

**UNIVERSIDAD NACIONAL "HERMILIO VALDIZÁN"  
FACULTAD DE MEDICINA  
E.P DE MEDICINA HUMANA**



**SEPSIS, INCOMPATIBILIDAD ABO Y FACTOR RH COMO  
FACTORES ASOCIADOS A ICTERICIA NEONATAL PATOLÓGICA EN  
EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL  
HERMILIO VALDIZAN  
HUANUCO-PERU PERIODO 2017**

**Tesis para optar el Título Profesional de  
MEDICO CIRUJANO**

**TESISTAS:**

**ESPINOZA VALCARCEL, CARLOS DANIEL.**

**NÚÑEZ ARQUINIO, MEDALITH GABRIELA**

**ASESOR:**

**BERNUY PIMENTEL JHIMMY JESUS**

**HUANUCO-PERU 2019**

## **DEDICATORIA**

A nuestras familias, colegas y docentes que se involucraron en este proyecto; sin los cuales no sería posible y sobre todo a los pacientes cuyos casos clínicos cimientan esta investigación.

## **AGRADECIMIENTO**

Expresamos nuestro agradecimiento a los docentes de esta maravillosa escuela, por la dedicación y apoyo que nos brindaron en este trabajo, y a lo largo de todos los años de formación.

Gracias por la confianza ofrecida y por las exigencias que despertaron en nosotros un pensamiento crítico y triunfador.

## RESUMEN

**OBJETIVOS:** Determinar si la sepsis neonatal, la incompatibilidad ABO y el Factor Rh están asociados a Ictericia Neonatal Patológica en el servicio de neonatología del Hospital regional Hermilio Valdizán en el servicio periodo enero - diciembre 2017

**MATERIALES Y METODOS:** El estudio fue de tipo descriptivo, transversal retrospectivo. La muestra estuvo constituida por 265 pacientes que presentaron ictericia neonatal de los cuales el 20.8% fueron ictericias patológicas en el periodo que corresponde al estudio. Se usó una ficha de datos la cual fue validada por los Médicos Asistentes del servicio de neonatología del Hospital Nacional Hermilio Valdizán y el servicio de pediatría del Hospital EsSalud II –Huánuco. Para el análisis de datos se utilizó el programa SPSS versión 15.

**RESULTADOS:** El antecedente patológico de mayor frecuencia fue la infección urinaria (16.6%), las madres tuvieron grupo O positivo (88.7%). Los recién nacidos eran en su mayoría grupo O positivo (52.5%) con test de Coombs directo positivo para factor Rh en el 0.8% de los casos, y la edad de presentación de la ictericia fue antes de las 24 horas (20.4%). Se encontró que la media de la edad de las madres fue de (26,87  $\pm$  7,066 años), la edad gestacional (38.4 $\pm$  1.15), APGAR al minuto (7.72 $\pm$  1.1), APGAR al a los 5 minutos

(8.86+/-0.5), el tiempo de la duración de ictericia (15 +\_2.8 días). Hubo una asociación estadísticamente significativa de los antecedentes patológicos con ictericia patológica (P<0.05) no siendo significativo en el caso de la incompatibilidad por Rh (P>0.05).

#### CONCLUSIONES:

La incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO y la sepsis neonatal se asociaron de manera significativa con la aparición de ictericia neonatal patológica en el Hospital Regional Hermilio Valdizán de Enero a Diciembre del 2017 (P<0.05), sin embargo no se obtuvo resultados similares en cuanto a las asociación de incompatibilidad de factor Rh esta última.

PALABRAS CLAVES: ictericia patológica, neonatos, sepsis, grupo sanguíneo, factor Rh

## ABSTRACT

**OBJECTIVES:** To determine if neonatal sepsis, ABO incompatibility and Rh factor are associated with Neonatal Pathological Jaundice in the neonatology service of the regional Hermilio Valdizán Hospital in the service period January - December 2017

**MATERIALS AND METHODS:** The study was descriptive, transversal and retrospective. The sample consisted of 265 patients who presented neonatal jaundice of which 20.8% were pathological jaundice in the period corresponding to the study. A data sheet was used, which was validated by the Assistant Physicians of the neonatology service of the Hermilio Valdizán National Hospital and the pediatric service of the EsSalud II -Huánuco Hospital. The SPSS version 15 program was used to analyze the data.

**RESULTS:** The most frequent pathological history was urinary infection (16.6%), mothers had positive O group (88.7%). The newborns were mostly O positive group (52.5%) with direct positive Coombs test for Rh factor in 0.8% of the cases, and the age of presentation of jaundice was before 24 (20.4%). It was found that the mean age of the mothers was (26.87 +  $\pm$  7.066 years), the gestational age (38.4  $\pm$  1.15), Apgar a minute (7.72  $\pm$  1.1), Apgar al a los 5 minutos (8.86  $\pm$  0.5), the duration of jaundice duration (15 +  $\pm$  2.8 days). There was a statistically

significant association of the pathological background with pathological jaundice ( $P < 0.05$ ), which was not significant in the case of Rh incompatibility ( $P > 0.05$ ).

#### CONCLUSIONS:

The incompatibility of ABO blood group and neonatal sepsis were significantly associated with the appearance of pathological neonatal jaundice in the Hermilio Valdizán Regional Hospital from January to December 2017 ( $P < 0.05$ ), however, no similar results were obtained with regard to The incompatibility association of Rh factor is the latter.

KEYWORDS: pathological jaundice, neonates, sepsis, blood group, Rh factor.

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	Pg. 1
MARCO TEÓRICO	
Capítulo I	
1.1 Antecedentes	Pg. 3
1.2 Justificación	Pg. 12
1.3 Bases teóricas y científicas	Pg. 15
1.4 Definición de términos básicos	Pg. 42
MARCO METODOLÓGICO	
Capítulo II	
2.1 Diseño de la investigación	Pg. 46
2.2 Formulación del problema	Pg. 46
2.3 Objetivos del estudio	Pg. 47
2.4 Hipótesis de investigación	Pg. 49
2.5 Definición operacional de variables	Pg. 51
2.6 Población y muestra	Pg. 53
2.7 Registro y análisis de datos	Pg. 55
2.8 Aspectos éticos	Pg. 56
DISCUSIÓN DE RESULTADOS	
Capítulo III	

3.1 Resultados	Pg. 57
3.2 Discusión	Pg. 58
CONCLUSIONES	Pg. 63
RECOMENDACIONES	Pg. 64
BIBLIOGRAFÍA	Pg. 65
ANEXOS	Pg. 77

## INTRODUCCION

La ictericia ocurre en la mayoría de los bebés recién nacidos y se define como la coloración amarilla de la piel y mucosas. Constituye una manifestación de niveles de bilirrubina anormalmente altos que para la mayoría de los recién nacidos tiene poca importancia clínica, sin embargo, cuando los valores superan los considerados normales para el percentil 95 la toxicidad puede acarrear terribles consecuencias para el neonato, teniendo como una de las complicaciones más graves el Kernicterus<sup>1, 2</sup>.

El recién nacido en general tiene una predisposición a la producción excesiva de bilirrubina debido a que posee un número mayor de glóbulos rojos cuyo tiempo de vida promedio es menor que en otras edades y muchos de ellos ya están envejecidos y en proceso de destrucción; además que el sistema enzimático del hígado es insuficiente para la captación y conjugación adecuadas<sup>3</sup>

En la práctica clínica no son pocos los momentos que nos encontramos a recién nacidos con un tinte icterico; salta entonces la duda si es que acaso la

razón de esta es por un evento fisiológico propio de todo recién nacido o quizás por el contrario es causado por un evento patológico de base.

Con la corroboración de la existencia de ambas ictericias, nos permitimos indagar cuales eran las causas más frecuentes en nuestra población. Teniendo como apoyo antiguas investigaciones sobre el tema otorgándole otra perspectiva. Por lo cual nos planteamos si es que la sepsis neonatal, incompatibilidad ABO y factor Rh se encontraban asociados a ictericia neonatal patológica.

## Capítulo I

### MARCO TEÓRICO

#### 1.1 ANTECEDENTES

La ictericia es una condición clínica muy frecuente en la práctica pediátrica y constituye uno de los principales temas dentro del período neonatal; esto ocurre en ambos procesos fisiológicos y patológicos diferenciados por procedimientos diagnósticos en neonato<sup>4</sup>.

A nivel mundial se sabe que aproximadamente el 60 a 70% de los neonatos maduros y el 80% y más de los neonatos inmaduros se muestran clínicamente ictericos. En Estados Unidos de Norteamérica, cada año aproximadamente 2.5 millones de recién nacidos se tornan ictericos.<sup>5</sup>

A pesar de que el 60% de los neonatos a término presentan ictericia clínica en la primera semana de vida, pocos de estos casos representan expresión de enfermedad (aproximadamente 5%).

En los países Latinoamérica Aproximadamente el 50-60% de neonatos presentan hiperbilirrubinemia y la mayoría de los recién nacidos desarrollan ictericia clínica luego del segundo día de vida como expresión de una condición fisiológica<sup>3</sup>.

En el Perú la incidencia de la ictericia neonatal reportada para el 2004 es 39 por mil nacidos vivos<sup>6</sup> en la mayoría de los casos es benigna, pero por su potencial neurotoxicidad, debe ser monitorizada muy de cerca para identificar neonatos que pueden desarrollar hiperbilirrubinemia severa y alteraciones neurológicas inducidas por la bilirrubina<sup>3</sup>.

Este enfoque, incluye recabar correctamente los antecedentes familiares, los del embarazo y parto, el estado y características del recién nacido, las horas de aparición de la ictericia, el ritmo de ascenso, la EG y la patología agregada; todo esto, nos dará una mayor definición del riesgo a fin de actuar correctamente<sup>4</sup>.

Para determinar si la ictericia que se presenta en el recién nacido es patológica o fisiológica, es necesario determinar los factores de riesgo presentes en el binomio madre-niño<sup>1</sup>.

Debe tenerse en cuenta además que el diagnóstico de ictericia fisiológica es de exclusión, es decir que se debe descartar cualquier causa patológica que explique niveles elevados de

bilirrubina en sangre. A esto se agrega que los niveles normales de bilirrubina en los recién nacidos son variables, dependiendo principalmente del tiempo de vida, edad gestacional, raza, y si son o no, amamantados<sup>4</sup>.

La ictericia que aparece en el transcurso de las primeras 24 horas de vida es patológica mientras no se demuestre lo contrario, es un principio que se tiene comúnmente presente al evaluar a un recién nacido con ictericia temprana<sup>3</sup>.

## **Internacional**

En el 2018 en Loja-Ecuador, Juan Daniel Hurtado Alverca realizó un estudio titulada: "Ictericia neonatal, factores de riesgo y fototerapia en el Hospital General Julius Doepfner" el tipo de diseño fue descriptivo, donde se utilizó una muestra de 73 pacientes con diagnóstico de ictericia neonatal por hiperbilirrubinemia indirecta. Donde se determinó que la ictericia neonatal constituyó el porcentaje de 57,9% en relación a las demás causas de egreso hospitalario de neonatología. Los factores de riesgo más importantes asociados al diagnóstico fueron: el género masculino 54,79% (n=40), la

incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO 31, 51% (n=23) y la lactancia materna exclusiva insuficiente 27,40% (n=20). La edad más común de presentación de la ictericia neonatal la constituyeron neonatos de más de 72 horas de vida 53,46% (n=39), con valores de bilirrubinemia entre 17,1 y 19,4 mg/dl. El diagnóstico que predominó fue la ictericia neonatal multifactorial, 67,12% (n=49), empleándose fototerapia simple en el 60,27% (n=44), por el tiempo 1 a 2 días, 47,95% (n=35)<sup>7</sup>.

En el 2017 en San Juan de Pasto-Colombia Angie Lizeth Galíndez-González et al realizó una investigación titulada: “Factores predisponentes para ictericia neonatal en los pacientes egresados de la UCI neonatal, Hospital Infantil los Ángeles de Pasto” el cual fue un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y cuantitativo.

Se estudiaron 608 historias clínicas de neonatos egresados con diagnóstico de ictericia neonatal; las variables estudiadas se analizaron con el complemento de Excel, XLSTAT-Pro 7.5.2. Resultados: Los principales factores predisponentes encontrados en la población, fueron la lactancia materna exclusiva y el género masculino en un 87%, y 57,40% respectivamente, además 90,79% fueron recién nacidos a término, 92,93% tuvieron peso adecuado para la edad gestacional y 54,93% presentaron ictericia neonatal entre los 2 y 7 días de vida extrauterina. Conclusiones: La ictericia neonatal está asociada a factores maternos y neonatales, tanto

modificables como no modificables, que pueden ser abordados con estrategias adecuadas para reducir la carga de enfermedad<sup>8</sup>.

En el 2016 en Nigeria BO Olusanya et al realizaron una investigación titulada “The burden and management of neonatal jaundice in Nigeria: A scoping review of the literatura” donde se identificaron un total de 558 estudios de todas las fuentes, de los cuales se seleccionaron finalmente 198 (35,5%). La hiperbilirrubinemia significativa representó alrededor de uno de cada cinco admisiones neonatales y se ha asociado de manera consistente con casos de letalidad y secuelas del desarrollo neurológico, como parálisis cerebral y deficiencias auditivas, especialmente entre los bebés nacidos fuera del hogar. La deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), la prematuridad / bajo peso al nacer, la infección y la incompatibilidad ABO fueron las más frecuentes, y la enfermedad de Rhesus rara vez se asoció con hiperbilirrubinemia significativa<sup>9</sup>.

## **Nacional**

En el 2015 en Lima-Peru, Héctor Junior Jara Mendoza y colaboradores realizaron un estudio titulado “Sepsis neonatal como factor de riesgo asociado más frecuente de ictericia neonatal en el servicio de neonatología

del hospital vitarte entre enero y junio del 2015”. El tipo de diseño fue observacional, retrospectivo de corte transversal. La población de estudio estuvo constituida por recién nacidos con ictericia neonatal del Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte entre Enero y Junio del 2015. Se encontró un 32.98% de pacientes que presentaron el diagnóstico de ictericia neonatal asociado a sepsis neonatal. Sin embargo, el factor de riesgo más frecuente asociado a ictericia neonatal es la lactancia materna representado por un 38.30%, mientras que la sepsis representa el 13.63% Concluyendo que la sepsis neonatal es un factor de riesgo usual en ictericia neonatal, sin embargo, no es la más frecuente comparada con otros factores asociados a ictericia neonatal<sup>10</sup>.

En el 2012 Daysi Victoria Zárate Luque en Lima-Perú realizó un trabajo de investigación titulado “Factores neonatales asociados a ictericia en el recién nacido a término en el Hospital nacional PNP Luis n. Sáenz: periodo enero 2012 - diciembre 2012”. El tipo de estudio fue observacional, descriptivo, retrospectivo; teniendo como muestra el total de neonatos a término nacidos entre enero 2012 a diciembre 2012 en el HNPNP con diagnóstico clínico y laboratorial de ictericia. La información se obtuvo de historias clínicas, recolectada en una ficha de datos. Se procesó la información, utilizando el programa SPSS 22, y estadística descriptiva (distribuciones de frecuencias,

medidas de tendencia central y dispersión, tablas de contingencia) y correlaciones bivariadas

Concluyendo que los neonatos a término que desarrollan ictericia tienen como factores predisponentes a la lactancia materna (exclusiva o lactancia mixta), así como condiciones patológicas como la sepsis neonatal, sea temprana o tardía, y las malformaciones congénitas. La ictericia es multifactorial. Así mismo la ictericia en neonatos a término inicia a las 72 horas de vida y la duración de la misma supera los 3 a 4 días <sup>11</sup>.

En el 2014 Dany Roxana Vera Borja realizó un estudio titulado: "Factores asociados conocidos a ictericia neonatal patológica" el estudio realizado fue retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo, realizado en el Servicio de Neonatología del Hospital San Bartolomé, enero a diciembre del 2012, la muestra fue de 259 (3.7%) pacientes neonatos a término de un total de 7012 recién nacidos, con ictericia neonatal patológica revisados y diagnosticados inicialmente con niveles de bilirrubinas indirectas elevadas, extrapolándose a graficas de Buthani para el diagnóstico .

Concluyendo que la prevalencia de Ictericia Patológica Neonatal en el año 2012, fue de 36,94 por mil. La infección del tracto urinario y preeclampsia materna fueron los antecedentes patológicos más frecuentes. La mayoría de RN a término tuvieron peso adecuado para la edad gestacional. La

incompatibilidad sanguínea OA fue la más frecuente. El tiempo de aparición de ictericia neonatal patológica diagnosticada estuvo entre los 24 a 72 horas, Solo tres pacientes requirieron exanguineotransfusión. Presentaron ictericia patológica por deshidratación hipernatrémica el 9.65% (25/259) de los RN a término <sup>12</sup>.

### **Regional y local**

En el año 2015 de la Cruz Ninalaya, Clinger alvaro realizó un estudio titulado: Prevalencia y factores de riesgo de ictericia neonatal en el hospital regional docente materno infantil "El Carmen" de Huancayo del 01 de enero al 30 de abril 2014 el diseño de investigación fue observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo de tipo analítico y caso control.

En el periodo de estudio hubo 1691 nacidos de los cuales, se trabajó con 155 casos y 310 controles de forma aleatorizada.

Se encontró una prevalencia de 102/1000 (10,2%). Los factores de riesgo de ictericia neonatal fueron sexo masculino con valor  $P = 0,003$ , con un OR. = 1,8., hipoalimentación con valor  $P = 0$ , con un OR= 8,5; sepsis neonatal con valor  $P$  de 0,008, con un OR = 3,6.

Concluyendo que la prevalencia de ictericia neonatal en el Hospital Regional Docente Materno Infantil El Carmen Huancayo es de 10.2% mayor que en el

Hospital Nacional Huancayo Ramiro Prialé Prialé de 4.2%. Y los factores de riesgo asociados son sexo masculino, Hipoalimentación y sepsis neonatal <sup>13</sup>.

Se realizó un estudio en el hospital II – Essalud Cajamarca durante el periodo 2013 observándose que en el análisis estadístico sobre las variables en estudio como factores asociados a ictericia que requirió uso de fototerapia fueron : prematuridad (OR: 2.39;  $p < 0.05$ ), lactancia materna exclusiva (OR: 2.56;  $p < 0.05$ ), pérdida de peso (OR: 2.42;  $p < 0.05$ ), incompatibilidad de grupo ABO (OR: 4.15;  $p < 0.05$ ) y bajo peso al nacer (OR: 2.67;  $p < 0.05$ ). Concluyendo que La prematuridad, el bajo peso al nacer, la lactancia materna exclusiva, la pérdida de peso y la incompatibilidad de grupo ABO son factores asociados a ictericia neonatal que requirió fototerapia<sup>14</sup>.

En un estudio realizado en en el Hospital Regional Moquegua. 2014 – 2015 se observó que el 64,96% de recién nacidos con ictericia recibieron lactancia materna exclusiva y el 47,86% tuvieron contacto precoz con la madre. También encontramos que las principales patologías asociadas fueron deshidratación hipernatrémica con el 44,44%, sepsis con el 22,22% y la incompatibilidad ABO con el 20.83% concluyendo que la edad materna y el tipo de parto son factores maternos asociados a la ictericia, los factores

neonatales asociados son la incompatibilidad del grupo ABO, lactancia materna y el contacto precoz<sup>15</sup>.

No existen estadísticas nacionales sobre la prevalencia de la ictericia temprana, y en el Hospital Hermilio Valdizán la causa del sub-registro posiblemente se deba a que el sistema informático peri natal con el que se trabaja, sólo enmarca los diagnósticos de egreso de los recién nacidos que presentaron hiperbilirrubinemia, sin especificar los signos más frecuentes, entre ellos la ictericia temprana, la cual obedece a una gran variedad de causas, las cuales teóricamente son conocidas, pero cuya frecuencia y distribución se desconoce hasta el momento; es por esto que se justifica estudiar el comportamiento de estos factores en esta Institución.

## **1.2 JUSTIFICACIÓN**

La ictericia neonatal constituye una situación de interés en salud, para la mayoría de los recién nacidos se trata de una situación benigna. En la mayor parte de las veces, es un hecho fisiológico, causada por una hiperbilirrubinemia de predominio indirecto secundario a inmadurez hepática

e hiperproducción de bilirrubina, a lo cual se le suma una menor vida media del glóbulo rojo, la poliglobulia, la extravasación sanguínea, la incompatibilidad del grupo sanguíneo ABO y la ictericia por lactancia materna teniendo en cuenta el curso que puede adoptar esta alteración, el riesgo potencial de la toxicidad de la bilirrubina sobre el sistema nervioso central se debe controlar y efectuar el seguimiento estricto, para así poder identificar y tratar a aquellos neonatos que pueden desarrollar, hiperbilirrubinemia grave y presentar en consecuencia encefalopatía bilirrubinémica aguda o su secuela el Kernicterus cuya mortalidad puede alcanzar el 10 % y la incidencia de daño neurológico grave el 70%.<sup>16</sup>

La ictericia neonatal es una enfermedad de prioridad nacional y regional. Dada la importancia del problema como indicador de salud pública su estudio nos dará una cifra precisa de su magnitud epidemiológica, los principales antecedentes maternos, las causas y factores de riesgo más frecuentes<sup>17</sup>; si bien será un trabajo laborioso, pues no se cuenta actualmente con estadísticas actualizadas, en la región de Huánuco.

El motivo de hacer un estudio local de la ictericia fisiológica, surge ante lo señalado, valorando principalmente su clara incidencia. El presente trabajo de investigación, y sus resultados, permitirán el desarrollo de mayor volumen de investigaciones futuras, sobre todo de tipo analítico, que favorezcan

mayor profundidad en el conocimiento de esta patología, y así contribuir al desarrollo de guías y medidas en su manejo, considerando que es tan importante tener conocimiento de lo que se cree fisiológico tanto como lo patológico.

De esta manera identificar los factores de riesgo para diseñar estrategias e intervenciones sobre aquellos factores que se puedan evitar.

Otro aspecto importante es que, al disminuir los casos de ictericia neonatal, uno de los efectos es reducir los días de hospitalización y otros exámenes que el neonato requiere en el tiempo de su estadía y el efecto sería disminuir los costos que representan para la institución y los padres del infante.

### **1.3 LIMITACIONES:**

- a) No se dispone de estudios locales ni regionales sobre factores de riesgo asociados a ictericia neonatal.
- b) El diseño transversal analítico solo permite identificar asociación y no causalidad.

- c) El tiempo para desarrollar la investigación, pues tan solo se cuenta con pocos meses.

### **1.3 CONCEPTOS FUNDAMENTALES**

#### **ICTERICIA**

La ictericia es uno de los fenómenos clínicos más comunes durante el periodo neonatal y es una frecuente causa de hospitalización en las salas de cuidados de recién nacidos, para fototerapia y, en no pocas oportunidades, para exanguinotransfusión<sup>18</sup>.

#### **METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA**

La bilirrubina proviene del catabolismo del hemo, cuya fuente mayor es la hemoglobina de los glóbulos rojos. El hemo se transforma en bilirrubina mediante reacciones enzimáticas en las que intervienen sobre todo la hemo oxigenasa y la bilirrubina reductasa. La bilirrubina no conjugada es un pigmento hidrófobo

y tóxico que circula en la sangre unida a la albúmina. En el hígado, la bilirrubina se capta por el hepatocito, y es conjugada por la uridin difosfato glucoronosil tranferesa 1A1 (UGT-1A1). Los derivados de la bilirrubina son hidrófilos, no tóxicos y se eliminan en la bilis<sup>19</sup>.

En el ser humano, diariamente la producción de bilirrubina a partir de todas las fuentes oscila entre 250 y 300 miligramos. Estas reacciones tienen lugar en el sistema reticuloendotelial, predominantemente en el hígado, el bazo y la medula ósea<sup>20</sup>.

La bilirrubina está presente en los líquidos corporales (derrames articulares, ascitis, derrames pleurales, quistes, líquido cefalorraquídeo, etc.) en relación directa con su contenido en albúmina. La elevación de la concentración en el plasma conduce a ictericia y puede detectarse cuando la concentración plasmática supera 3mg/dl, también puede detectarse con concentraciones inferiores en pacientes de piel clara o con anemia grave<sup>21</sup>

La ictericia es el resultado de la acumulación de bilirrubina en los tejidos corporales <sup>22</sup> es un signo clínico caracterizado por la pigmentación amarilla, que puede ir de una situación trivial a una situación grave, se caracteriza por la acumulación de bilirrubina en la sangre y se difunde dentro de los tejidos

adquiriendo color amarillento-verdoso principalmente en la piel y el tejido esclerótico y fluidos corporales. Como consecuencia de la oxidación de parte de la bilirrubina circulante en biliverdina <sup>21</sup>

La hiperbilirrubinemia también puede deberse a la producción de más bilirrubina de la que el hígado normalmente puede excretar o a la insuficiencia de un hígado dañado para excretar la bilirrubina producida en cantidades normales.

Dependiendo del tipo de bilirrubina presente en el plasma no conjugada o conjugada la hiperbilirrubinemia puede clasificarse como de retención, debida a la sobreproducción, y de regurgitación, debida al reflujo al torrente sanguíneo causado por la obstrucción biliar<sup>22</sup>

La bilirrubina se transporta a través de la sangre hacia el hígado y se une de forma estrecha a la albúmina y no es hidrosoluble se conoce como bilirrubina no conjugada o libre; la mayor parte de la bilirrubina normal plasmática está en esta forma. El hígado desempeña un papel fundamental en el metabolismo de los pigmentos <sup>23</sup>

## Formación

La fuente principal de producción de bilirrubina es la hem de la hemoglobina (Hb) circulante procedente de la hemólisis de los hematíes caducos (80-90% de los casos). La enzima hemoxygenasa oxida el grupo hem y ocasiona la rotura de un anillo de porfirina en su puente inicial alfa-metano, transformándose en globina, hierro, protoporfirina y monóxido de carbono. La producción de una molécula de monóxido de carbono por cada molécula de bilirrubina (reacción equimolar), ha generado investigación para determinar la utilización de la medición del monóxido de carbono como predictor de la proporción de bilirrubina producida <sup>24</sup>.

El monóxido de carbono unido a hemoglobina forma carboxihemoglobina, es transportado a los pulmones y es excretado continuamente en la respiración. Así puede medirse tanto en sangre como en el gas espirado. La mayoría del monóxido de carbono viene del hem <sup>25</sup> y los cambios en esta fuente predominante influyen predeciblemente la producción total de monóxido de carbono.

La validez de la medida de la excreción total de monóxido de carbono como índice de producción de bilirrubinas ha sido bien establecida<sup>26</sup>. Esta cuantificación sugiere futura aplicabilidad de la medida respiratoria de

monóxido de carbono para la detección de hemólisis o reducción en la producción de bilirrubinas.

Parte de la bilirrubina procede de la eritropoyesis ineficaz y la destrucción de precursores eritrocitarios inmaduros en médula ósea. El recién nacido suele destruir 0.6 g de Hb cada 24 horas. Menos importante (15%) es su producción a partir de otras proteínas del hem (mioglobina, citocromo, catalasa, peroxidasa).

En el período fetal, la bilirrubina indirecta es rápidamente aclarada y metabolizada por el hígado materno. Tras el parto, el recién nacido debe ser capaz de metabolizarla, pero las enzimas están todavía inmaduras.<sup>27</sup>

## CAPTACION

La bilirrubina no conjugada unida a albúmina llega al hepatocito, en un proceso de transporte activo a través de la membrana sinusoidal donde el complejo se disocia y la bilirrubina penetra en la célula hepática, su captación y consiguiente almacenamiento implica la unión de la bilirrubina a proteínas citoplasmáticas captadoras de aniones, la ligandina y la proteína Z en especial la ligandina (glutación-S-transferasa-B), que representa aproximadamente el 5% de las proteínas totales del citosol hepático; a la ligandina también se unen varios compuestos (esteroides, verde de

indocianina y algunos carcinógenos, esta proteína evita el retorno de la bilirrubina hacia el plasma <sup>28</sup>.

## CONJUGACIÓN

Una vez en el interior de los hepatocitos y dissociada de la albúmina la bilirrubina indirecta es liposoluble y debe transformarse en un derivado hidrosoluble antes de su excreción biliar, se realiza una conjugación de la bilirrubina con el ácido glucurónico, para producir monoglucurónido y diglucurónido y luego se excreta en la bilis.

Esta reacción tiene lugar en el retículo endoplásmico de los hepatocitos y es catalizada por una UDP-glucuroniltransferasa de bilirrubina, es probable un proceso activo que requiere energía y parece precisar la existencia de un metabolismo normal de las sales biliares. La bilirrubina se transforma en bilirrubina conjugada o directa, hidrosoluble y desprovista de neurotoxicidad

24, 25

## EXCRECION

Una vez realizada la conjugación, la bilirrubina es excretada al canalículo biliar probablemente por medio de un sistema de acarreadores que

requieren consumo de energía. Es la etapa limitadora del ritmo en el metabolismo hepático de la bilirrubina, una alteración en la excreción da lugar a un descenso en la concentración de la bilirrubina en la bilis, con el consiguiente eflujo de bilirrubina conjugada a través de la membrana sinusoidal del hepatocito hacia el torrente sanguíneo<sup>28</sup>

## **ICTERICIA NEONATAL**

La ictericia en el recién nacido es un fenómeno fisiológico, pero en ocasiones constituye la expresión de un estado patológico. Puede estar presente en el momento de nacer o puede aparecer en cualquier momento del periodo neonatal <sup>24,29</sup>.

En el recién nacido a término se presenta una frecuencia del 60-70% y en niños prematuros hasta un 80% lo que constituye una incidencia elevada (8). Las concentraciones de bilirrubina en los neonatos son mucho más altas que en los adultos y se debe fundamentalmente a una disminución de la vida media del eritrocito en el recién nacido (70 a 90 días) y a una degradación acelerada del hem, por la enorme poza de tejido hematopoyético que deja de funcionar al nacimiento. Si a esto se le añade el incremento de la

absorción enterohepática de bilirrubina, se explica de modo suficiente la enorme frecuencia de ictericia en el recién nacido en comparación con otras edades <sup>30</sup>.

Los neonatos a término pueden presentar ictericia desde el 2º al 8º día de vida y los prematuros desde el 2º hasta el 10º e incluso hasta el 14º día <sup>19</sup>.

En términos generales los valores séricos normales de bilirrubinas totales en los neonatos en los primeros días.

## **ICTERICIA FISIOLÓGICA**

La ictericia neonatal es un fenómeno biológico que ocurre comúnmente en los recién nacidos, como resultado de un desbalance entre la producción y la eliminación de la bilirrubina <sup>31</sup>. Es una hiperbilirrubinemia no conjugada que ocurre después del primer día postnatal y puede durar una semana. La bilirrubina total sérica hace su pico entre el tercer al quinto día <sup>18</sup>. Son raros los casos en los que la ictericia fisiológica puede prolongarse durante varias semanas. Los niveles de bilirrubina indirecta no exceden de 12 mg/dl en niños a término y 15 mg/dl en niños prematuros <sup>24</sup>. Los recién nacidos tienen aumento de producción de bilirrubina como resultado del aumento del

hematocrito y del volumen del glóbulo rojo, además de una vida de los eritrocitos más corta 90días, y la inmadurez hepática para excretarla por medio de la UGT-1A1.<sup>18</sup>

Aproximadamente el 50-60% de neonatos presentan hiperbilirrubinemia y la mayoría de los recién nacidos desarrollan ictericia clínica luego del segundo día de vida como expresión de una condición fisiológica<sup>32</sup>.

En la mayoría de las veces es causada a expensas de la bilirrubina indirecta, y tiene relevancia clínica cuando dichas concentraciones superan el percentil 95 comparadas con la edad del paciente en horas, y se usan normogramas establecidos.<sup>33</sup>

La ictericia fisiológica es una situación muy frecuente en el neonato a término, y se caracteriza por ser monosintomática, fugaz, leve, y de predominio indirecto.<sup>34</sup>

Se sabe que 60 a 70% de los neonatos maduros y 80% o más de los neonatos inmaduros llegan a padecer algún grado de ictericia <sup>18,33</sup>. La ictericia en el recién nacido, la mayor parte de las veces es un hecho fisiológico, causada por una hiperbilirrubinemia de predominio indirecto secundario a inmadurez hepática e hiperproducción de bilirrubina, cuadro benigno y auto limitado, que desaparece generalmente antes del mes de edad <sup>35</sup>.

## **ICTERICIA PATOLÓGICA:**

Una ictericia será patológica (6% de recién nacidos) cuando se inicie en las primeras 24 horas, se acompañe de otros síntomas, la bilirrubina aumente más de 5 mg/dL diarios, sobrepase los límites definidos para ictericia fisiológica, la fracción directa sea superior a 2 mg/dL o dure más de una semana en el RN a término (excepto si recibe lactancia materna, en cuyo caso puede durar tres semanas o más) o más de dos semanas en el pretérmino .<sup>36</sup>

Se produce en las primeras 24 horas de vida, en presencia de un incremento superior a los 0,5 mg% por hora o los 5 mg% diarios; o bien, en caso de que supere los 15 mg% en neonatos a término y 10 mg% en pretérminos. También se considera que la ictericia es patológica cuando hay evidencia de hemólisis aguda o si persiste durante más de 10 o 21 días, respectivamente, en recién nacidos a término o pretérmino. <sup>37</sup>

“la ictericia patológica, puede hacerse desde las primeras horas de nacido y compararse con el nomograma propuesto por Bhutani y col.<sup>7</sup> Entre los recién nacidos de este estudio sólo un pequeño número tuvo algunos de los factores considerados de riesgo: como ser hijo de madre adolescente, edad

gestacional limítrofe y peso menos de 2,500 g. Ninguno tuvo Apgar menor de 8 a los 5 minutos. Así, es notorio que la mayor parte de ellos eran sanos y sin factores de riesgo, por lo que egresaron sin recomendaciones especiales.<sup>38</sup>

Los niveles de bilirrubina mayores a 20 mg/dL se han asociado a daño neurológico, aunque es sabido que pueden intervenir otros factores como: la edad de gestación, el peso corporal, el estado hemodinámico y ácido básico, la sepsis y otros factores individuales<sup>38</sup>.

La mayoría de casos de ictericia patológica son causados por una exageración de los mecanismos que producen la ictericia fisiológica<sup>39</sup>

La ictericia patológica necesita una evaluación y seguimiento para tomar las medidas necesarias y evitar su incremento y probable neurotoxicidad.

Se acepta como hiperbilirrubinemia patológica, cuando se comprueban los siguientes parámetros<sup>40</sup>.

1. Ictericia presente las primeras 24 horas de vida.
2. Ictericia presente por más de 7 días en el neonato a término o más de 14 días en el prematuro.

3. Incremento de la bilirrubina sérica más de 5 mg/dL/día.
4. Bilirrubina directa mayor a 2 mg/dL o más del 20% de la bilirrubina sérica total.
5. Bilirrubina total mayor de 15mg/dL en el neonato a término o BT por encima del 95 percentil para la edad<sup>39</sup>

### **CAUSAS DE ICTERICIA PATOLÓGICA:**

1. Aumento patológico de la oferta de bilirrubina:
  - Enfermedad Hemolítica: la gran mayoría causadas por incompatibilidad sanguínea materno-fetal (ABO o Rh)<sup>3</sup>
  - Hemólisis Eritrocitaria: Anomalías en la morfología del eritrocito como esferocitosis familiar<sup>37</sup>
  - Déficit enzima glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa (G-6-PD), los cuales disminuyen la vida media de los eritrocitos. (E) Se debe investigar deficiencia de G6PD en RN con hiperbilirrubinemia significativo, porque puede desarrollar un aumento repentino en el BST. Sin embargo, nuevos estudios han encontrado que la correlación entre ictericia (y hemólisis) y deficiencia de G6PD no es tan fuerte<sup>37</sup>
  - En infecciones severas (sepsis) existen hemólisis además de otros factores, como causa de ictericia.

- Hematomas y Hemorragias: un ejemplo de estos son los Cefalohematomas, cuya reabsorción aumenta la oferta de bilirrubina.
- Incremento en la Reabsorción Intestinal: en condiciones patológicas, la mayor actividad del circuito enterohepático produce un aumento de la oferta de bilirrubina al hígado, como sucede en el retraso en la alimentación gástrica en RN enfermos o la presencia de obstrucción intestinal total y parcial.
- Policitemia: por mayor volumen globular, esto ocasiona una destrucción y producción aumentada de bilirrubina que llevaría a una hiperbilirrubinemia, generalmente entre el 3er. y 4to. día.<sup>37</sup>

## 2. Disminución patológica de la eliminación o Defectos Enzimáticos Congénitos:

- Déficit enzima G-6-PD
- Síndrome de Crigler Najjar: Tipo I: déficit total. Tipo II: déficit parcial, pronóstico menos severo que responde al tratamiento con Fenobarbital.
- Ictericia Acolúrica Familiar Transitoria: (Síndrome de Lucey-Driscoll). Se presentan en RN cuyas madres son portadoras de un factor inhibitorio en el suero que impide la conjugación. Su pronóstico es bueno.<sup>37</sup>

## ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO POR ISOINMUNIZACIÓN:

Es la causa más frecuente de ictericia neonatal no fisiológica y en el 97% de los casos se debe a isosensibilización para el antígeno Rh D. Un alto título materno de anticuerpos anti-Di  $\geq 64$  se asocia a un riesgo elevado de hiperbilirrubinemia severa para los recién nacidos. La administración profiláctica de inmunoglobulina Anti-D, ha disminuido sustancialmente los casos de mujeres isosensibilizadas y como consecuencia disminuyeron los RN ictericos por este motivo.<sup>37</sup>

La exposición materna a los antígenos extraños de los hematíes fetales causa la producción de anticuerpos IgG maternos, que destruyen los hematíes fetales, fundamentalmente, en el bazo (macrófagos y linfocitos k y Nk). El antígeno más frecuentemente implicado es el antígeno D; así como, los antígenos A y B. Si el resultado de la prueba de Coombs es positivo, es necesario identificar el anticuerpo frente a un amplio grupo de antígenos eritrocitarios o frente a los hematíes paternos. Debido a la administración profiláctica de inmunoglobulina anti D en las madres Rh negativas, los casos de enfermedad hemolítica por Rh son hoy en día casos residuales, siendo la causa más frecuente, las isoinmunizaciones frente a los antígenos A o B. Además, existen otros tipos de antígenos (E, C, c, Kell, Duffy, etc.),

responsables de un porcentaje no despreciable de anemia hemolítica isoimmune. <sup>41</sup>

Incompatibilidad D (Rh):

La enfermedad hemolítica por Rh no suele afectar al primer embarazo y sí al segundo y posteriores embarazos (anticuerpos IgG).<sup>41</sup>

ENFERMEDAD HEMOLÍTICA ABO DEL RN: se produce por la reacción de los anticuerpos maternos, antiA o antiB, frente al antígeno A o B de los hematíes del feto o del recién nacido. Se suele producir en los casos en los que la madre es grupo O, siendo el neonato grupo A o B; ya que, estas madres producen anticuerpos IgG que pasan a la placenta. Este tipo de incompatibilidad puede afectar al primer embarazo. No suele existir enfermedad fetal y, en general, son formas moderadas, pero pueden presentarse como formas graves, en particular, de forma familiar. <sup>41</sup>

INCOMPATIBILIDAD ABO: Los niños de madres con grupo sanguíneo O corren el doble de riesgo de requerir tratamiento por hiperbilirrubinemia que los niños de madres del grupo sanguíneo A, y 5-10 veces mayor riesgo de exangineotransfusión. La causa más frecuente de necesidad de exangineotransfusión es la incompatibilidad ABO entre la madre y el niño (37). El grupo sanguíneo O en la madre se debe considerar para ser un

factor de riesgo independiente para el niño. Los RN con incompatibilidad ABO con títulos maternos de anti-A o del anti-B de IgG  $\geq 512X$ , los niveles de la bilirrubina de cordón  $\geq 4$  mg/dl o prueba de Coombs directo del positivo de la sangre de cordón representan una categoría del “alto riesgo”, y deben ser hospitalizados para evaluación frecuente y la terapia apropiada.<sup>37</sup>

## SEPSIS

La sepsis se define como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta del huésped desregulada a la infección. Los criterios clínicos para la sepsis incluyen sospechosos o documentados.<sup>42</sup>

El término sepsis neonatal se usa para designar una condición sistémica de origen bacteriano, viral o micótico (levadura) que se asocia con cambios hemodinámicos y otras manifestaciones clínicas y da como resultado una morbilidad y mortalidad importantes.<sup>43</sup>

Tradicionalmente, la definición de sepsis ha incluido el aislamiento de un patógeno de un fluido corporal normalmente estéril como la sangre o el líquido cefalorraquídeo (LCR). Sin embargo, como las características clínicas de la sepsis pueden ser inducidas por citoquinas pro inflamatorias potentes, el término síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) también ha sido utilizado describir la sepsis neonatal.<sup>43</sup>

El momento de la infección después del nacimiento presenta otro enigma único para los neonatos. Los recién nacidos que requieren apoyo de atención crítica desde el momento del nacimiento representan un desafío importante para establecer un diagnóstico de sepsis basado en la disfunción orgánica, porque no existe una línea de base previa disponible para medir el cambio y los cambios en el desarrollo de la función orgánica, que comienzan de inmediato. <sup>44</sup>

Uno de los mayores retos del manejo de la sepsis neonatal es hacer un diagnóstico correcto. A diferencia de pacientes mayores, los recién nacidos presentan signos clínicos de infección inespecíficos. Muchas de las complicaciones de la prematuridad como el síndrome de dificultad respiratoria o las malformaciones cardíacas congénitas pueden presentarse de forma similar a la sepsis neonatal y en ocasiones son indiferenciables clínicamente. <sup>45</sup>

En el recién nacido la sepsis neonatal se divide en dos grupos según la edad de presentación:

### **SEPSIS NEONATAL TEMPRANA**

Ocurre dentro de las primeras 72 horas de vida y es causada por transmisión vertical, siendo el *Streptococcus* del grupo B, *Escherichia coli*, *Klebsiella* y *Listeria* los microorganismos principalmente involucrados. <sup>45</sup>

## **LA SEPSIS NEONATAL TARDÍA**

Ocurre luego de las 72 horas de vida y se debe principalmente a patógenos adquiridos en el periodo post-natal, principalmente cocos Gram positivos y *Klebsiella*. Algunos autores han considerado otros puntos de corte para el inicio de sepsis tardía, tales como las 48 horas o 1 semana de vida. Sin embargo, la mayoría de estudios epidemiológicos y ensayos clínicos recientes alrededor del mundo la definen como aquella infección que ocurre a partir de las 72 horas de vida.<sup>45</sup>

La utilidad de pruebas de laboratorio como el hemograma y la proteína C reactiva (PCR) también es limitada. Si bien algunos parámetros como la neutropenia o un alto índice de neutrófilos inmaduros/totales aumentan la posibilidad de infección, la sensibilidad de estas pruebas es baja. La PCR ha demostrado tener un alto valor predictivo negativo, por lo que su uso ha sido propuesto en el manejo de sepsis para limitar el tiempo de duración de cobertura antibiótica. Sin embargo, esta prueba varía dependiendo de factores como ruptura prematura de membranas, uso de esteroides antenatales y edad gestacional, limitando su uso<sup>8</sup>. Por esto, en el diagnóstico de sepsis neonatal se sugiere utilizar una combinación de pruebas auxiliares en lugar de un solo parámetro. Igualmente, por la baja sensibilidad de las pruebas clásicas, se ha propuesto el uso de nuevos marcadores inflamatorios como pro calcitonina, perfiles de citoquinas, citometría de flujo o angiopoyetina para hacer el diagnóstico<sup>8, 11, 45</sup>

El hemocultivo es el “estándar de oro” en el diagnóstico de sepsis neonatal, dado que confirma la presencia de patógenos en la sangre. Sin embargo, la tasa de positividad de esta prueba es baja. El volumen recomendado de sangre para un hemocultivo en neonatos es de 1 ml. Usando este volumen la sensibilidad de esta prueba es de solo 30–40%. Si se usan 3 ml la sensibilidad sube hasta 70–80%. Lamentablemente, en la práctica el volumen inoculado promedio es menor a 0.5 ml, dado que es difícil tomar mayores volúmenes por el tamaño/peso del recién nacido y por la inestabilidad hemodinámica que pueden presentar como complicación del episodio de sepsis. Utilizar hemocultivos seriados tampoco parece solucionar completamente el problema, aunque es recomendable.<sup>45</sup>

***sepsis confirmada:*** Los episodios en los que hay signos clínicos de infección y un hemocultivo positivo son catalogados en este grupo.<sup>45</sup>

Aquellos casos en los que no se logra aislar un patógeno, pero existe una sepsis clínica son clasificados de acuerdo a las variables de laboratorio. Si el paciente tiene al menos 2 resultados de laboratorio alterados se considera una ***sepsis probable***, indicando una alta sospecha de sepsis y que posiblemente la falta de aislamiento del germen se debe a la baja sensibilidad del hemocultivo. Si el paciente no cumple los criterios anteriores, pero tiene un resultado de proteína C reactiva (PCR) mayor a 10mg/dl se clasifica como una ***sepsis posible***, indicando un menor grado de certeza, es decir que hay una incertidumbre en el diagnóstico, sin embargo, este tampoco

puede ser descartado. Cualquier episodio que no cumpla estos criterios es considerado como sepsis descartada <sup>27,45</sup>

## **APROXIMACIÓN CLÍNICA AL NIÑO DE TÉRMINO CON ICTERICIA**

Anamnesis y exploración Ante un caso de ictericia, se debe realizar una historia clínica adecuada y exploración física completa:

- Anamnesis: edad materna, existencia de diabetes gestacional, medicaciones maternas (oxitocina), raza, edad gestacional, momento de aparición, ictericia neonatal en hermanos, antecedentes neonatales (policitemia, riesgo infeccioso), tipo de alimentación, pérdida de peso. Antecedentes de hematomas (cefalohematomas o caput hemorrhágico) o fracturas (callo de fractura en clavícula). Eliminación de meconio. Presencia de coluria/ acolia.
- Exploración física: coloración de piel y mucosas. Estado general, reactividad a estímulos y despistaje de signos de infección. Extravasación de sangre o callos de fractura. Existencia de masas abdominales o hepatoesplenomegalia. Signos de onfalitis. Signos de hipotiroidismo .<sup>41</sup>

Algoritmo de manejo de ictericia en el neonato menor de 3 días:

-Grupo sanguíneo y Coombs: Independientemente del grupo y Rh materno, hacer siempre grupo, Rh y Coombs directo al niño. Si el Coombs directo es negativo, pero la sospecha diagnóstica de aloinmunización es alta, solicitar Coombs indirecto

- Hemograma: fórmula leucocitaria, plaquetas, fórmula manual y reticulocitos, PCR; y si es preciso, procalcitonina

- Proteínas totales y albúmina (sobre todo, si es pretérmino)

- Cultivos de sangre y orina

- Gasometría

- Comprobar pruebas metabólicas (cribado de hipotiroidismo)

- Niveles de bilirrubina directa: patológicos cuando supera el 20% del valor de bilirrubina total, o cuando es mayor a 1 mg/dl. Valorar coluria/acolia

- Otros: glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (si existen antecedentes familiares, el origen geográfico o étnico lo sugiere o presenta pobre respuesta a fototerapia)<sup>41</sup>, frente a todo RNT con ictericia debe seguirse la siguiente pauta para descartar en primer lugar una posible causa anormal de hiperbilirrubinemia<sup>39</sup>:

### **PRECISAR EL MOMENTO DE APARICIÓN DE LA ICTERICIA Y VELOCIDAD DE ASCENSO DE LA BILIRRUBINA <sup>39</sup>**

Toda ictericia de aparición precoz, antes de las 24 horas debe

considerarse patológica hasta no probarse lo contrario. Mientras más precoz, es más urgente evaluar la ictericia y considerar una eventual intervención, de acuerdo a su etiología. Cuando la ictericia aparece en las primeras seis horas de vida, debe postularse una enfermedad hemolítica por incompatibilidad Rh o de sub-grupo en primer lugar. Los ascensos rápidos de la bilirrubina en los primeros días de vida, de más de 5 a 8 mg en 24 horas, deben considerar la posibilidad de una causa patológica. Cuando este ascenso es de 0,5 mg / hora, debe descartarse inmediatamente alguna causa de hemólisis.

### **EVALUACIÓN ORIENTADA DEL EXAMEN FÍSICO<sup>39</sup>**

El examen físico nos orientará si se trata de un RN normal. Se hará énfasis en:

Buscar orientada y detenidamente, presencia de hematomas, equimosis y de hepato o esplenomegalia.

Evaluar la intensidad de la ictericia de acuerdo a su progresión céfalo-caudal. Hay una correlación de esta progresión con los niveles séricos de bilirrubina, aunque con bastante variabilidad según el observador y las características de la piel del niño.

Esto es útil para evaluar la evolución y para decidir cuándo tomar una bilirrubinemia. Se trata de una percepción subjetiva que depende en parte de la experiencia del observador. En caso de duda es preferible tomar el examen.

## **FOTOTERAPIA**

La fototerapia consiste en la exposición del neonato a la fuente de luz fluorescente desde su descubrimiento, varios modelos fueron propuestos para controlar la acción de la luz que incide sobre la piel. Se acepta que la luz absorbida degrada la bilirrubina impregnada en la piel, transformándola en derivados hidrosolubles que serán eliminados del organismo sin necesidad previa de conjugación hepática.<sup>46</sup>

La eficiencia depende de la intensidad de la luz emitida por los aparatos, tener un espectro de emisión próximo al de la absorción de la bilirrubina, la edad posnatal del recién nacido, edad de gestación, su peso al nacer, la causa de la ictericia y del valor de la bilirrubina al inicio del tratamiento.<sup>46</sup>

La degradación de la bilirrubina depende de varios factores como, el tipo de luz utilizada, los niveles de bilirrubina en el neonato, edad del neonato, tiempo de exposición, utilización de sábanas y el inicio de la fototerapia, ya

que cuando se inicia en niveles muy altos de bilirrubina el tratamiento se prolonga. Respecto a la protección de genitales solo se encontró uno que menciona que cuando se utiliza fototerapia de LED no necesita protección; sin embargo, los estudios que analizan la fototerapia de halógeno y fibra óptica no mencionan la protección genital. <sup>46</sup>

La iniciación de fototerapia temprana en RN con prueba de Coombs directo e incompatibilidad AB0: La fototerapia profiláctica está asociada a una reducción significativa de TSB en las primeras 48 horas de la vida, pero no más no adelante encendido. Las ventajas clínicas de esta estrategia no han podido ser probadas.<sup>37</sup>

El máximo efecto de la fototerapia se produce durante las primeras 24-48 horas y cuantos mayores son las cifras de partida. <sup>41</sup>

Hay que tratar de colocarla lo más cerca que se pueda sin que pueda poner en peligro la temperatura del niño. Se recomienda que la distancia sea de 15 a 20 cm. Para esto se requiere equipos seguros que protejan al niño de un sobrecalentamiento. Se deben cubrir los ojos para proteger la retina y estar atento a que no se produzca conjuntivitis. El niño debe girarse cada 4 a 6 horas. de manera de ir actuando sobre toda la superficie

corporal <sup>39</sup>.

La piel oscura no altera su eficacia. Entre las complicaciones de la fototerapia, se encuentran: las deposiciones blandas, el aumento de pérdidas insensibles (pueden llegar a un 40% en los niños a término, y al 80% en los prematuros) y la consiguiente deshidratación. El descenso esperable con fototerapia normal es de un 10-20% de la cifra inicial en las primeras 24 horas, y con fototerapia intensiva puede llegar al 30-40%.<sup>41</sup>

### **CRITERIOS DE FOTOTERAPIA EN RECIÉN NACIDOS MENORES DE 2000. <sup>39</sup>**

- ✓ Velocidad de ascenso de bilirrubina > de 0.3 mg/dl/hora en las primeras 24 horas.
- ✓ Recién nacido sin factores de riesgo: 5 mg por debajo del valor para exangineotransfusión.
- ✓ Recién Nacido con factores de riesgo: 50% del valor considerado para exangineotransfusión

### **EXANGUINEOTRANSFUSIÓN <sup>39</sup>**

La recomendación de exangineotransfusión, para el recién

nacido aparentemente normal con una ictericia no hemolítica, es realizarla en todo niño que a las 24 horas tiene 20 mg/dl y que después de las 48 horas tiene sobre 25 mg/dl. En los casos en que las cifras se encuentran entre 25 y 30mg/dl, algunos recomiendan hacer una prueba con fototerapia intensiva y buena alimentación e hidratación previa a decidir la exanguineotransfusión. Hay datos que muestran que el daño de la bilirrubina depende no sólo de la cifra más alta en un momento determinado, sino que del tiempo que esta se mantiene en cifras sobre los niveles considerados no riesgosos. Para comprobar esto, no hay posibilidad de hacer estudios controlados en humanos. <sup>47 48</sup>

Esta técnica se realiza cuando los niveles de bilirrubina son muy elevados y existe riesgo de encefalopatía y cuando han fracasado el resto de medidas. Consiste en el recambio, generalmente, por la vena umbilical, con sangre total lo más fresca posible, de dos veces la volemia del neonato. Durante el procedimiento, se deberán realizar controles de electrolitos, hematocrito y bilirrubina. Entre las complicaciones, pueden producirse: trastornos hidroelectrolíticos<sup>13</sup>, sobrecarga de volumen, infección, aumento del riesgo de enterocolitis, plaquetopenia, etc. <sup>41</sup> El objetivo de la exanguineotransfusión es remover la mayor cantidad posible de bilirrubina y

anticuerpos circulantes maternos, cuando esta es la causa de la hiperbilirrubinemia. <sup>49</sup>

**Recambio sanguíneo Objetivos:**

- Eliminar eritrocitos sensibilizados.
- Eliminar anticuerpos circulantes.
- Eliminar bilirrubina.
- Aportar albúmina.

**Indicaciones exangineotransfusión**

- Hydrops fetalis con insuficiencia cardiaca (+ anemia severa con Hto)
- Bilirrubina igual o mayor de 5 mg/dl en cordón.
- Hemoglobina menor de 10-11 g/dl en cordón.
- Ascenso rápido de bilirrubina (> 1mg/dl/ hora) a pesar de fototerapia
- Ascenso rápido de bilirrubina (> 0,5 mg/dl/ hora) y Hb entre 11- 13 g/dl, a pesar de fototerapia
- Bilirrubina en valores elevados según EG y horas de vida o impresión que lo alcanzará por la velocidad de ascenso.
- Progresión rápida de anemia, aunque la Bilirrubina esté controlada por fototerapia
- Intoxicaciones, sepsis, hemocromatosis neonatal...  
Policitemia (recambio con SSF)

Componente a transfundir:

Sangre total (O-) parcialmente desplasmatizada. Sin soluciones aditivas (adenina) y v5 días. <sup>50</sup>

## **1.4 MARCO SITUACIONAL**

### **DEFINICION DE TERMINOS BASICOS**

**Incompatibilidad ABO.-** Falta de compatibilidad entre dos grupos sanguíneos del sistema ABO, que son antigénicamente distintos

**Grupo sanguíneo ABO.-** Uno de los sistemas existentes, el más importante, de la clasificación de la sangre humana según los componentes antigénicos de los hematíes, se identifica la presencia o ausencia de los antígenos A o B sobre la superficie de los hematíes y son de 4 tipos; A, B, AB y o.

**Edad gestacional.-** Edad de un feto o recién nacido expresado en semanas a partir del 1º día de la regla de la madre.

**Factor Rh-** Sustancia antigénica presente en el eritrocito de la mayoría de las personas, a las que poseen se les denomina Rh (+) y a la que no la tienen Rh (-)

**Índice de APGAR.-** Valoración del estado físico del RN que se realiza al 1º y 5º minuto, se basa en Valoración (0 -2) de 5 factores que reflejan la capacidad del RN para adoptarse a la vida extrauterina.

**Ictericia.-** Coloración amarillenta de la piel, mucosas y conjuntiva por cifras de bilirrubina > de 5 mg/dl

**Hiperbilirrubinemia.-** Valores de bilirrubina por encima de 5mg/dl y que pueden alcanzar valores de fototerapia

**Anemia.-** Disminución de la hemoglobina < 13 mg/dl

**Fototerapia.-** Tratamiento de la hiperbilirrubinemia e ictericia del RN, que consiste en exponer la piel desnuda del RN a la luz fluorescente intensa.

**Exanguineotransfusión.-** Procedimiento que consiste en el recambio de sangre circulante de RN con sangre total mediante extracciones repetidas de pequeñas cantidades y sustitución de la misma con cantidades iguales de sangre donante.

**Test de Coombs** directo.- Prueba de aglutinación para determinar la presencia de anticuerpos que producen hemólisis en el RN.

**Fiebre** : aparece cuando hay un ajuste a la elevación transitoria del punto fijado del centro termorregulador, que se produce como resultado de la interacción de diversos procesos infecciosos y no infecciosos con el mecanismo de defensa del huésped, mediado por citoquinas.

**Ruptura prematura de membranas fetales:** se define como aquella que ocurre previo al inicio del trabajo de parto; antes de la semana 37 de gestación, recibe el nombre de ruptura prematura de membranas pretérmino. La (RPM) antes de la viabilidad fetal constituye una complicación obstétrica de baja incidencia, pero que se asocia a una alta morbimortalidad materna y perinatal. La evidencia actual sugiere que la RPM es un proceso multifactorial que puede ser afectado por factores bioquímicos, fisiológicos, patológicos y ambientales.

Infección del tracto urinario: es considerada generalmente como la existencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario con o sin presencia de síntomas. El origen bacteriano de la ITU es el más frecuente (80%-90%); en este caso, la definición exacta exige no solo la presencia de gérmenes en las vías urinarias, sino también su cuantificación en al menos 10<sup>5</sup> unidades formadoras de colonias (UFC)/mL de orina, las mujeres tienen

al menos una ITU durante su vida y su presentación más común es durante el embarazo.

## **CAPITULO II**

### **MARCO METODOLÓGICO**

#### **2.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACION**

El presente trabajo de investigación es de tipo no experimental, al no manipular deliberadamente ninguna variable; cuantitativo porque la recopilación de datos fue estructurada y se midieron las variables en estudio; analítico por que permitió identificar si existe asociación entre las variables estudiadas; de corte transversal ya que la obtención de datos se realizó en un punto específico de tiempo.

#### **2.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

##### **2.2.1 PROBLEMA GENERAL**

¿La ictericia neonatal patológica está asociada a Sepsis, la incompatibilidad ABO y el Factor Rh; en el servicio de neonatología del Hospital regional Hermilio Valdizán periodo 2017?

## **2.2.2 PROBLEMAS ESPECÍFICOS**

1. ¿La ictericia neonatal patológica está asociada a Sepsis en el servicio de neonatología del Hospital regional Hermilio Valdizán periodo 2017?

2. ¿La ictericia neonatal patológica está asociada a la incompatibilidad ABO en el servicio de neonatología del Hospital regional Hermilio Valdizán periodo 2017?

3. ¿La ictericia neonatal patológica está asociada al Factor Rh en el servicio de neonatología del Hospital regional Hermilio Valdizán periodo 2017?

## **2.3 OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

### **2.3.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar si Sepsis, la incompatibilidad ABO y el Factor Rh están asociados a Ictericia Neonatal Patológica en el servicio de neonatología del Hospital regional Hermilio Valdizán en el servicio periodo enero - diciembre 2017

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

1. Determinar si la sepsis neonatal está asociada a Ictericia Neonatal Patológica en el servicio de neonatología del Hospital regional Hermilio Valdizán en el periodo enero - diciembre 2017.
2. Determinar si el Factor Rh está asociado a Ictericia Neonatal Patológica en el servicio de neonatología del Hospital regional Hermilio Valdizán en el periodo enero - diciembre 2017.
3. Determinar si La Incompatibilidad ABO está asociada a Ictericia Neonatal Patológica en el servicio de neonatología del Hospital regional Hermilio Valdizán en el periodo enero - diciembre 2017.

## **2.4 HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN**

### **2.4.1 HIPÓTESIS GENERAL**

**H1:** la ictericia neonatal patológica está asociada a Sepsis, incompatibilidad ABO y Factor Rh en el servicio de neonatología del Hospital regional Hermilio Valdizán periodo 2017.

**H0:** la ictericia neonatal patológica no está asociada a Sepsis, incompatibilidad ABO y Factor Rh en el servicio de neonatología del Hospital regional Hermilio Valdizán periodo 2017.

### **HIPÓTESIS ESPECÍFICAS**

**H1.1** La Sepsis está asociada a Ictericia Neonatal Patológica en el Hospital Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco periodo 2017.

**H0.1** La Sepsis no está asociada a Ictericia Neonatal Patológica en el Hospital Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco periodo 2017.

**H1.2** El Factor Rh se asocia a la Ictericia Neonatal Patológica en el Hospital Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco periodo 2017.

**H0.2** El Factor Rh no se asocia a la Ictericia Neonatal Patológica en el Hospital Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco periodo 2017.

**H1.3** La Incompatibilidad ABO está asociada a Ictericia Neonatal Patológica en el Hospital Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco periodo 2017.

**H0.3** La Incompatibilidad ABO no está asociada a Ictericia Neonatal Patológica en el Hospital Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco periodo 2017.

## **2.5 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES**

### **2.5.1 VARIABLE DEPENDIENTE**

**ICTERICIA NEONATAL:** Coloración amarillenta de la piel y mucosas. En este estudio se consideró la presencia o no de coloración amarillenta en el RN.

### **2.5.2 VARIABLES INDEPENDIENTES**

**INCOMPATIBILIDAD ABO** Cuando las personas que tienen un tipo de sangre reciben sangre de alguien con un tipo de sangre diferente, esto puede provocar una reacción del sistema inmunitario. A esto se le denomina incompatibilidad ABO.

**SEPSIS:** que en este estudio se entendió como neonatal temprana siendo aquella situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido (RN) y que se manifiesta dentro de las primeras 72 horas de vida de vida.

**INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN EL TERCER TRIMESTRE** La infección del tracto urinario (ITU) es la presencia en las vías urinarias a un nivel proximal al esfínter de la vejiga urinaria de microorganismos que en condiciones normales son estériles en el tercer trimestre del embarazo.

**GRUPO Y FACTOR RH MADRE:** Condición genética de tipo sanguíneo de la Madre. En este estudio se consideró tipo de sangre de la madre.

**GRUPO Y FACTOR RH HIJO:** Condición genética de tipo sanguíneo del RN. En este estudio se consideró el tipo de sangre del RN.

### **2.5.3 VARIABLES INTERVINIENTE**

**EDAD RN:** Tiempo de vida de una persona desde que nació hasta el presente (cumplidos) En este estudio se consideró el tiempo de vida del RN en horas.

**SEXO RN:** Condición orgánica masculina o femenina. Se consideró el sexo Masculino o Femenino.

**EDAD MADRE:** Tiempo de vida de una persona desde que nació hasta el presente (años cumplidos). En este estudio se consideró a las Gestantes

adolescentes: 15- 19 años. Gestantes adultas: 20-34 años. Gestantes  
añosas: 35 o más.

## **2.6 POBLACIÓN Y MUESTRA**

### **UNIDAD DE ANALISIS:**

Una historia clínica de un neonato ingresado con el diagnóstico de ictericia neonatal patológica en el Hospital Regional Hermilio Valdizán de la ciudad de Huánuco durante el periodo 2017.

### **POBLACION**

La población de estudio está conformada por 467 historias clínicas de los pacientes neonatos ingresados por ictericia en el Hospital Regional Hermilio Valdizán de la ciudad de Huánuco durante el periodo 2017.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

a) Recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología del hospital Regional Hermilio Valdizán durante el año 2017 con diagnóstico de ictericia neonatal, indistintamente sea su procedencia o destino de egreso.

b) Recién nacidos de ambos sexos.

c) Recién nacidos hospitalizados sin distinción del tiempo de hospitalización.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Recién nacidos con ficha perinatal incompleta.

#### **MUESTRA**

La selección fue no probabilística pues se usaron los casos existentes quedando para el estudio solo los que cumplen con los objetivos de la investigación (265 historias clínicas).

#### **ÁREA DE ESTUDIO**

Se determinó como área de estudio los servicios de neonatología y pediatría del Hospital Regional Hermilio Valdizán de la ciudad de Huánuco, el cual es un hospital de nivel II.

## **2.7 REGISTRO Y ANÁLISIS DE DATOS**

### **2.7.1 INSTRUMENTO**

Se utilizó una ficha de recolección de datos que consta de 6 Ítems aplicados a los sujetos de nuestra población, el cual fue sometido a los siguientes procesos para su validación.

La confiabilidad se evaluó sometiendo el cuestionario a juicio de 3 expertos quienes evaluaron de manera independiente la claridad, objetividad, actualización, organización, suficiencia, intencionalidad, consistencia, coherencia y metodología usadas.

### **2.7.2 PROCEDIMIENTO**

Se coordinó el permiso para la realización de la investigación con el Hospital regional Hermilio Valdizán.

La recolección de la información estuvo a cargo de los 2 investigadores, los cuales se capacitaron con el formato de la ficha de recolección de datos.

Durante y al finalizar la recolección de datos, se procedido a revisar diligentemente cada una de las fichas con la intención de verificar que todos los ítems hayan sido respondidos.

Los datos recolectados se almacenaron en la base de datos Microsoft Excel 2013 y para el análisis se empleó el software SPSS versión 15 con licencia adquirida por la Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco.

## **2.8 ASPECTOS ÉTICOS**

De acuerdo con los principios establecidos en la norma internacional **CIOMS** y debido a que se consideró como una Investigación sin riesgo (por ser un estudio que empleó técnicas y métodos de investigación retrospectivos y no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas de los individuos que participaron en el estudio) este estudio se desarrolló conforme a los criterios bioéticos.

Se llevó a cabo tras obtener la autorización del decano de la facultad de medicina humana y de jefe de servicio de pediatría y neonatología.

## Capítulo III

### DISCUSIÓN DE RESULTADOS

#### 3.1 RESULTADOS

##### 3.1.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES

Se obtuvieron 265 historias clínicas, 129 (48.7%) varones y 136 (51.3%) mujeres, con una edad gestacional promedio de 38.4 semanas; el APGAR al minuto de nacimiento tuvo como promedio 8 puntos y a los 5 minutos fue de 8.86; el valor medio de bilirrubina total sérica fue 9.2 md/dl; el factor Rh positivo represento el 98.8% en los recién nacidos mientras que en las madres fue de 98.5% de las historias evaluadas. El grupo sanguíneo neonatal más prevalente fue "O" al igual que el materno representando el 52,5%. y 88.7% respectivamente. Los valores promedio de hemoglobina en los recién nacidos fue de 16.58 mg/dl; del total de neonatos ictericos el 20.4% fue diagnosticado al primer día de nacimiento con una duración media de 6.14 días además el 6.8% tuvo diagnóstico de sepsis neonatal temprana.

Finalmente, la edad promedio materna se encontraba alrededor de 26.87 años 16.6 presento ITU en el tercer trimestre y RPM en un 7.2%

##### 3.1.3 ESTADÍSTICA INFERENCIAL

Para el análisis bivariado se recategorizó de forma dicotómica la variable edad materna; se analizó las relaciones entre las variables: incompatibilidad ABO, Incompatibilidad Rh y sepsis neonatal con la variable dependiente ictericia neonatal patológica usándose en todos los casos Chi cuadrada por no presentar distribución paramétrica.

Es así que la relación entre sepsis neonatal, incompatibilidad ABO, infección del tracto urinario, rotura prematura de membranas; en nuestro estudio encontró tener una relación significativa con la presencia de ictericia neonatal

Sin embargo, la incompatibilidad de factor Rh no mostró tener relación significativa con la misma.

### **3.2 DISCUSIÓN**

Esta investigación tuvo como propósito identificar y describir la asociación existente entre las variables: sepsis neonatal, incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO Y factor Rh con la aparición de ictericia neonatal patológica, sobre todo, se pretendió examinar el nivel influencia en el desarrollo de dicha patología.

De los resultados obtenidos, se puede deducir que la exposición del neonato a un grupo sanguíneo ABO distinto y el diagnóstico de sepsis neonatal se asocian fuertemente a la aparición de ictericia neonatal patológica en la muestra estudiada.

### **3.2.1 Incompatibilidad ABO**

La incompatibilidad ABO se encuentra vinculada a la ictericia neonatal patológica: estudios como el de Jesús Argenis Rebollar Rangel en el cual se revisaron 90 expedientes de pacientes que ingresaron hospitalización con diagnóstico de ictericia neonatal que se demostró que la principal causa de ingreso por dicha condición fue incompatibilidad de grupo ABO.<sup>51</sup>

La investigación de Zhou J. et al (2018) demostró asociación significativa entre ictericia neonatal e incompatibilidad de grupo ABO en una muestra de 286 recién nacidos con hiperbilirrubinemia en la provincia de Fujian, sudeste de China.<sup>52</sup>

En el estudio de Tsujimae S et al (2018), el cual fue observacional retrospectivo se incluyeron 76 recién nacidos a término centro de parto japonés encontraron que la causa de hiperbilirrubinemia se relacionaba con la incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO en un 22%.<sup>53</sup>

Finalmente, Osuorah CDI. et al. (2018) en estudio longitudinal y descriptivo de 4 años realizado en el sureste de Nigeria reveló que de un total de 1920 recién nacidos las principales causas de hiperbilirrubinemia grave fueron idiopática (33,3%), sepsis (35,3%), Incompatibilidad ABO (17.6%)<sup>54</sup>

En conformidad con las investigaciones precedentes, la relación entre incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO e ictericia neonatal resultó significativa en los neonatos del servicio de neonatología del hospital Regional Hermilio Valdizán - Huánuco.

### **3.2.2 FACTOR RH**

La relación entre la incompatibilidad de factor Rh y la ictericia neonatal patológica en el presente estudio no alcanzó significancia estadística.

La investigación de Singla DA, et al (2017) el cual fue observacional prospectivo durante 1 año en neonatos con hiperbilirrubinemia realizado en Hilly Terrain - la India demostró que la incompatibilidad Rh se encontraba asociada a ictericia neonatal patológica en un 28%<sup>55</sup>

De forma concordante, la investigación de Ullah S, et al (2016), halló relación entre la incompatibilidad de factor Rh y la hiperbilirrubinemia un artículo de revisión narrativa que tomo artículos obtenidos fue desde 1952 hasta 2015 <sup>56</sup>

Así mismo, la mayoría de estudios como el de María del pilar Mendoza López (2016) en una población de estudio constituida por 132 neonatos encuentran que la incompatibilidad de factor Rh tiene significancia es posible que nuestro estudio no concuerde por la poca prevalencia de dicha condición que conforman nuestra muestra<sup>57</sup>

### **3.2.2 SEPSIS NEONATAL**

Se demostró asociación entre sepsis neonatal temprana y la ictericia neonatal patológica. Estudios como el de Condori Ccallo, Josafat Misael (2016), en Puno-Perú, contó con 85 neonatos diagnosticados de ictericia neonatal donde se encontró que el factor de riesgo más común para el desarrollo de la misma fue la sepsis neonatal<sup>58</sup>, o el de Héctor Junior Jara Mendoza realizó una investigación el año 2016 en la ciudad de Lima obteniendo como resultado que la sepsis neonatal es un factor de riesgo usual en ictericia neonatal, sin embargo, no es la más frecuente comparada con otros factores<sup>10</sup>.

Carlos A. Rodríguez M. et al. realizó un estudio prospectivo, con una muestra de 30 recién nacidos ingresados en el Servicio de Neonatología encontró que la segunda etiología de ictericia neonatal patológica fue sepsis neonatal precoz con un 20,00% de los evaluados

Finalmente Galíndez-González AL, et al realizó una investigación en Hospital Infantil los Ángeles de Pasto – Colombia donde se estudiaron 608 historias clínicas de neonatos egresados con diagnóstico de ictericia neonatal, de los cuales la sepsis neonatal se presentó en el 5,26% de los pacientes<sup>8</sup>

## **CONCLUSIONES**

1. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre sepsis neonatal y la aparición de ictericia neonatal patológica en el Hospital Nacional Hermilio Valdizán de Abril a Noviembre del 2017.
2. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre incompatibilidad ABO y la aparición de ictericia neonatal patológica en el Hospital Nacional Hermilio Valdizán de Abril a Noviembre del 2017.
3. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre incompatibilidad Rh y la aparición de ictericia neonatal patológica en el Hospital Nacional Hermilio Valdizán de Abril a Noviembre del 2017.

## RECOMENDACIONES

- Reforzar la identificación temprana de factores de riesgo asociados a ictericia neonatal por parte del personal de salud,
- Realizar charlas de capacitación a las mujeres embarazadas y madres sobre lo importante de la detección y manejo precoz de dicha patología y de esta forma reducir el impacto que tiene sobre el paciente y su entorno.
- Colocar información pertinente en forma de afiches en los diferentes ambientes hospitalarios.
- Disponer de personal capacitado y tecnología adecuada para el manejo óptimo en ámbito hospitalario.
- Realizar estudios de mayor complejidad respecto a ictericia neonatal, en la población, para reforzar los conocimientos y actuar de manera adecuada.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reina Abrigo R. Prevalencia y factores de riesgo para ictericia neonatal en el servicio de pediatría del hospital de vitarte entre enero 2013 a diciembre 2013 [licenciatura]. Asociación Universidad Privada San Juan Bautista; 2014.
2. Rodríguez BR. Hiperbilirrubinemia neonatal. Manual de Neonatología. 1a. ed. México: McGraw-Hill Interamericana.2001:229-30.
3. Mazzi E. y col, Hiperbilirrubinemia Neonatal. Rev Soc Bol Ped 2005; 44 (1): 26 – 35
4. Vera Borja D. Factores asociados conocidos a Ictericia neonatal patológica [ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA]. Universidad de San Martín de Porres; 2014.
5. Muso Defaz D. Elaboración de una guía de atención de enfermería en neonatos sometidos a exanguineo transfusión en el servicio de neonatología, periodo mayo diciembre 2013 en el Hospital Gineco-obsterico Isidro Ayora de la ciudad de Quito [magister]. Universidad Regional Autónoma de los Andes; 2013.

6. Ministerio de Salud. Dirección General de las Personas. Estrategia Sanitaria Nacional de Salud Sexual y Reproductiva. Guías de práctica clínica para la atención del recién nacido: guía técnica [Internet]. Ministerio de Salud. Lima, Perú; 2007. p. 81–91.
7. Hurtado Alverca J. Ictericia neonatal, factores de riesgo y fototerapia en el Hospital General Julius Doepfner. UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA FACULTAD DE SALUD HUMANA; 2018.
8. Galíndez-González A, Carrera-Benavides S, Díaz-Jiménez A, Martínez-Burbano M. Factores predisponentes para ictericia neonatal en los pacientes egresados de la UCI neonatal, Hospital Infantil los Ángeles de Pasto. *Universidad y Salud*. 2017;19(3):352.
9. Olusanya B, Osibanjo F, Mabogunje C, Slusher T, Olowe S. The burden and management of neonatal jaundice in Nigeria: A scoping review of the literature. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2016;19(1):1.
10. Jara Mendoza H. Sepsis neonatal como factor de riesgo asociado más frecuente de ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del

Hospital Vitarte entre Enero y Junio del 2015. Universidad Ricardo Palma; 2016.

11. Zárate Luque D. Factores neonatales asociados a ictericia en el recién nacido a término en el Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz: periodo enero 2012 - diciembre 2012. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2012.

12. Vera Borja d. Factores asociados conocidos a ictericia neonatal patológica. Universidad San Martín de Porres; 2014.

13. De la Cruz Ninalaya C. UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES FACULTAD DE MEDICINA HUMANA. Universidad Peruana Los Andes; 2015.

14. Amador Morillo L. Factores asociados a ictericia neonatal que requirió fototerapia en el Hospital II – EsSalud Cajamarca periodo 2013. Universidad Privada Antenor Orrego; 2014.

15. QUINTANILLA FLORES, Vanessa del Rosario. FACTORES MATERNOS Y NEONATALES ASOCIADOS A LA ICTERICIA DEL RECIÉN NACIDO EN EL HOSPITAL REGIONAL MOQUEGUA. 2014

- 2015. REVISTA CIENCIA Y TECNOLOGÍA - Para el Desarrollo - UJCM, [S.I.], v. 2, n. 4, p. 28-31, apr. 2017. ISSN 2413 - 7057.

16. Juliana Carmen Parodi, José Lucio Meana Ibarra, José Horacio Ramos Cosimi Dra. Olga Arce. Médica Neonatóloga – Servicio Neonatología Hospital “JR Vidal Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina - N° 151 – Noviembre 2005.

17. Vistín Chávez C. La detención oportuna de hiperbilirrubinemia en el diagnóstico de ictericia en recién nacidos atendidos en el hospital provincial general docente de Riobamba, en el período junio-noviembre de 2014. Universidad Nacional de Chimborazo; 2014.

18. American Academy of Pediatrics. Practice Parameter: Management of Hyperbilirubinemia in the Healthy Term Newborn. Pediatrics 1994; 94:558-62.

19. Madrigal C. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXXI (613) 759 - 763, 2014

20. Anita K. M Zaidi SST. Incidence of neonatal hyperbilirubinemia: a populationbased prospective study in Pakistan. *TMIH*. mayo de 2010;15(5):502-7
21. Bo Hu LZ. Prenatal Training Improves New Mothers' Understanding of Jaundice. *Med Sci Monit*. junio de 2015;(21):1668-73.
22. Ayyappan S, Philip S, Bharathy N, Ramesh V, Kumar C N, Swathi S, Kumar A A. Antioxidant status in neonatal jaundice before and after phototherapy. *J Pharm Bioall Sci* 2015;7, Suppl S1:16-21
23. Campo González Ana, Alonso Uría Rosa María, Amador Morán Rafael, Ballesté López Irka. Comparación de dos métodos diagnósticos de ictericia neonatal. *Rev Cubana Pediatr* [revista en la Internet]. 2012 Mar [citado 2015 Sep 20] ; 84(1): 67-72
24. Rodgers P.A. Vreman HJ, Dennery P.A. Stevenson DK. Sources of carbon monoxide (CO) in biologic systems and applications of CO detection technologies. *Sem Perinatol* 1994;18:2-10.
25. Coburn RF, Forman HJ. Carbon monoxide toxicity. In: Fishman AP, Farhi LE, Tenney SM, Geiger SR, editors. *Handbook of physiology*.

Vol 4 Section 3: The respiratory system Bethesda, MD: American Physiology Societym 1987:439-56

26.MPaeds, Sue Yueng Ng. What do mothers know about Neonatal Jaundice? Knowledge, Attitude and Practice of Mothers in Malaysia. Med J Malaysia. diciembre de 2014;69(6).

27.Hernández Ch Marta, Schmidt C M. Ignacia, Huete L Isidro. Kernicterus (bilirubin encephalopathy): case reports. Rev. chil. pediatr. [Internet]. 2013 Dec [cited 2015 Sep 20]; 84( 6 ): 659-666.

28.H Trotman CH-H. Epidemiology of Neonatal Jaundice at the University Hospital of the Wset Indies. West Indian Medical Journal. 2012;61(1):37

29.Skae MS, Moise J, Clarke P. Is current management of neonatal jaundice evidence based? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 11 de enero de 2005;90(6):F540-F540.

30. Bo Hu LZ. Prenatal Training Improves New Mothers' Understanding of Jaundice. *Med Sci Monit.* junio de 2015;(21):1668-73.
31. Nelson. *Tratado de Pediatría. Vol. I. 15ª Edición.* Editorial McGraw-Hill Interamericana. Págs. 618-624.
32. Stevenson DK, Vreman HJ, Benaron DA, Evaluatoion of Neonatal jaundice: Monitoring the transition in bilirubin metabolism. *J Perinatol* 1996;16:S62-7. Tiribelli C. Ostrow D. New Concepts in Bilirubin and Jaundice: Report of the Third International Bilirubin Workshop, April 6-8, 1995, Trieste, Italy. *Hepatology* 1996;24:1296 -311
33. Gamaleldin R, Iskander I, Seoud I, Aboraya H, Aravkin A, Sampson P. Neurotoxicidad en neonatos con hiperbilirrubinemia severa; *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá* 2012; 31(2): 63-68.
34. José Alfredo Gallegos Dávila, Rodriguez, Isaias y colab: "Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en un hospital universitario. *En Medicina Universitaria* 2009; 11(45).

35. María del C Covas, Medina Maria: “Enfermedad hemolítica por Incompatibilidad ABO y desarrollo de la ictericia grave en recién nacidos de término: factores predictivos precoces”. En Arch Argent Pediatr 2009; 107
36. Rodríguez Miguélez J, Figueras Aloy J. Ictericia neonatal Asociación Española de Pediatría. Protocolos actualizados al año 2008.
37. Ogas, Marcela del Valle; Campos, Andrea Campos y Ramacciotti, Susana. HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL RECIÉN NACIDO Servicio de Neonatología - Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología. Facultad de Ciencias Médicas – UNC. Septiembre 2006.
38. Jonguitud-Aguilar A, Martínez-Pérez B, Bravo A. Admisión de neonatos con ictericia al servicio de pediatría de un hospital general. Revista Mexicana de Pediatría. Vol. 70, Núm. 4 • Jul.-Ago. 2003 pp 171-175.
39. DANY ROXANA VERA BORJA. FACTORES ASOCIADOS CONOCIDOS A ICTERICIA NEONATAL PATOLÓGICA. FACULTAD

DE MEDICINA HUMANA SECCIÓN DE POSGRADO. LIMA – PERÚ  
2014.pg 24.

40.(m)Ac. Dr. Eduardo Mazzi Gonzales de Prada\* Hiperbilirrubinemia neonatal. Rev Soc Bol Ped 2005; 44 (1): 26 – 35

41. F. Omeñaca Teres, M. González Gallardo. Ictericia neonatal. Servicio de Neonatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. *Pediatr Integral* 2014; XVIII(6): 367-374

42.Lena M. N. Sepsis 2018: Definitions and Guideline Changes. Volume 19, Number 2. Inc.DOI: 10.1089/sur.2017.278.pag 11

43. *Shane A, Sánchez P, Stoll. Neonatal sepsis.* Published **Online** April 20, 2017 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31002-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31002-4)

44.James L, Polin R. Progress in the management of neonatal sepsis: The importance of a consensus definition, *Pediatric Research* accepted article preview 13 September 2017; doi: 10.1038/pr.2017.224

45. Alonso Zea-Vera<sup>1, a</sup>, Christie G. Turin<sup>1,a</sup>, Theresa J. Ochoa<sup>1,2,3</sup>.  
UNIFICAR LOS CRITERIOS DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA:  
PROPUESTA DE UN ALGORITMO DE VIGILANCIA DIAGNÓSTICA-  
Zea-Vera A, Turin CG, Ochoa TJ. Unificar los criterios de sepsis  
neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica.  
Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2014;31(2):358-63. (xx)
46. M. Durán, J.A. García y A. Sánchez. Efectividad de la fototerapia en la  
hiperbilirrubinemia neonatal. ARTÍCULO DE REVISIÓN. Recibido 19  
agosto 2014; aceptado 3 noviembre 2014.
47. Gomella TL, Cunningham D. Manual de Neonatología. Ed. 3  
Panamericana. 2008.
48. Gallagher L, Steiner M, Bizarro R, et al. La exanguineotransfusión y  
su efecto en la morbilidad neonatal. Pediatrics, 2007; 120: 27-  
32.
49. guía de referencia rápida. detección oportuna, diagnóstico y  
tratamiento de la hiperbilirrubinemia en niños mayores de 35 semanas  
de gestación, hasta las dos semanas de vida extrauterina.

50. Antonio Cuñarro Alonso. Criterios transfusionales para el recién nacido. hospital universitario fundación alarcon.comunidad alarcon. Diciembre 2009.
51. Rebollar R. Etiología de ictericia neonatal en niños ingresados para tratamiento con fototerapia. Revista Mexicana de Pediatría [Internet]. 2017 [cited 24 February 2019];(3):88-91. Available from:
52. Zhou J, Yang C, Zhu W et al Identification of Genetic Risk Factors for Neonatal Hyperbilirubinemia in Fujian Province, Southeastern China: A Case-Control Study. Biomed Res Int. 2018 Sep 12; 2018:7803175.
53. Tsujimae S, Yoshii K, Yamana K et al. Hyperbilirubinemia in Term Newborns Needing Phototherapy within 48 Hours after Birth in a Japanese Birth Center. Kobe J Med Sci. 2018 Sep 11;64(1):E20-E25.
54. Osuorah CDI, Ekwochi U , Asinobi EN . Clinical evaluation of severe neonatal Hyperbilirubinaemia in a resource-limited setting: a 4-year longitudinal study in south-East Nigeria. BMC Pediatr. 2018 Jun 23;18(1):202. doi: 10.1186/s12887-018-1174-z.

55. Singla DA, Sharma S, Sharma M, et al Evaluation of Risk Factors for Exchange Range Hyperbilirubinemia and Neurotoxicity in Neonates from Hilly Terrain of India. *Int J Appl Basic Med Res.* 2017 Oct-Dec;7(4):228-232.
56. Ullah S, Rahman K, Hedayati M . Hyperbilirubinemia in Neonates: Types, Causes, Clinical Examinations, Preventive Measures and Treatments: A Narrative Review Article. *Iran J Public Health.* 2016 May; 45(5):558-68.
- 57.. Mendoza López M. Prevalencia y características materno natales de pacientes hospitalizados por ictericia neonatal tratados con fototerapia en el Hospital Nivel I Octavio Mongrut Muñoz en el periodo Enero 2013 - Enero 2015. Universidad Ricardo Palma; 2016.
58. Condori Ccallo J. Ictericia neonatal y aplicación del normograma 2004 de la asociación americana de pediatría para fototerapia en la unidad de neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón Puno. periodo julio – diciembre del 2016. Universidad Nacional del Altiplano; 2016.

## **ANEXOS**

Tabla 1. Características generales

Tabla 2. Características clínicas

Tabla 3. Estadística inferencial

Ficha de recolección

Cuadro 1. Matriz de consistencia

Cuadro 2. Operacionalización de variables

**Tabla 1. Características socio epidemiológicas de ictericia neonatal patológica, diagnóstico de sepsis neonatal, incompatibilidad ABO e incompatibilidad Rh**

<b>SEXO DEL RECIÉN NACIDO</b>		
MASCULINO	129	48.70%
FEMENINO	136	51.30%
<b>EDAD MATERNA</b>		
<b>X+_DS</b>	<b>26,87 +_7,066</b>	

Fuente: Unidad de estadística e informática del hospital regional Hermilio Valdizan.

**Tabla 2. Características clínicas de ictericia neonatal patológica, diagnóstico de sepsis neonatal, incompatibilidad ABO e incompatibilidad Rh**

Característica	Frecuencia	Porcentaje
<b>Ictericia neonatal patológica</b>		
Si	55	20,8
No	210	70,2
<b>Diagnóstico de sepsis neonatal</b>		
Si	18	6,8
No	247	93,2
<b>Incompatibilidad ABO</b>		
Si	107	40,4

No	158	59,6
<b>Incompatibilidad Rh-Test de COOMBS</b>		
Positivo	2	0,8
Negativo	263	99,2
<b>ITU en el tercer trimestre</b>		
Si	44	16,6
No	221	83,4
<b>Rotura prematuro de membranas</b>		
Si	19	7,2
No	246	92,8
<b>Factor Rh en el recién nacido</b>		
Positivo	262	98,9
Negativo	3	1,1
<b>Grupo sanguíneo del recién nacido</b>		
A	90	34,0
B	36	13,6
O	139	52,5
<b>Ictericia al 1º día de nacimiento</b>		
Si	54	20,4
No	211	79,6
<b>Ictericia después del 1º día de nacimiento</b>		
Si	211	79,6
No	54	20,4
<b>Factor Rh de la madre</b>		
Negativo	4	1,5
Positivo	261	98,5
<b>Fiebre materna</b>		
Si	21	7,9
No	244	92,1
<b>Grupo sanguíneo materno</b>		
A	22	8,3

B	7	2,6
AB	1	0,4
O	235	88,7

**Fuente: Unidad de estadística e informática del hospital regional Hermilio Valdizan.**

**Tabla 3. Análisis bivariado de, ictericia neonatal patológica, diagnóstico de sepsis neonatal, incompatibilidad ABO e incompatibilidad Rh**

Características	Ictericia neonatal patológico				P	RP	IC 95%	
	SI	%	NO	%			Inferior	Superior
<b>Diagnóstico de sepsis neonatal</b>								
Si	10	55,6%	8	44,4%	0,01 <sup>&amp;</sup>	4,77	1,97	11,51
No	45	18,2%	210	81,8%				
<b>Incompatibilidad ABO</b>								
Si	24	22,4%	83	77,6%	0,00 <sup>&amp;</sup>	1,10	0,78	1,55
No	31	19,6%	127	80,4%				
<b>Incompatibilidad Rh-Test de COOMBS</b>								
Positivo	2	100%	0	0%	0,058 <sup>&amp;</sup>	4,96	3,90	6,31
Negativo	53	20,2%	210	79,8%				

**Fuente: Unidad de estadística e informática del hospital regional Hermilio Valdizan.**

## FICHA TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA N° ..... RECOLECTOR..... FECHA:

### EDAD MATERNA:

#### Datos clínicos del recién nacido:

Fecha de nacimiento: ..... - .....-2017

Sexo: F M

Edad gestacional al nacer por capurro:

Apgar al minuto:

Apgar a los 5 minutos:

### ICTERICIA PATOLOGICA

**A los cuantos días de nacimiento presenta ictericia:**

Al 1° día (dentro de las 24 horas): si ..... No ..... Al 2° día (después de las 24 horas): si ..... no .....

Otro: ..... especificar: .....

**Tiempo de duración de ictericia hasta el alta hospitalaria:**

Especificar: ..... días.

**Valoración laboratorial de la ictericia:**

BT:

### INCOMPATIBILIDAD ABO

**Grupo sanguíneo del RN:** A ( ); B ( ); AB ( ) O ( )

**Grupo sanguíneo de la madre:** A ( ); B ( ); AB ( ) O ( )

**Incompatibilidad ABO:** Incomp. OA ( ), Incomp. OB ( )

### INCOMPATIBILIDAD RH

**Factor RH del RN:** Rh+ ( ), Rh- ( )      **Factor RH de la madre:** Rh+ ( ), Rh- ( )

**Test de Coombs directo:** Negativo ( ), positivo ( )

### SEPSIS NEONATAL

Presenta Dx. de Sepsis temprana Si  No

**Antecedentes patológicos maternos:**

RPM: si ( ) ..... no ( ) .....

Corioamnionitis: si ( ) ..... no ( ) ..... ITU

en el tercer trimestre: si ( ) ..... no ( ) ..... Fiebre

materna: Si ..... No .....

**Exámenes de laboratorio del rn**

Hemoglobina.....Hematocrito.....Leucocitos.....Plaquetas.....

**MATRIZ DE CONSISTENCIA**

**TEMA: “SEPSIS, INCOMPATIBILIDAD ABO Y FACTOR RH COMO FACTORES ASOCIADOS A ICTERICIA NEONATAL PATOLÓGICA EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL HERMILIO VALDIZAN”**

<b>PROBLEMAS</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>HIPÓTESIS</b>	<b>METODOLOGÍA</b>
<p><b>1. Problema Principal</b></p> <p>¿La Sepsis, la incompatibilidad ABO y el Factor Rh están asociados a Ictericia Neonatal Patológica en el servicio de neonatología del Hospital regional Hermilio Valdizán?</p>	<p><b>OBJETIVO GENERAL:</b></p> <p>Determinar si Sepsis, la incompatibilidad ABO y el Factor Rh están asociados a Ictericia Neonatal Patológica en el servicio de neonatología del Hospital regional Hermilio Valdizán</p>	<p><b>HIPÓTESIS GENERAL</b></p> <p>La Sepsis, la incompatibilidad ABO y el Factor Rh están asociados a Ictericia Neonatal Patológica en el servicio de neonatología del Hospital regional Hermilio Valdizán</p>	<p><b>Tipo de Investigación</b></p> <p>El presente estudio fue de tipo Observacional, ya que nos dedicamos a observar el comportamiento de las variables; transversal, ya que realizamos una sola medición en un determinado tiempo</p>
<p><b>2. Problemas Secundarios</b></p> <p>¿La sepsis está asociada a ictericia neonatal patológica en el hospital regional Hermilio Valdizán?</p> <p>¿El factor Rh está asociado a</p>	<p><b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS:</b></p> <p>Determinar si la sepsis neonatal está asociada a Ictericia Neonatal Patológica</p>	<p><b>Hipótesis específicas</b></p> <p>La Sepsis es causa de Ictericia Neonatal Patológica en el Hospital Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco.</p> <p>El Factor Rh</p>	<p><b>Nivel de Investigación</b></p> <p>Será una investigación “descriptiva” en un primer momento, luego “explicativa” y finalmente “correlacionada”, de acuerdo a la finalidad de la misma.</p> <p><b>Metodología de la Investigación</b></p> <p>Se realizó un estudio de tipo analítico, con el fin de lograr encontrar una asociación entre la ictericia Neonatal y los factores asociados descritos dentro de los objetivos</p>

<p>ictericia neonatal patológica en el hospital regional Hermilio Valdizán?</p> <p>¿La incompatibilidad ABO está asociado a ictericia neonatal patológica en el hospital regional Hermilio Valdizán?</p>	<p>Determinar si el Factor Rh está asociado a Ictericia Neonatal Patológica</p> <p>Determinar si La Incompatibilidad ABO está asociada a Ictericia Neonatal Patológica</p>	<p>se asocia a la Ictericia Neonatal Patológica en el Hospital Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco.</p> <p>Es la Incompatibilidad ABO causa de Ictericia Neonatal Patológica en el Hospital Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco.</p>	<p>específicos planteados en el presente estudio.</p> <p><b>Diseño de la Investigación</b> El presente estudio, dada la naturaleza de las variables materia de investigación, responde al de una investigación por objetivos.</p> <p><b>Población</b> Historias clínicas de los pacientes neonatos ingresados en el Hospital Regional Hermilio Valdizán</p> <p><b>Muestra</b> :el tamaño de la muestra será 266 historias clínicas de neonatos diagnosticados con ictericia neonatal en el Hospital Regional Hermilio Valdizán de la ciudad de Huánuco, el cual es un hospital de nivel II</p> <p><b>Técnicas</b> La técnica utilizada en la investigación consistió en la obtención de datos a partir de las historias clínicas con aplicación de un instrumento de ficha de recolección de datos , que se aplicó de forma directa en las historias clínicas de los Recién nacidos durante el año 2017 en estudio.</p>
--	--	--	---

### OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	UNIDAD DE MEDIDA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA
ICTERICIA PATOLOGICA	Coloración amarillenta de la piel y las mucosas que se produce por un aumento de bilirrubina en la sangre.	Ictericia Neonatal	Clínica	Presencia de ictericia determinado en horas después del parto	Diag. positivo / diagnóstico negativo	Cualitativa dependiente	Nominal
INCOMPATIBILIDAD ABO	La incompatibilidad ABO es una reacción inmune que ocurre en el cuerpo cuando dos muestras de sangre de tipos ABO diferentes e incompatibles se mezclan.			Recién nacido grupo sanguíneo o A(+) B(+) AB(+) de madre O(+)	Diag. positivo / diagnóstico negativo	Cualitativa independiente	nominal
INCOMPATIBILIDAD RH	Presencia de antígeno D en los hematíes de los recién nacidos			Según Rh	Diag. positivo / diagnóstico Negativo (Coombs)	Cualitativa independiente	nominal
SEPSIS NEONATAL	Es una infección que ocurre en un bebé de menos de 28 días	Sospecha de sepsis, sepsis probable		Cumple criterio si / no	Diagnóstico positivo / diagnóstico negativo	Cualitativa independiente	nominal

	desde su nacimiento.	e , sepsis confirmada					
EDAD MATERNA	Tiempo que ha vivido una mujer hasta el momento del alumbramiento contando desde su nacimiento.			AÑOS CUMPLIDOS		CUANTITATIVO DISCRETA	INTERVALO
SEXO	Es el conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos, que los definen como hombre o mujer	Hombre / mujer	Biológica	MASCULINO Y FEMENINO	Hombre / Mujer	CUANTITATIVA INTERVINIENTE	NOMINAL
ITU	consiste en la colonización y multiplicación microbiana, habitualmente bacteriana, a lo largo del trayecto del tracto urinario			Cumple criterio si / no	Diagnóstico positivo/ diagnóstico o negativo	CUALITATIVA	NOMINAL