

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



“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”

Tesis para optar el título profesional de
Médico Cirujano

Autor: Héctor Junior Jara Mendoza

Dr. Jhony De la Cruz Vargas

Director de la Tesis

Dra. Adela Del Carpio Rivera

Asesor de Tesis

LIMA – PERÚ

2016

DEDICATORIA

Para mis padres Hector y Rosa, quienes son mis padres y mentores, que desde un primer momento creyeron fehacientemente en mi persona, y a pesar de las muchas dificultades, siempre se encontraron para brindarme su apoyo incondicional y su insaciable necesidad de verme superar los retos que se presentasen. De igual forma dedico esta tesis a mi abuelita, mi mami, por brindarme su presencia, haciéndome saber que alguna vez siendo pequeño, había un gran mundo el cual debía recorrer para superarme como persona, pero con su ayuda, desde aquella edad, todo fue más llevadero. A mi familia en general y amigos, por compartir conmigo buenos y malos momentos.

AGRADECIMIENTO

A Dios por haberme permitido llegar hasta este momento, con salud y sabiduría, para poder trazar el inicio de mis logros personales.

A mis padres, que gracias a ellos he llegado a ser una persona de bien, que con sus consejos y ejemplos de perseverancia me motivaron a seguir luchando, y en especial gracias a su apoyo incondicional en el transcurso de mi vida, tanto en buenos como malos momentos, por no dejar de creer en su Junior.

A la Universidad Ricardo Palma, Facultad de Medicina Humana, por ser parte de mi formación en mi vida profesional, donde obtuve grandes conocimientos científicos y morales.

Al Hospital Vitarte, por permitirme realizar este proyecto, por la experiencia y los conocimientos adquiridos para mi futura profesión.

A mi tutor, Dra. Adela Del Carpio Rivera, por la paciencia y asesoramiento para realizar éste proyecto, por el tiempo que se tomó dentro y fuera del curso para poder lograr este

A mi hija Lucía, por brindarme amor, cariño y ternura al comunicarnos, y hacerme saber que toda persona, a pesar de lograr, o buscar lograr un sueño, siempre debe ser como un niño, tener un entusiasmo enorme, y confiar siempre con determinación.

A mi novia Rosita, por brindarme aquella mano amiga y de apoyo en estos años de relación, brindándome tanta paciencia, amor, comprensión, sé que a tu lado, todo es más llevadero, y lograr convertirnos en profesionales, nos hará mejores personas, siempre y cuando, seamos mejores personas para la sociedad, gracias por creer siempre en mí.

RESUMEN

INTRODUCCION: La ictericia neonatal es un proceso muy frecuente en edades tempranas de la vida, y se suele asociar a múltiples causas, tanto fisiológicas, como patológicas; y en ambos casos, si no hay un adecuado control, puede conllevar a complicaciones graves. Es necesario conocer los casos de ictericia neonatal en recién nacidos que a la vez presentan diagnóstico de sepsis neonatal, con la intención de plantear estrategias para su prevención y tratamiento.

OBJETIVOS: Determinar en el Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte que la sepsis neonatal es el factor de riesgo asociado más frecuente de ictericia neonatal entre Enero y Junio del 2015.

MATERIALES Y METODOS: se llevó a cabo un estudio de tipo 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.

RESULTADOS: 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%

CONCLUSION: Se determinó 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 en el Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte entre Enero y Junio del 2015.

PALABRAS CLAVES: sepsis neonatal, ictericia neonatal

ABSTRACT

INTRODUCTION: Neonatal jaundice is a common process in early ages of the life, and is often associated with multiple causes, both physiological and pathological, and in both cases, if there is no proper control, can lead to serious complications. You need to know the cases of neonatal jaundice in newborns who have both diagnosis of neonatal sepsis, with the intention to propose strategies for its prevention and treatment.

OBJECTIVES: To determine that neonatal sepsis is the most common risk factor associated for neonatal jaundice in newborns Neonatology Service Vitarte Hospital between January and June 2015.

MATERIALS AND METHODS: We carried out a study of analytical, observational, case-control, cross-sectional retrospective. The study population will consist of neonatal jaundice that affects neonatal sepsis, and newborns with neonatal jaundice have no neonatal sepsis.

RESULTS: 32.98% of patients with the diagnosis of neonatal jaundice associated with neonatal sepsis was found. However, the most common risk factor associated with neonatal jaundice breastfeeding is represented by 38.30 % while sepsis represents 13.63%

CONCLUSION: It was determined that neonatal sepsis is a common risk factor in neonatal jaundice, however, it is not the most frequent compared to other factors associated with neonatal jaundice in Neonatology Service Vitarte Hospital between January and June 2015

KEY WORDS: neonatal sepsis, neonatal jaundice

ÍNDICE

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	7
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	10
1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	10
1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	11
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	13
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	13
2.2 BASES TEÓRICAS.....	19
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	49
3.1 HIPÓTESIS.....	49
3.2 VARIABLES.....	49
CAPÍTULO IV: METODOLOGIA.....	53
4.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN	53
4.2 MÉTODO DE INVESTIGACIÓN.....	53
4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	53
4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	53
4.5 TÉCNICA E INSTRUMENTACIÓN DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	54
4.6 RECOLECCIÓN DE DATOS	54
4.7 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	55
4.8 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN	55
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	56
5.1 RESULTADOS	56
5.2 Discusión	66
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	69
CONCLUSIONES.....	69
RECOMENDACIONES.....	69
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72
ANEXOS	75

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ictericia neonatal es un problema frecuente y en aumento en todo el mundo. Se define como la coloración amarilla de piel y mucosas, originada por concentraciones de bilirrubina sérica anormalmente altas. En la mayoría de las veces es ocasionada a expensas de bilirrubina indirecta, y tiene relevancia clínica cuando dichas concentraciones superan el percentil 95 comparadas con la edad del paciente en horas, y se utilizan nomogramas ya establecidos.(1)

Este trastorno es uno de las dos entidades clínicas más frecuentes en la edad neonatal (junto con la dificultad respiratoria) y una de las diez primeras causas de morbilidad neonatal en las unidades de cuidados intermedios; 60% a 70% de los neonatos maduros y 80% o más de los neonatos inmaduros llegan a padecer algún grado de ictericia. Su incidencia varía ampliamente entre diversas instituciones y en Norteamérica es aún la causa más común de readmisiones a las unidades de cuidados neonatales, presentando un alto índice de costos dentro del servicio para cubrir el tratamiento con fototerapia e incluso medicación por posibles sepsis. (2)

En México es también la primera causa de readmisiones, en un estudio realizado en México (3), se encontró que se administraba lactancia materna exclusiva en la mayoría de los pacientes ingresados con el diagnóstico de ictericia; así mismo, se reportó que menos del 15% recibió alimentación mixta, es decir, seno materno y fórmula complementaria, y el 8% recibió ingesta de tizanas, además de la alimentación mixta. Se observaron comorbilidades asociadas a la ictericia como deshidratación hipernatrémica, más frecuentes en los

pacientes que presentaron mayor cantidad de sodio en plasma. También se reportaron complicaciones metabólicas tales como hipoglucemia al ingreso. Moritz encontró hipoglucemia en 20% de los pacientes y, como complicación metabólica más frecuente, hiperbilirrubinemia mayor de 15 mg/dL (bilirrubina total), la cual se reporta en hasta un 71% de los neonatos; sin embargo, en el estudio, se encontró sólo en 33 pacientes (52.3%), y de éstos, sólo 16 pacientes (25.3%) presentaban bilirrubinas totales mayores de 20 mg/dL; mientras que en el estudio de Moritz el 37% de los pacientes presentó bilirrubinas totales mayores de 20 mg/dL; en cambio. Así mismo, también se reportaron complicaciones no metabólicas, como la presencia de alteraciones a nivel del SNC, siendo el más común el edema cerebral. (4)

Es importante resaltar que otras revisiones han encontrado esta misma situación en 5% a 10% de los recién nacidos. Las causas son varias, y se han relacionado diversos factores de riesgo con el desarrollo de ictericia neonatal: maternos, como el tipo de sangre, amamantamiento, uso de ciertos fármacos, diabetes gestacional; neonatales, como el trauma obstétrico, la mala alimentación, policitemia, prematurez, género masculino, hermano con historia de hiperbilirrubinemia; y de ambos tipos de factores como las infecciones del grupo TORCH, sólo por mencionar algunos. (5)

A pesar de los recientes avances en el tratamiento de este problema, la toxicidad en el sistema nervioso causada por la bilirrubina es aún una importante amenaza, y tanto el kernicterus (ictericia nuclear) como las alteraciones auditivas son secuelas graves, y muchas veces incapacitantes, que aún se siguen observando. La Academia Americana de Pediatría, precisamente con la intención de reducir la

incidencia de estas complicaciones, ha publicado una serie de recomendaciones para la atención de los recién nacidos mayores de 35 semanas de gestación con hiperbilirrubinemia, y señala que los menores de las 37 semanas tienen un riesgo elevado de padecerla en forma grave. De todas maneras, aún se desconocen puntos clave del problema del recién nacido icterico, por ejemplo, no hay una definición universal de qué es hiperbilirrubinemia significativa, que fluctúa para muchos entre 12 y 20 mg/dl (6)

De igual modo en estados unidos los estudios han demostrado que aproximadamente el 60% de la población neonatal presenta ictericia mientras que en el Reino Unido las cifras rodean en 7,1 casos por cada 100.000 recién nacidos. En Dinamarca sea estimada una incidencia de 1,4 casos por cada 100.000 nacidos a término o prematuros tardíos. En Oviedo (Asturias) se encontró una incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal de 5 casos por cada 1.000 habitantes. En Pakistán, se encontró una incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal de 39,7 casos por cada 1.000 habitantes. (7) Del mismo modo en el Perú la tasa de incidencia para Ictericia Neonatal reportada para el año 2004 es de 39/1000 nacidos vivos, siendo la DISAS de Lima y Callao las que reportan el 48% de los casos, y a nivel regional Cusco, Arequipa, la Libertad e Ica las que reportaron mayor tasa de incidencia. Por otro lado tenemos el trabajo realizado por Baltazar T., 2014, en su estudio de prevalencia y causas de ictericia neonatal en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Huancayo en el periodo. 2010 – 2011 en el cual se llegó a la conclusión que la prevalencia de ictericia neonatal es de 4,2% de recién nacidos, con ictericia neonatal siendo las principales causas de ictericia neonatal, la ictericia fisiológica, tipo de alimentación, incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO y la

frecuencia de ictericia según sexo fue masculino en 51.65% y según la edad gestacional fue a término en un 92.20% (8)

Siendo muchos los factores de riesgo de ictericia neonatal, es importante resaltar que en nuestro medio la sepsis neonatal es el factor más prevalente dentro del cuadro de ictericia neonatal, por ello es importante registrar la prevalencia de sepsis neonatal del servicio de neonatología del hospital vitarte durante el año 2014, puesto que la población se ha ido incrementando, y por lo tanto en el campo pediátrico se debe estar preparado para la mayor demanda de esta patología.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Es la sepsis neonatal el factor de riesgo asociado más frecuente de ictericia neonatal en el Servicio de neonatología del Hospital Vitarte entre Enero y Junio del 2015?

1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Hoy en día, en un medio donde se cuenta con pocos nosocomios para la fluctuante y creciente población a nivel de Perú, se debe de optimizar la estancia hospitalaria en todas las edades para todo paciente que requiera tratamientos médicos, incluso llegando a necesitarse procedimientos invasivos y no invasivos. En este contexto se podría ver la importancia de conocer la prevalencia de la ictericia neonatal, y su frecuente relación con el proceso de Sepsis que el neonato puede presentar debido a que conociendo mejor el porcentaje

de pacientes que se tuvieron en el Hospital Vitarte entre enero y junio de 2015 , se podría estimar cuan creciente será la población a ser atendida en meses o años siguientes, e incluso se podría prever los reingresos hospitalarios, tan frecuentes en esta edad por un no adecuado control por parte de los padres, mala alimentación que se le provee al recién nacido, una inadecuada higiene en casa, el propio hacinamiento que es tan común en sectores de nuestra capital, e incluso el cambiante clima que propicia aparición de microorganismos, y que suelen representar usos de camas por mayor tiempo, y mayor uso de los equipos hospitalarios por ende.

A pesar de los recientes avances en el tratamiento de este problema, la toxicidad en el sistema nervioso causada por la bilirrubina es aún una importante amenaza, y tanto el kernicterus (ictericia nuclear) como las alteraciones auditivas son secuelas graves, y muchas veces incapacitantes, que aún se siguen observando. Por lo tanto, considero de suma importancia demostrar que la sepsis neonatal, comparada con otros factores de riesgo, es el más condicionante factor que provoca ictericia en esta población de recién nacidos, y al demostrar esto, podríamos enfatizar que el diagnóstico sea sumamente precoz para de esta forma realizar una buena cobertura antibiótica de forma rápida, evitar complicaciones, e incluso, reducir el número de reingresos hospitalarios.

1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar en el Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte que la sepsis neonatal es el factor de riesgo asociado más frecuente de ictericia neonatal entre Enero y Junio del 2015.

1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la prevalencia de ictericia neonatal según sexo del recién nacido en el Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte entre Enero y Junio del año 2015.
- Determinar la prevalencia de ictericia neonatal según tipo de parto en el Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte entre Enero y Junio del año 2015.
- Determinar la prevalencia de ictericia neonatal según alimentación del recién nacido en el Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte entre Enero y Junio del año 2015.
- Determinar la prevalencia de ictericia neonatal según incompatibilidad sanguínea en el Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte entre Enero y Junio del año 2015.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

En la investigación acerca de Ictericia Neonatal se pudo encontrar investigaciones acerca de esta patología que nos acerca más hacia el conocimiento de la misma, así como estadísticas que nos orientan hacia cómo se maneja intrahospitalariamente.

1. Contreras U. (Peru-2013) En su trabajo “pérdida de peso e hiperbilirrubinemia severo en neonatos” donde se encontró 89 neonatos que recibieron fototerapia de los cuales 55 fueron varones concluyendo que la pérdida de peso es un factor de riesgo para presentar hiperbilirrubinemia severa en el neonato.

2. Quesada, (Ecuador-2012) En su estudio observacional de Hiperbilirrubinemia Neonatal, en un hospital de tercer nivel: julio 2010 a junio 2011 Ecuador. Llegaron a la conclusión que la hiperbilirrubinemia neonatal se presentó en el 43.5% de los pacientes ingresados en el Servicio de Neonatología y fue una de las principales causas de hospitalización.

3. Morachino G. (Perú, Trujillo-2011) En su trabajo “Correlación entre bilirrubina sérica y bilirrubinometría transcutánea en neonatos ictericos” donde la población estuvo conformada por 259 neonatos de los cuales 157 fueron varones y 102 mujeres, concluyendo que el icterómetro transcutáneo tiene una relación positiva con los valores de bilirrubina sérica con una alta correlación siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

4. Gallegos (Mexico-2009) En su estudio de prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia directa neonatal en un Hospital Universitario- México, concluyendo que la prevalencia de

hiperbilirrubinemia indirecta neonatal fue de 17%. Los factores de riesgo asociados fueron la edad gestacional menor de 35 semanas, la alimentación al seno materno, y la sepsis.

5. Campos G (Peru-2010) En su estudio descriptivo y retrospectivo de Hiperbilirrubinemia neonatal agravada. Concluyendo que la incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal agravada fue del 3,67 % y predominó en hermanos con antecedentes de ictericia (56,65 %). El tiempo de aparición fue de 48 a 72 h (76,87 %) y entre los factores agravantes se hallaron el nacimiento pre término y el bajo peso al nacer. La mayoría de los pacientes fueron tratados con luminoterapia (90,17 %).

6. Castaño P. (España-2011) En su estudio de tipo descriptivo sobre Hiperbilirrubinemia Neonatal; Concluyo que Estados Unidos, un 15.6% de los recién nacidos presentan ictericia neonatal, y en Nigeria fue el 6,7%. En Europa, la hiperbilirrubinemia neonatal varía desde el 59% hallado en Suecia hasta el 28,5% en Roma, el 11% encontrado en Portugal, o el 6% de Grecia. Concluyendo que existe una elevada variabilidad debido al origen multicausal de la enfermedad. España presenta una baja incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal, aunque la menor incidencia encontrada corresponde a Dinamarca.

7. García B. (Mexico-2010) Sobre en su estudio sobre Hiperbilirrubinemia Neonatal en la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo se concluyó que en el rango de 10 a 20 mg/dl de bilirrubina total reportada es donde se encuentra la mayor frecuencia (30%) de los RN registrados. Del total de neonatos estudiados el 63% presentaron hiperbilirrubinemia y el 37% fueron RN sanos. El sexo masculino es de mayor frecuencia y factor de riesgo para presentar hiperbilirrubinemia. De 3 a 6 días de nacidos la incidencia de hiperbilirrubinemia es mayor.

8. Alvear C. (Colombia-2011) En su trabajo de investigación sobre el “Estudio De Ictericia Fisiológica En Recién Nacidos A Término En El 2011” concluyo que la incidencia total de ictericia neonatal fisiológica en este estudio fue de 5.2/100 nacidos vivos encontrando relación directa entre el sexo masculino y la ictericia fisiológica, 57.1% de casos fueron de sexo masculino.

9. Del Valle (Argentina-2006) En su estudio sobre Hiperbilirrubinemia en el Recién Nacido en el Servicio de Neonatología Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología. Facultad de Ciencias Médicas – UNC. En su discusión comenta que el kernicterus todavía sigue ocurriendo, siendo en gran parte prevenible si el personal encargado del cuidado neonatal sigue pautas adecuadas de evaluación clínica, han disminuido los casos de ictericia por incompatibilidad Rh debido a la utilización profiláctica de inmunoglobulina Anti-D. La administración de fototerapia ha disminuido ante la práctica de exanguinotransfusión.

10. Mera V. y Román P., (2012) En su estudio Manejo del recién nacido con ictericia patológica y su relación con la estancia hospitalaria concluyendo que el tiempo de aparición de la ictericia fue en el 69% de los recién nacidos en un tiempo de aparición intermedia que corresponde de 24 horas a 10 días, el 25% tardía es decir posterior a los 10 días y el 6% en un tiempo de aparición temprana antes de las 24 horas. De los cuales el tratamiento, 14 pacientes fue el 100% de los neonatos que recibieron fototerapia como único tratamiento.

11. Peláez A., (2011) En su investigación sobre “Factores Asociados A La Ictericia Neonatal En El Recién Nacido” concluyendo en los siguientes resultados: el 89,36 % de los recién nacidos son del sexo masculino, el 10,64% son de sexo femenino. El 93,61% de la ictericia

neonatal se da por incompatibilidad sanguínea feto-materno y solo el 6.39 % se da por infección.

12. Arce, (2005) En su investigación sobre Ictericia Neonatal concluyendo que han disminuido los casos de ictericia por incompatibilidad Rh debido a la utilización profiláctica de inmunoglobulina Anti-D y la administración de fototerapia ha disminuido la práctica de exanguinotransfusión. Donde la fototerapia como la exanguinotransfusión siguen siendo los pilares del tratamiento.

13. Gustavo Roberto Cabanillas Castillo (Chiclayo – Perú / 2011-2012) realizó un estudio descriptivo transversal para conocer las principales características de la sepsis neonatal en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo en los años 2011-2012. Se analizaron 410 historias clínicas de sepsis probable, encontrando 95 casos de sepsis neonatal confirmada a través de un hemocultivo. Se tuvieron 95 casos de sepsis confirmada, de los cuales el 38,9% fueron de sexo femenino, 12,6% fallecieron. La incidencia de sepsis neonatal fue de 34 casos por mil nacidos vivos durante el año 2011 y 24 casos en el 2012. El modo de transmisión de sepsis más frecuente fue el nosocomial (*E.coli*, *S. epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae*, y *Cándida sp*, *S. pneumoniae*, *S. hominis*, *S.haemolyticus*, *S. haemophilus*, *C. neoformans* y *Serratia liquefaciens*) presentándose en un 56,8% y de modo vertical en un 51,6% de los casos (*E.coli*, *Staphylococcus aureus*, *Cándida Sp* y *S. hominis*, *S. haemophilus*). Como conclusión; la sepsis neonatal en el hospital Almanzor Aguinaga Asenjo es ocasionada por *Staphylococcus epidermidis*. El grupo etario, fue en pre términos.

14. Diana Gabriela Huamán Ramos (Trujillo- Perú 2014) Realizo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. Para Identificar los factores determinantes para sepsis neonatal temprana en el Hospital Belén de Trujillo. La población de estudio estuvo constituida por 282 neonatos según criterios de inclusión y exclusión establecidos distribuidos en dos grupos: con y sin sepsis neonatal. Identificar los factores determinantes para sepsis neonatal temprana en el Hospital Belén de Trujillo. El análisis estadístico sobre las variables en estudio como factores determinantes para sepsis neonatal temprana fue: La puntuación de Apgar menor 7 puntos (OR: 2.68; $p < 0.001$), corioamnionitis (OR: 3.16; $p < 0.01$), trauma obstétrico (OR: 2.14; $p < 0.01$), ruptura prematura de membranas (OR: 2.42; $p < 0.001$), pre eclampsia (OR: 2.01; $p < 0.05$). Como conclusiones; La puntuación de Apgar menor 7 puntos, la corioamnionitis, trauma obstétrico, la ruptura prematura de membranas y la pre eclampsia son factores determinantes para sepsis neonatal temprana.

15. Hugo Eduardo Arias Murga (Lima- Perú 2009) realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, y transversal de casos y controles para identificar los factores determinantes asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros de la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el periodo comprendido del 01 de Enero al 31 de Diciembre del 2007. Fueron revisadas las historias clínicas de todos aquellos pacientes neonatos prematuros ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales con diagnóstico de sepsis temprana para el grupo de los casos y sin diagnóstico de sepsis para el grupo control. Hubo 5896 nacimientos de los cuales 529 productos ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales en el lapso del estudio, y de

estos 97 neonatos prematuros con diagnóstico de sepsis neonatal temprana. Como conclusión; el Apgar 40-42 menor de 07 a los 05 minutos y el antecedente de trauma obstétrico mostraron ser factores determinantes para la presencia de sepsis neonatal temprana en nuestra población con un grado de asociación estadísticamente significativa $P < 0.05$. Los resultados encontrados en el presente estudio coinciden con otros estudios similares realizados en otras latitudes.

16. Montserrat Giménez (Barcelona –España 2014) Se realizó un estudio retrospectivo para estudiar la evolución de la incidencia de sepsis neonatal precoz por estreptococos agalactiae. Se diagnosticaron 49 pacientes con sepsis neonatal precoz. La mortalidad fue de 8.16%. Los serotipos de estreptococos agalactiae más frecuentes fueron el III, el V y el Ia. Como conclusión el aumento de la sensibilidad de los métodos de cribado, las técnicas moleculares intraparto, la realización del antibiograma de las cepas de gestantes y la mayor comunicación entre los centros sanitarios pueden contribuir a una mejor aplicación del protocolo y a una reducción de la incidencia de sepsis neonatal precoz.

17. Soberanes Velázquez (México 2013) Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, observacional, transversal para conocer la prevalencia de sepsis neonatal en recién nacidos con ruptura prematura de membranas. Se realizó por medio de revisión de expedientes clínicos y censos del área de la UCIN Centro Medico ISSEMYM ECATEPEC. Se encontró un total de 3296 recién nacidos y se identificaron 198 pacientes con antecedente de RPM, con mayor porcentaje en los recién nacidos pre término, de estos solo 21 pacientes desarrollaron Sepsis neonatal temprana. Se concluye que existe una relación directa entre la RPM y la sepsis neonatal temprana

a medida que ésta se prolonga. De igual manera disminuir la estancia hospitalaria y el período del tratamiento en los pacientes en los cuales la infección neonatal no logra comprobarse.

2.2 BASES TEÓRICAS

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. En Estados Unidos de Norteamérica, cada año aproximadamente 2.5 millones de recién nacidos se tornan ictéricos. (1) Existe controversia sobre las posibles consecuencias de la ictericia neonatal y sobre el momento en que se debe iniciar su tratamiento. (2) Bajo ciertas circunstancias la bilirrubina puede ser tóxica para el sistema nervioso central produciendo daño neurológico permanente. Por otro lado, estudios recientes han sugerido que la bilirrubina podría derivar efectos benéficos a nivel celular, por tener propiedades antioxidantes. (3) Más del 50% de los recién nacidos desarrollan ictericia. El resurgimiento de la alimentación con leche materna ha aumentado la incidencia de ictericia (7). La ictericia fisiológica del neonato es un proceso benigno auto limitado. Se estima que se presenta en un 40 a 60% de los nacidos a término y en 80% de los pre termino (8). Sin embargo, cuando la ictericia no se resuelve dentro de las primeras dos semanas de vida en el recién nacido a término (o por más de 3 semanas en el prematuro) o cuando se encuentran más de 2 mg/dl de bilirrubina conjugada en suero, la ictericia no se puede considerar como fisiológica y por tal razón se debe realizar una evaluación completa para determinar su causa. (8)

La ictericia resulta de un incremento de bilirrubina presentada al hígado, o de la imposibilidad de excretar la bilirrubina por disyunción en el proceso metabólico hepático, intestinal o renal. Es clínicamente evidente cuando existe una concentración de bilirrubina mayor de 5 mg/dl en suero. No hay esquemas simples de manejo del recién nacido icterico, existiendo múltiples variaciones en su manejo. El alta hospitalaria precoz ha incrementado la morbilidad en neonatos a término y el reingreso en salas de neonatología, en comparación con los que son dados de alta después de las 72 horas de nacidos; siendo la ictericia la causa más frecuente de readmisión.(9) Existen varios factores que suelen estar relacionados al aumento de la producción de bilirrubina como la Incompatibilidad por factor Rh, ABO y grupos menores, defectos enzimáticos de los eritrocitos, administración de fármacos a la madre o al niño, infecciones y sepsis neonatal, hipotiroidismo e hipopituitarismo, incluso la lactancia materna. (3, 5)

1. METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA

1.1. Formación

La fuente principal de producción de bilirrubina es el grupo “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 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. (10, 11) 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 (12) y los cambios en esta fuente predominante (excreción total de monóxido de carbono como índice de producción de bilirrubinas ha sido bien establecida (13). 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. El monóxido de carbono puede tener un papel como modulador de la transmisión neuronal en el cerebro aún no definido completamente. (14) La actividad de la hemoxigenasa aumenta con el ayuno y disminuye tras la ingesta. La protoporfirina se transforma en biliverdina y luego en bilirrubina (un gr de Hb produce 35 mg de bilirrubina) "indirecta" (BI) o no conjugada, por acción de la enzima biliverdin-reductasa. Esta destrucción de los hematíes circulantes ocurre en el sistema retículo endotelial (bazo, hígado y médula ósea). 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. (15)

1.2. Transporte

La bilirrubina indirecta liberada a la circulación es transportada hasta el hepatocito unido a la albúmina. La albúmina posee dos puntos de

unión para la bilirrubina indirecta: uno es de gran afinidad y resistencia a los desplazamientos de la bilirrubina por medicamentos aniónicos, y el otro punto es compartido por la bilirrubina y por los radicales aniónicos, pudiendo ser desplazados por ellos y difundirse a las células, ya que la bilirrubina libre atraviesa las barreras celulares. Los ácidos grasos libres se unen a la albúmina en el lugar de alta afinidad, desplazando la bilirrubina al sitio secundario, donde a su vez puede ser desplazada por los aniones produciendo bilirrubina libre. Es decir, la capacidad de fijación de la albúmina disminuye por fenómenos de competición con aniones y también cuando el pH desciende. Los aniones que compiten con la bilirrubina en su unión a la albúmina son exógenos: salicilatos, sulfamidas, oxacilina, diazepam, gentamicina, furosemida o endógenos: hematina, ácidos biliares y ácidos grasos. (10)

1.3. Captación por el hepatocito

La bilirrubina es captada activamente por el polo sinusoidal de las células hepáticas, uniéndose a proteínas intracelulares “Y” y “Z”. La proteína “Y” o ligandina es indispensable; en el feto no existe y aparece a los 10 días de nacer. El fenobarbital incrementa la proteína Y. La proteína Z fija la bilirrubina cuando se satura la Y. Existe en la vida fetal y tiene afinidad por los ácidos grasos. Estos transportadores llevan la bilirrubina indirecta al sistema retículo endoplasmático liso (microsomias). Allí se produce la conjugación. (1)

1.4. Conjugación

La bilirrubina liposoluble o no conjugada se conjuga con el ácido glucurónico y una pequeña porción con sulfatos. La enzima más importante que interviene en este proceso es la glucuroniltransferasa

y la molécula formada es el diglucurónido de bilirrubina. La bilirrubina conjugada es hidrosoluble; puede ser excretada por la bilis y lo hace al canalículo por un proceso dependiente de energía. Puede atravesar el filtro renal apareciendo en orina y como no es liposoluble no atraviesa la barrera hematoencefálica, no siendo tóxica para el cerebro. La conjugación depende de la maduración funcional de UDPG deshidrogenasa (que está parcialmente desarrollada al nacer, particularmente en prematuros), del aporte de glucosa o de las reservas de glucógeno en el recién nacido. Así los procesos neonatales asociados con hipoglicemia (hijo de madre diabética, galactosemia y ayuno prolongado) producen hiperbilirrubinemia. Existen inductores enzimáticos como el fenobarbital. Otros son inhibidores, como pregnandiol de la leche materna y la novobiocina. (16)

1.5. Transporte intracelular

El transporte intracelular es realizado por los lisosomas que se acumulan en el polo biliar. (16)

1.6. Excreción

Las vellosidades biliares celulares se abren hacia el capilar biliar. La eliminación es activa. Esta excreción puede ser inhibida por ampicilina, bromosulfaleina (BSP), tiazidas y productos colecistográficos. (16)

1.7. Circulación por vías biliares

Pasa progresivamente desde los capilares biliares a los conductillos biliares y vías biliares extrahepáticas, llegando al duodeno. (16)

1.8. Metabolismo intestinal

La bilirrubina conjugada pasa al intestino y en el colon, por acción de las bacterias intestinales, se reduce a estercobilinógeno, y urobilinógeno, que colorean las heces. Parte del estercobilinógeno es reabsorbido por el colon a la sangre y vuelve al hígado (circulación enterohepática). (16) El estercobilinógeno y el urobilinógeno son oxidados (-2H) y se convierten en estercobilina y urobilina, siendo eliminados por las heces. En el recién nacido, debido a la escasa flora bacteriana intestinal, parte de la bilirrubina directa es hidrolizada por la betaglucuronidasa que la desconjuga a ácido glucorónico y bilirrubina no conjugada o indirecta, la cual es reabsorbida por vía enterohepática, o excretada.

1.9. Toxicidad de la bilirrubina

La bilirrubina se comporta como un “veneno celular” (8), produciendo toxicidad en diferentes órganos y tejidos corporales, mediada por la alteración de los procesos de respiración celular (desacoplamiento de la fosforilación oxidativa y bloqueo en la producción de ATP) y de sistemas enzimáticos que ocasionan mal funcionamiento primero y luego muerte celular. (17) De esta forma y como se conoce, la toxicidad no se limita al sistema nervioso central, pudiendo observarse sus efectos a nivel renal (células tubulares), digestivo (células de la mucosa intestinal) y del páncreas. (8) Pero es precisamente la lesión cerebral la que conlleva mayores secuelas y mortalidad. Evitarla es precisamente lo que ha generado la investigación al respecto.

Encefalopatía bilirrubínica.

Se denomina “Kernicterus” a la coloración amarilla de los ganglios basales producida por impregnación con bilirrubina, inicialmente descrita en autopsias de recién nacidos fallecidos con severa ictericia.

El término encefalopatía bilirrubínica hace referencia al espectro fisiopatológico y clínico de la lesión del sistema nervioso central por bilirrubina. La toxicidad cerebral es producida por la bilirrubina indirecta o no conjugada, que circula libre en el plasma, insoluble en agua y con gran afinidad por los lípidos de las membranas celulares, donde al unírseles se producen complejos bilirrubina indirecta-fosfolípidos. Este complejo atrae hidrogeniones, dando como resultado la formación de complejos de bilirrubina ácida, que alteran completamente, al precipitarse en ella, la permeabilidad celular, llevando a alteraciones bioquímicas entre las que se han descrito la inhibición de las síntesis proteica y del DNA, la inhibición de la fosforilación oxidativa en mitocondrias, las alteraciones en el transporte de iones, especialmente el potasio y otras, que ocasionan daño y muerte celular. Las manifestaciones clínicas de la encefalopatía o del kernicterus se presentan en tres estadios en la forma clásica de presentación: una primera fase caracterizada por inicio con vómitos, letargia, hipotonía, rechazo al alimento, succión débil y llanto agudo. La segunda fase se caracteriza por irritabilidad, hipertonía y opistótonos. La tercera fase, observada en sobrevivientes de las dos anteriores y caracterizada por la triada de hipertonía, atetosis u otros movimientos extrapiramidales y retardo psicomotor. Concomitantemente pueden observarse otras secuelas como sordera, crisis convulsivas, alteraciones visuales, alteraciones del lenguaje, etcétera. Es posible, no obstante, que la neurotoxicidad de la bilirrubina se manifieste en forma de cuadros más inespecíficos como trastornos del aprendizaje, hiperactividad y otros. Es necesario anotar que se desconocen en forma exacta los niveles de bilirrubina tóxicos para el sistema nervioso central. Siempre se habían aceptado valores de 20 mg % o más para recién nacidos a término y sanos.

2. HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRECTA

2.1. Ictericia fisiológica del recién nacido

La mayoría de los recién nacidos desarrollan niveles de bilirrubina sérica no conjugada superiores a 2 mg/dl durante la primera semana de vida. Este valor crece normalmente en los recién nacidos a término hasta un promedio de 6-8 mg/dl a los tres días de vida y disminuye a menos de 1.5 mg/dl al décimo día en recién nacidos normales. Un aumento hasta de 12 mg/dl se considera dentro de límites fisiológicos. (9) En los neonatos pre-término, debido a que el transporte de bilirrubina y los sistemas de conjugación son inmaduros, la hiperbilirrubinemia puede persistir por un mayor tiempo, tanto como dos o tres semanas. En ellos el pico puede ser de 10-12 mg/dl al quinto día de vida y puede aumentar a más de 15 mg/dl. (6) Los niveles séricos de bilirrubinas generalmente no exceden los 15 mg/ dl y frecuentemente, en forma espontánea, llegan a niveles normales. Por razones aún no bien conocidas, los recién nacidos asiáticos tienen un pico más alto de niveles de bilirrubina e ictericia más prolongada.

La hiperbilirrubinemia fisiológica se puede atribuir a los siguientes mecanismos:

1. Una mayor carga de bilirrubinas sobre la célula hepática, debido a que existe un mayor volumen eritrocitario por kilogramo de peso al compararlo con los adultos, menor vida media de los eritrocitos fetales (90 días) en comparación con 120 días de vida efectiva en los adultos; mayor resorción de bilirrubina del intestino por la circulación enterohepática. (18)
2. Una defectuosa captación de bilirrubina del plasma.

3. Conjugación defectuosa por insuficiencia del complejo enzimático (glucuronil-transferasa).

4. Una menor excreción de bilirrubina. La intensidad con que estos mecanismos actúan está relacionada fundamentalmente con el grado de madurez del recién nacido y pueden ser más activos en condiciones como hipoxia, acidosis, tasa de pigmentos hemáticos, nivel de ácidos grasos libres e hipotermia.

(18)

El diagnóstico de ictericia fisiológica libera de la búsqueda de otras causas para explicar la ictericia. El manejo de esta entidad suele consistir en observación en el hogar.

2.2. Ictericia asociada a la lactancia materna

La asociación entre lactancia materna e ictericia neonatal es un hecho aceptado en la actualidad tanto en recién nacidos sanos a término, como en prematuros. Es una patología que puede llegar a producir complicaciones graves, como la encefalopatía bilirrubínica, y por lo tanto en la que se pueden requerir pruebas de laboratorio e intervenciones terapéuticas, incluyendo la hospitalización del recién nacido, con las consiguientes complicaciones y costos que éste genera.

Ya en el siglo pasado se tuvo la impresión de que la leche materna estaba implicada en la producción de la hiperbilirrubinemia neonatal, pero no fue sino en los inicios de la década de los 60 cuando se demostró que los recién nacidos alimentados exclusivamente con leche materna presentan ictericia en grado moderado y severo, en mayor proporción que los recién nacidos alimentados con fórmulas

industrializadas, tanto en la primera semana de vida como a mayor edad. El 13% de los neonatos alimentados con leche materna alcanzan cifras de bilirrubina ≥ 12 mg% y el 2% alcanzan cifras de bilirrubina ≥ 15 mg%, mientras que los niños alimentados con leche de fórmula alcanzan las cifras mencionadas de bilirrubina en apenas el 4% y el 0.3% respectivamente. Se ha podido demostrar que los recién nacidos a término y sanos que son alimentados con leche materna, tienen entre 3 y 4 veces más posibilidad de desarrollar ictericia moderada y severa que los alimentados con biberón. (28) Por otro lado, también se ha demostrado en varios estudios que la ictericia por lactancia materna puede prolongarse semanas o meses y además que es más frecuente en la actualidad, por el aumento de madres que deciden amamantar a sus hijos.

La ictericia asociada a la leche materna se caracteriza por la elevación de la bilirrubina no conjugada (indirecta) en neonatos en quienes no se encuentra otra causa de la misma. Se han podido constatar dos formas de presentación:

1. Forma temprana o ictericia por lactancia materna, con un valor máximo de bilirrubina mayor de 12mg% entre el tercero y sexto días de vida y que desaparece aproximadamente a las tres semanas.
2. Forma tardía o síndrome de ictericia por lecha materna, con un pico de bilirrubina mayor de 10 mg% entre el quinto y decimoquinto días de vida, pudiendo persistir hasta por nueve semanas. (18) Es importante anotar que estas dos formas descritas de ictericia por lactancia materna, pueden "sobreponerse" a la llamada ictericia fisiológica y que su

diferencia sea más cuantitativa que cualitativa, o sea por los valores de bilirrubina más altos que se alcanzan en la ictericia asociada a la lactancia materna. Por otro lado, faltan estudios para determinar si la clasificación en forma temprana y tardía sea realmente adecuada y de utilidad práctica; o si por el contrario, son entidades distintas o, lo más probable que sean una sola entidad con una forma “bimodal” de presentación.

Tratamiento: Se deben tener en cuenta las normas generales para el tratamiento de la ictericia neonatal no hemolítica. La interrupción temporal de la alimentación al pecho puede producir una disminución del nivel de bilirrubinas en un plazo de cuatro días y su reiniciación puede o no elevarla. (8). Algunos estudios han recomendado alimentar al recién nacido con leche materna con mayor frecuencia de la habitual para evitar la hiperbilirrubinemia. Se evaluó el efecto de cuatro estrategias sobre la ictericia por lactancia materna:

1. Continuar la alimentación al seno y observar.
2. Sustituir la leche materna por fórmula.
3. Alimentar al recién nacido con fórmula y administrar fototerapia.
4. Continuar lactancia materna y administrar fototerapia.

El estudio demostró que la fototerapia disminuye más rápidamente los niveles de bilirrubina, pero la suspensión de la lactancia materna no impide en forma significativa que las cifras de bilirrubina lleguen a 20 mg, por eso concluyeron los autores que “es claro, que la mayoría de los niños no requieren intervención y pueden seguramente ser observados. ”Es preciso que los padres del recién nacido participen

en la decisión de suspender o no la lactancia materna, previa información al respecto incluyendo las diferentes opciones.

2.3. Ictericia por incompatibilidad de Factor RH

No cabe duda que desde que Landsteiner descubrió el sistema Rh, la comprensión y aclaramiento de la fisiopatología de la eritroblastosis fetal, así como su prevención y tratamiento, han tenido importantes avances, tanto en el campo obstétrico, como en el neonatal. La administración profiláctica de inmunoglobulina AntiD, aprobada por la Food and Drug Administration de los Estados Unidos de América (FDA) en 1968 ha disminuido sustancialmente los casos de mujeres isosensibilizadas, y la falta de su aplicación, según las recomendaciones del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG), ha evitado la desaparición de esta entidad. Es así como los pediatras y los neonatólogos atienden cada vez menos casos de isoimmunización por factor Rh y también menos graves: unos 11 casos por cada 10.000 nacidos vivos. Los avances en el cuidado del embarazo de alto riesgo - amniocentesis, cordocentesis, ecografía, Doppler- y del recién nacido enfermo - ventilación mecánica, antibióticos de amplio espectro, ECMO (membrana de oxigenación extracorpórea) han incrementado sustancialmente la supervivencia perinatal por isoimmunización Rh a valores del 90% en fetos no hidrópicos y 82% en hidrópicos. Es por eso que la identificación de la gestante Rh (-) y la determinación de si está o no sensibilizada, juegan un papel fundamental en la prevención de la eritroblastosis fetal y de la hiperbilirrubinemia neonatal. Aunque se han informado casos de encontrar anticuerpos contra el antígeno D en madres Rh (+), debidos posiblemente a isosensibilización por subgrupos del Rh estos son

mínimos por ahora y muy seguramente aumentarán a medida que los casos por el antígeno D se disminuyan. (18)

Se ha demostrado que en muchas situaciones clínicas hay paso de glóbulos rojos Rh (+) fetales al torrente sanguíneo materno Rh (-) y son los siguientes:

Procesos fisiológicos:

Anteparto: transfusión feto materna.

Intraparto: transfusión feto materna.

Procesos patológicos:

Aborto espontáneo.

Embarazo ectópico.

Desprendimiento prematuro de placenta.

Traumatismo abdominal.

Procedimientos obstétricos:

Muestreo de vellosidades coriónicas (CVS)

Amniocentesis

Muestreo percutáneo de sangre umbilical (PUBS).

Versión cefálica externa.

Extracción manual de la placenta.

Aborto terapéutico.

Iatrogenias

Administración de productos de la sangre autólogos.

Esto ocasiona la producción de anticuerpos contra el antígeno D del Rh, tanto de IgM como de IgG. Las IgM no atraviesan la barrera placentaria por ser de gran peso molecular (19s) pero las IgG de menor peso molecular (7s) sí la atraviesan, llegando al torrente sanguíneo fetal cubriendo al eritrocito Rh (+), con lo que se atraen macrófagos que se adhieren a él y causan hemólisis extravascular en el bazo. Esto a su vez ocasiona un aumento de la eritropoyesis, tanto medular como extramedular, para compensar la pérdida de eritrocitos. Hay entonces hipertrofia de las células hemopoyéticas en hígado y bazo, lo que lleva a hipertensión portal y ascitis, exacerbada ésta por disminución de la producción de albúmina, lo que conduce a anasarca (Hidrops). Esta habilidad compensadora fetal para la anemia y el equilibrio ácido básico, se mantienen hasta que el hematocrito se reduce 50%. El gasto cardiaco fetal se deteriora, entonces, produciéndose una acumulación de lactato con la consiguiente acidosis, que sumada a la hipoxia, empeoran aún más el funcionamiento cardiaco, pudiendo llegar, aunque en pocas ocasiones a la falla cardiaca fetal y la muerte. Los productos de la hemólisis son derivados vía placentaria hacia la circulación materna, para ser metabolizados. Después del nacimiento ese aumento en la producción de bilirrubinas, sumado a la inmadurez de los mecanismos hepáticos de transporte (Ligandina Y) y de glucuronización, puede producir hiperbilirrubinemia de diversos grados de severidad, con el riesgo de kernicterus.

Existen seis genes Rh (tres dominantes y tres recesivos) que codifican un par de determinantes antigénicos a saber: Cc, Dd y Ee. El Rh fetal se hereda bien sea en forma homocigota o heterocigoto, dependiendo del Rh materno y paterno. El 97% de los casos de eritroblastosis fetal se debe a isosensibilización para el antígeno Rh D. El resto puede deberse a isosensibilización por otros 27 grupos antigénicos (C, c, E, e, K, k, Fy, M y JK), que puede presentarse incluso en mujeres Rh (+) (antígeno D positivo).

La cantidad de sangre fetal que pasa a la madre: Si la cantidad de sangre es menor o igual a 0.1 ml, durante el embarazo o el parto, el riesgo de isoimmunización en ABO compatible, es del 3%. Si la cantidad es 5ml o más el riesgo aumenta a 50 - 60%. Si además de la existencia de incompatibilidad Rh existe concomitantemente la de ABO, se presenta un efecto protector, porque la destrucción materna de eritrocitos fetales por acción de anticuerpos naturales anti A y anti B, reduce la carga antigénica del Rh D. En un estudio se observó que cuando existe esta situación, el 3% de las madres que no reciben profilaxis con inmunoglobulina AntiD, quedan sensibilizadas, en comparación con el 8% de las compatibles ABO.

Diagnóstico

Se efectúa en base a la identificación de las embarazadas Rh (-). Si la madre es Rh (-) y el padre Rh (+) homocigoto, el 100% de la descendencia será Rh (+); si el padre es Rh (+) heterocigoto, el 50% de la descendencia será Rh (+) y el 50% Rh (-). Se identifican a las madres Rh (-) sensibilizadas, con las pruebas de determinación de anticuerpos anti Rh (cuantitativa) o con la prueba de Coombs indirecta. Dichas pruebas deben practicarse al inicio del embarazo, a las 18

semanas y cada dos a cuatro semanas, dependiendo del título precedente de anticuerpos. (Grado de Recomendación B) Se ha comprobado que solamente en el primer embarazo sensibilizado los títulos de anticuerpos se relacionan con la gravedad de la enfermedad fetal, con la necesidad posterior de exanguinotransfusión, con la frecuencia de la ocurrencia de kernicterus y últimamente con la necesidad de realizar pruebas invasivas fetales. Títulos de 1:4 o 1:8 pueden permitir la observación del embarazo y controles más espaciados. Valores de 1:16 o más exigen controles más cercanos y/o la práctica de amniocentesis y cordocentesis.

Tiene diversos grados de severidad. Es posible que hasta en un 50% de los casos, el recién nacido no presente ictericia importante, o que en otras situaciones menos frecuentes, nazca un recién nacido hidrópico. Los signos principales de enfermedad hemolítica en el recién nacido son ictericia, palidez, hepato y esplenomegalia. La ictericia suele manifestarse en las primeras 24 horas de vida; a veces lo hace a las cuatro o cinco horas del nacimiento, con un pico máximo al tercero o cuarto día. El grado de anemia refleja la severidad de la hemólisis y la capacidad de la médula ósea del niño para compensarla. La palidez es el signo clínico que nos orienta al diagnóstico de anemia y la reticulocitosis a la capacidad de respuesta. La hepato y esplenomegalia se presenta por la hematopoyesis extramedular, pudiendo ser agravadas por hipertensión portal y falla cardíaca. (6)

Hallazgos de laboratorio

- Anemia, de diversos grados de severidad.
- Reticulocitosis, generalmente importante.

- Bilirrubinas elevadas, a expensas de la fracción indirecta y con niveles generalmente importantes.
- Prueba de Coombs directa positiva, que indica la isoimmunización de la madre.

Prevención

Como ya se mencionó, la administración de inmunoglobulina AntiD para prevenir la isosensibilización por Rh, significó un hito en el manejo de esta entidad. Se encuentra bien establecido que la administración de inmunoglobulina AntiD a todas las madres Rh (-) no sensibilizadas, a las 28 semanas de gestación y en el transcurso de las primeras 72 horas postparto disminuye la incidencia de isoimmunización. (Grado de recomendación A). La administración a las 28 semanas evita gran parte del 1 al 2% de los casos de sensibilización que se presentan durante el período prenatal. La administración de inmunoglobulina AntiD en las primeras 72 horas postparto previenen la isosensibilización en el 90% de todos los casos debidos al antígeno D. (19) En el otro 10% la inmunoglobulina AntiD es ineficaz, probablemente por la gran cantidad de inóculo, tal y como se explica más adelante. También se recomienda la administración de inmunoglobulina AntiD en cualquiera de las situaciones clínicas en las que se sospecha hemorragia feto materna, descritas anteriormente, siempre y cuando la madre no esté ya sensibilizada. La ACOG recomienda la dosis de 50mg de inmunoglobulina AntiD en las situaciones en que se requiera su aplicación antes de las 13 semanas de gestación y de 300mg después de esta edad gestacional y en el posparto. Estas dosis se han calculado con base en las cantidades de inóculo de glóbulos rojos Rh (+) que llegan a la madre. La dosis de

300mg puede prevenir la isoimmunización cuando la cantidad de suero transfundido es de 30ml equivalentes a 15 ml de eritrocitos aglomerados. Es de resaltar que el período de 72 horas postparto para la aplicación de inmunoglobulina AntiD es arbitrario y originado en los estudios que se realizaron para probar su eficacia. Es posible que las mujeres Rh (-) no sensibilizadas se beneficien de su aplicación inclusive después de este tiempo. Los requisitos para proceder a la aplicación de inmunoglobulina AntiD postparto son los siguientes: Que el recién nacido sea Rh (+) Que el test de Coombs directo sea negativo y Que las pruebas cruzadas entre inmunoglobulina AntiD y los hematíes maternos sean compatibles. Se han descrito otras modalidades terapéuticas para impedir la isosensibilización o para disminuir su gravedad como es la administración de grandes cantidades de inmunoglobulina endovenosa a la madre sensibilizada, 65,66 la práctica de exanguinotransfusión, tratando de disminuir la cantidad de anticuerpos circulantes en la madre y la utilización de algunas drogas (prometacina) pero ninguna de estas modalidades terapéuticas ha sido investigada adecuadamente y por lo tanto no se puede aún recomendar su uso rutinario. (19)

2.4. Ictericia por Incompatibilidad ABO

Es ocasionada por la interacción entre los anticuerpos maternos anti-A o anti-B de una madre con grupo O, con los eritrocitos A o B del recién nacido. Se estima que el 20% de todos los embarazos se asocian con incompatibilidad ABO, pero la frecuencia de enfermedad hemolítica grave es muy baja. Los anticuerpos anti-A y anti-B se encuentran normalmente en el suero de las madres del grupo O, A y B, pero la enfermedad hemolítica está virtualmente limitada a los niños A o B de madres de grupo O. Estos anticuerpos pueden ser de tipo

IgA, IgM o IgG, pero sólo los anticuerpos IgG atraviesan la placenta y son los responsables de la producción de la enfermedad. La enfermedad hemolítica tiende a ocurrir en hijos de mujeres con niveles elevados de IgG anti-A y anti-B. Los eritrocitos del recién nacidos tienen menos sitios antigénicos A y B este hecho sería el responsable de la prueba de Coombs débilmente positiva o negativa en niños con enfermedad hemolítica ABO. El diagnóstico de la enfermedad hemolítica ABO es sugerido por la aparición de ictericia en las primeras 24 horas, hijo A o B de una madre O, hiperbilirrubinemia indirecta y un elevado número de esferocitos en la sangre. (20)

2.5. Otras causas de ictericia indirecta

Otros síndromes hemolíticos congénitos que suelen presentarse con hiperbilirrubinemia indirecta en el período neonatal incluyen la esferocitosis hereditaria y la deficiencia de glucosa-6 fosfato deshidrogenasa. (20)

2.5.1. Síndrome de Crigler-Najjar. El síndrome de Crigler-Najjar o ictericia no hemolítica familiar, es una causa de hiperbilirrubinemia no conjugada. El recién nacido presenta en forma temprana ictericia severa sin acolia ni coluria. No hay visceromegalias ni anemia hemolítica. Es relativamente frecuente el kernicterus, si no se hace un tratamiento adecuado. En dichos pacientes la enzima difosfato uridin (UDP) glucuronil transferasa está ausente.

2.5.2. Síndrome de Gilbert En estos pacientes la ictericia es debida a una pobre conjugación de la bilirrubina a nivel hepático. La actividad de la enzima UDP-glucuronil transferasa es menos de la mitad de la normal, por lo que se produce una hiperbilirrubinemia de tipo no conjugada. La deficiencia es hereditaria, de tipo autosómica

dominante con penetrancia variable. El diagnóstico es difícil si no se dispone de la historia familiar. El tratamiento no es necesario.

2.5.3. Hipotiroidismo Hasta un 20% de recién nacidos con hipotiroidismo pueden tener hiperbilirrubinemia no conjugada, por más de dos semanas. No hay una tasa aumentada de hemólisis, pero sí hay disminución en el flujo biliar.

3. HIPERBILIRRUBINEMIA DIRECTA

3.1. Fibrosis quística

Es un desorden genético autosómico recesivo, relativamente frecuente en niños de raza blanca (Un caso por cada 2000 nacidos vivos). La ictericia suele presentarse en los recién nacidos que lo padecen.

3.2. Fructosemia

La ausencia congénita de dos enzimas que intervienen en el metabolismo de la fructosa puede resultar en ictericia obstructiva y disfunción hepática grave en el recién nacido. La forma más común resulta de la deficiencia de la enzima fructosa 1-fosfato aldolasa. Esta entidad se hereda en forma autosómica recesiva. (20)

3.3. Galactosemia

La galactosemia es un error en el metabolismo de los carbohidratos que produce una severa enfermedad hepática colestásica en la población en periodo neonatal. La forma más frecuente es la causada por la deficiencia de la enzima galactosa 1-fosfato uridiltransferasa. Este defecto tiene herencia autosómica recesiva. (20)

3.4. Deficiencia de α 1- antitripsina

Es uno de los errores del metabolismo más frecuentes en los recién nacidos. Los pacientes que padecen con la forma homocigota de la enfermedad, tienen aproximadamente un 10% de α 1- anti tripsina normal en plasma y son de riesgo para desarrollar la enfermedad clínica. Cursan con hiperbilirrubinemia directa en las primeras semanas de vida y signos 31 de daño hepatocelular. Igualmente, suelen cursar con hepatoesplenomegalia. (20)

3.5. Tirosinemia

Es un desorden heredado en forma autosómica recesiva, que consiste en alteración del metabolismo de la tirosina y la metionina, con la consiguiente falla hepática progresiva. (20)

3.6. Síndrome de Dubin-Johnson

Este síndrome consiste en la acumulación de pigmento de melanina a nivel centrolobular, evidenciado por biopsia hepática. Se caracteriza por una hiperbilirrubinemia de tipo directo, de presentación familiar. Las manifestaciones clínicas generalmente se presentan después de los dos años de edad. El pronóstico es excelente.

3.7. Síndrome de Rotor

Anteriormente se consideraba como una variante del síndrome de Dubin-Johnson. La biopsia hepática es normal así como su función. No está asociada a hemólisis y la causa es aún desconocida. (20)

3.8. Colestasis asociada a nutrición parenteral total

Los recién nacidos de muy bajo peso y que reciben nutrición parenteral total (NPT) por un período mayor a dos semanas constituyen la población más frecuentemente afectada. La ecografía hepática puede demostrar una vesícula biliar distendida. La causa de enfermedad hepática asociada a NPT no está completamente determinada. (20)

3.9. Enfermedades infecciosas

Principalmente las infecciones perinatales crónicas como toxoplasmosis, rubeola, infección por citomegalovirus, sífilis, hepatitis B, etcétera son una causa muy importante de Colestasis en la edad neonatal. Por otro lado la sepsis se asocia frecuentemente con hiperbilirrubinemia de tipo directo y hepatomegalia en este grupo de niños, aunque la ictericia, como primera manifestación de sepsis es rara. Las infecciones pueden ser bacterianas, principalmente por entero bacterias y por cocos y bacilos Gram positivos como *Staphylococcus aureus* y *L. monocytogenes*. Igualmente importantes y frecuentes son las infecciones por agentes virales. (21)

3.10. Atresia de vías biliares

La atresia de vías biliares es una entidad obstructiva de los conductos biliares debido a un proceso obliterativo de causa aún poco clara. La incidencia es aproximadamente de 1 en 15.000 nacidos vivos; con ligero predominio de sexo femenino y sin predilección racial. Inicialmente se atribuyó la atresia de vías biliares a una falla en la recanalización del árbol biliar. Una causa genética no se ha podido demostrar. Al menos 15% de los casos están asociados con el síndrome de poliesplenia implicando un evento embriológicamente temprano asociada con este síndrome.

La teoría de Landing de la colangiopatía obstructiva infantil sugiere que un único proceso, probablemente viral causa una hepatitis neonatal, atresia biliar o un quiste de colédoco. Un reovirus tipo 3 ha sido implicado en la etiología. El diagnóstico temprano y el procedimiento de porto enterostomía es esencial para mejorar el pronóstico en estos pacientes. Si se realiza antes de los 2 meses de edad, tiene resultados adecuados en más del 90% de los casos. La escanografía isotópica con TC99m es extremadamente útil en la evaluación diagnóstica de pacientes con hiperbilirrubinemia directa. La biopsia hepática percutánea también es útil para confirmar la sospecha clínica. Los hallazgos de fibrosis proliferación de conductos biliares y éstasis canalicular son hallazgos compatibles con el diagnóstico de atresia de vías biliares. (20)

4. DIAGNOSTICO

La evaluación inicial de un recién nacido icterico se debe efectuar no tanto con el fin de encontrar la causa de su ictericia, sino para decidir su manejo, definiendo si se necesita o no hospitalización para tratamiento adecuado, con miras a evitar el kernicterus.

4.1. Evaluación clínica

Es importante investigar los antecedentes familiares de anemias hereditarias, diabetes materna, enfermedad hepática, fibrosis quística, ictericia neonatal en anteriores hermanos, historia de trastornos metabólicos, etcétera. Otra información relevante es la concerniente al curso y evolución del embarazo actual. Es necesario averiguar sobre infecciones, hemorragias u otra patología propia del embarazo, lo mismo que la ingestión de fármacos o la exposición a tóxicos. Otros aspectos importantes son los relacionados con el parto. Debe tenerse

en cuenta factores como el tipo de presentación, trauma perinatal, ruptura prematura de membranas ovulares, parto instrumentado y necesidad o no de reanimación, corioamnionitis, puntuación de Apgar, etcétera. En el recién nacido son datos importantes la edad de inicio de la ictericia, la evacuación de meconio, dificultades en la alimentación o rechazo a las tomas, presencia de vómito, hipotermia, fiebre, diarrea, alteraciones del estado de la conciencia, alimentación con leche materna, etcétera.

4.2. Examen físico

Como ya se mencionó, la ictericia, la palidez y la hepato esplenomegalia son signos importantes en la evaluación de un recién nacido icterico. En las situaciones específicas, son evidentes los signos clínicos de la enfermedad de base. El grado de ictericia puede ser inferido haciendo presión sobre la piel de la región esternal, lo cual revela el color icterico de la piel. La ictericia es vista primero en la cara, luego en el tronco, progresando caudalmente hacia las extremidades; cuando compromete plantas y palmas es severa. Es importante determinar la edad gestacional del recién nacido, antropometría, identificar signos de sepsis y de infección perinatal crónica e investigar la presencia de edema, hematomas, petequias, anomalías congénitas, etcétera.

4.3. Sospecha diagnóstica según la edad de aparición de la ictericia.

El siguiente esquema ayuda de alguna manera a determinar la posible etiología de la ictericia, según la edad postnatal de aparición:

1º día de vida: Incompatibilidad sanguínea (ABO, Rh), Infección perinatal crónica

2º - 3º día de vida: Incompatibilidad ABO, Sepsis (E. coli, Pseudomonas, klebsiella, cocos -), Policitemia, Sangre extravasada (cefalohematoma), Ictericia fisiológica, Hemolítica congénita, Hemolíticas adquiridas (infecciones, fármacos, CID)

4º - 5º día de vida: Lactancia materna, Sepsis, Hijo de madre diabética, Síndrome de Crigler, Najjar y Gilbert.

Después de la primera semana: Estenosis hipertrófica de píloro, Hipotiroidismo, Hepatitis neonatal (de células gigantes), Infección adquirida en el período neonatal, Atresia de conductos biliares, quiste del colédoco, Galactosemia, Tirosinemia, Síndrome Turner, Sepsis, Anemias hemolíticas congénitas.

Después del primer mes: Bilis espesa, Colestasis, Infecciones congénitas, Crigler – Najjar, Atresia biliar, Galactosemia, hipotiroidismo

4.3 Pruebas de laboratorio

Se ha considerado que existen pruebas de primera fase en el estudio inicial de un recién nacido icterico. Así, un hemograma completo es necesario, con niveles de hemoglobina, hematocrito, recuento de reticulocitos, hemoclasificación de la madre y del recién nacido, Rh, Coombs directo y niveles de bilirrubina. Se recomienda tomar niveles de glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa a aquellos niños con ascendencia asiática o del área mediterránea se presentan niveles de bilirrubina mayores a 15 mg/dl en forma tardía. Con estos exámenes se puede clasificar a la mayoría de los recién nacidos con ictericia y adoptar el manejo inicial. (23) Sin embargo, hay que tener en cuenta que la toma de exámenes de laboratorio por punción en los recién

nacidos puede ser una puerta de entrada de microorganismos al alterar la barrera natural de defensa de la piel y el repetir estas punciones aumenta el riesgo de infecciones y hospitalización prolongada, sin olvidar que el procedimiento es causa de dolor, el cual, altera algunas variables vitales del neonato, a lo que se le suma la inexperiencia del personal que debe tomar la muestra sometiendo al recién nacido a múltiples punciones.

5. TRATAMIENTO

El objetivo principal y de mayor importancia en el tratamiento de la ictericia neonatal es evitar la neurotoxicidad, la disfunción neurológica aguda que induce y su consecuencia neurológica tardía, el kernicterus. El recién nacido pre término es el más susceptible, pero cada vez hay más informe de kernicterus en recién nacidos a término o casi término. Todavía existe confusión acerca de los niveles de bilirrubina que producen el daño neurológico. (24)

Se tienen algunas consideraciones que la Asociación Americana de Pediatras sugiere:

1. Fomentar lactancia materna exclusiva
2. Establecer protocolos para identificar y evaluar la hiperbilirrubinemia
3. Determinar nivel de bilirrubina en neonatos con ictericia en las primeras 24 horas de vida.
4. Reconocer la limitación de la evaluación visual, sobre todo en neonatos de piel oscura.
5. Interpretar los niveles de bilirrubina de acuerdo a la edad del paciente en horas (nomograma). Nivel de bilirrubina > 95 percentil, tiene el riesgo de producir daño cerebral.

6. Reconocer neonatos menores a las 38 semanas de gestación sobre todo los con lactancia exclusiva, por tener gran riesgo de hiperbilirrubinemia y necesitan seguimiento cercano.
7. Evaluar en forma sistemática todo neonato al alta con riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia severa.
8. Asegurar seguimiento apropiado de acuerdo al tiempo del alta y de la evaluación de riesgo.
9. Educar en forma adecuada a los padres acerca de la ictericia neonatal
10. Tratar cuando sea indicado, con fototerapia, recambio sanguíneo u otras modalidades aceptadas de tratamiento

Tratamiento específico

Como principio general es importante mantener una hidratación adecuada, ya sea incrementando y estimulando la alimentación oral y/o canalizando una vena que permita la administración de fluidos. Los principales tratamientos comprenden a la luminoterapia, tratamiento farmacológico y el recambio sanguíneo. La luminoterapia desde 1958 se viene utilizando la luminoterapia o fototerapia convencional e intensiva, utilizando la luz blanca o la azul fluorescentes con excelentes resultados. Su efecto es local, actuando sobre la bilirrubina circulante a través de los capilares cutáneos, transformándola en isómeros no tóxicos (lumirrubina) e hidrosolubles. Existe una relación directa entre la intensidad de la luz, la superficie expuesta de la piel y su efecto terapéutico. Es importante cambiar de posición al paciente y tener la mayor superficie corporal desnuda expuesta a los efectos de la luminoterapia, con excepción de los ojos que deben estar cubiertos, para evitar posibles daños retinianos. La luminoterapia se utiliza en forma continua, aunque la forma intermitente es también efectiva. De

esta manera no limitamos el tiempo de contacto del niño con su madre y mantenemos la lactancia materna exclusiva a libre demanda. La dosis lumínica útil está entre 6-9 mw/cm²/ nm, en la longitud de onda entre 420-500 nm. Generalmente se utiliza la luz blanca o la luz azul con un mínimo de seis de tubos. La distancia paciente-luminoterapia aconsejada es de 20-30 cm, con una protección plástica (plexiglas) para evitar la irradiación infrarroja y los accidentes casuales. La vida media de los tubos de luz es de aproximadamente 2000 h u 80 días de uso continuo Se recomienda verificar con cada productor de tubos, su tiempo de vida útil y no caer en la “focoterapia” o luminoterapia inefectiva por el uso de tubos viejos sin actividad terapéutica. La luminoterapia es el método mayormente utilizado para el tratamiento y profilaxis de la ictericia neonatal indirecta. Disminuye los niveles de bilirrubinemia independientemente de la madurez del neonato, la presencia o no de hemólisis o el grado de ictericia cutánea y disminuye la necesidad de recambio sanguíneo. (25) La efectividad de la luminoterapia guarda una relación directa con los niveles de bilirrubina sérica, a mayores niveles mayor efectividad. Se recomienda suspender la luminoterapia cuando se comprueba descenso de los niveles de bilirrubina en 4-5 mg/dL y por debajo de 14-15mg/dL. El efecto de rebote es menor a un mg/dL y es infrecuente.

Se describen como efectos adversos inmediatos el incremento en el número de las deposiciones, eritemas, distensión abdominal y deshidratación, situaciones que mejoran al discontinuar el tratamiento. Se ha descrito el síndrome del bebé bronceado por la coloración que adquiere la piel del niño expuesto a luminoterapia con niveles elevados de bilirrubina directa.

Tratamiento farmacológico

El fenobarbital es un potente inductor enzimático, especialmente de la glucuronil-transferasa mejorando la conjugación de la bilirrubina. Se aconseja administrar entre 2-5 mg/kg/día en tres dosis por 7-10 días. Su acción es tardía y se necesita 3-4 días para obtener niveles séricos terapéuticos. El tratamiento exclusivo con fenobarbital o asociado con luminoterapia adecuada, utilizado en forma cautelosa y en circunstancias especiales, puede evitar el recambio sanguíneo. (22)

El agar gel o carbón: Administrados por vía oral, son sustancias no absorbibles que se unen a la bilirrubina intestinal, facilitando su eliminación, disminuyendo el círculo entero-hepático. (22)

Las protoporfirinas: como la protoporfirina-estaño (PPSn) y la mesoporfirina estaño (MPSn), han sido utilizadas recientemente en casos de hiperbilirrubinemia de diversas causas con resultados favorables. Estos compuestos se fijan a la hemo-oxigenasa más ávidamente que el propio factor hem, bloqueando de esta manera el acceso del sustrato natural al punto de fijación de la enzima inhibiendo la degradación del factor hem y por consiguiente la producción de bilirrubina. Como estos compuestos no contienen hierro y por lo tanto no pueden fijar el oxígeno, no pueden ser transformados oxidativamente en bilirrubina por la enzima hemooxigenasa, por lo que permanecen intactos hasta que se excretan. Los compuestos se presentan en viales para inyección intramuscular (20 $\mu\text{mol/mL}$); la dosis recomendada es de 6 $\mu\text{mol/kg}$ IM en dosis única en las primeras 24 horas después del nacimiento. (22, 23)

La gammaglobulina intravenosa: Se recomienda para disminuir la hemólisis, sobre todo en casos de incompatibilidad de grupo en dosis

de 0,5- 1 g por kg administrada en dos horas, pudiendo repetirse si es necesario.

Recambio sanguíneo: Este procedimiento se reserva para los casos refractarios a las medidas anteriores y para los de hemólisis severas, es muy efectivo para la remoción de anticuerpos antieritrocitarios y bilirrubina, así como para reponer hemoglobina, disminuir la anemia y mejorar el volumen plasmático. Mientras se prepara el recambio sanguíneo, se debe colocar al neonato bajo luminoterapia intensiva y realizar controles seriados de bilirrubina sérica total. La tendencia actual es tratar de evitarla, puesto que es un procedimiento cruento que necesita espacio e instrumental estéril, costoso en tiempo y dinero y la utilización de sangre implica el riesgo de transmisión de múltiples enfermedades. En casos de prematuros, se sugiere evitar que el nivel de bilirrubina indirecta sobrepase el equivalente al 1% del peso del neonato, hasta los 2000 g de peso.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 HIPÓTESIS

HIPOTESIS ALTERNA (Hi): La sepsis del recién nacido es el factor de riesgo más frecuente de ictericia neonatal.

HIPOTESIS NULA (H₀): La sepsis del recién nacido no es el factor de riesgo más frecuente de ictericia neonatal.

3.2 VARIABLES

Denominación	SEPSIS NEONATAL
Tipo	Independiente
Naturaleza	Cualitativa
Medición	Nominales
Indicador	Si / No
Unidad de medida	Diagnóstico positivo/ diagnóstico negativo
Instrumento	Historia clínica
Dimensión	Clínica
Definición operacional	Sepsis neonatal precoz, sepsis neonatal tardía.
Definición conceptual	Es una infección que ocurre en un bebé de menos de 28 días desde su nacimiento.

Denominación	SEXO
Tipo	Independiente
Naturaleza	Cualitativo
Medición	Nominal
Indicador	Hombre / mujer
Unidad de medida	Hombre / Mujer
Instrumento	Historia Clínica
Dimensión	Biológica
Definición operacional	Hombre / mujer
Definición conceptual	es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan a los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos

Denominación	TIPO DE PARTO
Tipo	Independiente
Naturaleza	Cualitativa
Medición	Nominal
Indicador	Eutócico / distócico
Unidad de medida	Eutócico / distócico
Instrumento	Historia Clínica de datos
Dimensión	clínico
Definición operacional	Culminación de embarazo
Definición conceptual	El parto humano, también llamado nacimiento, es la culminación

	del embarazo humano, hasta el periodo de salida del bebé del útero materno.
--	---

Denominación	ALIMENTACION DEL RECIEN NACIDO
Tipo	Independiente
Naturaleza	Cualitativo
Medición	Ordinal
Indicador	Tipo de leche
Unidad de medida	Lactancia materna, alimentación mixta, fórmula maternizada
Instrumento	Historia Clínica
Dimensión	Biológica
Definición operacional	Lactancia materna, alimentación mixta, leche formulada
Definición conceptual	Alimentación del recién nacido es el sustrato que ingiere el neonato por vía parenteral para obtener nutrientes que requiere de forma diaria

Denominación	ICTERICIA NEONATAL
Tipo	Dependiente

Naturaleza	Cualitativa
Medición	Nominales
Indicador	Si / no
Unidad de medida	Diag. positivo / diagnostico negativo
Instrumento	Historia clínica
Dimensión	Clínica
Definición operacional	Ictericia Neonatal
Definición conceptual	Se refiere al color amarillento de la piel, mucosas y la esclerótica provocado por un exceso de bilirrubina en la sangre. La bilirrubina es el producto resultante de la descomposición normal de los glóbulos rojos

CAPÍTULO IV: METODOLOGIA

4.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Es un estudio sin intervención, observacional de tipo descriptivo.

4.2 MÉTODO DE INVESTIGACIÓN

Estudio descriptivo, cuantitativo, retrospectivo, transversal.

4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

Se seleccionaron a través de historias clínicas de recién nacidos vivos en el Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte, durante los periodos de enero-junio del 2015, correspondiendo a 1850 pacientes. La muestra no probabilística de recién nacidos para el estudio se relacionó de acuerdo a las variables seleccionadas para el estudio.

- Muestra: la muestra fue de 188 casos de neonatos, que fueron atendidos al momento del parto y/o por emergencia del Hospital Vitarte, y que presentaron ictericia neonatal, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.
- Unidad de análisis: recién nacido con diagnóstico de ictericia neonatal.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión:

- Pacientes nacidos en el Hospital Vitarte.
- Recién nacidos con diagnóstico de ictericia neonatal.

- Recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal.

Criterios de exclusión:

- Recién nacidos de parto en casa u otra institución diferente al Hospital Vitarte.
- Recién nacidos con alguna comorbilidad o enfermedad genética.

4.5 TÉCNICA E INSTRUMENTACIÓN DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se obtuvieron los datos de las historias clínicas de pacientes pediátricos quienes fueron diagnosticados de ictericia neonatal y fueron atendidos en el Servicio de neonatología en el Hospital de Vitarte durante el periodo de enero y junio del año 2015. Además de la población mencionada, se recolectaron datos de recién nacidos con sepsis neonatal, para poder contrastar los resultados del estudio.

4.6 RECOLECCIÓN DE DATOS

La recolección de información se obtuvo directamente de las historias clínicas de los pacientes, las cuales se pasaron a una ficha de recolección de datos elaborada por el autor, la cual consignara los datos a estudiar. Se entrelazó la información con la base de datos del Departamento de Estadística e Informática del Hospital Vitarte, y se complementó con la información obtenida de las historias clínicas, base de datos del propio servicio de Neonatología.

Para realizar este trabajo se solicitó permiso previamente a las autoridades del Hospital Vitarte, a quienes se les exteriorizó la importancia de realizar esta investigación en el Hospital. Luego se procedió a obtener la información de las respectivas historias clínicas,

salvaguardando la identidad de los pacientes y de sus familiares. En ningún momento se guardó contacto alguno con los pacientes y se respetó la privacidad de los resultados del presente estudio.

4.7 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

- i. Métodos de Análisis de Datos según tipo de variables.

Se utilizó Office Excel 2010, SPSS v23, porcentajes, media aritmética.

- ii. Programa a utilizar para análisis de datos.

MICROSOFT OFFICE EXCEL 2010, SPSS v23

4.8 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN

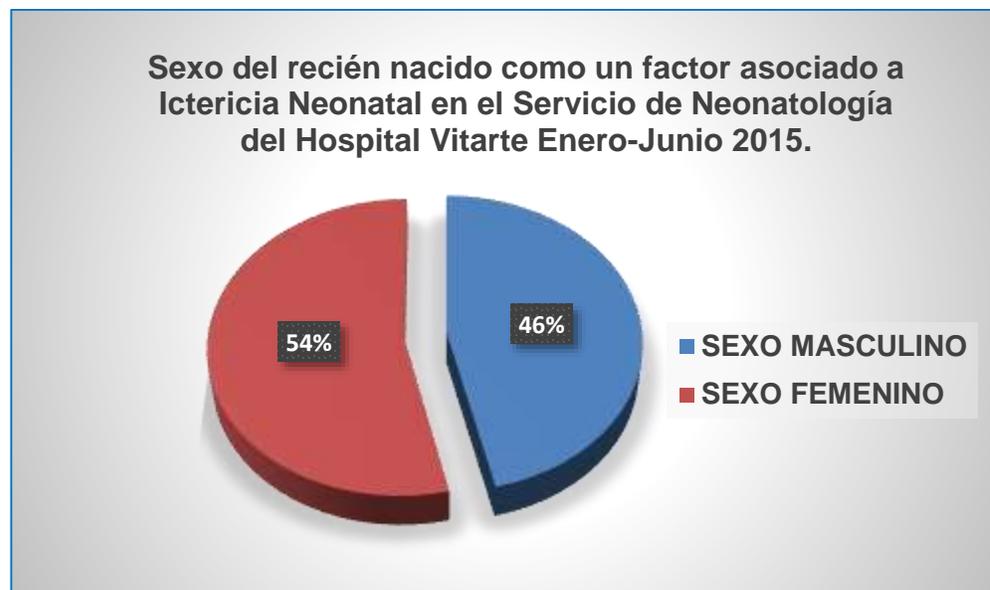
No se trabajó directamente con seres humanos, por lo que sólo se tuvo cuidado en la revisión y manejo de historias clínicas, así como de la privacidad de los pacientes y sus familiares, al momento de la revisión de los datos, como también al momento de la obtención de resultados y/o publicación de los mismos.

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 RESULTADOS

GRÁFICO N° 1

Sexo del recién nacido como un factor asociado a Ictericia Neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte Enero-Junio 2015.



* Fuente: Ficha de recolección de datos – “Sepsis del recién nacido como factor de riesgo más frecuente de ictericia neonatal en recién nacidos del Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte durante enero – junio 2015”

En el gráfico N°1 se observa que los pacientes de sexo masculino son el 46% correspondiente de 87 casos, y pacientes de sexo femenino son el 54% correspondiente de 101 casos , de un total de 188 pacientes con el diagnóstico de ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte en el periodo Enero-Junio 2015.

GRÁFICO Nº 2

Tipo de parto como un factor asociado a Ictericia Neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte Enero-Junio 2015.

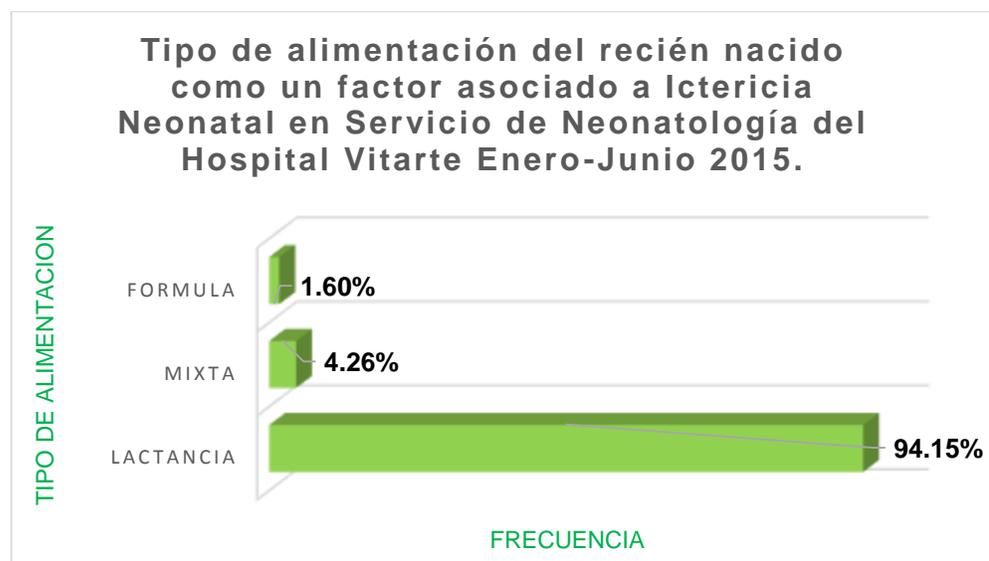


* Fuente: Ficha de recolección de datos – “Sepsis del recién nacido como factor de riesgo más frecuente de ictericia neonatal en recién nacidos del Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte durante enero – junio 2015”

En el gráfico Nº2 se observa que los pacientes de parto vaginal está representado por el 52% correspondiente de 98 casos, y pacientes de parto cesárea por el 48% correspondiente de 90 casos , de un total de 188 pacientes con el diagnóstico de ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte en el periodo Enero-Junio 2015.

GRÁFICO Nº 3

Tipo de alimentación del recién nacido como un factor asociado a ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte Enero-Junio 2015.

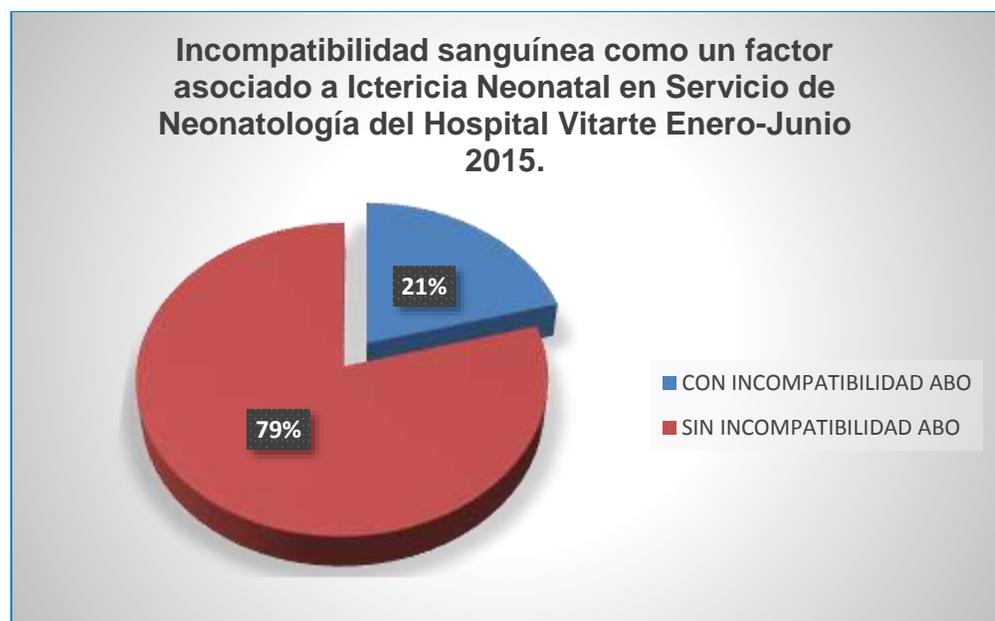


* Fuente: Ficha de recolección de datos – “Sepsis del recién nacido como factor de riesgo más frecuente de ictericia neonatal en recién nacidos del Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte durante enero – junio 2015”

En el gráfico Nº3 se observa que los pacientes alimentados solo con lactancia materna representa el 94.15% correspondiente a 177 casos, pacientes alimentados de forma mixta el 4.26% correspondiente a 8 casos, y pacientes alimentados con fórmula son el 1.60% correspondiente a 3 casos, de un total de 188 pacientes con el diagnóstico de ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte en el periodo Enero-Junio 2015.

GRÁFICO N° 4

Incompatibilidad sanguínea como un factor asociado a Ictericia Neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte Enero-Junio 2015.

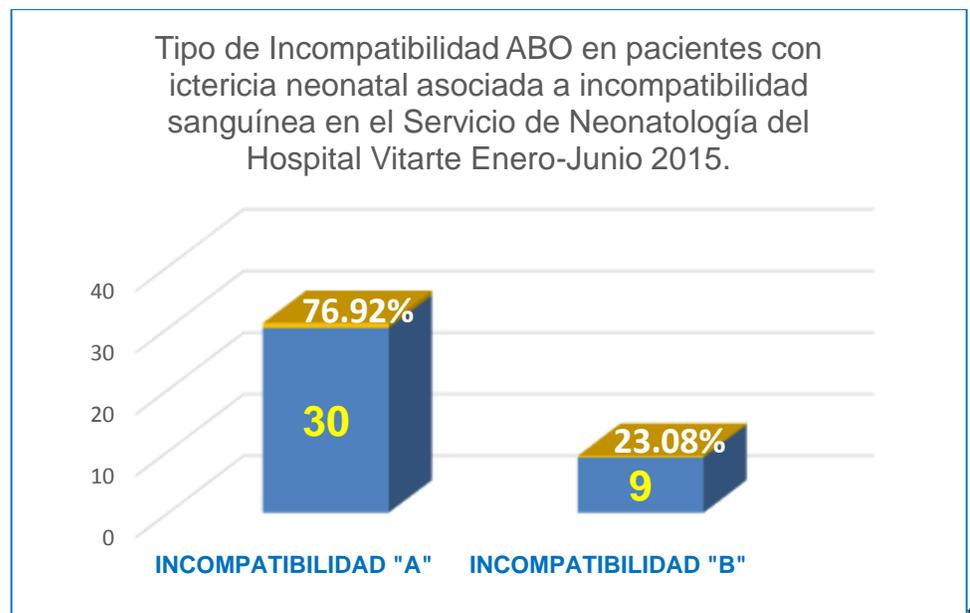


* Fuente: Ficha de recolección de datos – “Sepsis del recién nacido como factor de riesgo más frecuente de ictericia neonatal en recién nacidos del Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte durante enero – junio 2015”

En el gráfico N°4 se observa que los pacientes con incompatibilidad ABO son el 21% correspondiente de 39 casos, y pacientes sin incompatibilidad ABO son el 79% correspondiente de 149 casos, de un total de 188 pacientes con el diagnóstico de ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte en el periodo Enero-Junio 2015.

GRÁFICO Nº 5

Tipo de Incompatibilidad ABO en pacientes con ictericia neonatal asociada a incompatibilidad sanguínea en el Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte Enero-Junio 2015.

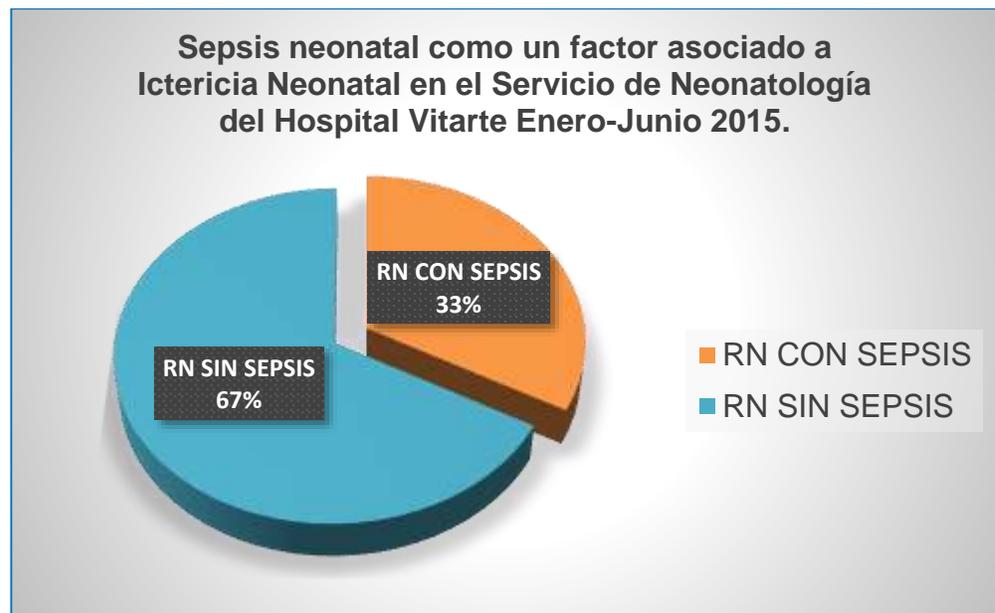


Fuente: Ficha de recolección de datos – "Sepsis del recién nacido como factor de riesgo más frecuente de ictericia neonatal en recién nacidos del Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte durante enero – junio 2015"

En el Gráfico Nº5 de 39 pacientes con incompatibilidad ABO, se concluye que un 76.92% presenta incompatibilidad "A", correspondiente a 30 casos, y 23.08% presenta incompatibilidad "B" correspondiente a 9 casos del Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte Enero-Junio 2015.

GRÁFICO Nº 6

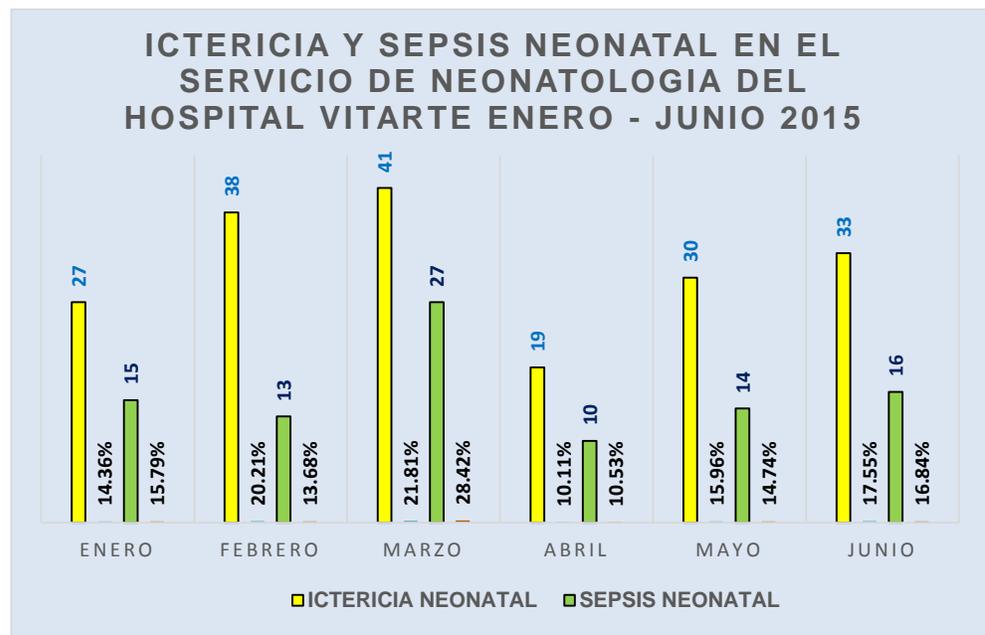
Sepsis neonatal como un factor asociado a Ictericia Neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte Enero-Junio 2015.



En la Gráfico Nº6 de 188 pacientes con ictericia neonatal, se concluye que 62 recién nacidos presentan sepsis (32%) en el servicio de Neonatología del Hospital Vitarte Enero-Junio 2015.

GRÁFICO N° 7

Ictericia y Sepsis Neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte Enero-Junio 2015.

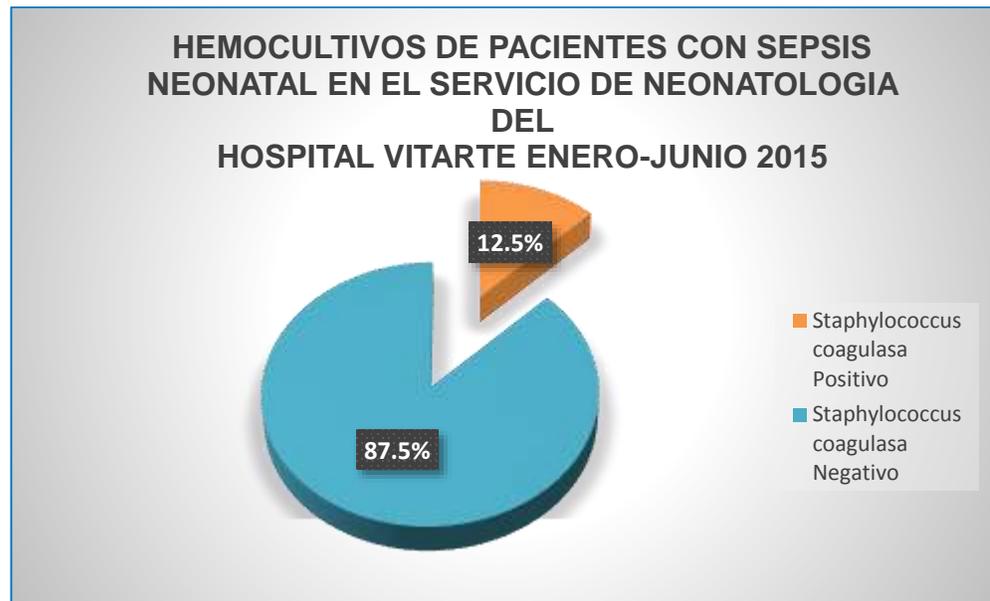


* Fuente: Ficha de recolección de datos – “Sepsis del recién nacido como factor de riesgo más frecuente de ictericia neonatal en recién nacidos del Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte durante enero – junio 2015”

En el gráfico N°7 se observa que en el mes de Marzo hay un mayor porcentaje de ictericia neonatal (22%) relacionada con el mayor porcentaje de sepsis neonatal (28%), mientras que en el mes de Abril se encuentra el menor porcentaje de ictericia neonatal (19%) relacionado al menor porcentaje de sepsis neonatal (10%). Se puede observar que el mes que menor relación entre ictericia (20%) y sepsis neonatal (14%) se dio en Febrero.

GRÁFICO N° 8

Hemocultivos de pacientes con Sepsis Neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte Enero-Junio 2015.



* Fuente: Ficha de recolección de datos – “Sepsis del recién nacido como factor de riesgo más frecuente de ictericia neonatal en recién nacidos del Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte durante enero – junio 2015”

De los 95 casos con diagnóstico de sepsis neonatal solo se encontraron 16 hemocultivos positivos (16%). El germen más frecuente fue Staphylococcus Coagulasa Negativo (87.5%)

TABLA N° 1

Factores asociados a Ictericia Neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte Enero-Junio 2015.

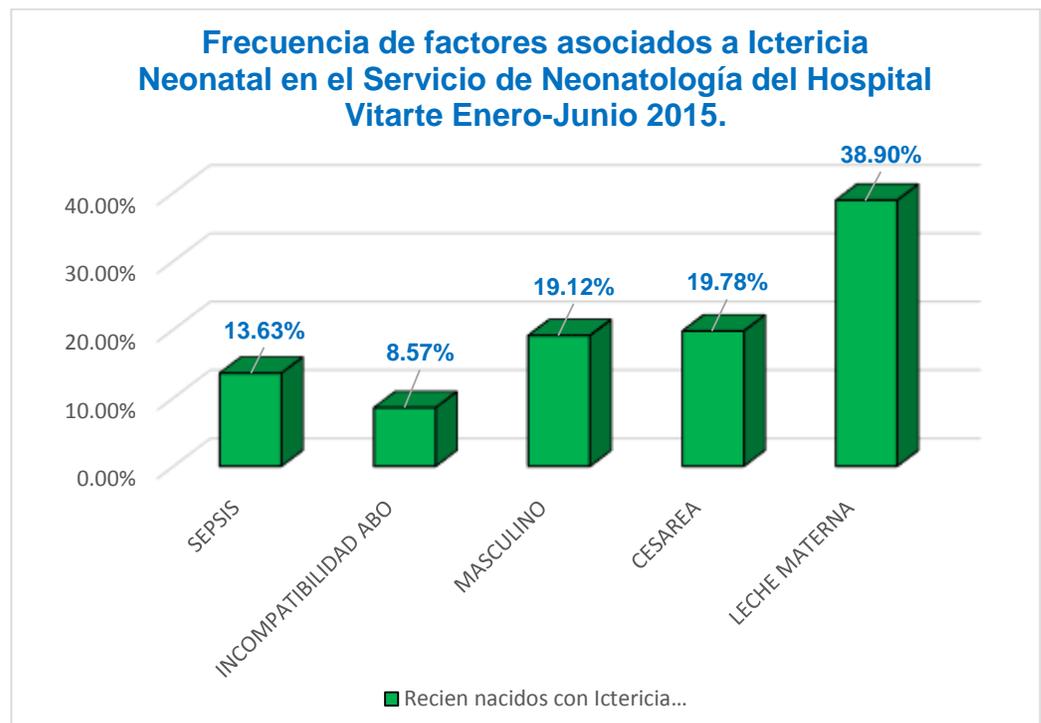
NEONATOS CON ICTERICIA				
SEPSIS	CON SEPSIS	62	32.98%	188
	SIN SEPSIS	126	67.02%	
INCOMPATIBILIDAD ABO	CON INCOMPATIBILIDAD	39	20.74%	188
	SIN INCOMPATIBILIDAD	139	73.94%	
SEXO	MASCULINO	87	46.28%	188
	FEMENINO	101	53.72%	
TIPO DE PARTO	CESAREA	90	47.87%	188
	VAGINAL	98	52.13%	
ALIMENTACION	CON LECHE MATERNA	177	94.15%	188
	CON FORMULA MATERNA	11	5.85%	

* Fuente: Ficha de recolección de datos – “Sepsis del recién nacido como factor de riesgo más frecuente de ictericia neonatal en recién nacidos del Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte durante enero – junio 2015”

En la tabla N°1 de 188 pacientes con ictericia neonatal, se puede evidenciar que con respecto a cada factor asociado, el tipo de alimentación con leche materna es el factor más frecuente con un 94.15%, y el menos asociado es la alimentación con formula materna con 6%. Con respecto a la sepsis, se aprecia que tiene un 33% con respecto a los 188 pacientes con ictericia neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte Enero-Junio 2015.

GRÁFICO Nº 9

Frecuencia de factores asociados a Ictericia Neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte Enero-Junio 2015.



* Fuente: Ficha de recolección de datos – “Sepsis del recién nacido como factor de riesgo más frecuente de ictericia neonatal en recién nacidos del Servicio de Neonatología del Hospital Vitarte durante enero – junio 2015”

En el gráfico Nº9 se puede apreciar que entre los factores asociados a ictericia neonatal, el más frecuente es el asociado a la leche materna (38.90 %), y el menos frecuente es el asociado a la alimentación con fórmula maternizada (8.57%). Se aprecia que la sepsis neonatal tiene una frecuencia de 13.63%.

5.2 Discusión

La ictericia es uno de los fenómenos clínicos más comunes durante el periodo neonatal y es una causa frecuente al momento de hospitalizar pacientes en esa edad, ya sea que se trate de una ictericia de tipo fisiológica, o una de tipo patológica. Son múltiples las etiologías que producen ictericia neonatal, y en nuestro medio, se conocen y se han realizado algunos estudios acerca de ellas, tanto la prevalencia que tiene cada una de ellas, como la asociación entre las mismas.

Se ha podido observar que la ictericia en los primeros días de vida se asocia con la sepsis neonatal. En el presente estudio se ha podido observar que los pacientes que presentan diagnóstico de sepsis también tienen diagnóstico de ictericia neonatal hasta en un 33%, una cifra considerable, que nos daría una perspectiva de cuanto influiría el proceso séptico y el aumento en las cifras de bilirrubina en sangre de los neonatos. En una publicación de Baltazar en Huancayo el 2014, se observa que un 7.7% de los casos de ictericia neonatal presentan también sepsis, una cifra menor a la encontrada en el Hospital Vitarte con respecto a la frecuencia de la propia sepsis como factor asociado la cual es 13.63%, quizá entendiendo que en nuestra ciudad hay mayores factores de riesgo para adquirir sepsis neonatal, por lo que se debe valorar la idea de un mayor número de casos de ictericia neonatal con respecto a otras localidades.

Hoy en día, es muy conocido que la ictericia neonatal se asocie a la alimentación del recién nacido con leche materna, así como también a cambios en la hidratación del neonato. Es una condición básicamente fisiológica que suele alcanzar su pico máximo de valores de bilirrubina entre el 5to y 6to día, a pesar de no presentar asociación

con algún otro proceso. Es muy frecuente este tipo de diagnóstico y en el presente trabajo se puede apreciar claramente que dentro de varios factores asociados para desarrollar la ictericia neonatal, la lactancia materna presentó un 94.15%, y tanto la alimentación mixta como la fórmula maternizada un 4.26% y 1.6% respectivamente.

En cuanto a otros factores asociados para presentar ictericia neonatal, en los resultados mostrados, se puede apreciar que hay cierta tendencia de presentarse en el sexo femenino, con un 54%, contra un 46% representado por el sexo masculino, sin embargo, un estudio realizado por Larralde en Venezuela-2012, concluye que el sexo masculino es un factor de riesgo para el desarrollo de ictericia neonatal, por su tendencia a menores niveles de hemoglobina, y una media mayor de desarrollar hiperbilirrubinemia en comparación de las mujeres, por lo que en este trabajo no se concluiría que el sexo masculino es un factor frecuente para el desarrollo de ictericia.

Al hacer una revisión en cuanto el tipo de parto en el grupo estudiado, primero, se tendría que acotar que hasta hace algunos años, el tipo de parto por predilección hace algunos años era el parto eutócico, y el parto por cesárea, era realmente infrecuente, solamente se llegaba a realizar si había gran riesgo para el producto y la madre. Guido Bendezu-ICA, en un trabajo publicado menciona que en la década de los 90 el porcentaje de partos por cesárea alcanzaba la cifra de 21 a 24% según el H. Rebagliati, sin embargo, hacia el día de hoy, esa cifra ha ido en aumento, logrando superar el 35%, solamente hablando de la parte pública. Esto representa además, mayores complicaciones tanto para la madre como para el recién nacido. En los datos presentados, del total de paciente que presentaron ictericia neonatal, se puede apreciar que hay un 52% de recién nacido por parto eutócico,

y no muy distante los partos por cesárea con un 48% del total. Entonces, se puede evidenciar claramente, al igual como se describe en las literaturas, que el nacimiento por parto cesárea, es un factor frecuente asociado al desarrollo de ictericia neonatal ya sea por la causa de fondo que determinó la realización de la cesárea, o factores hormonales.

Según De La Cruz, en Huancayo el 2014, manifiesta que la incompatibilidad ABO, si bien es una causa estudiada de ictericia neonatal, es muy poco frecuente como factor de riesgo para adquirirla. En los datos obtenidos, se aprecia que pacientes que padecieron de ictericia neonatal, pero que no tenían incompatibilidad ABO eran un 79.26%, contrastado con un 20.74% de paciente que si presentaron la incompatibilidad sanguínea. Si bien el grupo que posee la incompatibilidad asociada a ictericia neonatal apenas llega a un 20%, no es una cifra nada despreciable, pues se concluiría que este tipo de patología es frecuente como factor asociado al desarrollo de ictericia neonatal, y además según el subgrupo, el tipo "A" es el más frecuente con un 76.92%, contra un tipo "B" que representa un 23.08% del total de casos.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- La sepsis neonatal no es el factor de riesgo asociado más frecuente de ictericia neonatal, debido a que sólo se presentó en un 32% de recién nacidos.
- La ictericia neonatal se presentó en un 46.28% de recién nacidos varones.
- La ictericia neonatal se presentó en un 52.13% de nacidos por parto vaginal.
- La ictericia neonatal se presentó en un 94.15% de recién nacidos que recibieron alimentación de lactancia materna.
- La ictericia neonatal se presentó en un 21.77% de recién nacidos que presentaron incompatibilidad ABO.

RECOMENDACIONES

La ictericia neonatal es una patología frecuente en los primeros días de vida del ser humano tanto de forma fisiológica como patológica. Hoy en día los conocimientos acerca de las múltiples etiologías que la condicionan se han ampliado, y la forma de cómo evolucionan. Una de las recomendaciones pertinentes sería que si bien se presenta de forma frecuente, la mayoría de los casos se asocia a procesos netamente fisiológicos, que logran un pico máximo de ictericia en ciertos días, y luego se revertirá, lo cual deberá ser mejor explicado a los familiares al momento del alta médica del paciente neonato, pudiendo así encontrarse a la expectativa si se manifestase la coloración amarillenta en rangos estimados moderados, y saber que día podrían desaparecer, para poder evitar ingresos innecesarios a la

emergencia, o en su defecto, evitar la búsqueda tardía de ayuda médica cuando ya se encuentre establecida esta coloración asociada a algún proceso patológico.

El equipo de salud que atiende este tipo de población, que estaría representado por el servicio de Neonatología, debería efectivizar revisiones en conjunto acerca de la ictericia neonatal, lograr actualizar los conocimientos que se tienen para así optimizar el desempeño al momento de atender esta patología una vez desarrollada tanto en hospitalización como en emergencia, y así poder considerar un mayor número de opciones terapéuticas.

Se deben de implementar acciones conjuntas con el Servicio de Gineco-Obstetricia, mostrar y detallar las múltiples etiologías que pueden darse en la gestante en el periodo ante parto que podría condicionar al desarrollo de ictericia en su recién nacido, así como continuar promoviendo el parto vaginal cuando se cuenten las condiciones adecuadas en la gestante, debido a que el parto por cesárea suele ser además de un factor de riesgo para ictericia neonatal, ocasiona complicaciones en la misma madre al aumentar el tiempo de recuperación de la misma.

Realizar consideraciones adecuadas para el parto y el cuidado del neonato, promover charlas educativas que incentiven a las gestantes a un control adecuado de la gestación, dentro de la cual se puede enfatizar a descubrir si habría algún tipo de incompatibilidad sanguínea con el producto, de manera que con aplicación de inmunoglobulinas anti-D en fechas establecidas se evitaría el desarrollo de ictericias en el neonato.

Se debería implementar en el Servicio de Neonatología una toma obligada de hemocultivo en aquellos neonatos que lucen ictericos, y no solamente cuando tienen un aspecto toxico, debido a que la frecuencia de sepsis asociada a ictericia neonatal es frecuente, y una vez cursado el hemocultivo en primera instancia se puede dar un manejo oportuno si el neonato no muestra mejoría solo con luminoterapia e hidratación, o si tratándose de una sepsis comprobada, mejorar la terapia antibiótica y que se realice de una forma dirigida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Contreras U. Pérdida de peso e Hiperbilirrubinemia Severo en Neonatos, Trujillo – Perú 2013.
2. Quesada., Arbulú., Hiperbilirrubinemia Neonatal, Vol. 5. Ecuador 2013.
3. Morachimo G., Cisneros I. Correlación entre bilirrubina sérica y bilirrubinometría transcutánea en neonatos Ictéricos. Trujillo-Perú 2011.
4. Gallegos D., Rodríguez B. Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia neonatal. Revista Medicina Universitaria México. México 2009.
5. Campo G., Alonso U., Hiperbilirrubinemia Neonatal agravada Revista Cubana de Pediatría 2010.
6. Castaño P., Sánchez M. Hiperbilirrubinemia Neonatal revisión de la situación actual. Revista Científica de Enfermería. Argentina 2011.
7. García B., Hiperbilirrubinemia Neonatal en Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Michuacan-Mexico. 2010.
8. Alvear C., Tenorio J., Ictericia fisiológica en recién nacidos a término. Cuenca-Ecuador 2011.
9. Del Valle C., Campos R. Hiperbilirrubinemia en el Recién Nacido en el Servicio de Neonatología Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología. Facultad de Ciencias Médicas – UNC. Septiembre 2006.

10. Mera V. y Román P. Manejo del recién nacido con ictericia patológica y su relación con la estancia hospitalaria. Manabí- Ecuador. 2013.
11. Peláez A., Factores asociados a la ictericia neonatal en el recién nacido. Universidad Técnica de Machala Área de Neonatología. Hospital Obstétrico Ángela Loayza de Ollague del Cantón Santa Rosa 2011.
12. Arce, Ictericia Neonatal, 2005.
13. Gustavo Roberto Cabanillas. Características de la sepsis neonatal. Peru-2011.
14. Diana Gabriela Huamán, Factores determinantes para sepsis neonatal temprana. Trujillo-Perú 2014.
15. Díaz Q., Gutiérrez. Hiperbilirrubinemia Neonatal en el servicio de pediatría, Hospital Regional Dr. Leonardo Guzmán. Antofagasta 2009.
16. Jeffrey M., Fototerapia para la ictericia neonatal Vol. 27, Rev. Hospital Materno Infantil Ramón Sardá. Argentina 2008.
17. Spinelli – García., Prevalencia de ictericia en el período neonatal Rev. Hospital Materno Infantil Ramón Sardá. Argentina 2011
18. Schwartz M., Hiperbilirrubinemia Neonatal. Vol. 307, Núm. 19 en La Revista de la American Medical Association en Jama, 16 de mayo de 2012.

19. Parodi - Meana I., Ictericia Neonatal. Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina - N° 151, Servicio Neonatología Hospital "JR Vidal". Noviembre 2005.
20. Lamas F. Hiperbilirrubinemia Neonatal Guía De Práctica Clínica Publicada el 2011
21. Protocolo Clínico de la ABM #22., Guía para el manejo de ictericia en el lactante alimentado al seno materno, de 35 o más semanas de gestación- Volumen 5. Estados Unidos 2010.
22. Mazzi G., Hiperbilirrubinemia Neonatal Revista Sociedad Boliviana de Pediatría. La Paz 2005.
23. Failache O., Ictericia Neonatal de los Archivos Pediátricos Uruguay 2002.
24. Sabillón F. Ictericia asociada a la lactancia materna. Vol. XIX - No. 2, Honduras, 1998
25. Martínez J., El Real Problema Del Recién Nacido Ictérico. Archivos Argentinos Pediátricos 2005.

ANEXOS

“FICHA DE RECOLECCION DE FACTORES ASOCIADOS A ICTERICIA NEONATAL EN EL HOSPITAL VITARTE DURANTE EL PERIODO ENERO – JUNIO 2015”

Datos del RN

ID: Historia Clínica:.....

Fecha de Nacimiento: Apgar:

Edad: años Peso al nacer:

Sexo: Fem () Masc () Modo de Ingreso:

Ictericia Neonatal: si () no ()

Sepsis Neonatal: si () no () hemocultivo: _____

Incompatibilidad Sanguínea: si () no () tipo: _____

Tipo de alimentación: leche materna () fórmula maternizada ()
Mixta ()

Datos maternos:

Tipo de Parto vaginal () cesárea ()