



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Relación entre sepsis e ictericia en neonatos.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTORA:

Quispe Uturnco, Jacqueline Xiomara (orcid.org/0000-0002-0732-0774)

ASESOR:

Dr. Bazo Alvarez, Juan Carlos (orcid.org/0000-0002-6169-8049)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades no Transmisibles

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO - PERÚ

2023

DEDICATORIA

A mis padres, Leonor y Uriel,

Por su todo apoyo y amor incondicional;

A mi hermano, Alex,

Por todos sus consejos y complicidad continua;

A mi tía, Simeona,

Por todo su amor y admiración en cada logro;

A mi primo, Erik,

Por su apoyo y generosidad constante.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por guiar mi camino y cuidar de mi;

A los doctores del Hospital Regional Docente de Trujillo, por
guiarnos en cada rotación,

A mi asesor, Juan Carlos Bazo Alvarez, por su guía constante
durante todo el desarrollo de la tesis.

A mis amigos, por su bonita compañía.

ÍNDICE DE CONTENIDO

Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento	iii
Índice de contenido	iv
Índice de tablas	v
Índice de figuras.....	vi
Resumen	vii
Abstract.....	viii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO TEÓRICO	4
III. METODOLOGÍA.....	7
3.1 Tipo y diseño de investigación:.....	7
3.2. Variables y operacionalización:.....	9
3.3. Población, muestra y muestreo:.....	9
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos:	10
3.5. Procedimiento:.....	10
3.6. Método de análisis de datos:	11
3.7. Aspectos éticos:	13
IV. RESULTADOS	14
V. DISCUSIÓN.....	18
VI. CONCLUSIONES	22
VII. RECOMENDACIONES.....	23
REFERENCIAS.....	24
ANEXOS	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Cuadro de contingencia de estudio caso – control.....	12
Tabla 2. Distribución de frecuencia según las características generales de los pacientes incluidos en el estudio realizado en Trujillo:.....	14
Tabla 3: Asociación entre sepsis neonatal e ictericia neonatal, no ajustada y ajustada por confusores	16

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Esquema gráfico de estudio caso – control.....	8
Figura 2: Esquema gráfico para calcular OR ajustado	12

RESUMEN

El presente trabajo tiene por objetivo general determinar la asociación entre sepsis e ictericia en neonatos y por objetivos secundarios: 1) Identificar la relación entre la edad gestacional e ictericia en neonatos, y 2) Identificar la relación entre el apgar e ictericia en neonatos. Se tuvo por hipótesis que si existe asociación entre sepsis e ictericia en neonatos. La metodología fue de una investigación aplicada, diseño no experimental de casos y controles. La población fue de neonatos atendidos en el Hospital Regional de Trujillo durante el año 2022, con una muestra de 545 neonatos, 168 casos y 377 controles. Para el análisis de datos se utilizó las Odds Ratio ajustada y no ajustada en el programa estadístico Stata. Se obtuvo como resultados: 1) Existe asociación positiva entre sepsis e ictericia en neonatos con un OR no ajustado de 2.39, y un OR ajustado de 2.54 2) No existe asociación entre el peso al nacer e ictericia en neonatos, y 3) No existe asociación entre el puntaje Apgar a los 5' e ictericia en neonatos. Se llega a la conclusión de que los pacientes que tienen diagnóstico de sepsis neonatal tienen doble riesgo de desarrollar ictericia neonatal.

Palabras Clave: Ictericia, sepsis, neonatos

ABSTRACT

The general objective of this work is to determine the association between sepsis and jaundice in neonates and secondary objectives: 1) Identify the relationship between gestational age and jaundice in neonates, and 2) Identify the relationship between Apgar and jaundice in neonates. It was hypothesized that there is an association between sepsis and jaundice in neonates. The methodology was applied research, non-experimental case-control design. The population was neonates treated at the Regional Hospital of Trujillo during the year 2022, with a sample of 545 neonates, 168 cases and 377 controls. For data analysis, the adjusted and unadjusted Odds Ratios were used in the Stata statistical program. The results were obtained: 1) There is a positive association between sepsis and jaundice in neonates with an unadjusted OR of 2.39, and an adjusted OR of 2.54, 2) There is no association between birth weight and jaundice in neonates, and 3) There is no Association between Apgar score at 5' and jaundice in neonates. It is concluded that patients diagnosed with neonatal sepsis have a double risk of developing neonatal jaundice.

Keywords: Jaundice, sepsis, neonates

I. INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal, es una infección sistémica que se desarrolla hasta los 28 días de nacido del ser humano, se asocia a una disfunción orgánica que hasta puede comprometer su vida, esta es causada por una infección que puede tener un origen viral, bacteriano, parasitario o fúngico. (1) Su incidencia es de 0,5 por cada 1000 nacidos vivos, con una edad gestacional igual o superior a 37 semanas, de 6 por cada 1000 neonatos menores de 34 semanas de edad gestacional, y de 2 por cada 100 neonatos con menos de 29 semanas. (2)

La ictericia neonatal es descrita como la pigmentación amarilla de piel y mucosas originada por una hiperbilirrubinemia en pacientes menores de 28 días. Es una manifestación clínica muy frecuente en esta etapa y constituye una causa común de la hospitalización en las salas de Unidad de Cuidados Intensivos o Unidad de Cuidados Intermedios de los diferentes hospitales, presentándose en un 60 a 70% en neonatos nacidos a término y un 80% en nacidos pre término. (3, 4, 5) Por ello, es importante su diagnóstico temprano y oportuno para iniciar con el tratamiento adecuado.

Hasta el momento se ha observado que pacientes con diagnóstico de ictericia neonatal tienen también diagnóstico de sepsis neonatal, por lo que se aprecia que podría existir una relación entre ambos, más aún cuando hay estudios que concluyen en que la sepsis neonatal es un factor de riesgo de ictericia neonatal. Bajo este sustento, podemos decir que el desarrollo de la sepsis neonatal podría iniciar una ictericia neonatal, debido a que la sepsis puede desencadenar una afectación hepática, a consecuencia del desarrollo de una infección en el organismo del paciente, marcando una elevación de los niveles de bilirrubina en la sangre. (6, 7).

Sin embargo, de acuerdo a diferentes revisiones de investigaciones, se aprecia que esta explicación no siempre se cumple por lo que podemos dividir las investigaciones que buscan identificar la relación entre sepsis e ictericia neonatal en tres grupos: 1) Investigaciones que concluyen que la sepsis constituye un factor de riesgo de la ictericia neonatal, 2)

investigaciones que concluyen que la sepsis no constituye un factor de riesgo para el desarrollo de ictericia neonatal, y 3) Investigaciones que concluyen afirmando que la ictericia es un factor de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal. (2,6,15,18)

Por otro lado, de la revisión de las investigaciones se aprecia que no todos los resultados son confiables, toda vez que no todos cuentan con un Odds Ratio que asegure la asociación entre ambas variables, debido a que las conclusiones a las que se llega en los estudios es en base a un análisis estadístico que solo muestra porcentajes o si muestra Odds Ratio, no cuentan con la inclusión de otras variables que podrían alterar la Odds Ratio obtenida.

Bajo ese contexto, se formula la siguiente pregunta: **¿Cuál es la asociación entre sepsis e ictericia en neonatos?**

Entonces, al revisar investigaciones sobre el tema, se advierten dos puntos, donde: 1) la relación entre sepsis e ictericia neonatal no es clara, porque por un lado se observan investigaciones que concluyen que la ictericia promueve el desarrollo de sepsis neonatal, y otras que llegan a concluir que la sepsis neonatal es la que promueve el desarrollo de la ictericia en neonatos; y por otro lado, 2) pese a que la relación entre sepsis e ictericia en neonatos fuese clara, no hay consenso en la evidencia, porque algunas investigaciones afirman la relación entre sepsis e ictericia neonatal y otras la niegan; en consecuencia, esta investigación tiene como punto de justificación la falta de uniformidad de investigaciones ya realizadas sobre el tema.

Siendo así, esta investigación nos ayuda a precisar con mayor confiabilidad la relación de sepsis e ictericia neonatal, debido a que se incluyeron variables que nos ayudaron a mejorar la precisión de los valores de la Odds Ratio que mida la relación, aportando evidencia científica para el personal de salud y estudiantes de ciencias de la salud que estén buscando información sobre el tema.

Por otro lado, esta investigación cooperara en mejorar la evaluación de pacientes con sepsis e ictericia neonatal de una forma más confiable y segura, al identificar variables que puedan influir en el desarrollo de la ictericia con mayor frecuencia, buscando alternativas preventivas para que el neonato no desarrolle una ictericia neonatal, situación que beneficia no sólo al personal de salud sino también a la población en general, por preservar la salud de los neonatos.

Por lo expuesto, se planteó como objetivos:

Objetivo general:

- Determinar la asociación entre sepsis e ictericia en neonatos

Objetivo específico:

- Identificar la relación entre el peso al nacer e ictericia en neonatos
- Identificar la relación entre el puntaje apgar a los 5' e ictericia en neonatos

Hipótesis:

- Existe asociación entre sepsis e ictericia en neonatos.

II. MARCO TEÓRICO

Sepsis neonatal se define como una infección de la sangre en pacientes recién nacidos hasta 28 días. (8) Es una de las causas de morbilidad y mortalidad que mayor se presenta en países que cuentan con ingresos bajos a medios. Esta patología se puede dividir en 02 grupos de acuerdo al tiempo de inicio de su clínica caracterizada por la ictericia: en sepsis de inicio temprano y sepsis de inicio tardío. (9, 10) La primera es la que se desarrolla dentro de las 72 horas de nacido y la segunda se desarrolla después de las 72 horas hasta el séptimo día de vida. (11)

La sepsis de inicio temprano frecuentemente se da por transmisión de algunos patógenos que vienen del sistema genitourinario de la madre al feto o recién nacido. Los patógenos ascienden por la vagina, pasa al cuello uterino y llega al útero, pudiendo infectar también el líquido amniótico. Entonces la infección también ocurre en el canal vaginal, siendo las bacterias que con mayor frecuencia se presentan el estreptococos del grupo B (GBS), *Staphylococcus coagulasa* negativa, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* o *Listeria monocytogenes*. Pero también pueden afectar otros factores maternos como una corioamnionitis, prematuridad, rotura prematura de membranas por un tiempo mayor a las 18 horas. (12, 13, 14)

La sepsis que inicia en forma tardía se debe más a los patógenos del medio ambiente, que se encuentran después del parto, incluyendo al contacto con el personal de salud o también porque la transmisión vertical se puede manifestar después de días. Los prematuros son los que cuentan con mayor riesgo de infección de sepsis debido a la colocación de catéter intravascular o porque se realizan procedimientos invasivos en ellos. Los patógenos más frecuentes son los *Staphylococcus epidermidis*, con un 50% de casos asociados a otras bacterias o virus. (15)

La ictericia neonatal se puede definir como la pigmentación amarilla de la piel, conjuntiva y esclerótica a consecuencia de que la bilirrubina sérica se eleva en un periodo neonatal. La palabra ictericia proviene del francés “jaune” que en español es amarillo. Normalmente la ictericia es una patología

transitoria en recién nacidos, pero hay casos en los que recién nacidos no presentan el patrón dando lugar a secuelas a largo plazo. (16)

Una ictericia fisiológica podría ocurrir durante las 24 horas primeras de nacido con un nivel de bilirrubinas mayor a 0.2 mg/dl por hora hasta 5 mg/dl por días. (16) Sin embargo, esta se vuelve patológica cuando los valores de bilirrubina pasan los 5mg/dl. (17)

Una hiperbilirrubinemia no conjugada en los pacientes recién nacidos obedece a causa fisiológica o patológica, predominando la causa fisiológica con el 75%. (16) Las causas más frecuentes son la hemólisis debido a una incompatibilidad ABO o por el factor Rhesus, que posteriormente llegan a alterar el sistema inmunitario con los cefalohematoma, la membranas de glóbulos rojos con la esferocitosis hereditaria, o producen defectos a nivel enzimático como una glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (deficiencia de G6PD) o puede ser un piruvato quinasa. (16)

De los neonatos que desarrollan niveles altos de bilirrubina total, hasta el 60% corresponde a los recién nacidos que se encuentran a término, y el 80% representa a aquellos con edad gestacional de 35 semanas o más; pero cuando la bilirrubina sérica es igual o mayor de 5mg/dl se desarrolla ictericia. Una hiperbilirrubinemia grave es aquella donde la bilirrubina total es mayor a los 25 mg /dL. Esto se asocia a una posibilidad de llegar a una disfunción neurológica que se podría resolver con fototerapia. (17)

Una hiperbilirrubinemia extrema es aquella que considera una bilirrubina total mayor a 30 mg/dl que se asocia a una forma más propensa de desarrollar neurotoxicidad por niveles altos de bilirrubina. El daño neurológico a nivel cerebral que ocasiona la bilirrubina libre se da porque se pasa la barrera hematoencefálica que se une a un tejido cerebral, resultando algunas lesiones a nivel molecular o citológico. Algunos datos demuestran que las afecciones neurológicas se asocian con el desarrollo de encefalopatía por una bilirrubina aguda y crónica. (17)

La sepsis puede desencadenar una ictericia por distintos mecanismos como una hemólisis que sucede por cambios patológicos respecto a glóbulos rojos

que aparecen después de una infección o también podría ser producto del consumo de fármacos. Por otro lado, la disfunción hepática que da inicio a la sepsis induce una ictericia al disminuir la absorción de bilirrubina, por una disminución referente al transporte en los canales así como una disminución del proceso de aclaramiento de la denominada bilirrubina conjugada.(5)

Cuando se presenta la sepsis, se altera el metabolismo de glucosa de una forma significativa, porque se produce un incremento de glucogenólisis y gluconeogénesis, produciendo hipermetabolismo hepático, así como incremento de absorción de aminoácidos. Siendo que por su parte los cambios en el metabolismo y en la respuesta de la inflamación se conduce a reducir la función hepática de biotransformación, específicamente en el citocromo P450, por lo que compuestos como endobióticos y xenobióticos resultan también alterados, produciendo un daño hepático que podría reflejarse en la alteración de los valores de bilirrubina en la sangre debido al depósito de bilirrubina. (6,7,8)

Márquez S. et al (18) realizó un trabajo de investigación en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, para optar su título por la Universidad Nacional de Cajamarca, buscando determinar si el desarrollo de ictericia constituye un signo pronóstico de sepsis en los neonatos, utilizando como metodología el diseño casos y controles en una población de 66 pacientes, llegando al resultado de que la ictericia si constituye un signo pronóstico de sepsis con un OR de 1,61.

Asmamaw B, et al (6) realizaron una investigación de casos y controles, en 05 hospitales de Amhara en Etiopía, durante el periodo marzo a julio del 2019, este estudio tuvo como objetivo encontrar determinantes de la ictericia neonatal. Su estudio tuvo como población 447 recién nacidos, con 149 casos y 298 controles, de los que se concluyó que la probabilidad para desarrollar ictericia fue de 3.54 veces mayor en varones que en mujeres, 5.06 más probable en pacientes con peso inferior a 2500g, 2.88 más veces probable en nacido con asfixia y un 2.49 veces de pacientes con sepsis neonatal. (6)

Molla B. et al (13) realizaron una investigación de corte prospectivo, con modelo de regresión de riesgo proporcional de Cox bivariante y multivariante, buscando la tasa y predictores del desarrollo de ictericia neonatal en Etiopía, llegando a concluir como predictores a la sepsis neonatal que cuenta con un RRA de 3,4 para un intervalo de confianza del 95%, el sexo masculino con RRA de 5,2 y el grupo sanguíneo O con RRA 4,5.

Guesh A. et al (14) realizaron una investigación en hospitales generales en Tigray en Etiopía, con una revisión de 272 historias clínicas, buscando los determinantes para la ictericia neonatal en recién nacidos, con un estudio de casos y controles que no se emparejaron, con resultados como determinantes de asfixia al nacer (AOR 4,83), complicación obstétrica (AOR 5,77), bajo peso al nacer (AOR 4,27), policitemia (OR 7,32), lactancia (OR 6,11) e incompatibilidad RH (OR 5,45).

Ulloa F., redactó su tesis para optar el título de médico cirujano por la Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión de Huacho en el año 2020, investigó los factores de riesgos asociados a ictericia neonatal en pacientes del Hospital de Chancay en el año 2019, bajo el diseño correlacional y corte transversal, en una población de 512 neonatos, llegando a la conclusión de que sólo el 16,67% de pacientes ictericos presentó sepsis neonatal, por lo que no se halló una correlación. (15)

III. METODOLOGÍA

3.1 Tipo y diseño de investigación:

3.1.1. Tipo de investigación: El tipo de investigación es aplicada.

3.1.2. Diseño de investigación: El diseño de investigación es no experimental, de casos y controles.

Esquema gráfico de estudio caso – control

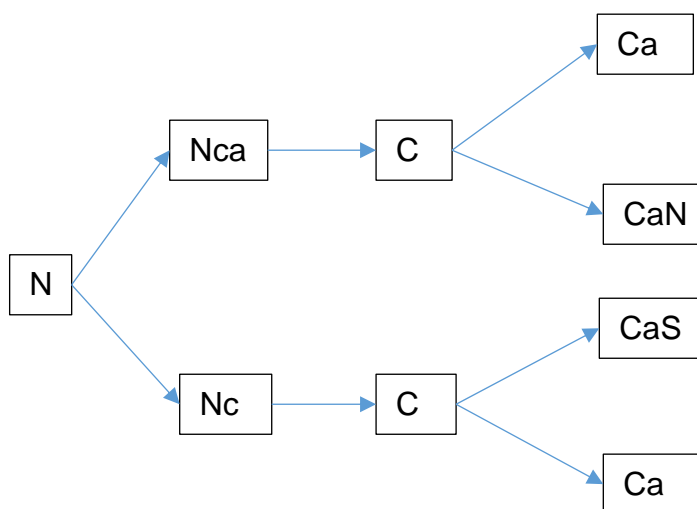


Figura 1: Esquema gráfico de estudio caso – control

Donde:

N: Neonatos

Nca: Neonatos con sepsis neonatal

Nco: Neonato que no presentaron sepsis neonatal

CaSI: Neonatos con sepsis neonatal que desarrollaron ictericia

CaNI: Neonatos con sepsis neonatal que no desarrollaron ictericia

CoSI: Neonatos sin sepsis neonatal que desarrollaron ictericia

CoNI: Neonatos sin sepsis neonatal que no desarrollaron ictericia

3.2. Variables y operacionalización:

3.2.1. Variables:

- Variable independiente: Sepsis Neonatal
- Variable dependiente: Ictericia neonatal
- Variables: edad gestacional, apgar a los 5', peso, sexo, sepsis e ictericia. (Ver DAG en anexo 1)

3.2.2. Operacionalización de variables: (Anexo 2)

3.3. Población, muestra y muestreo:

3.3.1. Población:

La población estuvo constituida por pacientes neonatos.

Criterios de Selección:

▪ Criterios de inclusión:

- Casos: Base de datos de neonatos con diagnóstico de sepsis e ictericia neonatales y neonatos que no presentan diagnóstico de sepsis neonatal que desarrollaron ictericia neonatal
- Controles: Base de datos de neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal sin ictericia neonatal y neonatos sin sepsis neonatal que no desarrollaron ictericia neonatal

▪ Criterios de exclusión:

- Base de datos de neonatos incompleta de la variable ictericia y sepsis.

3.3.2. Muestra:

Para determinar la muestra se usó la fórmula para casos y controles, que es:

$$n = \frac{(p_1q_1 + p_2q_2)(K)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Así, se contó con 168 casos y 377 controles, para un 95% de certeza en la asociación, con disminución del margen de error estadístico. (Anexo 3)

3.3.3. Muestreo:

El muestreo fue probabilístico aleatorio, para lograrlo se consideró a la totalidad de pacientes que se encuentran en la base de datos del Hospital Docente Regional de Trujillo, de los que se seleccionaron controles al azar, garantizando una muestra aleatoria, donde poseen la misma posibilidad de ser integrados a la muestra.

3.3.4. Unidad de análisis:

La unidad de análisis son los neonatos del Hospital Docente Regional de Trujillo que durante el periodo enero a diciembre del 2022.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos:

Se empleó el análisis de la base de datos de neonatos que proporcionó el Hospital Docente Regional de Trujillo. Esta base de datos se inició presentando una solicitud dirigida al director del Hospital, y se precisó que esta base de datos incluya las variables necesarias para la investigación como: edad gestacional, APGAR, peso, sexo, sepsis e ictericia.

3.5. Procedimiento:

Para la recolección de información se solicitó la base de datos de neonatos ingresados al servicio de Neonatología y Unidad de Cuidados Intermedios del Hospital Docente Regional de Trujillo durante el año 2022, precisando los diagnósticos egreso, incluyendo parámetros como

edad gestacional, APGAR, peso, sexo, los que también constituyen variables para la investigación que se realizó.

3.6. Método de análisis de datos:

3.6.1. Estadística descriptiva:

Nuestros resultados se presentaron mediante dos tablas de doble entrada, con casos en números de cifras absolutas como relativas. La primera tabla contiene datos generales de la muestra, como el número de pacientes que presentaron sepsis, sepsis con ictericia, sepsis sin ictericia, o que no presentaron sepsis, junto a los porcentajes y frecuencia de acuerdo al peso y sexo de cada neonato. Asimismo, se incluye a la clasificación de ellos por edad gestacional y sexo.

3.6.2. Estadística analítica:

La asociación entre la sepsis e ictericia neonatal se realizó con un OR, porque esta prueba nos permite medir la asociación entre dos variables.

Se usaron dos tipos de OR, la no ajustada y la ajustada que considera otras variables que podrían haber modificado la asociación de variables, para la OR ajustada se usó el modelo de regresión logística múltiple que incluye variable independiente, dependiente y otras variables que intervienen en la relación de sepsis e ictericia neonatal.

Asimismo, para la relación entre peso y apgar de los neonatos, se usó también el modelo de regresión logística múltiple.

a) Para el cálculo del OR no ajustada se consideró la tabla de dos por dos, con la fórmula que se incluye más adelante:

Cuadro de contingencia de estudio caso – control

EXPUESTOS AL FACTOR	EFECTO	
	Desarrollo de ictericia	No desarrollo de ictericia
NEONATOS CON SEPSIS NEONATAL	a	B
NEONATOS SIN SEPSIS NEONATAL	c	D

Tabla 1: Cuadro de contingencia de estudio caso – control

Casos: a+c

Expuestos: a+b

Controles: b+d

No expuestos: b+d

Donde:

a: Neonatos con sepsis neonatal que desarrollaron ictericia

b: Neonatos con sepsis neonatal que no desarrollaron ictericia

c: Neonatos sin sepsis neonatal que desarrollaron ictericia

d: Neonatos sin sepsis neonatal que no desarrollaron ictericia

Para realizar el cálculo se utilizarán las siguientes fórmulas:

- Para Odds (casos)= a/c
- Para Odds (controles)= b/d
- OR= (a/c) / (b/d) = (axd) / (bxc)

- b)** Para el cálculo de la OR ajustada se incluyó a las variables peso y apgar, utilizando el modelo de regresión logística múltiple de la relación sepsis – ictericia neonatal:



Figura 2: Esquema gráfico para calcular OR ajustado

3.6.3. Estadígrafo del estudio:

Para el análisis de los datos recopilados se usó el programa Statistical software for data science (STATA). En cuanto a las variables cualitativas el análisis se realizó con porcentajes y frecuencias absolutas. Para las variables cuantitativas se utilizaron parámetros que clasificaron los datos obtenidos en la muestra. Se aplicó el nivel de confianza del 95%.

3.7. Aspectos éticos:

Los puntos éticos del presente trabajo poseen fiel cumplimiento del testimonio de Helsinki(31) dando cumplimiento a las Pautas Éticas Mundiales para la investigación propuestas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), por el Código de Ética y Deontología y Colegio Médico del Perú (CMP), para lo cual se consideró:

- La recopilación de datos se realizó solicitando información de la base de datos de pacientes neonatos con diagnóstico de sepsis e ictericia neonatal en el Hospital Docente Regional de Trujillo.
- La información obtenida de la base de datos se utilizó únicamente con fines de la investigación que se realiza, guardando la confidencialidad de la información recopilada.
- Durante la investigación se reservó los datos personales de cada paciente, llegando únicamente a considerar los datos necesarios para la investigación.

IV. RESULTADOS

Tabla 2. Distribución de frecuencia según las características generales de los pacientes incluidos en el estudio realizado en Trujillo:

Tabla 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES (n=545)

CARÁCTERÍSTICAS	TOTAL (n=545)		PACIENTES SIN DESARROLLO DE ICTERICIA		PACIENTES CON DESARROLLO DE ICTERICIA	
	N	%	N	%	N	%
Sin sepsis neonatal	396	72.7	295	74.5	101	25.5
Con Sepsis neonatal	149	27.3	82	55.0	67	44.9
Edad Gestacional						
<i>Prematuro extremo</i>	45	8.3	36	9.5	9	5.4
<i>Muy prematuro</i>	106	19.4	71	18.8	35	20.8
<i>Prematuro tardío</i>	137	25.1	91	24.1	46	27.4
<i>A término</i>	255	46.8	178	47.2	77	45.8
<i>Post término</i>	2	0.4	1	0.3	1	0.6
Sexo						
<i>Varones</i>	290	53.0	200	53.1	90	53.6
<i>Mujeres</i>	255	47.1	177	46.9	78	46.4
Peso						
<i>PEG</i>	257	47.2	184	48.8	73	43.5
<i>AEG</i>	270	49.5	178	47.2	92	54.8
<i>GEG</i>	18	3.3	15	4.0	3	1.8
Apgar						
<i>Asfixia grave</i>	26	4.8	18	4.8	8	30.8
<i>Asfixia moderada</i>	31	5.7	28	7.4	3	9.7
<i>Asfixia leve</i>	26	4.8	21	5.6	5	19.2
<i>Normal</i>	462	84.8	310	82.2	152	32.9

Leyenda:

- **Edad Gestacional:** *Prematuro extremo (<28 semanas), Muy prematuro (28-32 semanas), Prematuro tardío (32-37 semanas), término (37-42 semanas), Pos término (>42 semanas).*
- **Peso:** *PEG "Pequeño para la edad gestacional" (<percentil 10), AEG "Adecuado para la edad gestacional (Percentil 10-90), GEG "Grande para la edad gestacional" (> percentil 90)*
- **Apgar:** *Asfixia grave (<3 puntos), Asfixia moderada (3-4 puntos), Asfixia leve (5-7 puntos), Normal (8-10 puntos).*

En la tabla N° 01 de los 545 neonatos, 149 (27.3%) fueron diagnosticados con sepsis neonatal, y 396 (72.7%) no cuentan con diagnóstico de sepsis neonatal. De los 149 con diagnóstico de sepsis neonatal, 67 desarrollaron ictericia, reflejando el 49.9%, y 82 pacientes no desarrollaron ictericia, con un porcentaje de 55%. De los 396 pacientes que no presentaron diagnóstico de sepsis neonatal, 101 presentaron ictericia neonatal, siendo un 25.51%.

En cuanto a la edad gestacional de los neonatos, se advierte que de los 545 neonatos, 255 fueron los nacidos a término, con un porcentaje del 47.1%, y de ellos, 178 no desarrollaron ictericia, constituyendo el 47, 2%, y 77 pacientes si desarrollaron ictericia, constituyéndose el 45.8% de los neonatos ictericos.

Respecto al sexo, se tiene que 290 (53%), de los cuales 90 (53% de neonatos con ictericia) presentaron ictericia, 200 (53.1% del total de pacientes sin ictericia) no presentaron ictericia; y 255 neonatos (47.1%) fueron del sexo femenino, de las cuales 78 (46.4 del total de pacientes sin ictericia) desarrollaron ictericia y 177 (46.9% del total de pacientes sin ictericia) no presentaron ictericia.

Para el peso se obtuvo que 257 neonatos fueron pequeños para la edad gestacional (PEG), 270 adecuados para la edad gestacional (AEG) y 18 grandes para la edad gestacional (GEG). De estos datos se tiene que 184 neonatos PEG no presentaron ictericia, constituyendo el 48.8% del total de neonatos sin ictericia, y 92 neonatos AEG presentaron ictericia, los que representaron el 54.8% de pacientes que presentaron ictericia.

En cuanto al Apgar a los 5 minutos, se tiene que 462 presentaron un Apgar dentro del parámetro normal, de los que 310 no desarrollaron ictericia, representando el 82.2% de pacientes sin ictericia, y 152 neonatos con apgar normal desarrollaron ictericia, constituyendo el 32.9% del total de pacientes con ictericia.

Tabla 3: Asociación entre sepsis neonatal e ictericia neonatal, no ajustada y ajustada por confusores

Tabla 2. Asociación entre sepsis neonatal e ictericia neonatal, no ajustada y ajustada por confusores (N=962)

Variable	No ajustada			Ajustada (Modelo 1)			Ajustada (Modelo 2)			Ajustada (Modelo 3)			Ajustada (Modelo 4)		
	OR	95% IC	p-valor	OR	95% IC	p-valor	OR	95% IC	p-valor	OR	95% IC	p-valor	OR	95% IC	p-valor
Sepsis															
<i>no</i>	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref
<i>sí</i>	2.39	(1.61 - 3.54)	<0.001	2.39	(1.61-3.54)	<0.001	2.43	(1.63-3.63)	<0.001	2.4	(1.61-3.59)	<0.001	2.54	(1.69-3.83)	<0.001
Edad Gestacional															
<i>Prematuro extremo</i>	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref
<i>Muy prematuro</i>	1.97	(0.86-4.55)	0.11				1.9	(0.81-4.43)	0.14	2.04	(0.86-4.80)	0.1	1.58	(0.65-3.85)	0.31
<i>Prematuro tardío</i>	2.02	(0.90-4.55)	0.09				2.17	(0.95-4.94)	0.07	1.97	(0.86-4.54)	0.11	1.44	(0.61-3.42)	0.4
<i>A término</i>	1.73	(0.79-3.77)	0.17				1.84	(0.83-4.05)	0.13	1.35	(0.56-3.25)	0.49	1	(0.41-2.46)	0.99
<i>Post término</i>	4.00	(0.23-70.29)	0.34				5.45	(0.31-96.56)	0.25	4.63	(0.26-83.98)	0.3	3.26	(0.18-59.7)	0.43
Sexo															
<i>Varones</i>	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref
<i>Mujeres</i>	0.98	(0.68 - 1.41)	0.91	0.96	(0.66-1.40)	0.84	0.95	(0.66-1.39)		0.99	(0.68-1.45)	0.96	0.96	(0.65-1.40)	0.81
Peso															
<i>Pequeño para la edad gestacional</i>	ref	ref	ref				ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref
<i>Adecuado para la edad gestacional</i>	1.30	(0.89-1.89)	0.16							1.63	(0.95-2.80)	0.08	1.7	(0.99-2.92)	0.06
<i>Grande para la edad gestacional</i>	0.50	(0.14-1.79)	0.29							0.68	(0.17-2.66)	0.58	0.63	(0.16-2.48)	0.51
APGAR															
<i>Asfixia grave</i>	ref	ref	ref							ref	ref	ref	ref	ref	ref
<i>Asfixia moderada</i>	0.24	(0.06-1.03)	0.06										0.18	(0.41-0.81)	0.03
<i>Asfixia leve</i>	0.54	(0.15-1.93)	0.34										0.44	(0.12-1.65)	0.22
<i>Normal</i>	1.10	(0.46-2.60)	0.82										0.96	(0.40-2.30)	0.92

En la tabla N°02, se aprecia que si existe una asociación entre sepsis e ictericia neonatal, con un Odds Ratio no ajustado de 2.39, con un intervalo de confianza al 95% de 1.61 al 3.54 y un p valor menor a 0.001. la OR no se modifica cuando se ajusta con la variable sexo, pero si incrementa con las variables edad gestacional, a una OR de 2.43 con la variable edad gestacional, peso y apgar, a un OR de 2,43, 2,4 y 2,54 respectivamente, manteniendo con un intervalo de confianza al 95% de 1.69 a 3.54, 1.63-3.63, 1.61-3.59 y 1.69-3.83 respectivamente, y un p valor menor a 0.001.

También se aprecia que existe una asociación entre la edad gestacional y el desarrollo de ictericia, cuando la edad gestacional corresponde a un prematuro tardío, muy prematuro y a un neonato nacido a término, con un intervalo de confianza entre 0.90-4.55, 0.86-4.55 y 0.79-3.77 respectivamente. En cuanto al sexo, no se advierte una relación que determine el desarrollo de ictericia.

Otro parámetro que también evidencia una asociación es entre el peso adecuado para la edad gestacional y el desarrollo de ictericia, encontrando un Odds ratio de 1.3, con un intervalo de confianza entre 0.89 y 1.89, la misma que ajustada con el puntaje apgar obtenido es de un Odds ratio de 1.7, con un intervalo de confianza al 95% de 0.99-2.92.

Respecto a las variables según la edad gestacional, el sexo, el peso al nacer, y el score Apgar, se obtiene que no existe una asociación con la variable dependiente ictericia neonatal, porque los datos del OR no cuentan con un intervalo de confianza al 95%, mayor a 1.

En cuanto al puntaje apgar a los 5 minutos, se aprecia que la asociación entre el peso e ictericia en neonatos se da entre un neonato con peso adecuado, manteniendo un OR de 1.1 a un nivel de confianza 0.46-2.60.

V. DISCUSIÓN

En la presente investigación se evidenció que si existe una asociación positiva entre sepsis e ictericia neonatal. Esta asociación se mantiene aún cuando se ajusta con la intervención de variables como sexo, edad gestacional, peso y apgar. En este estudio, se advierte que la proporción de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal y luego ictericia neonatal, es mayor en pacientes de edad gestacional prematuro tardío, seguido de los muy prematuros y finalmente los nacidos a término. Asimismo se observó que hay más neonatos masculinos con sepsis neonatal que desarrollaron ictericia neonatal. Por otro lado, no se advirtió una relación entre el peso de los neonatos y el desarrollo de ictericia neonatal. Lo mismo que la asociación entre el puntaje apgar a los 5 minutos y la ictericia neonatal.

En la asociación entre sepsis e ictericia en neonatos, se tiene que el resultado obtenido es similar a los resultados de las investigaciones que realizaron: 1) Asmamaw B, et al, en hospitales de Etiopía donde se determinó que la probabilidad para el desarrollo de ictericia en pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal fue de 2.49; y 2) Molla B. et al, en los hospitales de Tigray en Etiopía, llegando al resultado de que la sepsis es un predictor de la ictericia neonatal con un RRA de 3,4. Estos dos estudios refuerzan categóricamente la postura que se adoptó en este estudio, no obstante, pese a que hicieron el uso de la odds ratio, no ajustaron sus valores con variables que pudieron variar su relación; entonces, este estudio refuerza la posición de los mismos, toda vez que el análisis estadístico realizado muestra una asociación entre sepsis e ictericia neonatal, con un nivel de confianza elevado, que incluso se mantiene al ser ajustada por variables como sexo, edad gestacional, peso al nacer y el puntaje apgar a los 5 minutos.

Esto podría obedecer a que en la sepsis se produce una significativa alteración en el metabolismo de la glucosa debido al aumento de la glucogenólisis y la gluconeogénesis, lo que ocasiona un hipermetabolismo hepático y un aumento en la absorción de aminoácidos. Además, los cambios en el metabolismo y la respuesta inflamatoria disminuyen la función hepática

de biotransformación, especialmente en el citocromo P450. Esto provoca alteraciones en compuestos como endobióticos y xenobióticos, generando daño hepático que puede manifestarse en cambios en los niveles de bilirrubina en la sangre debido a su acumulación. (7,8)

Por otro lado, esta investigación obtuvo un resultado distinto al resultado obtenido por el estudio realizado por Márquez S. et al, en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, en el que determinaron que el desarrollo de ictericia constituye un signo pronóstico de sepsis en los neonatos, manteniendo una relación distinta al del estudio realizado en esta investigación, advirtiendo un OR de 1,61 con una población de 66 pacientes. Sin embargo, estos datos no desestiman la asociación obtenida en esta investigación, debido a que se contó con una muestra de 545 pacientes en los que se encontró que de 149 pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal, 67 presentaron ictericia neonatal, con un OR de 2,39 con un nivel de confianza al 95%, la misma que ajustada con la variable edad, sexo, peso y apgar, incrementa a un OR de 2.54 con mismo nivel de significancia.

Por otro lado, también se apreciaron estudios que obtuvieron conclusiones distintas al resultado obtenido en esta investigación, toda vez que plantean su hipótesis mencionando que la ictericia no constituye un factor de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal, como es la investigación de Ulloa F., en el Hospital de Chancay de Huacho; sin embargo, concluye en que sólo el 16,67% de pacientes ictericos presentó sepsis neonatal, por lo que no se halló una correlación. Siendo así, este resultado podría reforzar indirectamente al resultado obtenido en esta investigación, debido a que planteamos una relación contraria, donde sepsis neonatal induce al riesgo de desarrollo de ictericia neonatal. (6,8,14)

Respecto a la asociación entre peso e ictericia neonatal, se aprecia que NO existe una asociación entre el peso al nacer y la ictericia. Este resultado es distinto al obtenido por las investigaciones que realizaron por: 1) Asmamaw B, et al en 05 hospitales de Amhara, Etiopía, donde concluye que existe una probabilidad de 5, 06 que pacientes con peso inferior a 2500 (pacientes con bajo peso al nacer) desarrollen ictericia neonatal; y 2) Guesh A. et al, en

hospitales generales en Tigray en Etiopía, donde buscando los determinantes para la ictericia neonatal en recién nacidos, expone a pacientes con bajo peso al nacer, con una AOR de 4,27. (6,14)

Al respecto se debe destacar que estos estudios incluyeron a neonatos que contaban con diagnóstico de incompatibilidad de grupo sanguíneo y factor Rh, siendo esta patología la principal desencadenante de ictericia neonatal, que desencadenan trastornos inmunológicos como cefalohematomas, anomalías en las membranas de los glóbulos rojos (como la esferocitosis hereditaria) y deficiencias enzimáticas como la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) o la carencia de piruvato quinasa. Sin embargo, a efectos de no realizar un estudio que ya se encuentra demostrado y en las diferentes literaturas, es que para el presente estudio no se consideró a pacientes que desde su ingreso contaron diagnósticos de incompatibilidad por grupo y factor Rh. (16,17)

Respecto al segundo objetivo, que incluye a la asociación entre el Apgar a los 5 minutos y el desarrollo de ictericia neonatal, se tiene como resultado que no existe una asociación. Este estudio es distinto a los resultados obtenidos en las investigaciones realizadas por: 1) Asmamaw B, et al realizó una investigación en 05 hospitales de Amhara, en Etiopía, con el objetivo de encontrar determinantes de la ictericia neonatal, concluyendo que los nacidos con asfixia cuentan con 2.88 más probabilidades de desarrollar ictericia neonatal; y 2) Guesh A. et al que realizó su investigación en hospitales generales en Tigray en Etiopía, obteniendo como resultado a la asfixia al nacer como determinante para el desarrollo de ictericia, con un AOR de 4,83. No obstante, se debe precisar también que estos estudios incluyeron a pacientes que desde el inicio contaron con diagnóstico de incompatibilidad de grupo y factor sanguíneo, siendo esta una causa principal de hemólisis que genera ictericia, podría confundir los resultados; situación que no se advierte en el presente estudio, toda vez que se excluyeron de la muestra a estos pacientes. (6, 8, 14)

Las fortalezas del presente estudio es la cantidad de muestra con la que se cuenta y el método utilizado para sintetizar toda la información, además de la

exclusión de neonatos con ictericia por incompatibilidad de grupo o factor sanguíneo, que como causa principal de hemólisis e ictericia, podría confundir a los resultados que se obtengan al medir la asociación entre sepsis neonatal e ictericia neonatal, así como el peso y el apgar del neonato. Las debilidades advertidas podrían resumirse al cuidado en la obtención de la sintetizarían de los datos de las diferentes historias clínicas, debido a que por la cantidad de pacientes no se pueden llenar adecuadamente los FUAS.

Siendo así, se llega a precisar que si existe una asociación entre sepsis e ictericia en neonatos, en una muestra de 545 pacientes neonatos del Hospital Regional de Trujillo, con un nivel de confianza alto hasta ajustando la OR con las variables: edad gestacional, sexo, peso y apgar, excluyendo la incompatibilidad por grupo y factor sanguíneo. Asimismo, se obtiene que no hay asociación entre edad gestacional e ictericia neonatal, y el pagar a los 5 minutos y el desarrollo de ictericia en neonatos atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo, que nacieron durante el año 2022

VI. CONCLUSIONES

La investigación llevo a concluir que:

- Se determinó que, si existe una asociación positiva entre pacientes con diagnóstico de sepsis e ictericia en neonatos, considerando incluso que los pacientes que tienen diagnóstico de sepsis neonatal tienen doble riesgo de desarrollar ictericia neonatal.
- Se identificó que no existe una asociación entre el peso de neonatos y la ictericia neonatal.
- Se identificó que no existe una asociación entre el puntaje apgar y el desarrollo de ictericia.

VII. RECOMENDACIONES

- a. Valorar el riesgo del desarrollo de ictericia en neonatos que cuenten con diagnóstico de sepsis a su ingreso.

- b. Se debe evaluar adecuadamente a pacientes neonatos con un adecuado peso para la edad gestacional, por el riesgo del desarrollo de ictericia, pese al intervalo de confianza es inferior al 95%.

- c. Continuar realizando estudios para identificar si existe una asociación entre el puntaje apgar a los cinco minutos.

REFERENCIAS

1. Abdul-Mumin A., Abem E., Mwindekuma V. and Tabiri S. in Term Neonates admitted to the Neonatal Intensive Care Unit of the Tamale Teaching Hospital. *Journal of Medical and Biomedical Sciences*. 2021 (Citado 20 jun 2023). Disponible en: <https://www.ajol.info/index.php/jmbs/article/view/206597>
2. Espinoza C. and Aquinio G. SEPSIS, incompatibilidad ABO y factor RH como factores asociados a ictericia neonatal patológica en el servicio de neonatología del hospital regional Hermilio Valdizan Huánuco-Perú periodo 2017. 2019 (Citado 20 jun 2023). Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.13080/4265>
3. Flores S. en Factores de riesgo asociados a ictericia neonatal en recién nacidos atendidos en el Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega, Abancay 2018 [Tesis de Pregrado]. Puno: Universidad Nacional del Antiplano Puno. 2021 (Citado 20 jun 2023). Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/20.500.14082/15011>
4. Galíndez A, Carrera S, Díaz A, Martínez M. Factores predisponentes para ictericia neonatal en los pacientes egresados de la UCI neonatal, Hospital Infantil los Ángeles de Pasto. *Universidad y Salud SciELO* [Internet]. 2017 (citado 19 May 2018). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/reus/v19n3/0124-7107-reus-19-03-00352.pdf>
5. Gameel, Al, "Prevalence and Associated Factors of Neonatal Hyperbilirubinemia among NICU Cases in Abshway Central Hospital." *Fayoum University Medical Journal*. 2023 (citado 19 Jun 2023). DOI: 10.21608/FUMJ.2023.278459
6. González M, Raynero RC, Caballero SM. Ictericia Neonatal. *Pediatría Integral*. 2019 (citado 19 May 2023). Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/ictericia-neonatal/>
7. González B, Ollantay T., Mirna M, García , Degly C. Sepsis neonatal: epidemiología. *Revista Digital de Postgrado*. 2020 (citado 19 Jun 2023) DOI: <https://doi.org/10.37910/RDP.2020.9.1.e192>
8. Gracia SR, Muñuzuri AP, López ES, Castellanos JLL, Fernández IB, Campillo CWR, et al., editors. *Criterios de alta hospitalaria del recién nacido*

- a término sano tras el parto. *Anales de Pediatría*. 2017 (citado 19 Jun 2023). DOI: 10.1016/j.anpedi.2016.08.011
9. Hassan, R. Prevalence and clinical correlates of prolonged neonatal jaundice, among neonates with jaundice, at Kenyatta national hospital, Nairobi. Diss. University of Nairobi. 2019 (Citado 23 Jun 2023). Disponible en:
http://erepository.uonbi.ac.ke/bitstream/handle/11295/108046/Rabia_Prevalence%20and%20clinical%20correlates%20of%20prolonged%20neonatal%20jaundice%2C%20among%20neonates%20with%20jaundice%2C%20at%20Kenyatta%20national%20hospital%2C%20Nairobi.pdf?sequence=1
 10. Huamani TD, Mallcco I. Perfil Clínico Epidemiológico de la Ictericia Neonatal. Tesis - Huancavelica: Universidad Nacional de Huancavelica. 2018 (Citado 20 Jun 2023). Disponible en: <https://repositorio.unh.edu.pe/items/4a359d20-f94a-434b-9a51-fccea00c52f2>
 11. Khan T., Qayyum Z., Anwar Y., and Maqsood K. "Incidence of Neonatal Jaundice and its Determinants: A Hospitals based Cross-Sectional Study." Resident Journal of Rawalpindi Medical University. 2021 (Citado 21 Jun 2023). Disponible en:
<http://supp.journalrhc.com/index.php/residentJournal/article/view/116>
 12. Antinori M. Factores de riesgo asociados a la ictericia neonatal en el servicio de neonatología del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano- Huánuco 2016. Tesis Universidad de Huánuco. Huánuco – Perú. 2017 (Citado 20 Jun 2023). Disponible en: <http://repositorio.udh.edu.pe/123456789/660>
 13. Birhanu MY, Workineh AA, Molla Y, Abebaw E, Arora A, Bazezew Y. Rate and Predictors of Neonatal Jaundice in Northwest Ethiopia: Prospective Cohort Study. *J Multidiscip Healthc*. 2021 (Citado 20 Jun 2023). Disponible en: <https://doi.org/10.2147/JMDH.S298034>
 14. Guesh Gebreayezgi Asefa, "Determinants of Neonatal Jaundice among Neonates Admitted to Neonatal Intensive Care Unit in Public General Hospitals of Central Zone, Tigray, Northern Ethiopia, 2019: a Case-Control Study", *BioMed Research International*, vol. 2020, Article ID 4743974, 8 pages. 2020 (Citado 20 Jun 2023). Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2020/4743974>

15. Ulloa F. "Factores de riesgo asociados a ictericia neonatal, en el Hospital de Chancay, Enero a Junio 2019." 2020 (Citado 25 Jun 2023). Disponible en: <http://repositorio.unjfsc.edu.pe/handle/UNJFSC/3901>.
16. Astete A. Factores asociados a ictericia neonatal en recién nacidos a término en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el año 2017. Tesis Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima –Perú. 2018 (Citado 25 Jun 2023). Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12672/7572>
17. Marquez S. Ictericia como signo pronóstico de sepsis neonatal, en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2021. Tesis Universidad Nacional de Cajamarca. Cajamarca – Perú. 2022 (Citado 25 Jun 2023). Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.14074/4882>
18. Burga G., Muñoz C. y Correa L. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros de un Hospital Nacional Docente Madre Niño, 2017. Rev. Fac. Med. Hum. 2019 (Citado 30 Jun 2023). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.25176/RFMH.v19i3.2165>
19. Boyer J. "Factores de riesgo asociados a la presentación de ictericia neonatal patológica de recién nacidos del hospital de Chulucanas, 2021." 2022. (Citado 30 Jun 2023). Disponible en: <https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/6611419>.
20. Machero L. "Factores asociados a ictericia neonatal en el Hospital Santa Rosa-Piura, abril–agosto 2018." 2020 (Citado 20 Jun 2023). Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12692/41401>
21. Mendoza M. Prevalencia y características maternas perinatales de pacientes hospitalizados por ictericia neonatal tratados con fototerapia en el Hospital Nivel I Octavio Mongrut Muñoz en el periodo enero 2013 - Enero 2015. Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Ricardo Palma. 2017(Citado 20 Jun 2023). Disponible en: https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14138/558/Mendoza_MAR.pdf?sequence=1
22. Montalvan M. Factores de riesgo para ictericia neonatal patológico en recién nacidos a término del HRDMI. El Carmen-Huancayo 2018. 2019 (Citado 20 Jun 2023). Disponible en: <https://repositorio.upla.edu.pe/handle/20.500.12848/1126>.

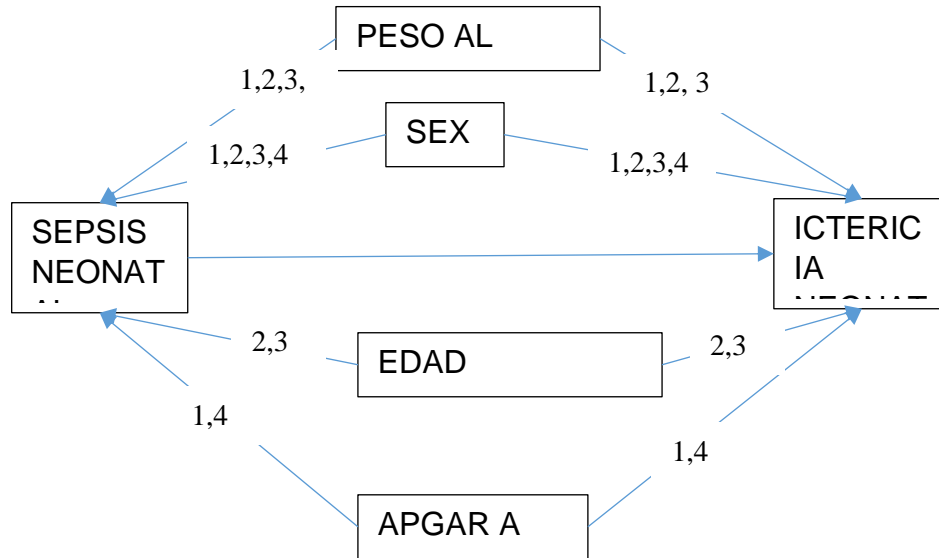
23. Redhead O. Factores de riesgo neonatales asociados a ictericia en el servicio de neonatología del hospital San José–Callao: 2021. 2021 (Citado 20 Jun 2023). Disponible en: <https://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/20.500.14308/3312>
24. Uptodate; Clinical manifestations of unconjugated hyperbilirubinemia in term and late preterm infants. (2019 [Citado 20 Jun 2023]). Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/unconjugated-hyperbilirubinemia-in-term-and-late-preterm-newborns-initial-management>
25. Wong R, Bhutani V. Unconjugated hyperbilirubinemia in term and late preterm infants: Epidemiology and clinical manifestations [Página de internet]. Waltham, MA: UpToDate Inc; 2019 (Citado 25 Jun 2023). Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/unconjugated-hyperbilirubinemia-in-term-and-latepreterm-infants-epidemiology-and-clinicalmanifestations?search=ictericia%20neonatal&topicRef=5020&source=see_link#H3.
26. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Sepsis Neonatal. The Lancet. 2017 (Citado 20 Jun 2023). DOI:10.1016/S0140-6736(17)31002-4
27. Vásquez Ocampo SJ. Características clínicas, epidemiológicas y factores de riesgo asociados a Ictericia Neonatal en el servicio de Neonatología del Hospital II-2 Tarapoto, periodo Agosto 2016 – Julio 2017 [Tesis -Tarapoto]: Universidad Nacional de San Martín – Tarapoto. 2018 (Citado 20 Jun 2023). Disponible en: <http://hdl.handle.net/11458/2612>.
28. Kliegman R, Stanton B Nelson Tratado de pediatría: Ictericia e Hiperbilirrubinemia en el recién nacido. Diecinueveava ed. Barcelona: El servier; 2013.
29. Hernandez R., Fernandez C., Baptista P. Metodología de la Investigación. 6 ed. 2014 (Citado 25 Jun 2023). Disponible en: <https://www.esup.edu.pe/wp-content/uploads/2020/12/2.%20Hernandez,%20Fernandez%20y%20Baptista-Metodolog%C3%ADa%20Investigacion%20Cientifica%206ta%20ed.pdf>
30. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la Amm – Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos. 2017 (Citado 27 Jun 2023). Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies->

post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/

31. Wong R. y Bhutani V. Unconjugated hyperbilirubinemia in neonates: Risk factors, clinical manifestations, and neurologic complications. 2023(Citado el 01 de diciembre del 2023) Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/unconjugated-hyperbilirubinemia-in-neonates-risk-factors-clinical-manifestations-and-neurologic-complications>
32. Ansong B., Sanket D., Mohammas A. y Ankola P. Neonatal Jaundice 2023 (Citado el 15 de noviembre del 2023). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532930/>.
33. Meenakshi S. Alsaleem M., Gray C. Neonatal Sepsis 2022(Citado el 19 de noviembre del 2023). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531478/>

ANEXOS

ANEXO 1: DAG



- 1) Abdul-Mumin, Alhassan, et al. Maternal Knowledge and Awareness of Neonatal Jaundice in Term Neonates admitted to the Neonatal Intensive Care Unit of the Tamale Teaching Hospital. Journal of Medical and Biomedical Sciences. 2021 (Citado 20 jun 2023). Disponible en: <https://www.ajol.info/index.php/jmbs/article/view/206597>
- 2) Gameel, Al, et al. "Prevalence and Associated Factors of Neonatal Hyperbilirubinemia among NICU Cases in Abshway Central Hospital." Fayoum University Medical Journal. 2023 (citado 19 Jun 2023). DOI: 10.21608/FUMJ.2023.278459
- 3) Khan, Tayyab Mumtaz, et al. "Incidence of Neonatal Jaundice and its Determinants: A Hospitals based Cross-Sectional Study." Resident Journal of Rawalpindi Medical University. 2021 (Citado 21 Jun 2023). Disponible en: <http://supp.journalrmc.com/index.php/residentJournal/article/view/116>
- 4) Hassan, Rabia. Prevalence and clinical correlates of prolonged neonatal jaundice, among neonates with jaundice, at Kenyatta national hospital, Nairobi. Diss. University of Nairobi. 2019 (Citado 23 Jun 2023). Disponible en:

http://erepository.uonbi.ac.ke/bitstream/handle/11295/108046/Rabia_Prevalence%20and%20clinical%20correlates%20of%20prolonged%20neonatal%20jaundice%2C%20among%20neonates%20with%20jaundice%2C%20at%20Kenya%20national%20hospital%2C%20Nairobi.pdf?sequence=1

ANEXO 2: Operacionalización de variables

Variable	Definición operacional	Definición conceptual	Escala de medición	Indicadores
Sepsis	Diagnóstico de sepsis en la base de datos.	Infección sistémica asociado a disfunción orgánica	Cuantitativo	Diagnóstico de sepsis
Ictericia	Diagnóstico de ictericia en la base de datos.	Pigmentación amarilla de piel y mucosas Pigmentación amarilla de piel y mucosas originada por una hiperbilirrubinemia.	Cuantitativo	Diagnóstico de ictericia
Variables: peso al nacer, sexo, Apgar a los 5', Edad gestacional.	- Peso que se clasifica según el percentil: PEG, AEG, GEG. - El sexo que registra la base de datos: Masculino, femenino - El valor de Apgar que se registra en la base de datos: satisfactorio, dificultad moderada, dificultad marcada. - La edad que se registra en la base de datos: prematuro, a término, post término.	- Es el peso que se calcula en el recién nacido. - Condición física u orgánica que distingue a varones y mujeres. - Examen clínica que valora la vitalidad en los primeros minutos de vida del recién nacido. - Es la duración del embarazo que se mide desde la última fecha de menstruación o a partir de características ecográficas del primer trimestre.	Cuantitativo Cualitativo	Valor numérico Sexo

ANEXO 3: Muestreo

$$n = \frac{(p_1q_1 + p_2q_2)(K)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Fórmula 4. Tamaño de muestra para dos proporciones.

En donde:

n = número de casos y número de controles que se necesitan.

p₁ = proporción esperada del factor en estudio en el grupo de casos.

q₁ = 1 - p₁.

p₂ = proporción del factor en estudio en el grupo de controles.

q₂ = 1 - p₂.

K = (Z α + Z β)² (cuadro 8).

De manera que si por reportes previos sabemos que hasta un 30% de los pacientes con sepsis neonatal de una población tienen ictericia neonatal, y solamente el 15% de pacientes con ictericia neonatal la padecen, y deseamos efectuarla un estudio en otra población para determinar la asociación entre estas dos patologías, con un 95% de confianza y poder de 80% con hipótesis bilateral de diferencia, el tamaño de muestra se calcula de la siguiente forma:


$$n = \frac{[(0.3)(0.7) + (0.15)(0.85)](7.9)}{(0.3 - 0.15)^2} = \frac{[(0.21) + (0.1275)](7.9)}{0.15^2} = \frac{(0.3375)(7.9)}{0.0225}$$
$$= 2.666 / 0.0225 = 118.5$$


ANEXO 4: Características Generales

Tabla 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES (n=545)

CARÁCTERÍSTICAS	TOTAL (n=545)		PACIENTES SIN SEPSIS		PACIENTES CON SEPSIS	
	N	%	N	%	N	%
Sin ictericia	377	69.17	259	71.35	118	64.84
Con ictericia	168	30.83	104	28.65	64	35.16
Edad Gestacional						
<i>Prematuro extremo</i>	45	8.26	30	8.26	15	8.24
<i>Muy prematuro</i>	106	19.45	69	19.01	37	20.33
<i>Prematuro tardío</i>	137	25.14	90	24.79	47	25.82
<i>A término</i>	255	46.79	172	47.38	83	45.60
<i>Post término</i>	2	0.37	2	0.55	0	0.00
Sexo						
<i>Varones</i>	290	53.21	195	53.72	95	52.20
<i>Mujeres</i>	255	46.79	168	46.28	87	47.80
Peso						
<i>PEG</i>	257	47.16	167	46.01	90	49.45
<i>AEG</i>	270	49.54	183	50.41	87	47.80
<i>GEG</i>	18	3.30	13	3.58	5	2.75
Apgar						
<i>Asfixia grave</i>		26	21	5.79	5	2.75
<i>Asfixia moderada</i>		31	20	5.51	11	6.04
<i>Asfixia leve</i>		26	15	4.13	11	6.04
<i>Normal</i>		462	307	84.57	155	85.16

ANEXO 5: Autorización del desarrollo del Proyecto de Investigación

 GERENCIA REGIONAL DE SALUD

 HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO

Juntos por la Prosperidad

"AÑO DE LA UNIDAD, LA PAZ Y EL DESARROLLO"

CONSTANCIAS

EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO.

AUTORIZA:

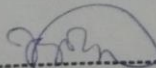

La realización del Proyecto de Tesis Titulado: "RELACIÓN ENTRE SEPSIS NEONATAL E ICTERICIA NEONATAL EN TRUJILLO", periodo Octubre del 2023 a diciembre del 2023. Teniendo como Investigador a la alumna de la Carrera Profesional de Medicina de la Universidad César Vallejo:

Autora:

- JACQUELINE XIOMARA QUISPE UTURUNCO

No se autoriza el ingreso a UCI de Emergencia

Trujillo, 03 de Octubre del 2023


Dra. Jenny Valverde López
CMP. 23822 RNE. 11837
PRESIDENTA DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
 Hospital Regional Docente de Trujillo

JVL/raj
c.c. archivo

"Justicia Social con Inversión"
Av. Mansiche 795 - Teléf. 231581 - Anexo 225 - 481218 - Telefax. 233112 - Trujillo - Perú
docencia.hrdt@gmail.com

RÚBRICA DE LA TESIS

INDICADORES	SI	NO	OBSERVACION
TÍTULO			
El tema de investigación es innovador.			
El título se refiere al objetivo de la investigación, contiene la(s) variable(s) y los límites espaciales y temporales cuando corresponda.			
La redacción del título no excede las 20 palabras.			
RESUMEN			
Contiene los elementos necesarios mínimos.			
No excede las 200 palabras.			
Contiene el abstract.			
Presenta las palabras claves y keywords.			
INTRODUCCIÓN			
Está redactada en prosa y sin subtítulos.			
Describe la realidad problemática de manera precisa y concisa.			
Justifica por qué y para qué realiza la investigación apoyándose en referencias actualizadas. 2			
Los objetivos y las hipótesis se relacionan directamente con la formulación del problema/preguntas de investigación.			
Tiene de 2 a 3 páginas.			
MARCO TEÓRICO			
Se redacta en prosa y sin subtítulos.			
Presenta una síntesis de los antecedentes investigados a nivel nacional e internacional.			
Incluye las teorías y enfoques conceptuales donde se enmarca la investigación.			
Tiene entre 5 a 7 páginas (pregrado) / 7 a 10 páginas (maestría)/ 10 a 15 páginas (doctorado).			
METODOLOGÍA			
Está redactada en tiempo pasado.			
Determina adecuadamente el tipo de investigación.			
Selecciona adecuadamente el diseño de investigación.			
Identifica y operacionaliza/categoriza adecuadamente las variables/categorías de estudio, según corresponda.			
Establece la población y justifica la determinación de la muestra/escenarios y participantes, según corresponda. 3	3		

Propone la(s) técnica(s) e instrumento(s) de recolección de datos, de ser necesario presenta evidencia de la validez y confiabilidad			
Describe detalladamente los procedimientos de obtención de los datos/información.			
Describe el método de análisis de datos/información.			
Describe los aspectos éticos aplicados en su investigación.			
Tiene mínimo 4 páginas.			
RESULTADOS			
Redacta en tiempo pasado.			
Presenta los resultados en función a los objetivos, aplicando los métodos de análisis pertinentes.			
Tiene mínimo 3 páginas (pregrado), 5 páginas (maestría) y 7 páginas (doctorado).			
DISCUSIÓN			
Sintetiza los principales hallazgos.			
Apoya y compara los resultados encontrados con las teorías y literatura científica actual.			
Describe las fortalezas y debilidades de la metodología utilizada.			
Describe la relevancia de la investigación en relación con el contexto científico social en el que se desarrolla.			
Tiene mínimo 4 páginas (pregrado), 6 páginas (maestría) y 8 páginas (doctorado).			
CONCLUSIONES			
Presenta los principales hallazgos como síntesis de la investigación respondiendo los objetivos de la investigación.			
Tiene mínimo 1 página.			
RECOMENDACIONES			
Las recomendaciones son pertinentes relacionándose con los hallazgos de la investigación y con el planteamiento de futuras investigaciones.			
Tiene mínimo 1 página.			
REFERENCIAS			
Utiliza citas en el interior del documento de acuerdo a Normas Internacionales (ISO 690, APA y VANCOUVER).			
Incluye como mínimo 30 referencias (pregrado), 40 referencias (maestría) y 50 referencias (doctorado) de los últimos 7			

años, en coherencia con las citas utilizadas en el documento.			
Tiene mínimo 4 páginas (pregrado), 5 páginas (maestría) y 6 páginas (doctorado).			
FORMATO			
Emplea el tipo y tamaño de fuente adecuado.			
Numera las páginas adecuadamente.			
El documento respeta las normas de redacción y ortografía.			
Los márgenes están configurados de acuerdo a la guía de investigación de fin de programa.			
TOTAL 100 0 0			
SUSTENTACIÓN DE LA TESIS			
Sobre la investigación			
Demuestra que el tema es innovador y aporta nuevos enfoques a la ciencia.			
Explica la relevancia de la investigación.			
Demuestra dominio temático.			
Demuestra conocimiento en la aplicación del método científico.			
Interpreta claramente sus resultados.			
Justifica y analiza los hallazgos.			
Sintetiza las ideas principales en sus conclusiones.			
Organización de la exposición			
Explica en forma clara y coherente.			
Utiliza adecuadamente el material de apoyo audiovisual.			
Realiza la presentación dentro del tiempo estipulado.			
Responde adecuadamente las preguntas formuladas.			
Presentación personal y modales adecuados			



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, BAZO ALVAREZ JUAN CARLOS, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Relación entre sepsis e ictericia en neonatos.", cuyo autor es QUISPE UTURUNCO JACQUELINE XIOMARA, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 16.00%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 06 de Diciembre del 2023

Apellidos y Nombres del Asesor:	Firma
BAZO ALVAREZ JUAN CARLOS DNI: 43368545 ORCID: 0000-0002-6169-8049	Firmado electrónicamente por: JBAZOA el 06-12- 2023 18:20:45

Código documento Trilce: TRI - 0686442