

Universidad Católica de Santa María

“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITUDO NOSTRA”

Facultad de Medicina Humana

Programa Profesional de Medicina Humana



Efectividad de la exanguinotransfusión total en el manejo de la ictericia neonatal por incompatibilidad sanguínea y multifactorial. Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza. Arequipa 2008– 2012

Autora:

CLAUDIA ALEJANDRA BUTRÓN VARGAS

Trabajo de Investigación para optar el Título Profesional de
Médico Cirujano

Arequipa - Perú

2013

DEDICATORIA

A Dios por la fortaleza y salud que me brindó en estos años de mi carrera.

A mi abuelita María Luisa, quien en vida me apoyó y cuidó siempre y ahora que está en el cielo es mi ángel guardián.

A mis padres por ser ejemplo de vida, por su cariño, apoyo, preocupación y aliento para que cumpla mis metas y objetivos.

A mi hermano por su apoyo incondicional, por brindarme seguridad, fuerza, por ser mi guía.

A mis maestros de la Universidad por haberme transmitido sus conocimientos.

EPÍGRAFE

“Un viaje de mil millas comienza con el primer paso”. Lao Tze



ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	v
ABSTRACT.....	vi
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: MATERIAL Y MÉTODOS	3
CAPÍTULO II: RESULTADOS	7
CAPÍTULO III: DISCUSIÓN Y COMENTARIOS	51
CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS	59
BIBLIOGRAFÍA	63
ANEXOS	66
Anexo 1: Ficha de recolección de datos.....	67
Anexo 2: Proyecto de Investigación	68

RESUMEN

Antecedente: La exanguinotransfusión total (ETT) se emplea en el manejo de la hiperbilirrubinemia neonatal, y puede tener eficacia diferente según la etiología.

Objetivo: Determinar la efectividad de la ETT en el manejo de la ictericia neonatal por incompatibilidad sanguínea y multifactorial en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza. Arequipa 2008–2012.

Métodos: Revisión de Historias Clínicas de neonatos a los que se practicó ETT por hiperbilirrubinemia por incompatibilidad sanguínea o multifactorial. Se compararon los grupos mediante prueba chi cuadrado y t de Student.

Resultados: El 66,67% de ETT fueron por incompatibilidad sanguínea; la incompatibilidad por factor OA o de OB constituyeron 23,53% cada una, el 15,69% fue por incompatibilidad Rh; el 33,33% del total de casos fueron de etiología multifactorial. Entre los casos con incompatibilidad sanguínea el 58,82% fueron mujeres, en cuanto al grupo con hiperbilirrubinemia multifactorial se vio que el 64,71% fueron varones ($p > 0,05$). Los casos con incompatibilidad sanguínea tuvieron 39,47 semanas de edad gestacional, aquellos con causa multifactorial tuvieron 33,71 semanas de edad gestacional ($p < 0,05$). Se presentaron comorbilidades en mayor proporción de casos de ictericia multifactorial (94,12%) comparada con 32,35% en el grupo con incompatibilidad ($p < 0,05$). La ictericia neonatal fue precoz en el grupo con incompatibilidad sanguínea (34,47 horas; $p < 0,05$) en comparación con la hiperbilirrubinemia multifactorial (78,88 horas). Los valores de bilirrubina fueron mayores al inicio en los casos con incompatibilidad (25,19 mg/dL versus 21,65 mg/dL), pero los valores finales fueron semejantes entre los dos grupos ($p > 0,05$). Se presentaron complicaciones en 26,47% de casos con incompatibilidad y en 76% de casos multifactoriales ($p < 0,05$). El 5,88% de neonatos con incompatibilidad fallecieron, y 11,76% de neonatos con hiperbilirrubinemia multifactorial ($p > 0,05$).

Conclusión: La ETT es más eficaz y segura en casos con incompatibilidad sanguínea que en la hiperbilirrubinemia multifactorial

PALABRAS CLAVE: hiperbilirrubinemia – incompatibilidad sanguínea – etiología multifactorial – eficacia - complicaciones –mortalidad.

ABSTRACT

Background: Total exchange transfusion (TET) is used in the management of neonatal hyperbilirubinemia, and may have different efficacy according to etiology.

Objective: To determine the effectiveness of TET in the management of neonatal jaundice and multifactorial blood incompatibility in the Neonatology Service Regional Hospital Honorio Delgado Espinoza. Arequipa 2008-2012.

Methods: Review of medical records of infants who underwent TET by blood incompatibility or hyperbilirubinemia by multifactorial. Groups were compared using chi square test and Student t test.

Results: 66.67% of TET were by blood incompatibility, the incompatibility factor OA or OB constituted 23.53% each, 15.69% for Rh incompatibility, 33.33% of all cases were of multifactorial etiology. Among cases with incompatibility 58.82% were women, regarding multifactorial hyperbilirubinemia group 64.71% were men ($p > 0.05$). Cases with blood incompatibility had 39.47 weeks gestational age, were those with multifactorial causes 33.71 weeks gestational age ($p < 0.05$). Comorbidities showed a higher proportion of cases of multifactorial hyperbilirubinemia (94.12%) compared to 32.35% in the group incompatibility ($p < 0.05$). Neonatal jaundice was earlier in the blood incompatibility (34.47 hours, $p < 0.05$) compared to hyperbilirubinemia group multifactorial (78.88 hours). Bilirubin values were higher at baseline in cases with incompatibility (25.19 mg / dL versus 21.65 mg / dL), but the final values were similar between the two groups ($p > 0.05$). Complications occurred in 26.47% of cases with inconsistency and cases multifactoriales 76% ($p < 0.05$). The 5.88% of infants died incompatibility, and 11.76% of neonates with hyperbilirubinemia multifactorial ($p > 0.05$).

Conclusion: The ETT is effective and safe in patients with blood incompatibility in multifactorial hyperbilirubinemia

KEYWORDS: hyperbilirubinemia - blood incompatibility - multifactorial etiology - effectiveness - complications and mortality.

INTRODUCCIÓN

La ictericia neonatal se define como la coloración amarillenta de la piel y mucosas, debido a la presencia de bilirrubinas en sangre y tejidos. Dicha patología es un problema común durante la primera semana de vida, ésta se observa en casi la mitad de los recién nacidos a término y en un 80% de los pretérmino. En muchos casos disminuye espontáneamente, pero en otros no, por lo que son necesarias las maniobras terapéuticas, como la fototerapia y/o exanguineotransfusión total. Entre sus causas más frecuentes están la ictericia por incompatibilidad ABO, Rh y la ictericia multifactorial, en nuestro medio se ha visto casos esporádicos de incompatibilidad por grupos menores.

La exanguineotransfusión total (ETT) es un procedimiento terapéutico que tiene como objetivos principales extraer anticuerpos circulantes, bilirrubina acumulada y corregir la anemia. Es sobre todo utilizado en recién nacidos con hiperbilirrubinemia grave; dicho procedimiento se torna necesario en algunos pacientes cuando no responden a la fototerapia y el valor de bilirrubinas sigue elevándose, pudiendo causar complicaciones severas como el kernicterus.

Durante la realización de mi internado en el Hospital Honorio Delgado Espinoza y mi rotación por el Servicio de Neonatología se observó un gran número de neonatos con ictericia y de los cuales un porcentaje fue sometido a exanguinotransfusión total, por estar en riesgo su vida, además de poder presentar complicaciones irreversibles si no se realiza dicho procedimiento oportuna y adecuadamente. Por lo que se considera importante investigar las características de dicho procedimiento, sus indicaciones,

complicaciones, mortalidad, pero sobre todo su efectividad en el manejo de la ictericia neonatal por incompatibilidad sanguínea y multifactorial, patologías que son frecuentes en nuestro medio. Puesto que la exanguinotransfusión total es un procedimiento invasivo, se deben considerar la presencia de patologías concomitantes y el riesgo que pudiera haber al realizarlo.



CAPÍTULO I

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: En la presente investigación se aplicó la técnica de la revisión de historias clínicas desde el año 2008 al 2012 en el Servicio de Neonatología del HRHDE.

Instrumentos: El instrumento que se utilizó consistió en una ficha de observación documental (Anexo 1). La fuente de recolección de datos fueron las historias clínicas de los neonatos sometidos a Exanguineotransfusión.

Materiales:

- Formulario de recolección datos
- Material de escritorio
- Computadora Personal

2. Campo de verificación

2.1. Ubicación espacial: La presente investigación se realizó en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza.

2.2. Ubicación temporal: El estudio se realizó en forma histórica en el periodo comprendido en los años 2008 al 2012.

2.3. Unidades de estudio: Historias clínicas de neonatos sometidos a Exanguinotransfusión total en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en los años 2008 al 2012.

Población: La población fue compuesta por todas las historias clínicas de neonatos que hayan sido sometidos a exanguinotransfusión total en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado en los años 2008 al 2012.

Muestra: Se estudió a todos los integrantes de la población que cumplieron los criterios de selección, siendo 51 pacientes.

Criterios de selección

• **Criterios de Inclusión**

- Historias clínicas de neonatos sometidos a exanguinotransfusión total en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado en el periodo determinado.

• **Criterios de Exclusión**

- Historias clínicas incompletas o extraviadas.

3. Tipo de investigación: Se trata de un estudio Descriptivo, comparativo.

4. Nivel de investigación: Retrospectivo, transversal.

5. Estrategia de Recolección de datos

5.1. Organización

Una vez aprobado y otorgada la procedencia para la realización del presente estudio, se solicitó la autorización respectiva al Director del Hospital, posteriormente se realizaron las coordinaciones con el jefe del Servicio de Neonatología.

Se revisaron los libros de registros del Servicio de Neonatología del H.R.H.D.E., una vez identificados todos los neonatos con el diagnóstico de ictericia, se tomaron los nombres y número de historias clínicas. Posteriormente se solicitaron dichas historias en el Servicio de Estadística y Archivo. Se realizó la revisión de Historias Clínicas, se identificaron los neonatos sometidos a exanguinotransfusión total, seleccionando aquellas que cumplan los criterios de inclusión y exclusión. Se recogieron los datos de acuerdo al instrumento elaborado para el estudio, y se separaron en dos grupos: ictericia por incompatibilidad sanguínea (ABO, Rh y de grupos menores) e ictericia multifactorial.

Una vez concluida la recolección de datos, éstos fueron organizados en bases de datos para su posterior interpretación y análisis.

5.2. Validación de los instrumentos

El instrumento es una ficha para recabar información por lo que no es necesaria la validación previa de éste.

5.3. Criterios para manejo de resultados

a) A nivel de recolección

Los datos se tomaron de la ficha de recolección y se codificaron para facilitar su transcripción a una base de datos.

b) A nivel de sistematización

La información obtenida de los formularios de recolección de datos fue procesada en una base de datos creada en el programa Microsoft Excel 2010, este procedimiento se realizó mediante doble digitación para evitar tener la menor posibilidad de errores, luego ambas bases fueron comparadas y se verificaron errores y posteriormente fueron pasadas al paquete estadístico SPSS v.19 para su análisis correspondiente.

c) A nivel de análisis

El estudio de datos será realizado en dos tiempos:

Se empleó estadística descriptiva con distribución de frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas, las variables numéricas se muestran como medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (desviación estándar, rango). Para la comparación de variables categóricas entre los dos grupos de estudio, se empleó la prueba χ^2 de Pearson; para la comparación de variables numéricas se empleó la prueba de t de Student. Las diferencias se consideraron significativas con valor de $p \leq 0.05$. Para el análisis de datos se empleó la hoja de cálculo de Excel 2010 con su complemento analítico y el paquete SPSS v.19.0.



**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Tabla 1

Frecuencia de exanguinotransfusiones realizadas en el periodo de estudio

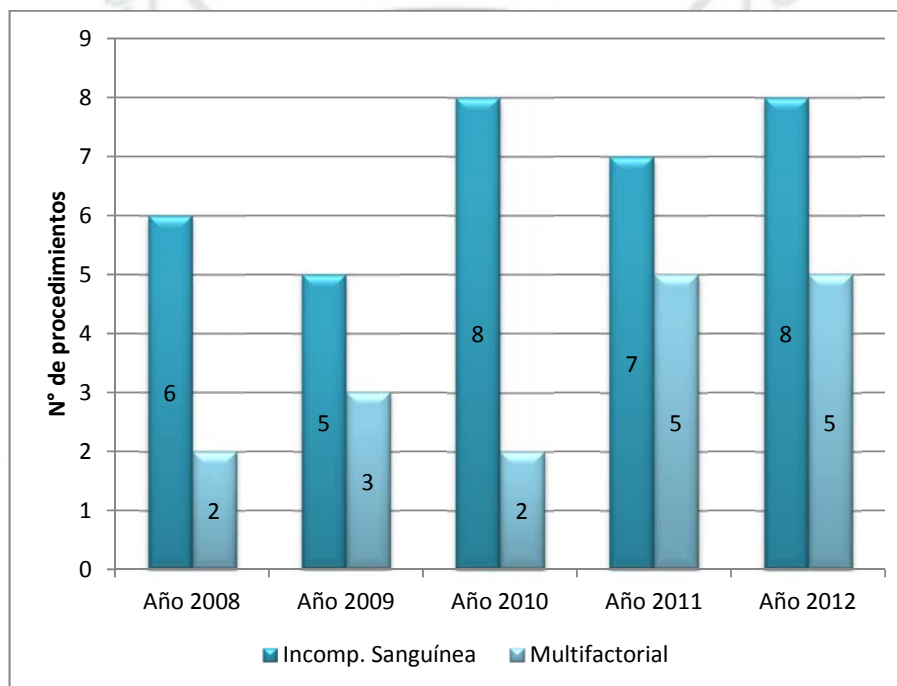
	Total		Incomp. Sanguínea		Multifactorial	
	N°	%	N°	%	N°	%
Año 2008	8	15,69%	6	11,76%	2	3,93%
Año 2009	8	15,69%	5	9,80%	3	5,89%
Año 2010	10	19,60%	8	15,69%	2	3,91%
Año 2011	12	23,53%	7	13,73%	5	9,80%
Año 2012	13	25,49%	8	15,69	5	9,80%
Total	51	100,00%	34	66,67%	17	33,33%

Se aprecia una frecuencia creciente, con 25,49% de los casos realizados en el último año. Las principales indicaciones fueron por incompatibilidad sanguínea en un 66,67% del total de procedimientos y el 33,33% fueron por ictericia multifactorial.

**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008–2012**

Gráfico 1

Frecuencia de exanguinotransfusiones realizadas en el periodo de estudio



**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Tabla 2

Etiología de la hiperbilirrubinemia en los neonatos

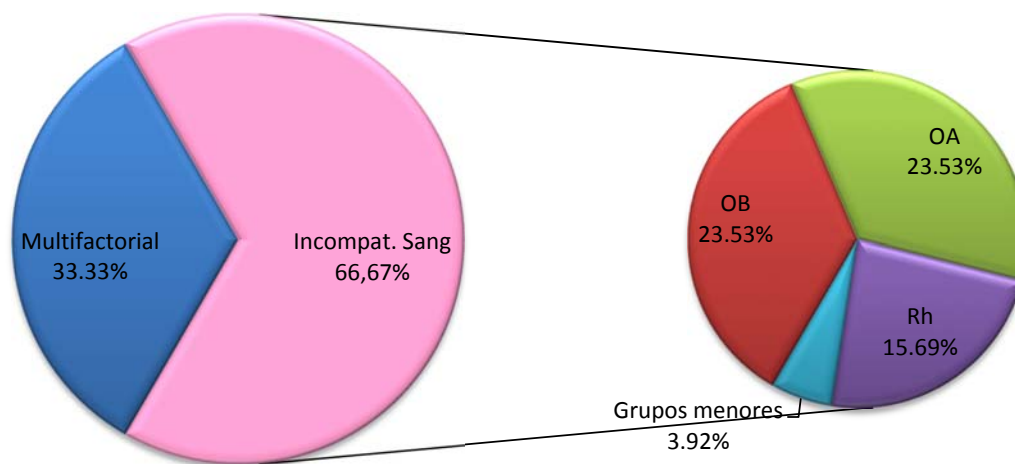
		N°	%
Incomp. Grupos	OB	12	23,53%
	OA	12	23,53%
	Rh	8	15,69%
	Grupos menores	2	3,92%
	Multifactorial	17	33,33%
	Total	51	100,00%

La tabla 2 muestra la etiología de la hiperbilirrubinemia; siendo la causa más frecuente la incompatibilidad sanguínea 66,67%, dentro de las cuales la incompatibilidad por grupo sanguíneo OB o de OA constituyeron el 23,53% cada una, en 15,69% por incompatibilidad Rh; en 3,92% fue por incompatibilidad por grupos menores. El 33,33% del total de casos fue por ictericia multifactorial.

EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012

Gráfico 2

Etiología de la hiperbilirrubinemia en los neonatos



**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Tabla 3

Distribución de neonatos según lugar de nacimiento y grupo de estudio

Lugar	Incomp. Sanguínea		Multifactorial		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
HRHDE	21	61,76%	14	82,35%	35	68,63%
Fuera de HRHDE	13	38,24%	3	17,65%	16	31,37%
Total	34	100,00%	17	100,00%	51	100,00%

Chi² = 2,23

G. libertad = 1

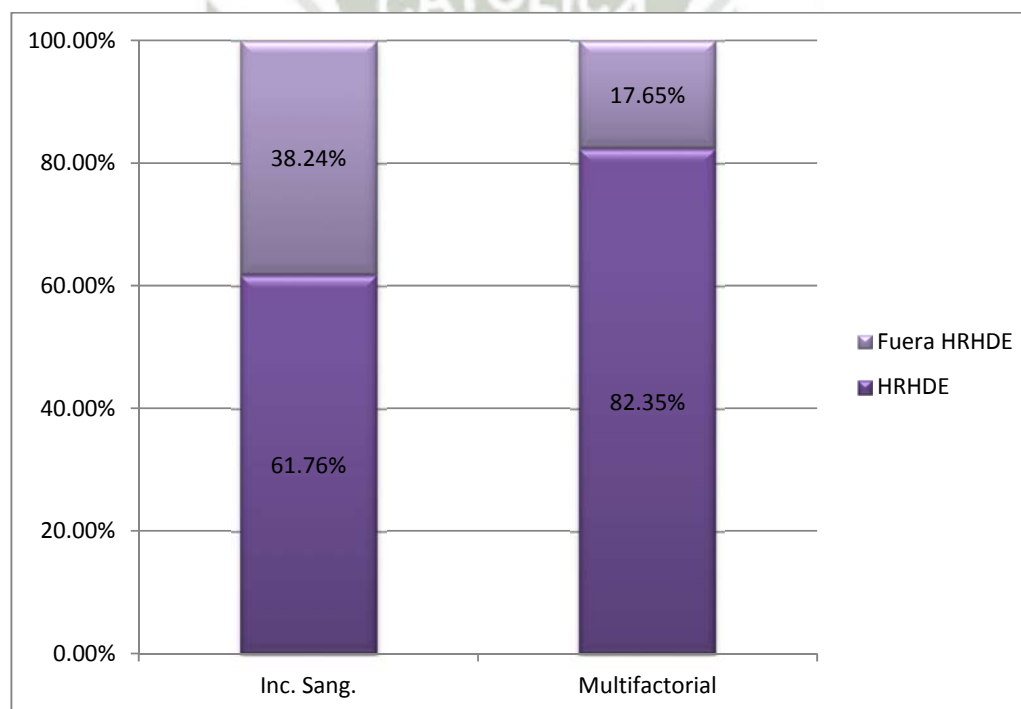
p = 0,14

En la tabla 3 se observa que los nacimientos de los neonatos sometidos a ETT se produjeron en el H.R.H.D.E. (61,76% por incompatibilidad sanguínea, 82,35% por causa multifactorial), sin diferencias significativas entre los dos grupos de estudio ($p > 0,05$).

**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Gráfico 3

Distribución de neonatos según lugar de nacimiento y grupo de estudio



**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Tabla 3.1

**Distribución de neonatos según lugar de nacimiento y grupo de estudio en
relación al total de ETT**

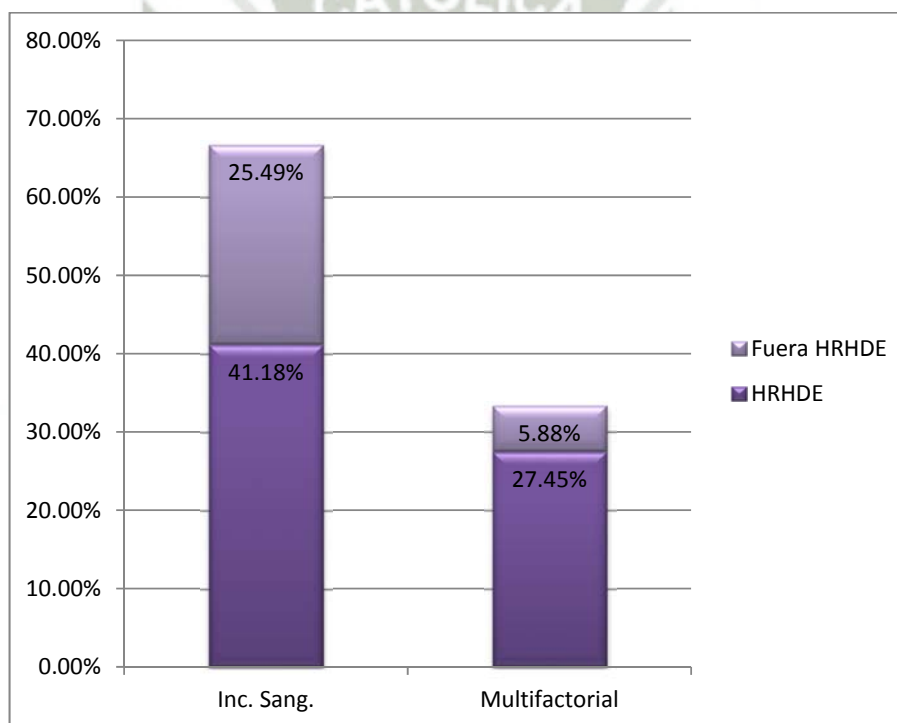
Lugar	Incomp. Sanguínea		Multifactorial		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
HRHDE	21	41,18%	14	27,45%	35	68,63%
Fuera de HRHDE	13	25,49%	3	5,88%	16	31,37%
Total	34	66,67%	17	33,33%	51	100,00%

En la tabla 3.1 se observa que del total de neonatos sometidos a ETT que nacieron en el H.R.H.D.E. el 41,18% fue por incompatibilidad sanguínea, y el 27,45% por causa multifactorial.

**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Gráfico 3.1

Distribución de neonatos según lugar de nacimiento y grupo de estudio



**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Tabla 4

Distribución de neonatos según sexo del RN y grupo de estudio

Sexo	Incomp. Sanguínea		Multifactorial		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Femenino	20	58,82%	6	35,29%	26	50,98%
Masculino	14	41,18%	11	64,71%	25	49,02%
Total	34	100,00%	17	100,00%	51	100,00%

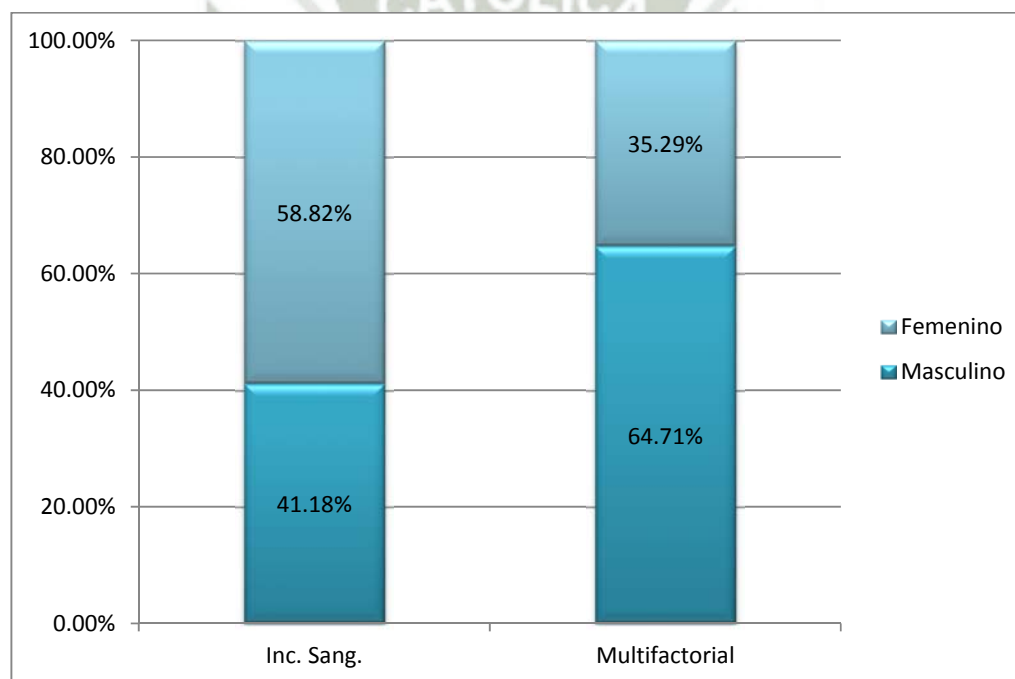
Chi² = 2,51 G. libertad = 1 p = 0,11

La tabla 4 muestra que de los casos con incompatibilidad sanguínea el 58,82% fueron mujeres, y en aquellos con ictericia multifactorial el 64,71% fueron varones.

**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Gráfico 4

Distribución de neonatos según sexo del RN y grupo de estudio



**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Tabla 5

Distribución de neonatos según tipo de parto y grupo de estudio

Parto	Incomp. Sanguínea		Multifactorial		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Eutócico	23	67,65%	10	58,82%	33	64,71%
Cesárea	11	32,35%	7	41,18%	18	35,29%
Total	34	100,00%	17	100,00%	51	100,00%

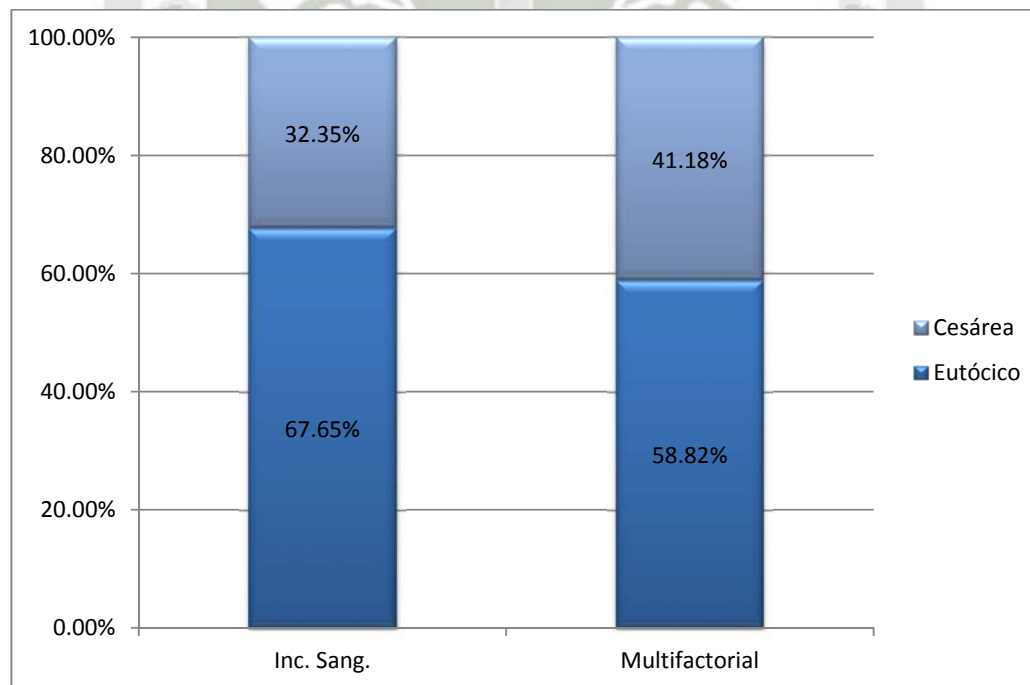
Chi² = 0,39 G. libertad = 1 p = 0,53

La tabla 5 muestra que tanto en la ictericia por incompatibilidad sanguínea como en la multifactorial predominaron los partos eutócicos, sin diferencia significativa entre los dos grupos (67,65% en el primer grupo, 58,82% en el segundo).

**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Gráfico 5

Distribución de neonatos según tipo de parto y grupo de estudio



**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Tabla 6

Distribución de neonatos según edad gestacional y grupo de estudio

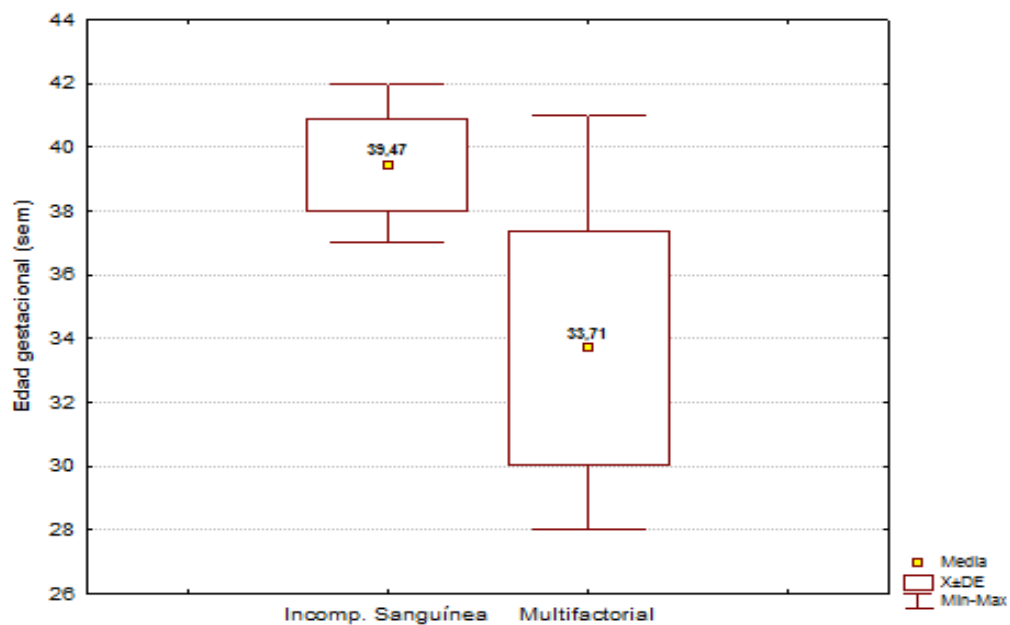
Edad gest	Incomp. Sanguínea		Multifactorial		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
28-36 sem	0	0,00%	13	76,47%	13	25,49%
37-41 sem	32	94,12%	4	23,53%	36	70,59%
42 sem	2	5,88%	0	0,00%	2	3,92%
Total	34	100,00%	17	100,00%	51	100,00%

La tabla 6 muestra que el 94,12% de casos por ictericia por incompatibilidad sanguínea se presentaron entre las 37- 41sem de edad gestacional. Sin embargo en el grupo de ictericia multifactorial el 76,47% de los casos se observaron entre las 28 a 36 semanas de edad gestacional.

**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Gráfico 6

Distribución de neonatos según edad gestacional y grupo de estudio



Edad gestacional promedio \pm D. est.

- Inc. Sanguínea: 39,47 \pm 1,44 sem
- Multifactorial: 33,71 \pm 3,65 sem

Prueba t = 8,09

G. libertad = 49

p < 0,01

En el gráfico 6 se observa que los casos con incompatibilidad sanguínea tuvieron en promedio 39,47 semanas de edad gestacional \pm 1,44 sem., mientras que los neonatos con hiperbilirrubinemia de causa multifactorial tuvieron en promedio 33,71 semanas de edad gestacional \pm 3,65; estas diferencias fueron significativas (p < 0,05).

**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Tabla 7

Distribución de neonatos según peso del RN y grupo de estudio

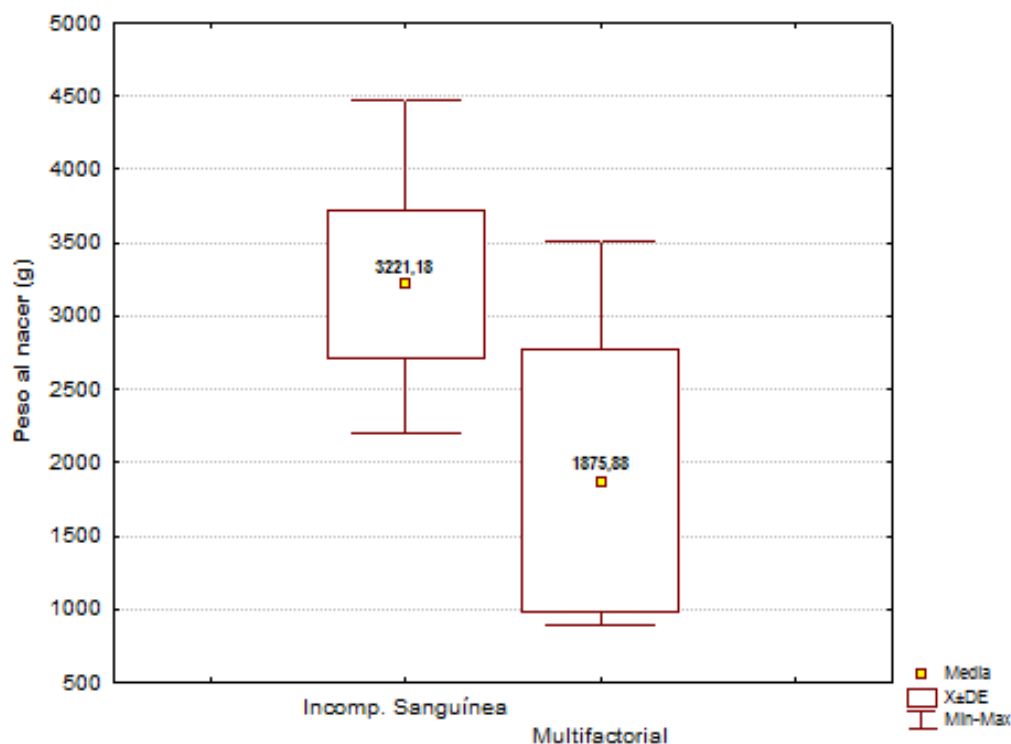
Peso	Incomp. Sanguínea		Multifactorial		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
< 1000 g	0	0,00%	3	17,65%	3	5,88%
1000-1499 g	0	0,00%	4	23,53%	4	7,84%
1500-2499 g	2	5,88%	6	35,29%	8	15,69%
2500-3999 g	31	91,18%	4	23,53%	35	68,63%
≥ 4000 g	1	2,94%	0	0,00%	1	1,96%
Total	34	100,00%	17	100,00%	51	100,00%

En la tabla 7 se observa que los neonatos con incompatibilidad sanguínea tuvieron peso adecuado (91,18%) comparado con el grupo con hiperbilirrubinemia multifactorial (23,53%).

**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Gráfico 7

Distribución de neonatos según peso del RN y grupo de estudio



Peso al nacer promedio \pm D. est.

- Inc. Sanguínea: 3221,18 \pm 502,63 g
- Multifactorial: 1875,88 \pm 898,73 g

Prueba t = 6,88

G. libertad = 49

p < 0,01

**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Tabla 8

Distribución de neonatos según ayuno prolongado en el RN y grupo de estudio

Ayuno	Incomp. Sanguínea		Multifactorial		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Ay. prolongado	2	5,88%	13	76,47%	15	29,41%
Sin ayuno	32	94,12%	4	23,53%	36	70,59%
Total	34	100,00%	17	100,00%	51	100,00%

Chi² = 27,20

G. libertad = 1

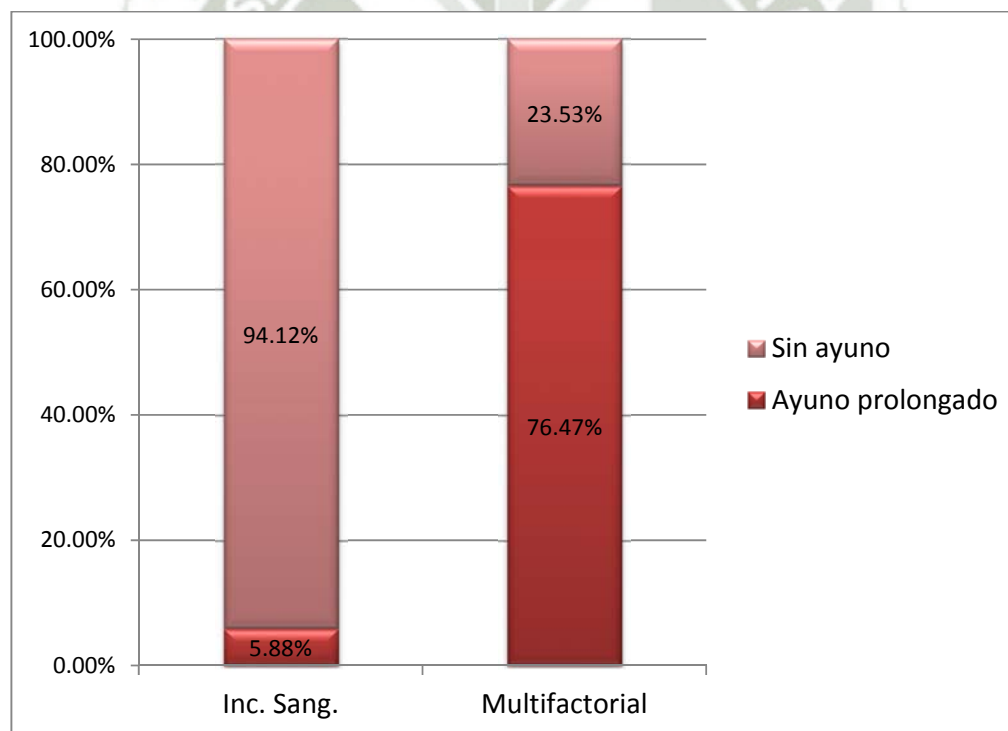
p < 0,01

En la tabla 8 se encontró ayuno prolongado en 5,88% de casos con incompatibilidad, y en 76,47% de casos con hiperbilirrubinemia multifactorial, diferencia significativa (p < 0,05).

**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Gráfico 8

Distribución de neonatos según ayuno prolongado en el RN y grupo de estudio



**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Tabla 9

Distribución de neonatos según patologías concomitantes en el RN y grupo de estudio

Patologías	Incomp. Sanguínea		Multifactorial		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Ninguno	23	67,65%	1	5,88%	24	47,06%
Concomitantes	11	32,35%	16	94,12%	27	52,94%
Prematuridad	0	0,00%	13	76,47%	13	25,49%
Sepsis	2	5,88%	3	17,65%	5	9,80%
Trauma obst.	5	14,71%	0	0,00%	5	9,80%
SDR	0	0,00%	3	17,65%	3	5,88%
Deshidratación	1	2,94%	1	5,88%	2	3,92%
Hipoglicemia	0	0,00%	2	11,76%	2	3,92%
Macrosomía	1	2,94%	0	0,00%	1	1,96%
Otros*	2	5,88%	3	17,65%	5	9,80%

*Otros:

- ✓ Incompatibilidad sanguínea: Sd. Down, Sífilis congénita
- ✓ Ictericia Multifactorial: RCIU, Toxoplasmosis, Malformaciones congénitas

$\chi^2 = 47,04$

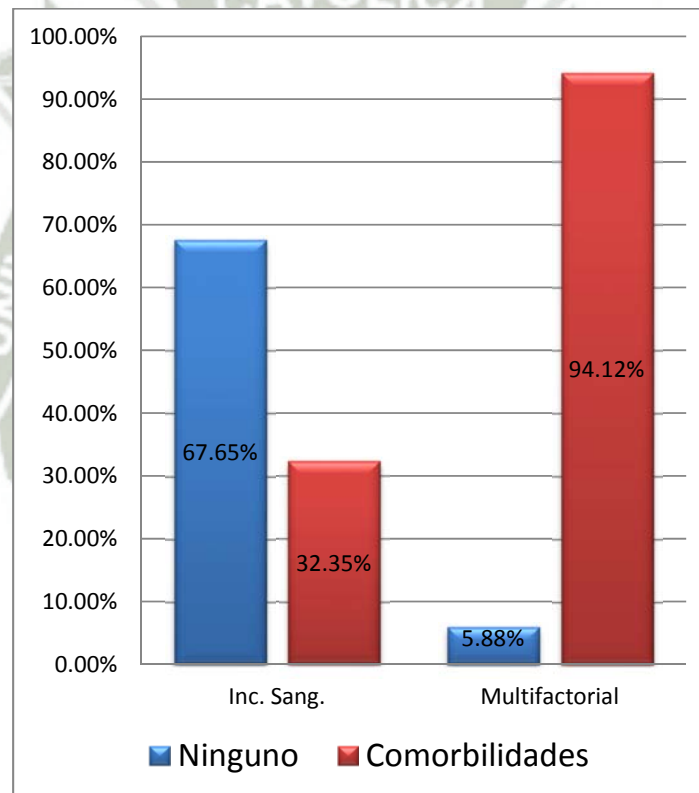
G. libertad = 12 $p < 0,01$

La tabla 9 muestra que en el caso de incompatibilidad sanguínea el 67,65% no presentaron antecedentes de patologías concomitantes. Se presentaron comorbilidades en mayor proporción de casos de causa multifactorial (94,12%) comparada con 32,35% en el grupo con incompatibilidad sanguínea; los casos de hiperbilirrubinemia multifactorial fueron más en prematuros (76,47%), con sepsis o con distrés respiratorio (17,65%) entre otros; se debe resaltar que en los casos de ictericia multifactorial un neonato presentó más de una patología concomitante.

**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Gráfico 9

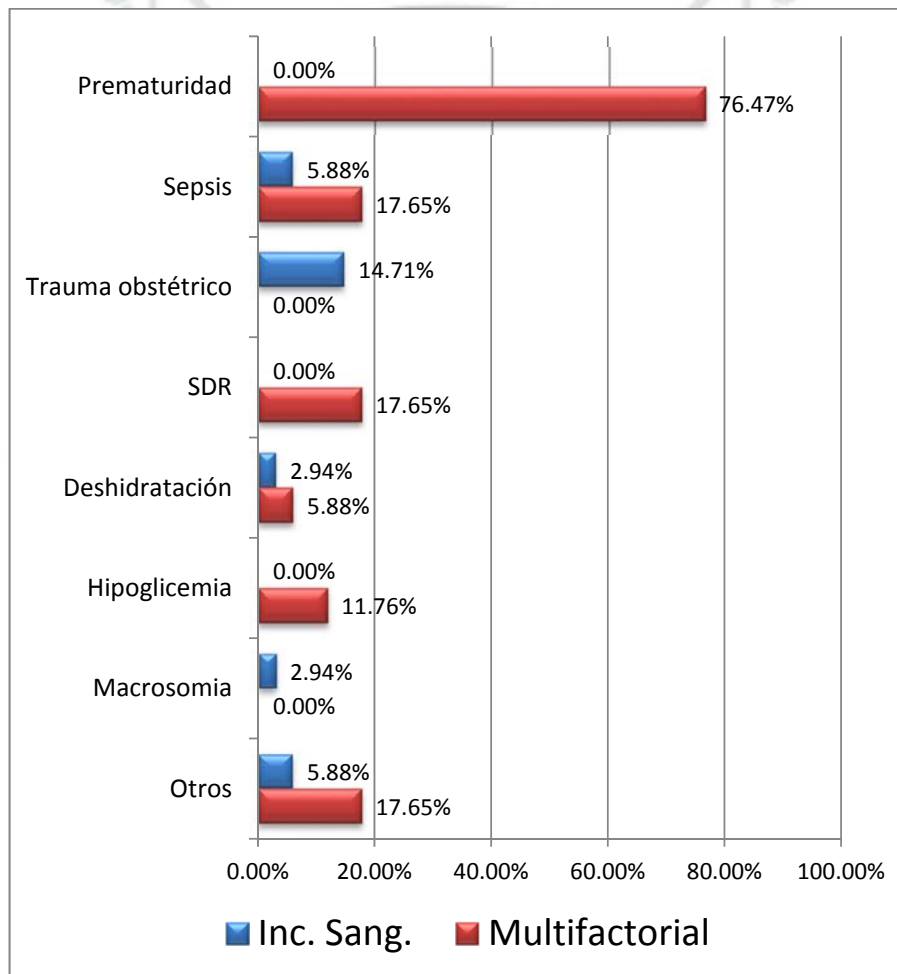
**Distribución de neonatos según presencia de patologías concomitantes en el RN
y grupo de estudio en relación al total de ETT**



**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Gráfico 9.1

Distribución de neonatos según patologías concomitantes en el RN y grupo de estudio



**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Tabla 10

Distribución de neonatos según tiempo de detección de ictericia y grupo de estudio

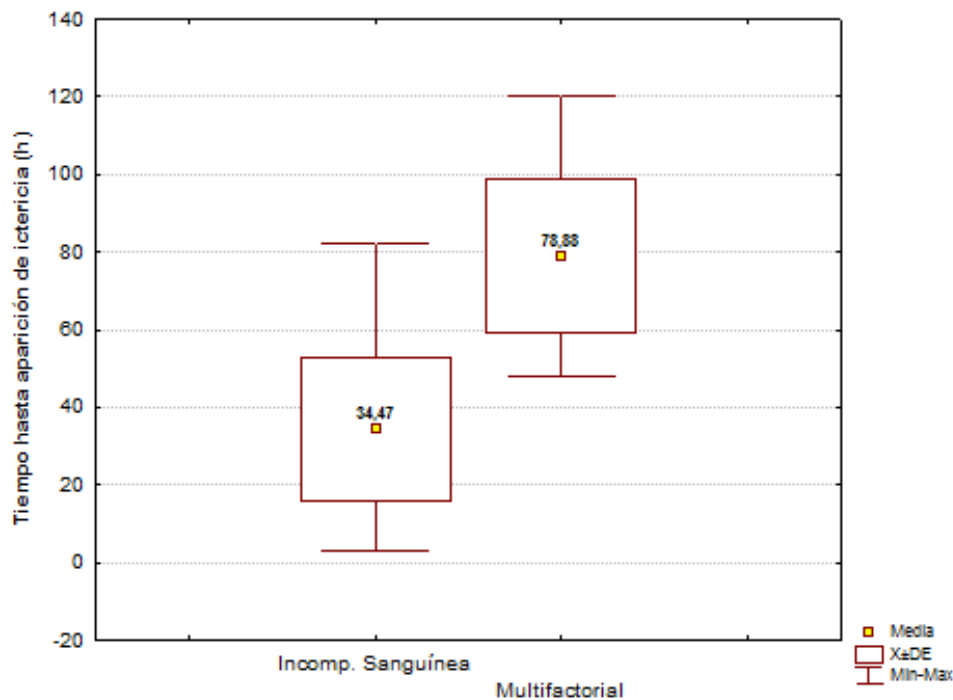
Tiempo	Incomp. Sanguínea		Multifactorial		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
<48 h	30	88,23%	2	11,76%	32	62,74%
49-72 h	3	8,82%	8	47,06%	11	21,57%
> 72 h	1	2,95%	7	41,18%	8	15,69%
Total	34	100,00%	17	100,00%	51	100,00%

La tabla 10 muestra que el tiempo de presentación de la ictericia en los neonatos con incompatibilidad sanguínea se detectó en el 88,23% de los casos en las primeras 48h de vida. Sin embargo, en el grupo de ictericia multifactorial el 47,06% se detectó entre las 49-72h.

**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Gráfico 10

Distribución de neonatos según tiempo de detección de ictericia y grupo de estudio



Tiempo de detección promedio \pm D. est.

- Inc. Sanguínea: 34,47 \pm 18,54 horas
- Multifactorial: 78,88 \pm 19,77 horas

Prueba t = -7,89

G. libertad = 49

p < 0,01

El gráfico 10 muestra que el tiempo de presentación de la ictericia en los neonatos fue precoz en el grupo con incompatibilidad sanguínea (34,47 horas) en comparación con la hiperbilirrubinemia multifactorial (78,88 horas).

**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Tabla 11

Valores de bilirrubinas antes y después de la ETT según grupo de estudio

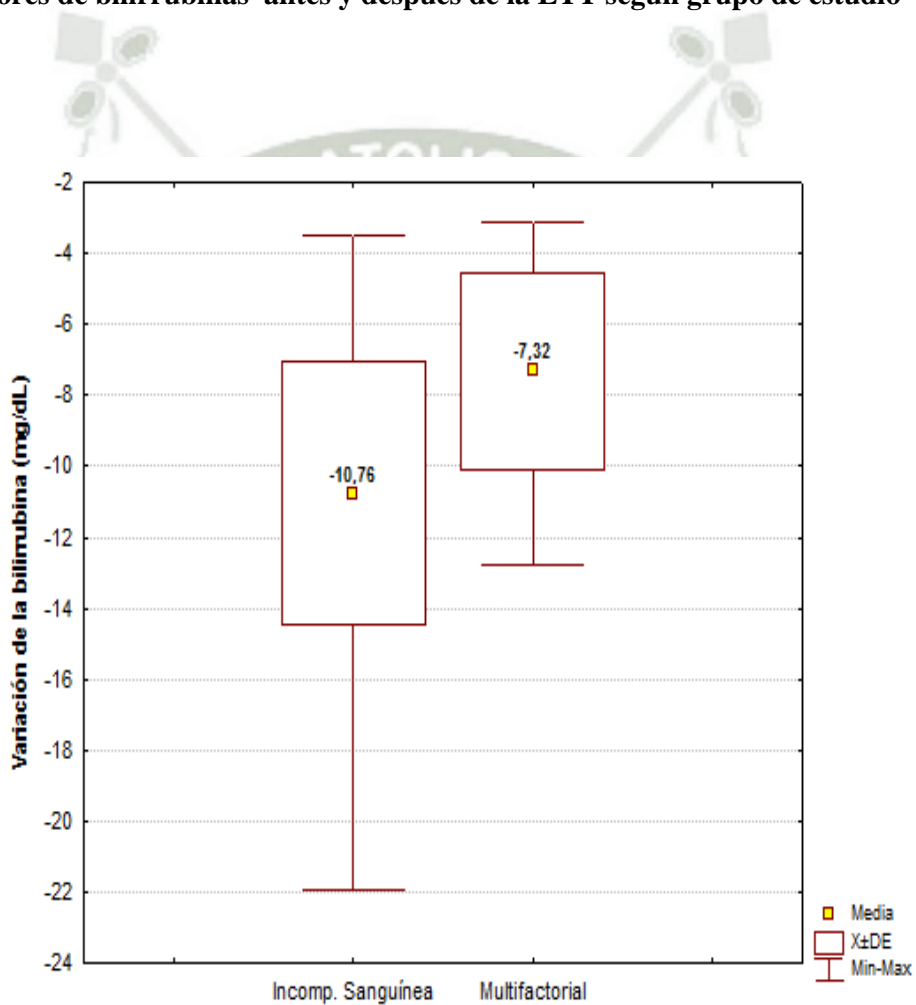
	Inc. Sanguínea		Multifactorial		Prueba t	p
	mg/dL	DS	mg/dL	DS		
Valor de bilirrubina pre ETT	25,19	±4,37	21,65	±5,41	2,52	0,01
Valor de bilirrubina post ETT	14,43	±3,48	14,32	±5,02	0,09	0,93
Variac Bilirrubinas	10,76	±3,71	7,32	±2,77	3,37	0,00
BT al alta	10,80	±2,65	10,57	±4,13	0,23	0,82

La tabla 11 muestra que los valores de bilirrubina fueron mayores al inicio en los casos con incompatibilidad 25,19 mg/dL versus 21,65mg/dL en la ictericia multifactorial, pero los valores finales fueron semejantes entre ambos grupos, con valores aproximados de 14 mg/dL.

EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012

Gráfico 11

Valores de bilirrubinas antes y después de la ETT según grupo de estudio



**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Tabla 12

Características de la exanguinotransfusión según grupo de estudio

	Inc. Sanguínea		Multifactorial		Prueba t	p
Tiempo de vida para realización de ETT (en hrs)	54,43	±25,23	96,38	±28,91	5,33	0,00
Vel. ascenso de las bilirrubinas (mg/dl/h)	0,78	±0,26	0,68	±0,18	1,26	0,21
Cantidad de sangre a transfundir (en cc)	489,33	±74,72	291,56	±112,39	6,94	0,00
Alicuotas	16,78	±3,21	10,47	±4,49	5,36	0,00
Duración de ETT (en hrs)	1:47	±0:19	1:45	±0:22	0,87	0,39

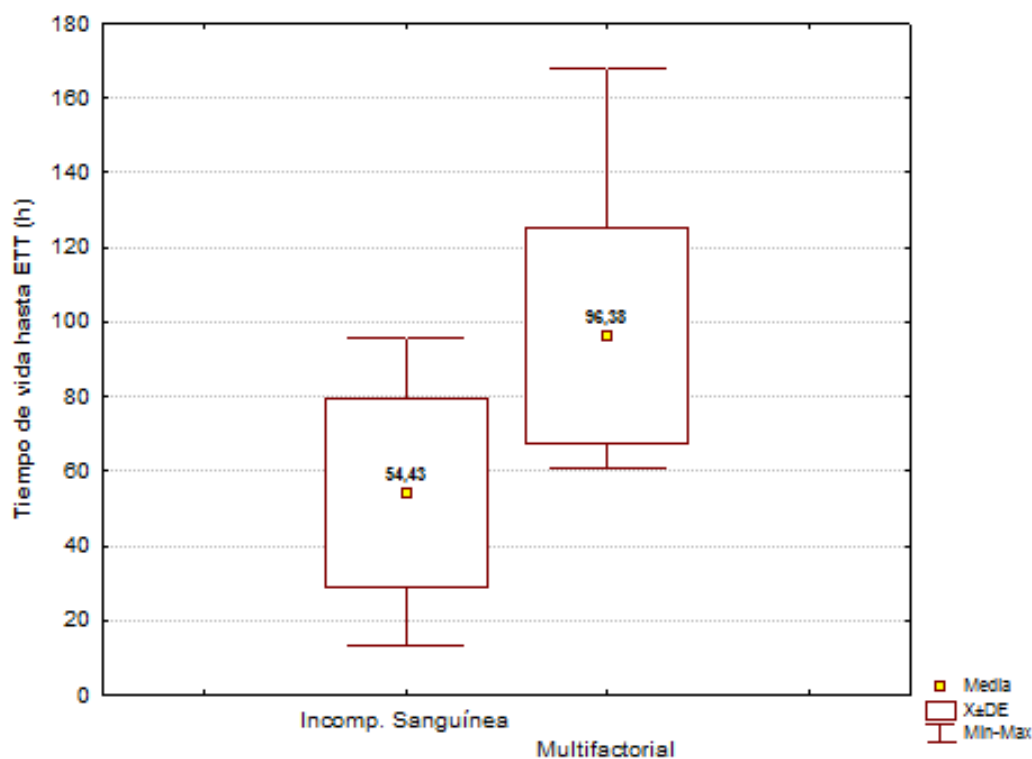
La tabla 12 muestra que hubo una detección precoz en el grupo por incompatibilidad sanguínea comparado con el otro grupo. La velocidad de ascenso de las bilirrubinas fue alrededor de 0.7mg/dl/hr en ambos casos. La cantidad de sangre transfundida fue mayor en el primer grupo, pero la duración del procedimiento fue similar en ambos grupos, con 1:47hrs y 1:45hrs promedio.

EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012

Gráfico 12.1

Características de la exanguinotransfusión según grupo de estudio

Tiempo de vida en horas para la exanguinotransfusión según grupo de estudio

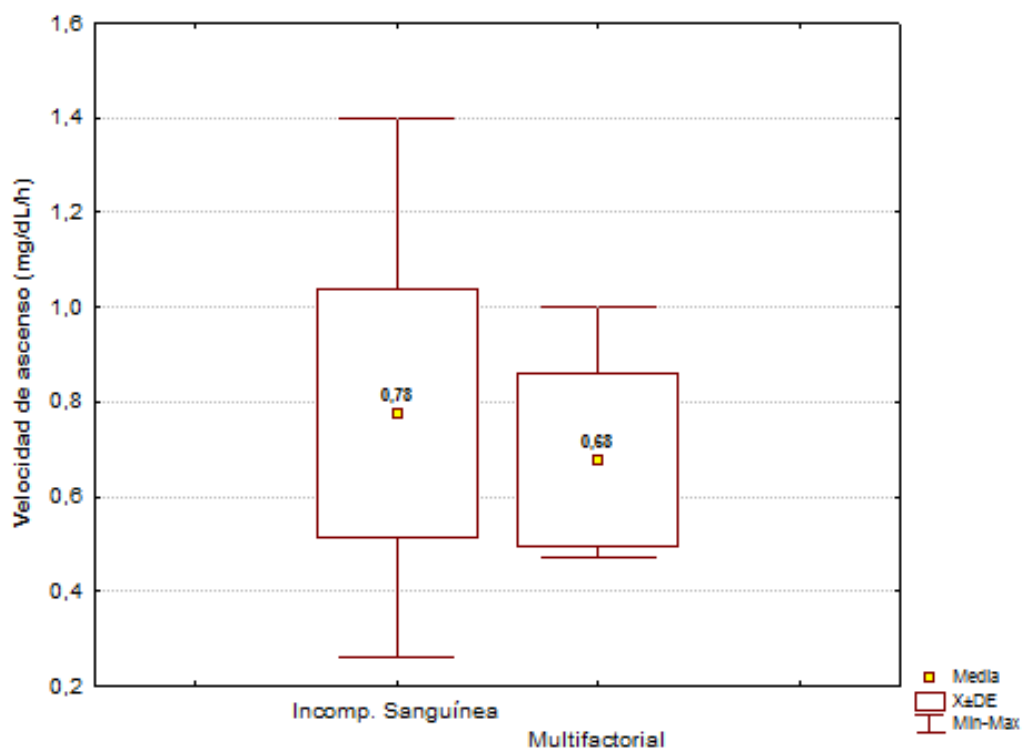


EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012

Gráfico 12.2

Características de la exanguinotransfusión según grupo de estudio

Velocidad de ascenso de la bilirrubina según grupo de estudio

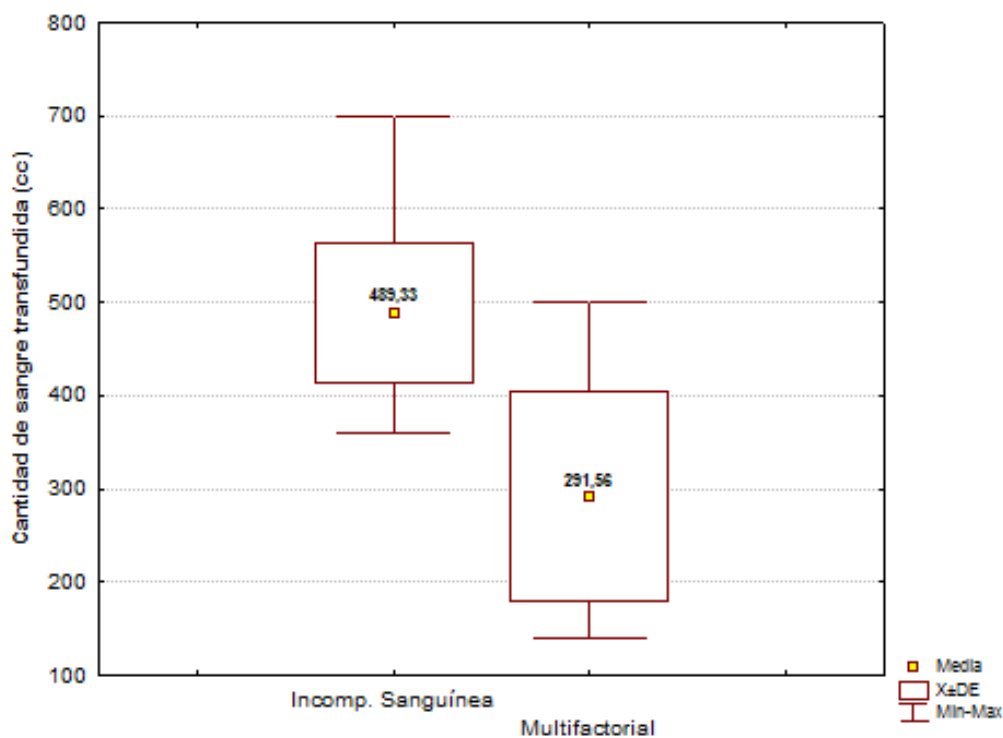


EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012

Gráfico 12.3

Características de la exanguinotransfusión según grupo de estudio

Cantidad de sangre transfundida según grupo de estudio

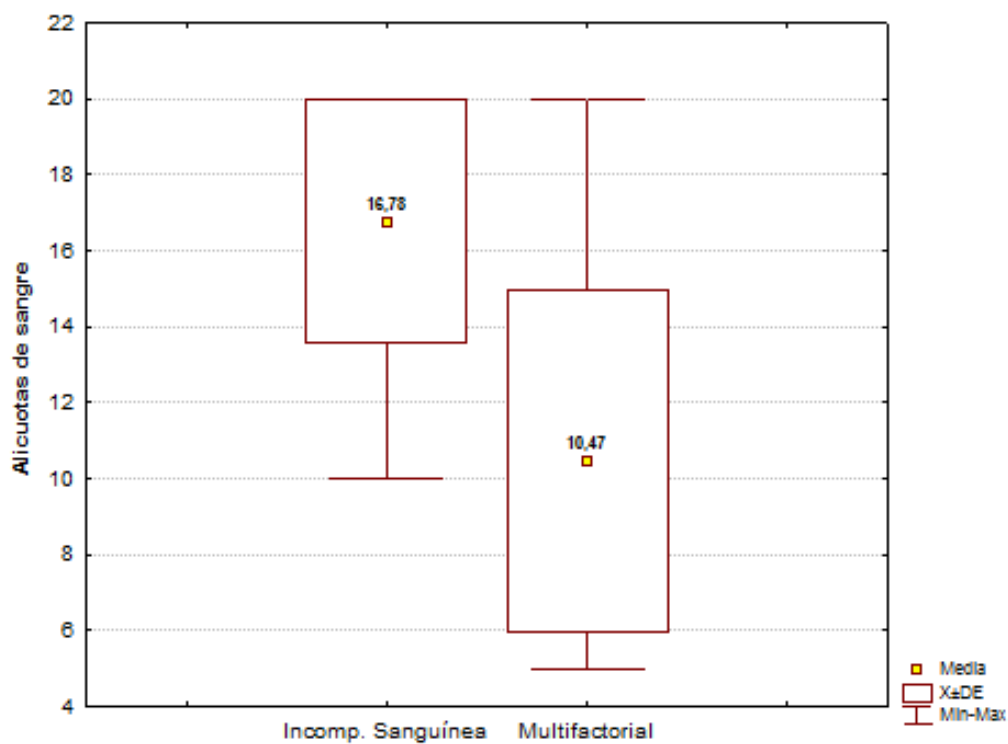


EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012

Gráfico 12.4

Características de la exanguinotransfusión según grupo de estudio

Alicuotas de sangre transfundidas según grupo de estudio

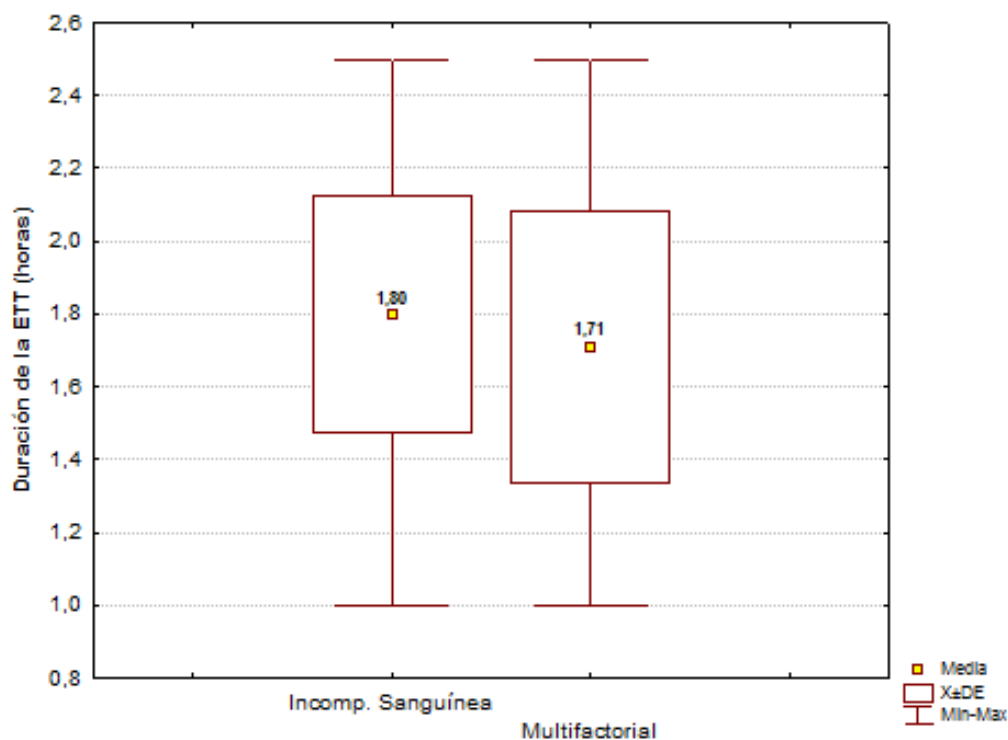


EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012

Gráfico 12.5

Características de la exanguinotransfusión según grupo de estudio

Duración de la ETT según grupo de estudio



**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Tabla 13

Distribución de neonatos según número de procedimientos y grupo de estudio

Sesiones	Incomp. Sanguínea		Multifactorial		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Una	28	82,35%	17	100,00%	45	88,24%
Dos	5	14,71%	0	0,00%	5	9,80%
Tres	1	2,94%	0	0,00%	1	1,96%
Total	34	100,00%	17	100,00%	51	100,00%

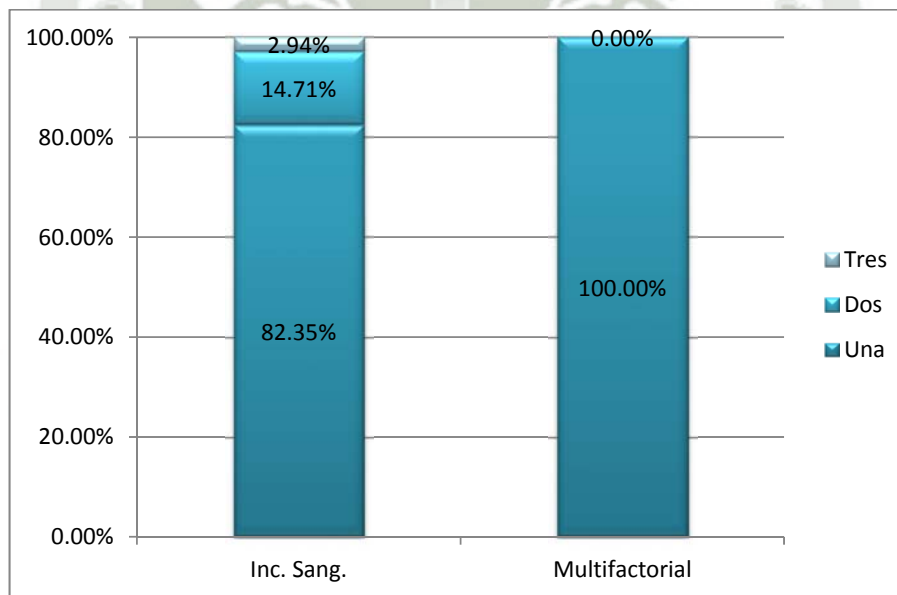
Chi² = 3,40 G. libertad = 2 p = 0,18

En la tabla 13 se muestra que en el 88,24% de los pacientes sometidos a ETT sólo requirieron de un procedimiento. Sin embargo en el grupo con incompatibilidad sanguínea se requirió más de una ETT, repitiéndose dos veces en el 14,71% de éstos y tan sólo un 2,94% (un caso) por tercera vez.

**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Gráfico 13

Distribución de neonatos según número de procedimientos y grupo de estudio



**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Tabla 14

Distribución de neonatos según el tipo de sangre a transfundir y grupo de estudio

Sangre transf	Incomp. Sanguínea		Multifactorial		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
O+	29	85,29%	17	100,00%	46	90,20%
O-	5	14,71%	0	0,00%	5	9,80%
Total	34	100,00%	17	100,00%	51	100,00%

Chi² = 2,77

G. libertad = 1

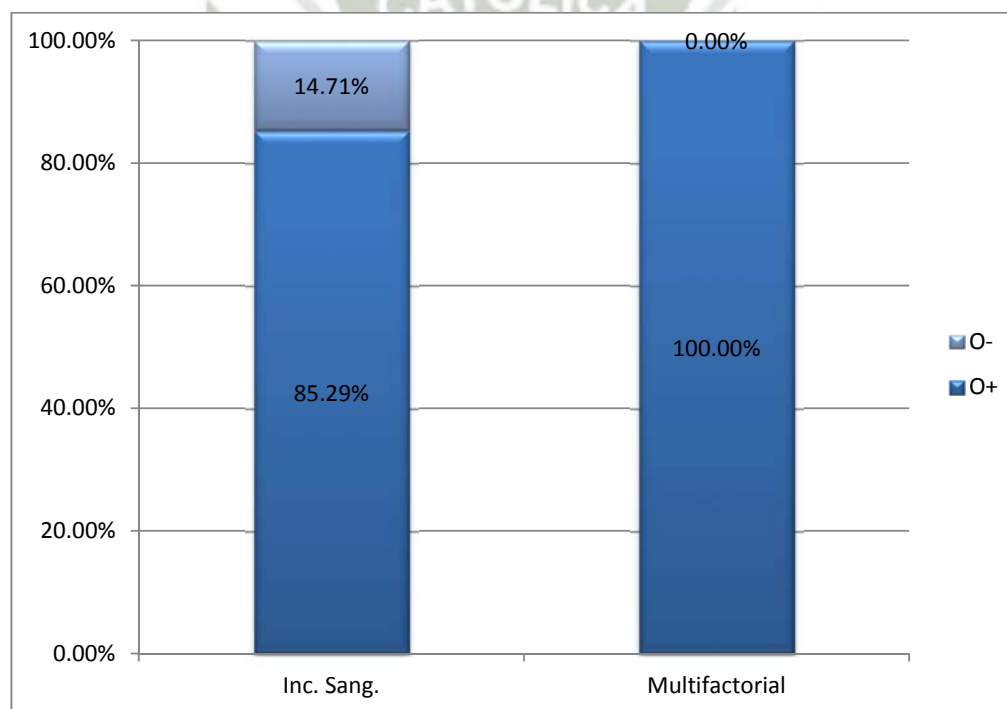
p = 0,10

En la tabla 14 se muestra que el tipo de sangre transfundida fue del tipo O+ en el 85,29% de neonatos con incompatibilidad sanguínea, y en el 100% de casos del grupo con ictericia multifactorial.

**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Gráfico 14

Distribución de neonatos según el tipo de sangre a transfundir y grupo de estudio



**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Tabla 15

Distribución de neonatos según complicaciones y grupo de estudio

Complicac.	Incomp. Sanguínea		Multifactorial		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Ninguna	25	73,53%	4	23,53%	29	56,86%
Complicaciones	9	26,47%	13	76,47%	22	43,14%
Cardíacas	3	8,82%	7	41,18%	10	19,61%
Infección	4	11,77%	4	23,53%	8	15,69%
Metabólica	2	5,88%	2	11,76%	4	7,84%
Total	34	100,00%	17	100,00%	51	100,00%

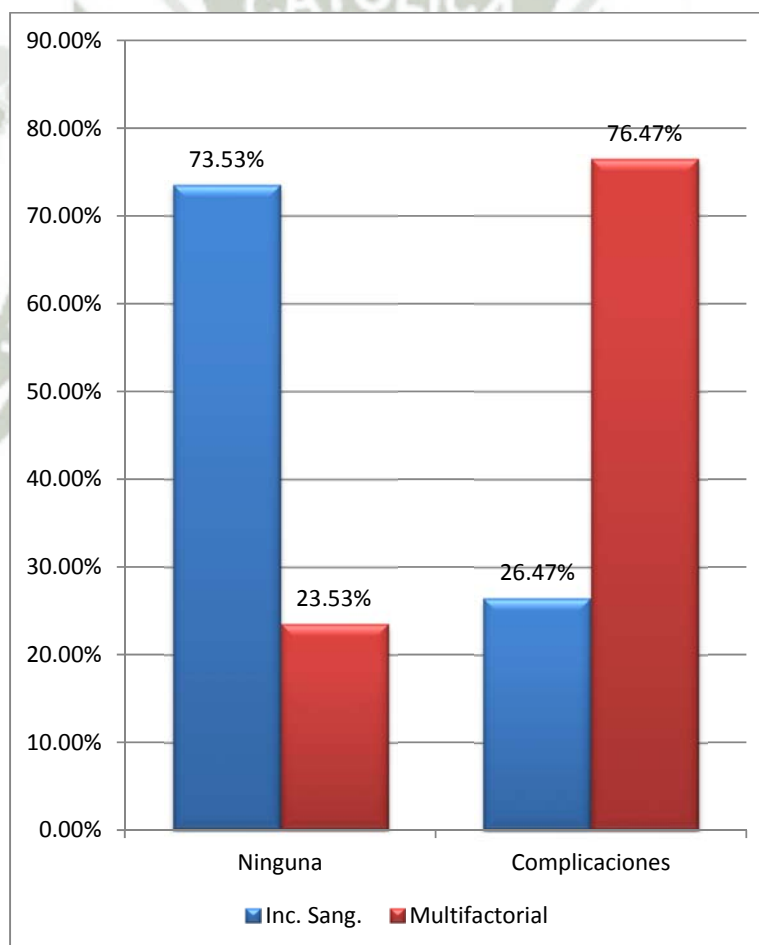
Chi² = 12,53 G. libertad = 3 p = 0,01

En la tabla 15 se observa que se presentaron complicaciones en 26,47% de casos con incompatibilidad sanguínea y en 76,47% de casos con hiperbilirrubinemia multifactorial; las diferencias fueron significativas ($p < 0,05$) y se debieron principalmente a complicaciones cardíacas en el segundo grupo (41,18%) y en el caso de incompatibilidades sanguíneas fueron por causas infecciosas (11,77%).

**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Gráfico 15

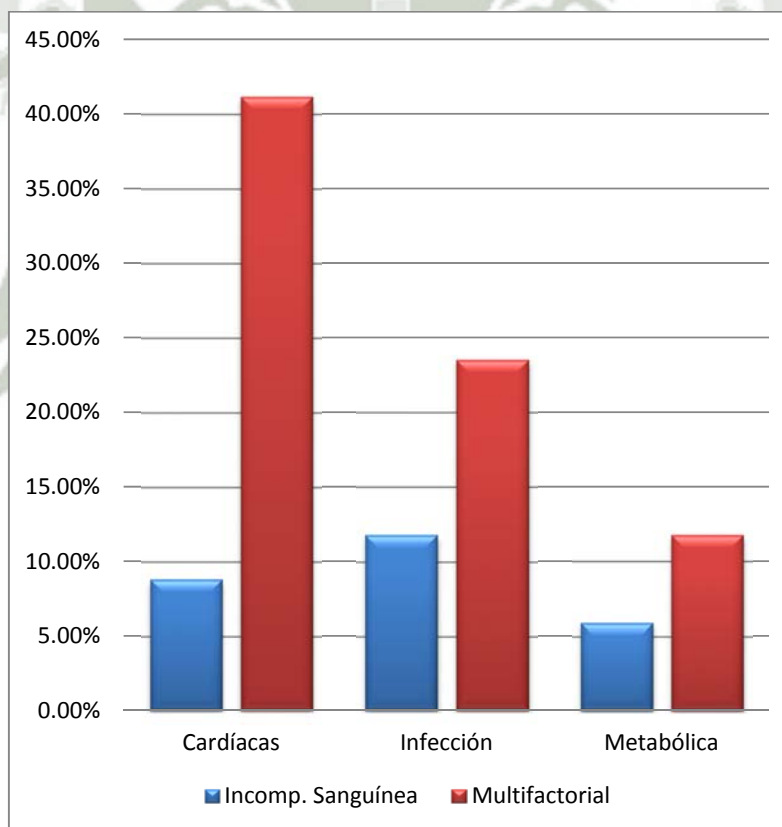
Distribución de neonatos según presencia de complicaciones y grupo de estudio



**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008–2012**

Gráfico 15.1

Distribución de neonatos según complicaciones y grupo de estudio



**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Tabla 16

Distribución de neonatos según mortalidad y grupo de estudio

Mortalidad.	Incomp. Sanguínea		Multifactorial		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Sí	2	5,88%	2	11,76%	4	7,84%
No	32	94,12%	15	88,24%	47	92,16%
Total	34	100,00%	17	100,00%	51	100,00%

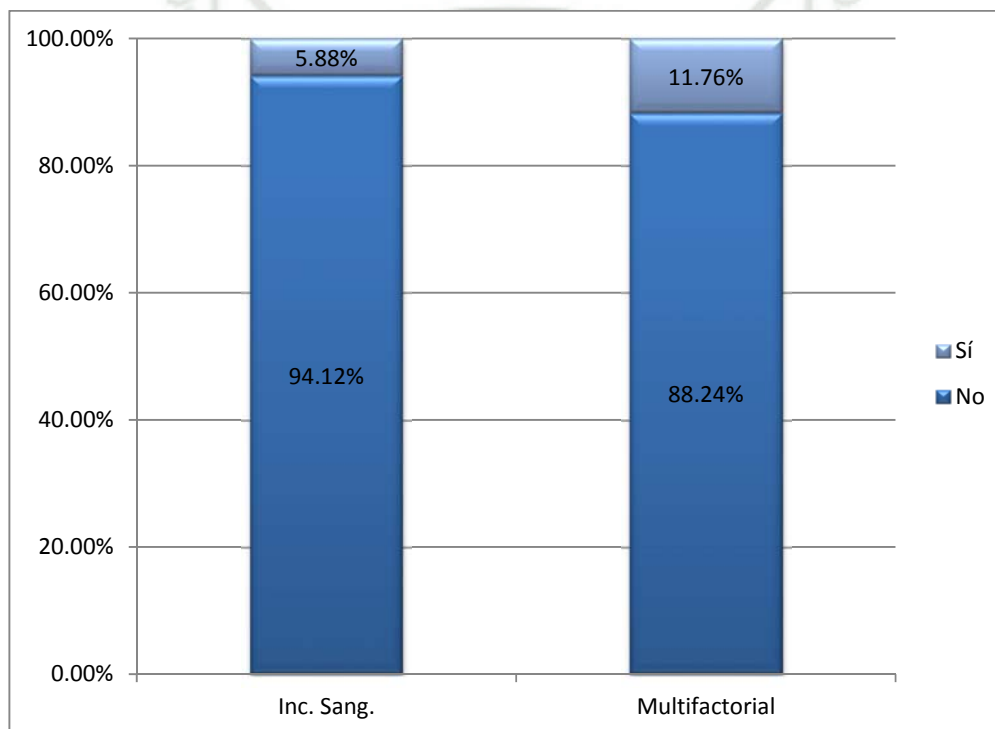
Chi² = 0,54 G. libertad = 1 p = 0,46

La tabla 16 muestra que el 5,88% de neonatos con incompatibilidad sanguínea fallecieron, lo que ocurrió en 11,76% de neonatos con hiperbilirrubinemia multifactorial; sin embargo, la diferencia no resultó significativa.

**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Gráfico 16

Distribución de neonatos según mortalidad y grupo de estudio



**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Tabla 16.1

**Distribución de neonatos según mortalidad y grupo de estudio en relación al
total de ETT**

Mortalidad.	Incomp. Sanguínea		Multifactorial		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Sí	2	3,92%	2	3,92%	4	7,84%
No	32	62,75%	15	29,41%	47	92,16%
Total	34	66,67%	17	33,33%	51	100,00%

Chi² = 0,54

G. libertad = 1

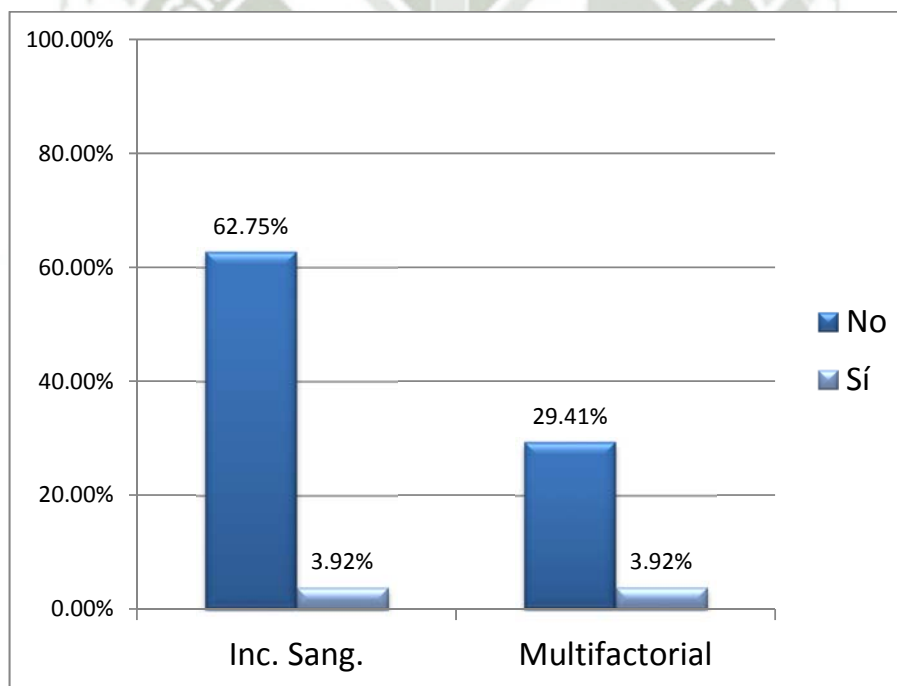
p = 0,46

La tabla 16.1 muestra que en ambos grupos de estudio, la mortalidad de neonatos sometidos a ETT en relación al total ha sido del 3,92% en cada uno.

**EFFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL MANEJO DE LA
ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA. AREQUIPA 2008– 2012**

Gráfico 16.1

**Distribución de neonatos según mortalidad y grupo de estudio en relación al
total de ETT**





DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Habiéndose revisado las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de ictericia neonatal de los años 2008 – 2012, se encontraron 55 casos a quienes se les realizó ETT, habiéndose excluido 4 por estar las historias clínicas incompletas, trabajándose con 51 casos por tener los criterios de inclusión.

En la **Tabla y Gráfico 1** se observa la frecuencia de procedimientos de exanguinotransfusión en el periodo de estudio; se aprecia una frecuencia creciente, con 25,49% de los casos realizados en el último año. El 66,67% de las indicaciones fueron por incompatibilidad sanguínea y el 33,33% por causa multifactorial. En el estudio realizado por Miranda Rojas ⁽¹⁷⁾ en el mismo hospital, también muestra una creciente en los dos últimos años, a pesar de que él estudió ambos tipos de ET, dicha creciente puede deberse al incremento de la realización de la ETT, además de que tuvo más casos de éste último. Sin embargo en otros estudios no refieren este dato. Por otro lado dicha creciente podría explicarse probablemente a que el número de atenciones de recién nacidos también ha aumentado en los últimos años y por lo tanto el de las patologías.

La **Tabla y Gráfico 2** muestran las diferentes causas de hiperbilirrubinemia; por incompatibilidad sanguínea fueron las más importantes (66,67%), dentro de las cuales la incompatibilidad de grupo ABO constituyeron 47,06%, presentándose la de tipo AO y BO en proporciones iguales; en 15,69% por incompatibilidad Rh; en 3,92% fue por incompatibilidad por grupos menores. Esto también se observó en el estudio realizado por Pastor Sánchez ⁽²¹⁾ en el periodo 1979 – 1988 teniendo en sus hallazgos un 74.65% de etiología ABO. En estudios recientes también se observa esta tendencia, como por

ejemplo en Córdoba ⁽²³⁾, donde tuvieron 56,25% de casos por ABO y un 37.5% por incompatibilidad Rh. En Iran ⁽⁵⁾ -estudio del 01/2001 al 01/2004- las causas más comunes fueron incompatibilidad ABO el 22,1%, Rh 11,7% y la deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa en 19,1%; aquí se encuentra una causa más, la cual en nuestro hospital aparentemente no se ha visto, o tal vez sea porque no se pueden realizar exámenes específicos para la determinación de ésta enzima, puesto que en nuestro medio es un poco difícil y de alto costo. En la India ⁽²⁴⁾ también se observó esta frecuencia y mencionan no haber encontrado deficiencia de la G6PD. Por lo que se puede concluir que corrobora lo que indica la literatura ^(8,11). Por otro lado, se describe que esta enfermedad es más frecuente en países en vías de desarrollo como el nuestro, debido al inadecuado sistema de controles prenatales pues en muchas oportunidades es recién durante el parto que se identifica el problema de incompatibilidad de grupo sanguíneo entre los padres y se considera recién el riesgo en el neonato.

En la **Tabla y Gráfico 3** se observa que los nacimientos de los neonatos que fueron sometidos a ETT se produjeron principalmente en el HRHDE (61,76% por incompatibilidad sanguínea, 82,35% por causa multifactorial), sin diferencias significativas entre los dos grupos de estudio ($p>0,05$). El resto nacieron fuera del hospital, en su mayoría fueron referidos de establecimientos de salud de menor nivel, además del sur del país. **La tabla y Gráfico 3.1** muestran que del total de neonatos sometidos a ETT el 41,18% nació en el HRHDE.

La **Tabla y Gráfico 4** muestran la distribución de neonatos con hiperbilirrubinemia según etiología y sexo del recién nacido; entre los casos con incompatibilidad sanguínea el 58,82% fueron mujeres, en cuanto al grupo de ictericia

multifactorial el 64,71% fueron varones; sin embargo, las diferencias no fueron significativas ($p > 0,05$) ya que se tuvo una distribución similar en ambos grupos (26 mujeres y 25 varones). En el estudio realizado en Córdoba⁽²³⁾ tampoco se encontraron diferencias en cuanto a la variable sexo. Pastor Sanchez ⁽²¹⁾ muestra predominio en el sexo femenino, pero no hay una explicación para este hallazgo.

En la **Tabla y Gráfico 5** se muestran los casos con hiperbilirrubinemia por tipo de parto y de etiología; en ambos casos predominaron los partos eutócicos, sin diferencia significativa entre los dos grupos (67,65% en el primer grupo, 58,82% en el segundo; $p > 0,05$). En otros estudios no se incluye esta variable.

En la **Tabla y Gráfico 6** se muestra la edad gestacional de los neonatos con hiperbilirrubinemia y etiología. Los casos con incompatibilidad sanguínea tuvieron en promedio 39,47 semanas de edad gestacional $\pm 1,44$ sem, mientras que los neonatos con hiperbilirrubinemia de causa multifactorial tuvieron en promedio 33,71 semanas $\pm 3,65$ sem; estas diferencias fueron significativas ($p < 0,05$). La mayoría de pacientes sometidos a ETT fueron a término (74,51%). Esto concuerda con el estudio realizado por Miranda Rojas ⁽¹⁷⁾ quien obtuvo un 98,33% de pacientes a término.

La **Tabla y Gráfico 7** muestran la distribución de peso al nacer de los neonatos según grupo de estudio; en concordancia con la tabla anterior, los neonatos con incompatibilidad sanguínea tuvieron peso adecuado (91,18%) comparado con el grupo con hiperbilirrubinemia multifactorial (23,53%), con pesos promedio de 3221gr y 1876 gr, respectivamente, diferencias que fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$). La mayoría de neonatos (68,63%) sometidos a ETT tuvo peso adecuado.

En relación a los resultados de las tablas 6 y 7, como se observa el valor del peso del neonato se encuentra dentro de lo esperado para la edad gestacional que es a término, esto difiere un poco por lo descrito en la fisiopatología de la enfermedad por hiperbilirrubinemia ya que se sabe que la incompatibilidad sanguínea suele cursar con alteraciones del recién nacido intrauterino y por ende afectar el peso pero esto en casos avanzados. Sin embargo en el caso de la ictericia multifactorial se observa una relación de prematuridad y bajo peso.

En la **Tabla y Gráfico 8** se muestra el antecedente de ayuno prolongado en relación a la aparición de hiperbilirrubinemia; se encontró ayuno prolongado en 5,88% de casos con incompatibilidad, y en 76,47% de casos con hiperbilirrubinemia multifactorial, diferencia significativa ($p < 0,05$). Esto se relaciona a lo descrito en la literatura ⁽⁷⁾ donde se refiere que hay mayor actividad del circuito enterohepático produciendo mayor oferta de bilirrubina.

En la **Tabla 9 y Gráficos 9 y 9.1** se puede apreciar la presencia de patologías concomitantes en los neonatos de los dos grupos de estudio; en la incompatibilidad sanguínea el 67,65% no presentó ninguna patología, se presentaron comorbilidades en mayor proporción de casos de causa multifactorial (94,12%) comparada con 32,35% en el grupo con incompatibilidad; los casos de hiperbilirrubinemia multifactorial fueron principalmente prematuros (64,71%), con sepsis o con distrés respiratorio (17,65%) entre otros. Las diferencias fueron significativas ($p < 0,05$). Por otro lado hubo un 14,71% de casos de trauma obstétrico. Dos casos de deshidratación, estado que contribuye al incremento de bilirrubinas, entre otros hubo un caso de Síndrome de

Down que como refiere en la literatura⁽¹⁶⁾ en éstos casos puede haber dificultad o eliminación disminuida de bilirrubina.

En la **Tabla y Gráfico 10** se observa que el tiempo de presentación de la ictericia en los neonatos fue precoz en el grupo con incompatibilidad sanguínea (34,47 horas) en comparación con la hiperbilirrubinemia multifactorial (78,88 horas), diferencias que resultaron significativas ($p < 0,05$). El 88,23% de los casos de incompatibilidad sanguínea se detectaron dentro de las primeras 48 horas de vida, esto puede deberse a que un porcentaje de los neonatos fueron traídos tardíamente al nosocomio.

En la **Tabla y Gráfico 11** se resumen los valores de bilirrubina inicial, después de la exanguinotransfusión y la variación de la bilirrubina con el procedimiento. Los valores de bilirrubina fueron mayores al inicio en los casos con incompatibilidad sanguínea 25,19 mg/dL versus 21,65mg/dL observados en el grupo de ictericia multifactorial, sin embargo los valores finales fueron semejantes entre los dos grupos, siendo estos de 14,43 mg/dL y 14,32mg/dL respectivamente, observándose una reducción de bilirrubinas de aproximadamente 42% en la ictericia por incompatibilidad sanguínea y 33% en la multifactorial. Tal valor de hiperbilirrubinemia por incompatibilidad sanguínea es similar al del estudio realizado por Rasha Gamaleldin y col⁽¹⁰⁾ teniendo valores de Bilirrubina Sérica Total (BST) entre 25 y 29,9 mg/dl, al igual que el que se realizó en Iran⁽⁵⁾ cuyos valores de BST fue de 25,9 mg/dl \pm 7,5mg/dl. Además dichos valores concuerdan con las indicaciones mencionadas en la literatura⁽⁸⁾. En cuanto a las bilirrubinas al alta se tuvo un promedio similar en ambos grupos, el cual estuvo alrededor de 10mg/dl, teniéndose los últimos

controles de bilirrubinas a las 24 a 65 horas pre alta, con lo cual según el seguimiento en el normograma horario⁽¹⁴⁾, esta adecuadamente indicado.

En la **Tabla 12** y **Gráficos 12.1 al 12.5** se describen las características de la ETT como la cantidad de sangre transfundida en cc, las alícuotas transfundidas, duración del procedimiento, entre otras. Se observa que la cantidad de sangre transfundida fue mayor en el primer grupo (489,33cc) y esto está en relación a que este grupo tiene en promedio un peso adecuado (3221gr promedio) por lo que en este grupo se estaría administrando aproximadamente 152cc/kg; y en el segundo grupo 155,42cc/kg (volumen promedio 297,56, peso promedio 1876gr). En cuanto a las alícuotas administradas en el grupo de incompatibilidad sanguínea se tuvo un promedio de 16,78cc que estaría en concordancia con lo que refiere la literatura⁽⁸⁾ puesto que observamos que la mayoría de éstos pacientes tenían peso entre 2500-3999gr con lo que le correspondería alícuotas de 15 a 20cc. Por otro lado la duración del procedimiento fue similar, con 1:47 hrs y 1:45hrs promedio, aquí se observa discrepancia con lo referido en la literatura⁽⁸⁾ donde se refiere que lo recomendable es una duración de una hora, ello puede deberse a la experiencia de quien realiza el procedimiento, al volumen de sangre a transfundir, o al material utilizado refiriéndose a que en el HRHDE se adecua una sonda nasogástrica N°6 la cual posee fenestraciones laterales y no se usa un catéter umbilical cuyo orificio de salida se encuentra en la terminación del mismo, actualmente la literatura^(8,9) recomienda un sistema rotor de doble vía que permite la salida de sangre a través de la arteria umbilical y al mismo tiempo la entrada de sangre donante a través de la vena umbilical, siendo esta técnica más fisiológica además de permitir la realización del procedimiento en menor tiempo. En cuanto a la velocidad de ascenso se tuvo 0,78mg/dl/hr en el primer grupo y

0,68mg/dl/hr en el segundo, lo que concuerda con la literatura⁽⁸⁾ como indicación para la ETT.

En la **Tabla y Gráfico 13** el 14,71% de casos con incompatibilidad sanguínea requirieron de ETT en dos oportunidades (5 casos), y el 2,94% (un caso) requirió dicho procedimiento en tres ocasiones, mientras que en el grupo de ictericia multifactorial sólo se requirió de un procedimiento; las diferencias no fueron significativas ($p > 0,05$). Nuestros datos difieren con los del estudio realizado por Pastor Sánchez ⁽²¹⁾ en el cual se repitió la ETT en 2 o más veces en 69% de sus pacientes (49 neonatos). Por otro lado en el presente estudio se observó el efecto rebote con mayor frecuencia en la incompatibilidad Rh (2 casos) y en la de grupos menores (2 casos), lo cual coincide con el estudio en Córdoba⁽²³⁾ que también tuvieron 2 RN con incompatibilidad Rh, en el estudio realizado en Sao Paulo ⁽¹⁴⁾ también se observó que éstos pacientes necesitan más de una ETT (35%).

En la **Tabla y Gráfico 14** se observa que el tipo de sangre transfundida fue del tipo O positivo en el 85,29% de neonatos con incompatibilidad sanguínea, y en la totalidad de casos del grupo con ictericia multifactorial ($p > 0,01$). Se concluye que el 90,20% de los RN sometidos a ETT, se les transfundió el tipo O+ lo cual también se observó en el estudio de Pastor Sánchez ⁽²¹⁾ con un 73,8%.

La **Tabla 15 y Gráficos 15-15.1** muestran la presencia de complicaciones post ETT y la distribución de neonatos según el tipo de ésta. Se presentaron complicaciones en 26,47% de casos con incompatibilidad sanguínea y en 76,47% de casos con ictericia multifactorial; las diferencias fueron significativas ($p < 0,05$) y se debieron principalmente a complicaciones cardiacas (bradicardia) en el segundo grupo

(41,18%) y en el caso de incompatibilidades sanguíneas fueron por causas infecciosas (11,77%). Sin embargo, este resultado discrepa con el realizado en Iran⁽⁵⁾ y en la India⁽²⁴⁾ donde se observó que la principal complicación era la trombocitopenia, esto puede deberse tal vez a que en nuestro medio es subclínica por lo que no se toman controles de plaquetas post ETT. Por otro lado, en el estudio realizado en la India⁽²⁴⁾ mencionan entre otras complicaciones la bradicardia que se asemejaría a lo visto en el presente estudio.

La **Tabla y gráfico 16** muestra la mortalidad de los neonatos de los dos grupos de estudio; el 5,88% de neonatos con incompatibilidad sanguínea fallecieron (2 casos), lo que ocurrió en 11,76% de neonatos con hiperbilirrubinemia multifactorial (2 casos); sin embargo, la diferencia no resultó significativa ($p > 0,05$). La **Tabla y Gráfico 16.1** muestran la distribución según mortalidad en relación al total de ETT realizadas. Se observa que la mortalidad en ambos grupos de estudio fue aparentemente la misma 3,92% cada una, sin embargo se debe tener en cuenta que en el grupo con ictericia multifactorial hay 17 casos.

Se podría concluir que hubo una mortalidad del 7,84% de neonatos sometidos a ETT, lo que difiere en comparación a los resultados encontrados por Pastor Sánchez⁽²¹⁾ que fue el 2,8% (3 casos de 71 neonatos), en Iran⁽⁵⁾ 1,5% (uno de 68 pacientes), y en la India⁽²⁴⁾ 2,1% (2 de 92 pacientes). Este resultado puede guardar relación con las patologías de fondo que ya presentaban los recién nacidos al momento de su diagnóstico inicial.



CONCLUSIONES

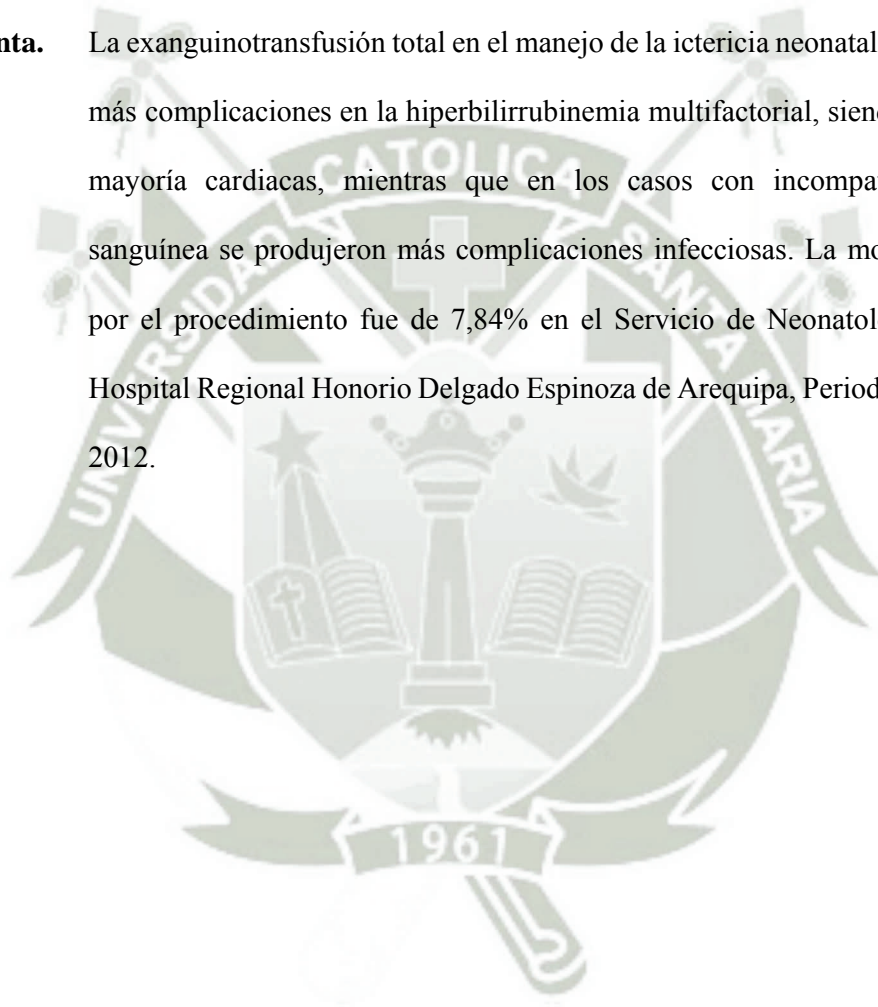
Primera. La exanguinotransfusión total en el manejo de la ictericia neonatal por incompatibilidad sanguínea tuvo mayores valores iniciales de bilirrubina que en la de etiología multifactorial, sin embargo se lograron niveles post procedimientos similares (14,43mg/dl y 14,32mg/dl respectivamente), siendo efectiva en ambos grupos.

Segunda. Los neonatos sometidos a exanguinotransfusión total por ictericia debido a incompatibilidad sanguínea fueron el 66,67% de los casos, siendo el 33,33% restante debido a ictericia multifactorial, en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, Periodo 2008– 2012.

Tercera. Los neonatos sometidos a exanguinotransfusión total en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, Periodo 2008– 2012 fueron en su mayoría nacidos en dicho nosocomio, de parto eutócico. Pretérmino y de bajo peso en aquellos con ictericia multifactorial.

Cuarta. La exanguinotransfusión total realizada en el manejo de la ictericia neonatal por incompatibilidad sanguínea fue realizada tempranamente; la duración del procedimiento fue similar en ambos grupos, el volumen de sangre promedio transfundido se aproximó a lo recomendado.

Quinta. La exanguinotransfusión total en el manejo de la ictericia neonatal produjo más complicaciones en la hiperbilirrubinemia multifactorial, siendo en su mayoría cardíacas, mientras que en los casos con incompatibilidad sanguínea se produjeron más complicaciones infecciosas. La mortalidad por el procedimiento fue de 7,84% en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, Periodo 2008–2012.



SUGERENCIAS

- 1) A la Dirección Regional de Salud se recomienda orientar a los Establecimientos de Salud sobre todo a los de primer nivel a poner énfasis en la realización y seguimiento de los controles prenatales, sobretodo en aquellas gestantes de nivel socioeconómico bajo así mismo es necesario determinar el grupo sanguíneo y factor Rh del padre antes del nacimiento del bebé.
- 2) Al Servicio de Neonatología del HRHDE. Se recomienda determinar el grupo sanguíneo y factor Rh del neonato al nacimiento, sobre todo cuando la madre posea grupo sanguíneo O y/o Rh- y el padre tenga grupo sanguíneo A, B y sea Rh+. Para la indicación de la ETT se recomienda el uso de las nuevas tablas de la Asociación Americana de Pediatría y de tablas y curvas para prematuros. En cuanto a la realización del procedimiento se debe implementar la utilización de catéter umbilical venoso y arterial, para disminuir la duración del procedimiento y complicaciones.
- 3) A los médicos tratantes e internos de medicina del Servicio de Neonatología del HRHDE, se recomienda realizar una detección temprana de la ictericia y factores de riesgo de los neonatos para instalar un tratamiento no invasivo. Así como mejorar la elaboración de historias clínicas e informe de la ETT realizada.
- 4) A los médicos tratantes del Servicio de Neonatología del HRHDE se recomienda capacitar adecuadamente a las púérperas al alta, en cuanto a reconocer la ictericia, esto sobretodo en aquellas de parto eutócico, puesto que permanecen internadas por lo general menos de 24hrs. En este contexto también se pueden desarrollar programas de seguimiento.
- 5) Al Servicio de Gineco-Obstetricia se recomienda que las pacientes con factor Rh- y prueba de Coombs-, reciban la vacuna RHOGAM para evitar la incompatibilidad Rh.
- 6) La Oficina de Estadística del HRHDE deberá mejorar el registro de procedimientos como el del estudio mediante la codificación del mismo, ya que hubo dificultades para la obtención de historias clínicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004 Jul;114(1):297-316.
2. American Academy of Pediatrics. Guideline Offers Direction for Prompt Diagnosis, Treatment of Hyperbilirubinemia. *AAP News*. 2004;25:1-8.
3. Avalos Huizar L. Síndrome Ictérico. <http://www.pediatriaenlinea.com/pdf/reciennacidoicterico.pdf>
4. Avery Gordon B., Fletcher Mary Ann, Mac DonaldMhairiG..NEONATOLOGÍA FISIOLOGÍA Y MANEJO DEL RECIÉN NACIDO. Séptima Edición, Editorial Panamericana, Buenos Aires - Argentina
5. Badiee Z. "Exchange transfusion in neonatal hyperbilirubinaemia: experience in Isfahan, Iran". *Singapore Med J*. 2007 May; 48(5):421-3.
6. Calderon Celada, I. "Frecuencia De Recien Nacidos Hiperbilirrubinemicos Con Tratamiento De Exanguinotransfusión Total"- Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios durante el periodo 1993 a 1997. http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8044.pdf
7. Ceriani Cernadas JM. Neonatología Práctica. 2da Ed. Buenos Aires: Editorial Ergon, 1999: 288-303.
8. Cloherty J., Eichenwald E., Stark A. Manual de Neonatología. 6° Ed. Barcelona 2008. P:194-197
9. Fernández Tuñas M., Pérez-Muñuzuri A., Ces Tarrío M., Balaira Nogueira M., Fernández Lorenz J.TÉCNICA DE EXANGUINOTRANSFUSIÓN. *Rev. Metas de Enfermmay* 2007; 10(4): 14-16
10. Gamaleldin R., Iskander I., Seoud I., Aboraya H., Aravkin A., Sampson P. y Wennberg R. "Neurotoxicidad en neonatos con hiperbilirrubinemia severa. Análisis de los factores de riesgo para neurotoxicidad en neonatos con ictericia severa" *Pediatrics* 2011, 128; e925 <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=73548>
11. Gomella, T.y Col, NEONATOLOGÍA, Sexta Edición, Editorial Panamericana, 2009

12. Hoyos A. "HIPERBILIRRUBINEMIA". Guías Provisionales Unidad De Recién Nacidos 2003. <http://www.neonatos.org/DOCUMENTOS/guias.pdf>
13. Lionel E. y col. "ERITROBLASTOSIS FETAL". Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina. N° 172 – Agosto 2007
14. M. Sa C., P. Santos M.; Carvalho M., L. Moreira M. "*Eventos adversos associados à exsanguíneotransusão na doença hemolítica perinatal: experiência de dez anos*". Revista Paulista de Pediatria vol.27 no.2 São Paulo 06 2009
15. Maheshwari A, Carlo WA. Blood disorders. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011:chap 97.
16. Mazzi E. Hiperbilirrubinemia neonatal. Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría. Rev. bol. ped. vol.44 no.1 La Paz Ene. 2005
17. Miranda F. "*Complicaciones asociadas a la exanguinotransfusión en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en el periodo 2005-2009 en la ciudad de Arequipa*". Tesis para obtener el título profesional de Médico Cirujano. UCSM 2010.
18. Moise K J. Diagnosing Hemolytic Disease of the Fetus Time to Put the Needles Away NEJM 2006; 355:192-194.
19. Muñoz H. "ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO". Edición Servicio Neonatología Hospital Clínico Universidad De Chile. Capítulo 17. Noviembre 2011
20. Parodi J., Meana J., Ramos J., Arce O. Servicio Neonatología Hospital "JR Vidal". ICTERICIA NEONATAL: Revisión. Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina - N° 151 – Noviembre 2005
21. Pastor J. "*Exanguinotransfusión total en recién nacidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza*". Tesis para obtener el título profesional de Médico Cirujano. UNSA 1989.
22. Rascón M. "ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO". 2007. <http://estudiantes.medicinatv.com/apuntes/muestra.asp?id=220&idpg=6>
23. Tofé I., Herráiz C., Guzmán J., Parraga M., Ruiz M., Rodríguez M., Álvarez R., Huertas M., Zapatero M. "*Exanguinotransfusión Experiencia de un hospital de tercer nivel*". Servicio de Pediatría, Críticos y Urgencias Pediátricas. Unidad de

Neonatología. Hospital Universitario «Reina Sofía». Córdoba. Acta Pediatr Esp. 2009; 67(11): 527-532.

24. Wahid A., Churoo B., Iqbal Q., Sheikh M., Iqba IJ., Aziz R. "Complication of exchange transfusion at a tertiary care hospital". CurrPediatr Res 2011; 15 (2): 97-99.





Anexo 1: Ficha de recolección de datos

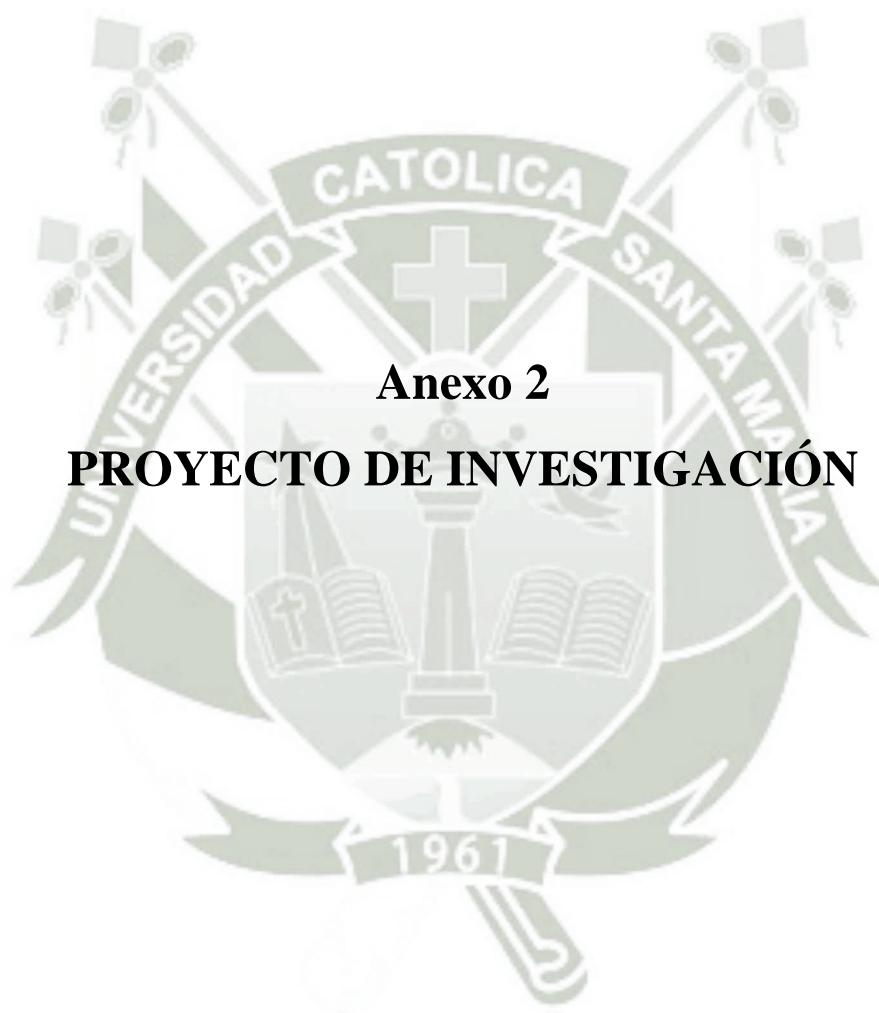
DATOS GENERALES

Nro.....

Año.....

Lugar de nacimiento: HRHDE () Fuera de HRHDE ()

Sexo	Masculino		Femenino	
Peso (gr)				
Tipo de parto	Eutócico		Cesárea	
Ayuno Prolongado > 3días	Sí		No	
Edad gestacional		Pre término		A término
Patologías concomitantes pre ETT	SDR		BPN	Prematurez
	Sepsis		Trauma obstétrico	Deshidratación
Causa de la ictericia	Incompatibilidad OA		Incompatibilidad OB	
	Incompatibilidad Rh		Incompatibilidad de grupos menores	
	Multifactorial			
Tiempo de vida que fue detectada la ictericia			horas	
Tiempo de vida para la realización de ETT			horas	
Valores de bilirrubina con las que se decide realizar ETT		BT	BI	BD
Valores de bilirrubina después que se realiza ETT		BT	BI	BD
Velocidad de ascenso de bilirrubinas		mg/dl/hra		
Tiempo de vida para la realización de ETT			horas	
Cantidad de sangre a transfundir		Alicuotas		
Grupo sanguíneo y factor Rh a transfundir	O+	O-	A+	A-
	B+	B-	AB+	AB-
Duración del procedimiento		minutos		
Nro de ETT realizadas				
Complicaciones de la ETT	Infecciosas		Metabólicas	
	Cardíacas		Muerte	
Bilirrubinas totales al alta				



Anexo 2

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA PROFESIONAL DE MEDICINA



**"EFECTIVIDAD DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL EN EL
MANEJO DE LA ICTERICIA NEONATAL POR INCOMPATIBILIDAD
SANGUÍNEA Y MULTIFACTORIAL. SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA. AREQUIPA 2008–
2012"**

Proyecto de Tesis Presentado por:

CLAUDIA ALEJANDRA BUTRÓN VARGAS

Para Obtener El Título Profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

AREQUIPA - PERÚ

2013

I. PREÁMBULO

La ictericia neonatal se define como la coloración amarillenta de la piel y mucosas, debido a la presencia de bilirrubinas en sangre. Dicha patología es un problema común durante la primera semana de vida, ésta se observa en casi la mitad de los recién nacidos a término y en un 80% de los pretérmino. En muchos casos disminuye espontáneamente, pero en otros no, y son necesarias las maniobras terapéuticas, como la fototerapia y/o exanguineotransfusión total. Entre sus causas más frecuentes están la ictericia por incompatibilidad ABO, Rh y la ictericia multifactorial.

La exanguineotransfusión total (ETT) es un procedimiento terapéutico que tiene como objetivo extraer anticuerpos circulantes, bilirrubina acumulada, corregir la anemia y en los pacientes con septicemia, extraer toxinas. Es sobre todo utilizado en recién nacidos con hiperbilirrubinemia grave; dicho procedimiento se torna necesario en algunos pacientes cuando no responden a la fototerapia y el valor de bilirrubinas sigue elevándose pudiendo causar complicaciones severas como el kernicterus.

Como estudiante de medicina, la meta que me propuse fue no sólo curar al paciente, sino darle una adecuada atención y que ésta sea sobre todo oportuna. Durante la realización de mi internado y mi rotación por el servicio de Neonatología, estuvo presente el constante cuestionamiento sobre los factores que intervienen en una determinada enfermedad y los diversos tratamientos ante ella, han reafirmado mis ganas de servicio, empezando por los más pequeños: los recién nacidos, quienes en algunas circunstancias por estar en riesgo su vida, deben ser sometidos a procedimientos invasivos como es la exanguinotransfusión total. Por lo que se considera importante investigar la efectividad de la exanguinotransfusión total en el manejo de la ictericia neonatal por incompatibilidad sanguínea y multifactorial en neonatos del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza. Arequipa 2008– 2012 para conocer el estado actual del procedimiento, la frecuencia con que se realiza y los criterios utilizados para realizarla, poder determinar así, si este procedimiento se realiza de manera óptima y **oportuna** o si se pudo hacer una detección temprana y evitarlo.

II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Enunciado del Problema

¿Cuál es la efectividad de la exanguinotransfusión total en el manejo de la ictericia neonatal por incompatibilidad sanguínea y multifactorial en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza. Arequipa 2008–2012?

1.2. Descripción del Problema

a) Área del conocimiento

- Área general : Ciencias de la Salud
- Área específica : Medicina Humana
- Especialidad : Pediatría
- Subespecialidad : Neonatología
- Línea : Exanguinotransfusión

b) Operacionalización de Variables

VARIABLE	INDICADOR	CATEGORIA	TIPO DE VARIABLE
Causa de la ictericia	Grupo Sanguíneo y factor Rh materno y neonatal	Incompatibilidad ABO Incompatibilidad de grupos menores Incompatibilidad Rh Multifactorial	Nominal
Ayuno prolongado	>3Días	Sí/No	Nominal
Patologías concomitantes pre ETT	Sepsis BPN Trauma obstétrico Hipoglicemia Macrosomia Prematurez Deshidratación	Sí/No Sí/No Sí/No Sí/No Sí/No Sí/No Sí/No	Nominal
Tiempo de vida que fue detectada la ictericia	Fecha y hora de nacimiento	Horas	Continua
Tiempo de vida para la realización de ETT	Fecha y hora de nacimiento	Horas	Continua
Valores de bilirrubinas con que se decide realizar ETT	Prueba laboratorial según lo registrado en la historia clínica	mg/dl	Continua
Valores de bilirrubinas después de realizar ETT	Prueba laboratorial según lo registrado en la historia clínica	mg/dl	Continua
Velocidad de ascenso de bilirrubinas	Cálculo realizado según datos de la historia clínica	mg/dl/hora	Continua
Cantidad de sangre a transfundir	volumen por peso corporal volumen Por alícuotas	cc	De razón
Sangre a transfundir	Grupo sanguíneo y factor Rh	O+/O- A+/A- B+/B- AB+/AB-	Nominal
Duración del procedimiento	Hora de inicio Hora de término	Minutos	Continua
Nro de ETT realizadas	Según lo registrado en la historia clínica	Número	Continua
Complicaciones de la ETT	Según lo registrado en la historia clínica	Infecciosas/Cardíacas Metabólicas/Muerte	Continua
Edad gestacional	Evaluación física de Capurro o Ballard	Pretérmino A término	Nominal
Sexo	Carácteres sexuales secundarios	Masculino/Femenino	Nominal
Peso	Registro del peso al nacer	<2500gr 2500 – 3999 gr >4000gr	Ordinal
Tipo de parto	Vía de terminación del parto	Eutócico/Cesárea	Nominal

c) Interrogantes básicas

- 1) ¿Cuál es la frecuencia de ictericia neonatal por incompatibilidad sanguínea y multifactorial tratada con exanguinotransfusión total en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, Periodo 2008– 2012?
- 2) ¿Cuáles son las características epidemiológicas que presentan los neonatos sometidos a exanguinotransfusión total en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, Periodo 2008– 2012?
- 3) ¿Cuáles son las características del procedimiento de la exanguinotransfusión total realizada en el manejo de la ictericia neonatal por incompatibilidad sanguínea y multifactorial en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, Periodo 2008– 2012?
- 4) ¿Cuáles son las complicaciones de la exanguinotransfusión total en el manejo de la ictericia neonatal por incompatibilidad sanguínea y multifactorial en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, Periodo 2008– 2012?

d) Tipo de Investigación:

- Descriptivo, comparativo

e) Nivel de investigación:

- Es un estudio retrospectivo, transversal

1.3. Justificación del Problema

El presente trabajo busca determinar la efectividad de la exanguinotransfusión total en el manejo de la Ictericia por Incompatibilidad: ABO, por factor Rh, grupos menores e Ictericia Multifactorial en neonatos del Servicio De Neonatología Del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza. Arequipa 2008– 2012.

El mismo posee **originalidad** puesto que no se han realizado estudios similares.

Este trabajo tiene **relevancia social**, porque permitirá tener más objetividad en cuanto a controles prenatales adecuadamente cumplidos por las madres, pero sobre todo porque permitirá mejorar la calidad de atención de los neonatos. Por otro lado, si es que no se brindara el tratamiento oportuno puede existir un riesgo de daño neurológico, secuela que repercutiría en la infancia.

Asimismo, posee **relevancia en el campo académico y científico**, porque se ha visto que la frecuencia de este procedimiento ha ido incrementándose, por lo que dicho estudio contribuirá con el conocimiento en cuanto a la efectividad de la exanguinotransfusión total, la frecuencia con que se realiza, las características epidemiológicas de los neonatos sometidos a dicho procedimiento y las complicaciones de éste. Por otro lado, permitirá poner énfasis en el estudio y **práctica** de dicho procedimiento, para que se realice de manera adecuada, oportuna y sea así satisfactoria, ya que este es un procedimiento terapéutico que se utiliza en recién nacidos hiperbilirrubinémicos graves. Además, será inspiración para realizar estudios de seguimiento de estos pacientes.

El presente trabajo es **factible** de realizar porque se trata de un diseño retrospectivo, en el que se revisarán historias clínicas.

El estudio es **contemporáneo** debido a que la exanguinotransfusión total es un procedimiento que se realiza actualmente en los servicios de neonatología como una opción terapéutica.

Tiene **interés personal** y es que su ejecución significa la satisfacción de mi inquietud investigativa, además de yo misma poder aplicarlo en un futuro, y sobre

todo reconocer el momento oportuno para realizar dicho procedimiento. Logrando una **contribución académica** al campo de la medicina.

2. MARCO CONCEPTUAL

2.1. EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL (ETT)

a) ASPECTOS GENERALES:

La exanguinotransfusión total es una técnica utilizada con mayor frecuencia para mantener la bilirrubina sérica a niveles por debajo de la neurotoxicidad. Los niveles séricos de bilirrubina para iniciar una exanguinotransfusión están bajo discusión.^{4,11}

La técnica se realiza para extraer los eritrocitos sensibilizados productores de hemólisis, disminuir la bilirrubina acumulada y corregir la anemia.⁹

Por otro lado, este procedimiento se reserva para los casos refractarios a las medidas siguientes: fototerapia, tratamiento farmacológico con fenobarbital (éste en caso de Incompatibilidad ABO). Mientras se prepara el recambio sanguíneo, se debe colocar al neonato bajo fototerapia intensiva y realizar controles seriados de bilirrubina sérica total.⁶

La tendencia actual es tratar de evitarla, puesto que es un procedimiento de riesgo que necesita espacio e instrumental estéril, costoso en tiempo y dinero.

Mecanismo de acción

La ET retira de la circulación los hematíes parcialmente hemolizados y recubiertos de anticuerpos (ya antes mencionado), así como los anticuerpos libres, y los sustituye por los hematíes del donante que carecen del antígeno sensibilizante. A medida que la bilirrubina es eliminada del plasma, la bilirrubina extravascular se equilibra rápidamente y se une a la albúmina en la sangre reemplazada. En el plazo

de 30 minutos después del intercambio la concentración de bilirrubina alcanza el 60 % de los valores previos al intercambio, lo que demuestra la rápida entrada de la bilirrubina en el espacio intravascular. Incrementos posteriores de los niveles de bilirrubina postsustitución se deben a la hemólisis de los hematíes revestidos de anticuerpos secuestrados en la médula ósea o en el bazo, a partir de hematíes senescentes del donante.⁸

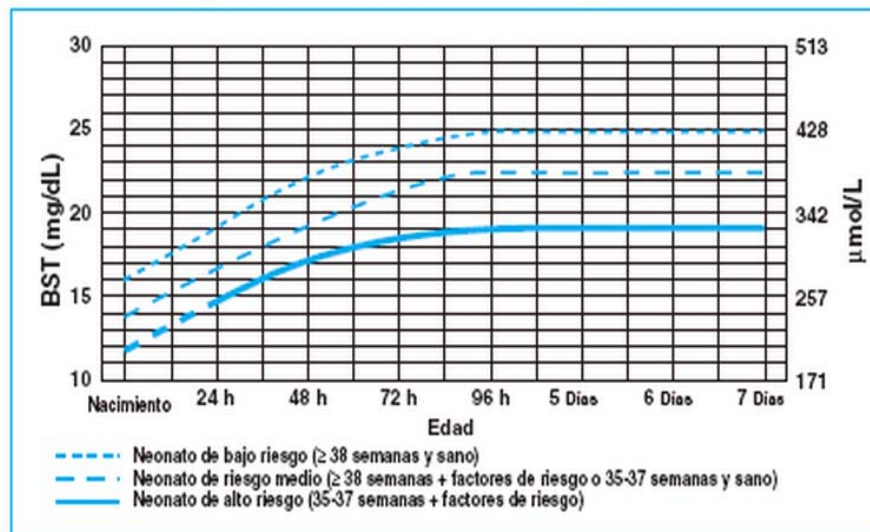
Criterios Para Realizar una Exanguinotransfusión Total

La exanguinotransfusión se llevará a cabo si las pruebas de fijación de la bilirrubinemia indican cualquier posibilidad de que exista bilirrubina libre indirecta en la circulación y después de corregir la asfixia, acidosis, hipoxia, hipoalbuminemia e hipoglucemia.³

Indicaciones:⁸

1. Cuando la fototerapia no consigue evitar el aumento de la bilirrubina hasta valores tóxicos.
2. Corrección de la anemia y mejora de la insuficiencia cardiaca en niños con hidropesía y enfermedad hemolítica.
3. Interrupción de la hemólisis y de la producción de bilirrubina al eliminar los anticuerpos y los hematíes senescentes.
4. La figura 1 muestra la evolución natural del aumento de la concentración de bilirrubina. Suele estar indicada la exanguinotransfusión urgente si:
 - a. La concentración de bilirrubina en sangre de cordón es $>4,5$ mg/dl y el valor de la hemoglobina en el cordón <11 g/dl.
 - b. La concentración de bilirrubina aumenta >1 mg/dl/hr a pesar de fototerapia en pacientes a término.
 - c. La concentración de hemoglobina es de 11g/dl a 13g/dl y la de bilirrubina aumenta $>0,5$ mg/dl/h a pesar de la fototerapia en pacientes pretérmino.
 - d. La concentración de bilirrubina es 20mg/dl en RNT o al ritmo que está aumentando, es probable que alcance valores de 20mg/dl.
 - e. En recién nacidos pretérmino se realiza la ETT cuando el valor de bilirrubina es igual a: peso en gramos/100.

Figura 1. Guía para la exanguinotransfusión en neonatos de 35 o más semanas de gestación.¹⁶



* Modificado de las recomendaciones de la AAP 2004. Ref.# 2

** BST: Bilirubina sérica total. No sustraer la bilirubina conjugada

Modificado de las recomendaciones de la AAP 2004. Ref N2

- BST: Bilirubina sérica total. No sustraer la bilirubina conjugada
- Las líneas separadas durante el primer día indican la necesidad de tener en cuenta las circunstancias clínicas y la respuesta a la fototerapia.
- La exanguinotransfusión debe ser inmediata si hay signos de encefalopatía aguda por bilirubina (hipertonía, arqueamiento, retrocolis, opistótonos, fiebre, llanto agudo) o si la BST es ≥ 5 mg/dl (86 μ mol/l) por encima de éstas líneas.
- Factores de riesgo: enfermedad hemolítica, deficiencia de Glucosa-6-Fosfato-Dehidrogenasa (G6PD), asfixia, letargia, inestabilidad térmica, sepsis, acidosis.

Cuadro 1.²

American Academy of Pediatrics recommendations for exchange transfusion

Categoría de riesgo	Bilirubina sérica total (mg/dL)				
	Edad (h)				
	24	36	48	72	96
Riesgo elevado (35–37 semanas + factores de riesgo ^a)	15	16	17	18	19
Riesgo intermedio (≥ 38 semanas + factores de riesgo o 35–37 semanas y en buen estado general)	16.5	18	19	20	22
Riesgo bajo (> 38 semanas y en buen estado general)	19	21	22	24	25

^aLos factores de riesgo se definen como una enfermedad hemolítica isoimmune, deficiencia de G6PD asfixia, letargo significativo, inestabilidad térmica, sepsis, acidosis.

Cuando el nivel de bilirrubina indirecta, ocho horas después de la ETT, sea igual o mayor al que se mostraba en ésta, se practicará una segunda vez, tomando en consideración las cifras basales de 15 mg para los pretérmino y 20 mg para los de término en cualquier edad. También estará indicada cuando la cifra de bilirrubina sufra un aumento de 0.25 mg/hora para los pretérmino y de 0.50 mg/hora para los de término, en todo niño que manifieste signos de kernicterus independientemente de la cifra que presente, en recién nacidos que cursen con acidosis, asfíxia, hipoglucemia, septicemia, hipoxia, etc. Por último, también estará indicada cuando las cifras de bilirrubina libre puedan alcanzar niveles muy altos por no estar unida a la albúmina.³

b) TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA:

Tipo de sangre y compatibilidad cruzada. ¹¹

- i) Neonatos con incompatibilidad Rh:** la sangre debe ser tipo O, Rh negativo, sangre antiA, antiB de bajo título. Se debe realizar una prueba de compatibilidad cruzada con la sangre del neonato y la madre.
- ii) Neonato con incompatibilidad ABO:** La sangre debe ser tipo O, Rh compatible (con la madre y el neonato) o Rh negativo, sangre antiA, antiB de bajo título. Se debe realizar una prueba de compatibilidad cruzada con la sangre del neonato y la madre.

SELECCION DEL TIPO DE DONADOR		
MADRE Tipo Rh (D)	HIJO Tipo Rh (D)	DONADOR Tipo Rh (D)
O-	O+	O -
A-	A+	A - O -
B-	B+	B - u O -
AB-	AB+	AB - u O -
A ó B-	O+	A ó B -u O -
O-	A ó B+	O -
O+	A ó B+	O +

Fuente: Jasso L: Neonatología práctica .
Ed El Manual Moderno.
Segunda Edición 1984;151.

NOTA: En conclusión se debe administrar el grupo sanguíneo y factor Rh materno.

Frescura y conservación de la sangre: En neonatos, se prefiere utilizar sangre o plasma que se haya recolectado en citrato dextrosa fosfato (CDP). La sangre deber tener <72hrs de vida. Estos dos factores aseguran que el pH de la sangre sea >7.0.

11

Niveles de potasio en la sangre donada: Se deben determinar los niveles de potasio en la sangre donada, si el neonato tiene asfixia o está en choque y se sospecha una alteración renal. Si los niveles de potasio son >7mEq/l, utilizar una unidad de sangre que se haya recolectado más recientemente.¹¹

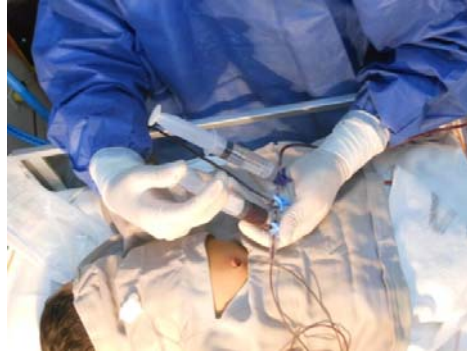
Temperatura de la sangre: Es importante calentar la sangre en los recién nacidos de bajo peso y en los recién nacidos enfermos.¹¹

c) TÉCNICA DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN TOTAL

La ETT se realiza con el niño en una cuna térmica, con monitorización cardiaca. Es imprescindible disponer de equipamiento y de personal para la reanimación. Es necesaria una vía venosa para la administración de glucosa y fármacos. También es necesario un dispositivo para sujetar los brazos y piernas del neonato.

8





Si se manipula un cordón contaminado o hay dudas respecto a la esterilidad de la técnica, se recomienda administrar antibióticos.⁸

La mayoría de las ETT se realizan con la técnica de extracción-inyección. Para lo cual se introduce un catéter en la vena umbilical a una profundidad mínima (no más de 5 – 7 cm) y al final del catéter una jeringa de tres llaves conectadas a: la bolsa de sangre, al depósito de eliminación de sangre extraída y el tercero para sacar la sangre. Se realiza la ETT con el doble del volumen sanguíneo del neonato. Con esta técnica, la sangre se extrae en alícuotas que sean bien toleradas por el recién nacido. Para los niños de:⁸

Peso	Alícuotas
<1500gr	5cc
1500 – 2500 gr	10cc
2500-3500gr	15cc
>3500 gr	20cc

Por cada 100cc de sangre, se agrega 1ml de calcio, debido a los preservantes como heparina y citrato que contiene la sangre a transfundir, se diluye e inyecta lentamente monitorizando la frecuencia cardiaca, si ésta disminuye se enlentece más la administración, si desciende más, se detiene puesto que el niño puede cursar con arritmia y morir (paro cardiaco en sístole).

La velocidad de intercambio y el volumen de la sangre retirada – infundida tienen efectos mínimos sobre la eficacia de la eliminación de la bilirrubina, aunque un menor volumen y un ritmo más lento de intercambio generan una menor sobrecarga del sistema cardiovascular. El tiempo recomendado para realizar la ETT es 1 hora.

Los neonatos de bajo peso, enfermos o con hidropesía toleran mejor la exanguinotransfusión isovolumétrica, mediante un sistema rotor de doble vía que permite la salida de sangre del niño a través de la arteria umbilical y, al mismo tiempo, la entrada de sangre donante a través de la vena umbilical de forma simultánea. Es también una técnica más fisiológica al lograrse la estabilidad hemodinámica del niño asegurando la extracción e introducción de la misma cantidad de sangre. Figura 2 ^{8,9}



Figura 2

Después de la exanguinotransfusión, se continúa la fototerapia y se determina la concentración de bilirrubina cada 4h.⁸

Una vez finalizada la ET, se liga la vena con seda realizando una sutura en jareta y se dejan largos los extremos de la sutura. De esta forma se marca la localización de la vena para la siguiente ET.⁸

Cuando se retira el catéter, se mantiene apretado el nudo de la sutura alrededor del cordón durante aproximadamente 1h, después de lo cual se afloja el nudo para evitar necrosis cutáneas.⁸

d) **COMPLICACIONES DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN** ^{8,15}

1) Infección: Las infecciones son causas importantes de morbilidad en neonatos en el largo plazo, sobre todo en lactantes prematuros de muy bajo peso al nacer. A ello contribuyen de manera decisiva la invasividad de métodos de monitorización, diagnóstico y tratamiento que mejoran la supervivencia de los pacientes neonatales de mayor riesgo.

La presencia de infección se comprueba por la obtención de un hemocultivo positivo, o por la presencia de alteraciones laboratoriales como leucocitosis o leucopenia, plaquetopenia, VSG y PCR alterados.

2) Complicaciones Cardiovasculares: Perforación de vasos, trombosis, taquicardia, arritmias, embolias, infarto de órganos importantes, vasoespasmo, e incluso paro cardíaco cuando se utiliza la sangre muy fría o cuando el catéter se encuentra en cavidades cardíacas.

3) Alteraciones electrolíticas:

Hipocalcemia e hipomagnesemia: En la sangre con citrato-fosfato-dextrosa (CPD), el citrato se une a los iones calcio y magnesio. La hipocalcemia asociada a la ET puede producir, entre otros, efectos cardíacos. No se recomienda la administración de calcio adicional a menos que el EKG y la exploración clínica sugieran que existe una hipocalcemia. La disminución del magnesio asociada a la ET no parece tener repercusiones clínicas.

Hiperkalemia: En los concentrados de hematíes almacenados es posible encontrar un aumento importante de las cifras de potasio. Un aumento de potasio extracelular altera la excitabilidad celular de la musculatura cardíaca y causa alteraciones en la conducción que son progresivos, los cuales pueden conducir a taquicardia ventricular y fibrilación ventricular, hasta producir paro cardíaco y en última instancia la muerte. Los autores recomiendan que la sangre para la exanguinotransfusión sea lo más fresca posible y de menos de 3 días de antigüedad.

- 4) **Hipoglucemia:** El elevado contenido en glucosa de la sangre con CPD puede estimular la secreción de insulina y producir una hipoglucemia 1 a 2 horas después de la ET. Después del intercambio es necesario monitorizar la glicemia durante varias horas y mantener una perfusión de suero glucosado.
- 5) **Rebote de la Hiperbilirrubinemia:** La ET con sangre fresca introduce albúmina no ligada, por lo tanto la bilirrubina se equilibrará y fijará a la albúmina en sangre intercambiada. Tras la ET la bilirrubinemia es con frecuencia el 45% del valor previo, aumentando hasta 60% al cabo de media hora (rebote precoz), esto se produce por desplazamiento de la bilirrubina extravascular hacia la circulación. El incremento posterior (rebote tardío) refleja la bilirrubina nuevamente formada como consecuencia de eritrocitos sensibilizados previamente secuestrados en médula ósea o en el bazo, hemólisis de eritrocitos transfundidos.
- 6) **Equilibrio ácido - base:** El citrato que contiene la sangre con CPD es metabolizado a álcalis por el hígado sano, lo que puede ocasionar una alcalosis metabólica tardía. Si el niño está muy enfermo y no metaboliza el citrato, éste puede producir una acidosis importante.
- 7) **Enterocolitis Necrotizante:** Se sugirió una mayor incidencia de enterocolitis necrotizante tras una exanguinotransfusión, por esta razón se debe retirar el catéter de la vena umbilical luego de terminado el procedimiento, además se recomienda diferir la alimentación durante 24 horas como mínimo para observar al RN ante la posibilidad de un íleo postintercambio.
- 8) **Perforación:** Perforación de la vena umbilical durante el procedimiento de cateterismo, uno de los catéteres podría perforar dicho vaso sanguíneo
- 9) **Muerte:** Es uno de los riesgos que debe ser tomado en cuenta al momento de indicar la ET. La mortalidad de la ET está en relación a la experiencia del médico que realiza el procedimiento y las precauciones que se tomen para eliminar los riesgos, sea dentro de las primeras horas de haberse realizado la ET o como consecuencia de las complicaciones asociadas.

2.2. ICTERICIA NEONATAL

a) ASPECTOS GENERALES

La hiperbilirrubinemia neonatal se manifiesta como la coloración amarillenta de la piel y mucosas que refleja un desequilibrio temporal entre la producción y la eliminación de bilirrubina. Las causas de ictericia neonatal son múltiples y producen hiperbilirrubinemia directa, indirecta o combinada, de severidad variable.

Aproximadamente el 50-60% de neonatos presentan hiperbilirrubinemia y la mayoría de los recién nacidos desarrollan ictericia clínica luego del segundo día de vida como expresión de una condición fisiológica. La ictericia en la mayoría de los casos es benigna, pero por su potencial neurotoxicidad, debe ser monitorizada muy de cerca para identificar neonatos que pueden desarrollar hiperbilirrubinemia severa y alteraciones neurológicas inducidas por la bilirrubina.¹⁶

b) ORIGEN DE LA BILIRRUBINA⁸

La bilirrubina procede de la degradación de las proteínas que contienen el grupo hemo. El recién nacido sano produce de 6-10mg/kg/día de bilirrubina en comparación al adulto que produce 3-4mg/kg/día.

La hemoglobina liberada por los hematíes senescentes en el sistema reticuloendotelial es el origen del 75% de toda la producción de bilirrubina. Un gramo de hemoglobina produce 34mg de bilirrubina.

c) METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA^{8,16}

El recién nacido en general tiene una predisposición a la producción excesiva de bilirrubina debido a que posee un número mayor de glóbulos rojos cuyo tiempo de vida promedio es menor que en otras edades; además que el sistema enzimático del hígado es insuficiente para la captación y conjugación adecuadas. La ingesta oral está disminuida los primeros días, existe una disminución de la flora y de la motilidad intestinal con el consecuente incremento de la circulación entero-hepática. Finalmente, al nacimiento el neonato está expuesto a diferentes traumas que resultan en hematomas o sangrados que aumentan la formación de bilirrubina.

La mayoría de la bilirrubina deriva de la hemoglobina liberada por la destrucción del eritrocito. El factor hemo por la acción de la enzima hemo-oxigenasa se transforma en biliverdina, produciéndose además monóxido de carbono que se elimina por los pulmones y hierro libre que puede ser reutilizado en la síntesis de hemoglobina. La biliverdina se convierte en bilirrubina por acción posterior de la biliverdina reductasa. Esta bilirrubina se denomina indirecta o no conjugada y es un anión liposoluble y tóxico en su estado libre.

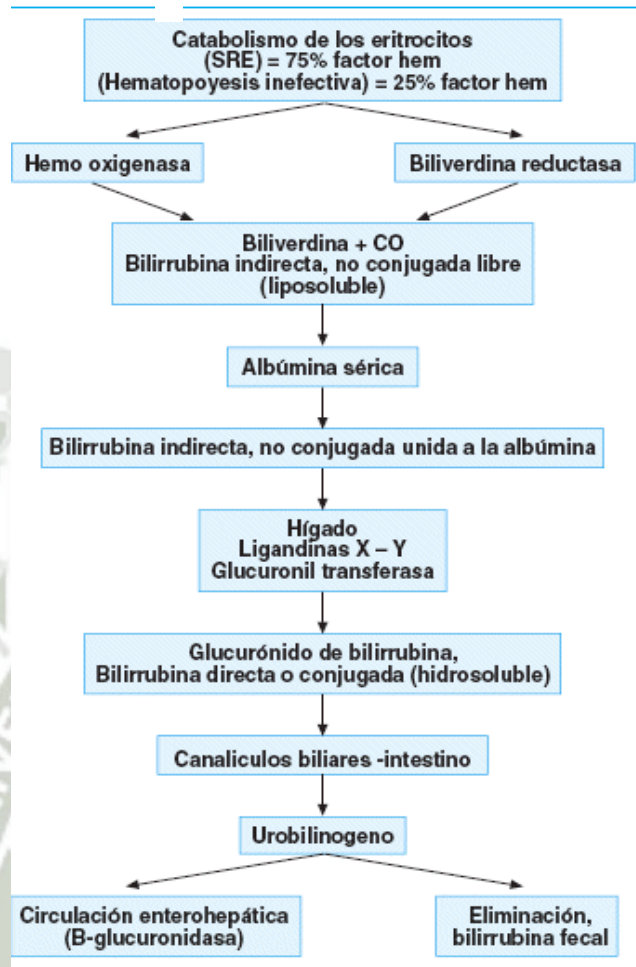
Transporte. La albúmina capta dos moléculas de bilirrubina indirecta. La primera se une fuertemente a la bilirrubina, pero la segunda tiene una unión lábil y puede liberarse fácilmente en presencia de factores clínicos (deshidratación, hipoxemia, acidosis), agentes terapéuticos (ácidos grasos por alimentación parenteral) y algunas drogas (estreptomina, cloranfenicol, alcohol benzílico, ceftriaxona, ibuprofeno), que compiten con esta unión y liberan bilirrubina en forma libre a la circulación. Un gramo de albúmina puede unir hasta 8, 2 mg de bilirrubina. La bilirrubina indirecta libre penetra fácilmente la barrera hematoencefálica pudiendo causar encefalopatía bilirrubínica.

Captación. Al llegar la bilirrubina al hepatocito se desprende de la albúmina y es captada en sitios específicos por las proteínas Y-Z (ligandinas), cuyos niveles son bajos los primeros 3-5 días de vida, las cuales transportan la bilirrubina indirecta al interior del hepatocito hacia el retículo endoplásmico liso.

Conjugación. En el retículo endoplásmico liso se lleva a cabo la conjugación, siendo la enzima más importante la uridildifosfoglucuroniltransferasa-UDPGT y el producto final un compuesto hidrosoluble, la bilirrubina directa o glucuronato de bilirrubina. El fenobarbital aumenta la concentración de ligandina.

Excreción. La bilirrubina directa o conjugada es excretada activamente hacia los canalículos biliares, la vesícula biliar y luego al intestino, donde la acción de las bacterias la transforman en urobilinógeno. La ausencia o escasa flora bacteriana, el inadecuado tránsito intestinal y la enzima beta glucuronidasa produce desconjugación de la bilirrubina que es reabsorbida por el intestino, incrementando la circulación entero hepática. Figura 3. ¹⁶

Figura # 3 . Metabolismo de la bilirrubina¹³



d) CAUSAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL

La hiperbilirrubinemia neonatal se debe a múltiples causas y se la puede clasificar en tres grupos de acuerdo al mecanismo causante: producción incrementada, disminución de la captación y conjugación y disminución o dificultad en su eliminación. Cuadro 2. ¹⁶

Cuadro 2. Causas de Hiperbilirrubinemia neonatal

1. Incremento en la producción de bilirrubina

Por hemólisis

Incompatibilidad por factor Rh, ABO y grupos menores.

Defectos enzimáticos de los eritrocitos: deficiencia de la G6PD deficiencia de piruvato-cinasa, porfiria eritropoyética, etc .

Defectos estructurales de los eritrocitos: estercitosis, eliptocitosis, etc.

Administración de fármacos a la madre (ocitocina, nitrofurantoina, sulfonamidas, bupivacaína) o al niño (dosis alta de vitamina K3, penicilina).

Infecciones y septicemia neonatal.

Por causas no hemolíticas

Céfalohematoma, hemorragias, sangre digerida.

Aumento de la circulación entero-hepática: ayuno, ingesta oral deficiente, obstrucción *intestinal*, ictericia por leche materna, etc.

2. Disminución en la captación y conjugación hepática

Ictericia fisiológica

Síndrome de Gilbert, síndrome de Crigler-Najjar, síndrome de Lucey - Driscoll.

Hipotiroidismo e hipopituitarismo.

Ictericia por leche materna

3. Dificultad o eliminación disminuida de bilirrubina

Infecciones: sepsis, infección de vía urinaria, infecciones peri natales, etc.

Ostrucción biliar: hepatitis neonatal, atresia biliar, quiste del colédoco, etc.

Problemas metabólicos: enfermedad fibroquística, galactosemia, hipotiroidismo, etc.

Anomalías cromosómicas: síndrome de Turner, síndrome de Down.

Drogas: acetaminofen, alcohol, rifampicina, eritromicina, corticosteroides, etc.

e) INCOMPATIBILIDAD FETO MATERNA POR GRUPO SANGUÍNEO ABO ⁸

La incompatibilidad ABO es una reacción inmune que ocurre en el cuerpo cuando dos muestras de sangre de tipos ABO diferentes e incompatibles se mezclan.

Es la más frecuente de las incompatibilidades sanguíneas maternas fetales. Se presenta en madres grupo O y fetos grupo A, B o AB. La gran mayoría de los pacientes con incompatibilidad por grupo clásico no sufre eritroblastosis fetal, cursando con una enfermedad más bien benigna, poco intensa donde la hemólisis fetal es escasa en importancia, sólo siendo necesario en algunos casos el

tratamiento de la anemia resultante de la enfermedad hemolítica, que en la mayoría de los casos es leve. Estudios recientes señalan que la razón de esta benignidad de la incompatibilidad ABO se debe a la poca especificidad de los antígenos ABO, los cuales a partir de la 6^o semana de gestación se encuentran en la mayoría de los tejidos fetales, incluyendo los eritrocitos, además de en lugares como la placenta, donde se piensa hay gran clearance de anticuerpos maternos.

Características clínicas

Las manifestaciones clínicas de la Enfermedad Hemolítica Perinatal son el resultado del grado de hemólisis y de producción compensatoria de eritrocitos del feto. En general mientras más intensa es la reacción, más graves son las manifestaciones clínicas y mayor el riesgo de daño del SNC causado por la hiperbilirrubinemia.

Ictericia

La mayoría de los recién nacidos no tienen ictericia al nacer, porque toda la bilirrubina fetal es aclarada por el hígado materno.

La ictericia aparece dentro de las primeras 24 horas después del nacimiento y alcanza el máximo nivel entre el 3ro. y 4to. días en los neonatos no tratados. Cada gramo de Hb degradada se transforma aproximadamente en 34 mg de bilirrubina. Concluyendo, la ictericia es el resultado del aumento en la producción de bilirrubina secundaria a la hemólisis y suele agravarse por la inmadurez hepática.

Anemia

El grado de anemia depende de la capacidad de la médula ósea para producir hematíes en respuesta al proceso hemolítico.

Al nacer, la mayoría de los recién nacidos se ven relativamente normales, con anemia mínima y discreta hepatoesplenomegalia. Entre el 45 y 50 % de los recién nacidos afectados no requieren tratamiento, sus cifras de Hb de cordón umbilical oscilan entre 11 y 13 mg/L. Existe un 25-30 % de los recién nacidos donde la anemia es moderada y la eritropoyesis es insuficiente para mantener un adecuado nivel de Hb fetal, la ictericia es severa con riesgo de kernícterus, menos en los

tratados antes del nacimiento. Cuando la anemia es severa, aparecen fallos orgánicos severos y se desarrolla el hidrops fetal. Entre el 20 y 25 % de los fetos en estas condiciones desarrolla un hidrops fetal in útero, del 10 al 12 % antes de las 34 semanas de gestación y la otra mitad después de esta fecha.

Originalmente se pensaba que el hidrops fetal estaba causado solo por el fallo cardíaco; hoy se conoce que no es del todo así. Debido a la hemólisis severa, se produce una eritropoyesis extramedular extensa, asumiendo este papel el hígado, bazo, riñón y glándulas suprarrenales. Los cordones hepáticos y la circulación hepática están afectados por los islotes de eritropoyesis, y como consecuencia de esto ocurre una obstrucción portal y umbilical que origina hipertensión portal. Todo lo anterior provoca interferencias en la función del hepatocito. La producción de albúmina disminuye, lo cual repercute sobre la presión coloidsmótica plasmática, que desciende y da lugar al desarrollo de edema generalizado, ascitis, derrame pericárdico y pleural (anasarca).

f) INCOMPATIBILIDAD POR FACTOR Rh ⁸

Es una condición que se desarrolla cuando existe una diferencia en el tipo de sangre Rh de la mujer embarazada (Rh negativo) y el del feto (Rh positivo).

Causas, Incidencia Y Factores De Riesgo

Durante el embarazo, los glóbulos rojos del feto pueden pasar al torrente sanguíneo de la madre a medida que ella lo alimenta a través de la placenta. Si la madre es Rh negativo, su organismo no tolerará la presencia de glóbulos Rh positivos.

En tales casos, el sistema inmunológico de la madre trata a las células fetales Rh positivas como si fuesen una sustancia extraña y crea anticuerpos contra dichas células sanguíneas fetales. Estos anticuerpos anti-Rh positivos pueden atravesar la placenta hacia el feto, donde destruyen los glóbulos rojos circulantes.

Por lo general, los primeros bebés no se ven afectados (a menos que la madre haya tenido embarazos interrumpidos o abortos espontáneos anteriormente, los cuales podrían haber sensibilizado su organismo), ya que toma tiempo que la madre

desarrolle anticuerpos contra la sangre fetal. Sin embargo, los segundos bebés que también sean Rh positivos pueden resultar afectados.

La incompatibilidad Rh puede causar síntomas que varían de muy leves a fatales. En su forma más leve, la incompatibilidad Rh causa hemólisis.

La hidropesía fetal es una complicación de la forma severa de incompatibilidad Rh en la que la destrucción masiva de los glóbulos rojos fetales (un resultado de la incompatibilidad Rh) causa anemia grave. Que ocasiona insuficiencia cardiaca fetal, inflamación corporal total, dificultad respiratoria (si el neonato ha logrado nacer) y colapso circulatorio. La hidropesía fetal por lo general produce la muerte del neonato poco tiempo antes o después del parto.

El kernicterus se desarrolla en neonatos que presentan ictericia extrema, especialmente en aquellos con incompatibilidad Rh severa, ocurre algunos días después del parto y se caracteriza inicialmente por la pérdida del reflejo de Moro (reflejo de alarma), alimentación deficiente y disminución de la actividad. Posteriormente, se puede desarrollar un llanto estridente de tono alto al mismo tiempo que una postura inusual, fontanela abultada y convulsiones.

Los neonatos pueden morir repentinamente por kernicterus. Si sobreviven, posteriormente desarrollan disminución del tono muscular, trastornos del movimiento, pérdida de la audición aguda, y convulsiones.

Prevención de la sensibilización materna.¹³

Rhogam (Gamma globulina antiRh, 300 microgramos = 1 amp. I.M.) a toda madre Rh negativa, hasta las 72 hrs. post parto, posteriormente baja el nivel de protección. La gamma globulina se une a la pared del glóbulo rojo Rh positivo bloqueando su respuesta inmune.

Su administración debe repetirse en cada embarazo. El fracaso se debe a transfusión feto-materna masiva o sensibilización en el embarazo actual.

Indicaciones:

Madre Rh negativa:

- A las 28 semanas de embarazo con Coombs Indirecto negativo
- Después de un parto de un niño Rh (+) y Coombs directo negativo: 300mg antes las 72 hrs.
- Aborto espontáneo o provocado: < 12 s. 50 mg y mayor de 12 s: 100 mg.
- Embarazo ectópico
- Después de una versión manual
- Amniocentesis en madre no sensibilizada.
- Hemorragia transplacentaria anteparto.
- Transfusión incompatible.

g) Incompatibilidad por grupos menores y subgrupos Rh. ^{12, 17, 18,20}

Se conocen más de 100 antígenos del eritrocito pero sólo unos pocos producen anemia hemolítica o hiperbilirrubinemia en el ser humano. Debido al gran éxito que se ha tenido con la globulina anti-D para disminuir la incompatibilidad por este antígeno, el papel de los grupos menores que existen en la actualidad es muy raro.

Frecuencia: Baja 2%, pero justifica el test de Coombs de rutina para su detección precoz.

De importancia los subgrupos Rh: C, c, E, e y los grupos menores o irregulares: Kell, Duffy, Lewis, Lee y otros.

Se han descrito casos de hidrops y muerte fetal en la enfermedad anti-Kell. Para que exista enfermedad se precisa, al igual que en la isoimmunización anti D, sensibilización previa.

Prevención: Consejo genético a madres Rh (-)

Prevención específica: Inmunoglobulina antiD.

Diagnóstico precoz:

- Test de Coombs indirecto a toda madre Rh (-)
- Test de Coombs directo a todo R.N. o bien a hijos de madres Rh (-).
- Bilirrubinemia y Hematocrito a todo neonato, hijo de madre O-, a las 12 hrs de vida.

Tratamiento oportuno:

- Durante embarazo
- Transfusión intrauterina
 - Transfusión intraperitoneal
 - Cordocentesis.
- Recambio intrauterino.
- Plasmaféresis materna para disminuir antiD circulante.
- Decisión oportuna para interrumpir el embarazo evaluando riesgo de la prematuridad y por la enfermedad hemolítica.
- Fototerapia

h) ICTERICIA MULTIFACTORIAL ⁸

El diagnóstico de la ictericia multifactorial se descarta por exclusión. Para establecerlo debemos tener pruebas de que no existe incompatibilidad materno fetal al grupo sanguíneo, al factor Rh. Es un cuadro debido a diferentes causas como por ejemplo prematuridad, hipoxia, hipoglucemia, trauma obstétrico, competencia con medicamentos, etc., o cualquier otra causa que pueda acusar ictericia.³

El prematuro presenta una ictericia multifactorial no patológica por:

1. Sobrecarga hepática de bilirrubina, por mayor volumen sanguíneo.
2. Disminución del tiempo de sobrevida del GR.

3. Por aumento de la reabsorción entérica de bilirrubina: hipomotilidad intestinal, por 1gr de meconio hay 1 mg de bilirrubina que se reabsorbe.
4. Disminución en la maduración de la conjugación hepática de bilirrubina.
5. Disminución de las proteínas transportadoras Y y Z.

i) **Ictericia persistente**

Es aquella hiperbilirrubinemia que persiste por más de 8 días en RNT o tras 14 días en un RNPT. La elevación de la bilirrubina indirecta generalmente sugiere hemolisis, galactosemia, ictericia secundaria la leche materna, hipotiroidismo, obstrucción intestinal, como causas más frecuentes.

ii) **Hematomas y Hemorragias**⁷

Un ejemplo de estos son los Cefalohematomas, cuya reabsorción aumenta la oferta de bilirrubina.

iii) **Incremento en la Reabsorción Intestinal**⁷

En condiciones patológicas, la mayor actividad del circuito enterohepático produce un aumento de la oferta de bilirrubina al hígado, como sucede en el retraso en la alimentación gástrica en RN enfermos o la presencia de obstrucción intestinal total y parcial.

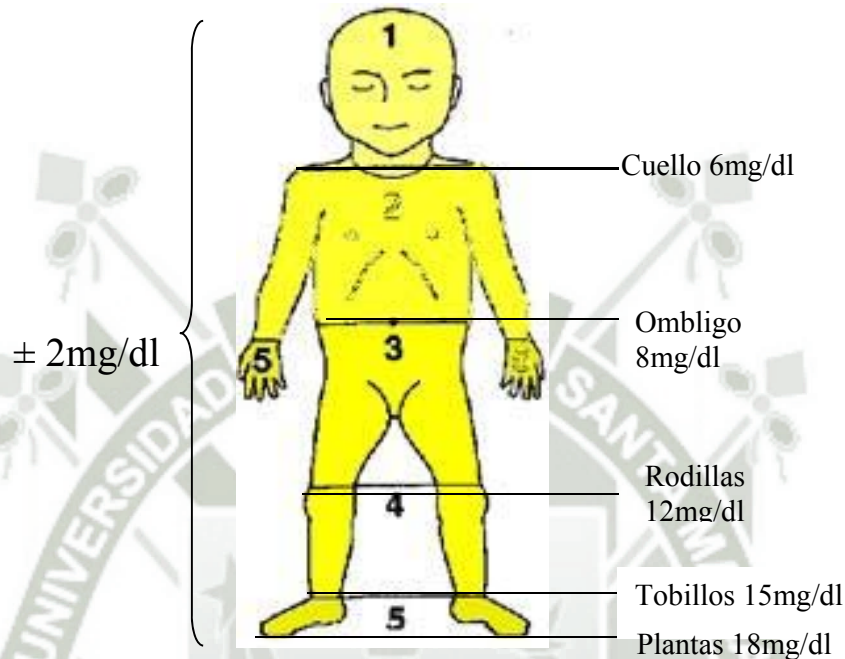
i) **PRESENTACIÓN CLÍNICA**

La bilirrubina es visible con niveles séricos superiores a 5 mg/dl. Es necesario evaluar la ictericia neonatal con el niño completamente desnudo y en un ambiente bien iluminado, es difícil reconocerla en neonatos de piel oscura, por lo que se recomienda presionar la superficie cutánea.

Con relación a los niveles de bilirrubina y su interpretación visual errada, es común que se aprecie menor ictericia clínica en casos de piel oscura, policitemia, ictericia precoz y neonatos sometidos a fototerapia.

La ictericia neonatal progresa en sentido céfalo-caudal y se puede estimar en forma aproximada y práctica aunque no siempre exacta, los niveles de séricos de bilirrubina según las zonas corporales comprometidas siguiendo la escala de Kramer. Figura 4.¹⁹

Figura 4. Escala de Kramer



Existen dos patrones clínicos de presentación de la ictericia neonatal, sin considerar la etiología y como base para el manejo:

Hiperbilirrubinemia severa temprana, generalmente asociada a una producción incrementada por problemas hemolíticos y presente antes de las 24 horas de vida. Los niveles séricos de bilirrubina se encuentran por encima del percentil 75 en el nomograma horario y representan un alto riesgo para el recién nacido.

Hiperbilirrubinemia severa tardía, generalmente asociada a una eliminación disminuida, que puede o no asociarse a incremento de su producción y presente en las 48 a 72 horas de vida. Generalmente se debe a problemas de lactancia o leche materna, estreñimiento, mayor circulación entero hepática, etc. El cribado de bilirrubina al alta la reconoce y de acuerdo a sus percentiles en el nomograma horario se instituye el manejo correspondiente.¹⁶

j) COMPLICACIONES

La encefalopatía bilirrubínica o toxicidad aguda y el *kernicterus* o toxicidad crónica se usan actualmente en forma intercambiable y se deben al depósito de bilirrubina no conjugada en el cerebro. Cuando la cantidad de bilirrubina libre no conjugada sobrepasa la capacidad de unión de la albúmina, cruza la barrera hematoencefálica y cuando ésta, está dañada, complejos de bilirrubina unida a la albúmina también pasan libremente al cerebro. La concentración exacta de bilirrubina asociada con la encefalopatía bilirrubínica en el neonato a término saludable es impredecible. A cualquier edad, cualquier neonato icterico con cualquier signo neurológico sospechoso de encefalopatía bilirrubínica debe asumirse que tiene hiperbilirrubinemia severa o al contrario, cualquier recién nacido con hiperbilirrubinemia severa debe considerarse sospechoso de encefalopatía bilirrubínica hasta que se demuestre lo contrario. Existe una reemergencia de *kernicterus* en países donde virtualmente había desaparecido, fenómeno debido principalmente al alta temprana de los neonatos sin asegurar seguimiento apropiado ni dar información adecuada a los padres. Varios investigadores atribuyen la re-emergencia del *kernicterus*, a diferentes factores que se mencionan en el cuadro 3.

Cuadro 3 Factores atribuibles a la re-emergencia del *kernicterus*

- Confianza exagerada en la evaluación visual
- Apoyo insuficiente e incorrecto a la lactancia materna
- Falta de seguimiento y evaluación apropiada
- Desinterés del personal de salud
- Información inadecuada a los padres y no respuesta a sus preguntas
- Manejo de la ictericia neonatal considerada todavía como "rutina"
- Las ideas: "nada porque preocuparse" o "no hay nada nuevo por aprender" prevalecen y todo lo contrario es verdadero.
- Restar importancia a la ictericia presente en las primeras 24 horas
- No reconocer la ictericia clínica y documentar su severidad antes del alta
- No evaluar los factores de riesgo
- No diagnosticar las causas de hiperbilirrubinemia
- No aplicar estrategias preventivas para evitar la hiperbilirrubinemia severa
- No ofrecer tratamiento agresivo de la hiperbilirrubinemia severa

La sintomatología de la neurotoxicidad de la bilirrubina es compleja, se resumen las manifestaciones clínicas más importantes en el cuadro 4.¹

Cuadro # 4. Manifestaciones clínicas de la encefalopatía bilirrubínica²²

Encefalopatía bilirrubínica aguda

Fase temprana: letárgia, hipotonía, succión débil.

Fase intermedia: irritabilidad, ligero estupor, hipertonía.

Fase tardía: opistotonos, retrocollis, llanto débil, no succión, apnea, fiebre, coma, convulsiones, muerte.

Encefalopatía crónica o Kernicterus

Parálisis atetoide cerebral, pérdida de audición, displasia del esmalte dentario, parálisis de la mirada, grado variable de retardo mental.

k) EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

En general son pocos los exámenes requeridos en la mayoría de los casos y se necesita solamente determinar el grupo sanguíneo y factor Rh materno y neonatal, bilirrubinas totales y fraccionadas, hematocrito o hemoglobina, recuento de reticulocitos, prueba de Coombs y frotis sanguíneo.

Bilirrubina sérica total horaria¹⁶

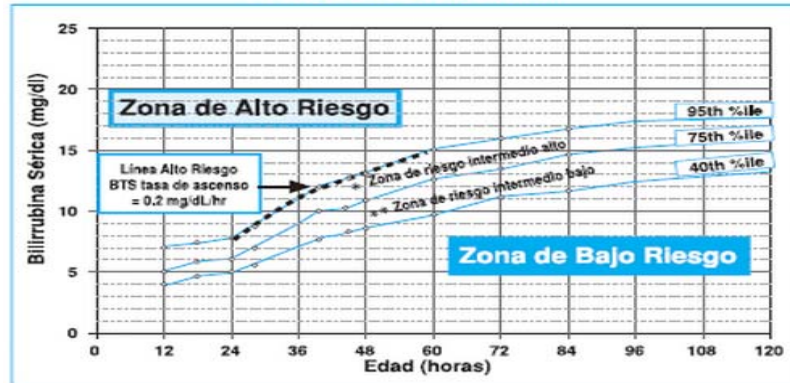
Es la determinación del nivel de bilirrubina y su relación con la edad en horas del recién nacido saludable, con una edad gestacional mayor a las 35 semanas y peso superior a los 2000 g sin evidencia de hemólisis u otra enfermedad grave. El nomograma permite predecir la severidad de la hiperbilirrubinemia con bastante precisión.

Consta de tres zonas: de alto riesgo, de riesgo intermedio y de bajo riesgo y de acuerdo a estas zonas se guía el manejo.

La meta principal del nomograma es la de ayudar en forma rápida, exacta y sencilla, identificar aquellos que desarrollaran hiperbilirrubinemia severa y tomar las previsiones respectivas. Algunos autores la consideran como la manera más exacta de evaluar la hiperbilirrubinemia neonatal, inclusive recomiendan

determinarla en forma rutinaria en todos los recién nacidos antes del alta, sobre todo aquellos que son externados antes de la 24 horas de vida. Figura 5.

Figura 5 Nomograma horario de la bilirrubina sérica total



* Zona de riesgo intermedio alto entre percentilo 75-95
** Zona de riesgo intermedio bajo entre percentilo 40-75

I) Manejo

El manejo correcto de la hiperbilirrubinemia se basa en el reconocimiento de factores de riesgo y/o en los niveles de bilirrubina sérica total específica para la edad post natal del neonato.

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 pretérmino 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.¹³

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 fototerapia, tratamiento farmacológico y el recambio sanguíneo.

i. Fototerapia⁸

Cuando la bilirrubina absorbe la luz, se producen tres tipos diferentes de reacciones fotoquímicas:

- **Fotoisomerización:** Se produce en la piel. El isómero natural de la bilirrubina directa se transforma de forma instantánea en un isómero polar menos tóxico que se difunde a la sangre y se excreta por la bilis sin necesidad de conjugarse. Sin embargo, la excreción es lenta y el fotoisómero se convierte fácilmente en bilirrubina indirecta que se reabsorbe en el intestino si el RN no defeca. Después de 12 hrs los fotoisómeros constituyen cerca del 20% de la bilirrubina total.
- **Isomerización estructural:** es la conversión de la molécula de la bilirrubina en una molécula cíclica *lumirrubina*. Se excreta rápidamente sin conjugarse en la bilis y en la orina. A diferencia de la fotoisomerización, la conversión de la bilirrubina en lumirrubina es irreversible, no absorbiéndose en el intestino. Es la forma más importante para disminuir la concentración sérica de bilirrubina.
- **Fotooxidación:** convierte lentamente la bilirrubina en pequeños metabolitos polares que se excretan por la orina.

La fototerapia disminuye la bilirrubina total de 1-2mg/dl en 4 a 6 horas.

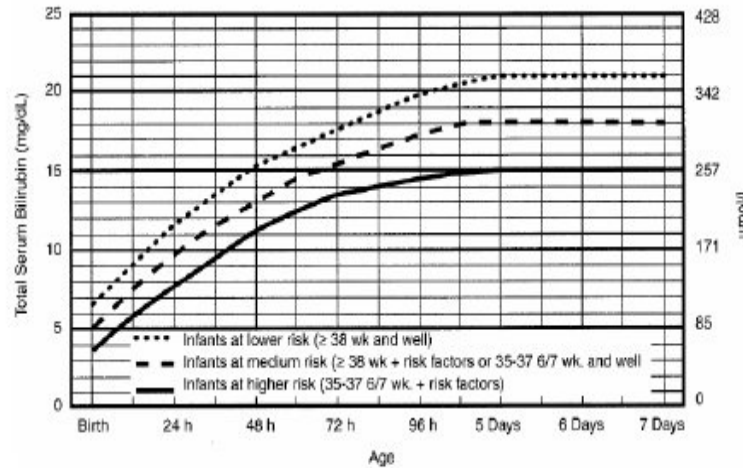


Fig. 6 Guía de uso de fototerapia en recién nacidos de 35 o mas semanas de gestación.

ii. Tratamiento farmacológico⁸

El Fenobarbital en dosis de 5-8 mg/kg/día, cada 2 horas por 2 días y sólo cuando la causa de ictericia es por Incompatibilidad de grupo ABO. Estimula la actividad de la glucuronil transferasa, incrementa la conjugación de la bilirrubina y su excreción, y aumenta el flujo biliar.

iii. Exanguinotransfusión total: ya mencionada anteriormente.

Debido al alta hospitalaria temprana, es necesario un seguimiento universal y cercano de todos los neonatos. Algunos autores recomiendan encarar el problema de forma protocolizada, utilizando el cribado de bilirrubina antes del alta, la velocidad de incremento de la bilirrubina, el tratamiento efectivo para disminuir el exceso de bilirrubina y la evaluación y documentación de signos sugestivos de encefalopatía inducida por la bilirrubina. Este manejo se basa en la evaluación de los niveles y percentilos de la bilirrubina antes del alta y ayudan a estimar el desarrollo de hiperbilirrubinemia severa. Cuadros 5 y 6.

Cuadro 5. Manejo del alta de la ictericia en el neonato a término

Evaluación clínica postnatal		Recomendaciones
Evaluación visual	Monitoreo cada 8 horas Documentar progresión céfalo-caudal	Ictericia <36 h, obtener niveles de bilirrubina Determinar bilirrubinas en caso de progresión caudal
Factores de riesgo	Prematuridad, lactancia exclusiva, cefalohematoma, diabetes, etc.	Seguimiento de cerca Determinación de bilirrubina Discusión con la familia sobre riesgos de la hiperbilirrubinemia Considerar factores de riesgo
Determinación de bilirrubinas	Durante el cribado neonatal metabólico	Evaluación del nomograma horario de la bilirrubina
Evaluación de hemólisis	Sobre todo con bilirrubina >75 percentilo	Historia familiar Si es posible CO espirado Grupo y Rh materno y neonatal Considerar G6PD
Seguimiento a <72 h (edad ≤2 días)	Bilirrubina >95 percentilo Bilirrubina >75 percentilo Bilirrubina >40 percentilo Bilirrubina <40 percentilo	Evaluación de hemólisis e intervención Evaluación de hemólisis y Seguimiento de bilirrubina en 8- 24 h. Determinar bilirrubina en 48 h Seguimiento dentro de las 48 h, considerar niveles de bilirrubina

Cuadro # 6 Seguimiento basado en el nomograma horario*

Niveles postnatales prealta de la bilirrubina horaria	Alta solo sí niveles	Seguimiento en 24 hs	Seguimiento en 48 hs.	Control opcional, excepto con factores de riesgo
Horas	<95 percentilo	>75 percentilo	<75 percentilo	<40 percentilo
41–44 h	<12.3**	>10.0**	<10.0**	<7.9**
45–48 h	<12.7	>10.4	<10.4	<8.2
49–56 h	<13.2	>11.0	<11.0	<8.7
57–64 h	<14.7	>12.2	<12.2	<9.4
65–72 h	<15.5	>13.0	<13.0	<10.3
>72 h	<15.5	>14.0	<14.0	<11.0

**Mg/dL

Modificado de ref.: 4

m) Prevención Primaria

Recomendación 1. Los médicos deben aconsejar a las madres a amamantar a sus bebés por lo menos 8 a 12 veces por día durante los primeros días¹¹ (calidad de evidencia C: beneficios superan los daños)

El aporte calórico deficiente y/o deshidratación asociada con la lactancia materna inadecuada puede contribuir al desarrollo de la hiperbilirrubinemia. El aumento de la frecuencia de la lactancia reduce el riesgo de hiperbilirrubinemia significativa posterior en los bebés amamantados. La prestación de apoyo y asesoramiento adecuados a la lactancia materna, aumenta la probabilidad de que la lactancia sea un éxito.¹

Recomendación 2. *La Asociación Americana de Pediatría (AAP) no recomienda la suplementación de rutina de lactantes no deshidratados con agua o dextrosa (pruebas de calidad B y C: los daños superan a los beneficios).¹*

La suplementación con agua o agua de dextrosa no impedirá la hiperbilirrubinemia o disminuir los niveles de BST.¹

n) **Prevención Secundaria**

Los médicos deben realizar evaluaciones sistemáticas en curso durante el período neonatal por el riesgo de que un niño desarrolle hiperbilirrubinemia severa.

Grupo sanguíneo:

Recomendación 1. *Todas las mujeres embarazadas deben hacerse la prueba de ABO y Rh (D) los tipos de sangre y tiene una pantalla de suero para anticuerpos inusuales isoimmune (pruebas de calidad B: beneficios superan los daños).¹*

Si una madre no ha tenido su grupo sanguíneo prenatal o es Rh negativo, una prueba de inmunofluorescencia directa (o prueba de Coombs), tipo de sangre, y un tipo de Rh (D) a la sangre del bebé están fuertemente recomendado (pruebas de calidad B: beneficios superan los daños).¹

Si la sangre materna es el grupo O, Rh positivo, es una opción para probar la sangre del cordón umbilical para el tipo de sangre del bebé y la prueba de inmunofluorescencia directa, pero no se requiere siempre que haya una vigilancia adecuada, la evaluación del riesgo antes del alta y seguimiento - hasta (pruebas de calidad C: beneficios superan los daños).¹

o) Prevención de la hiperbilirrubinemia severa

La AAP el año 2004, publica recomendaciones para evitar la hiperbilirrubinemia severa y sus consecuencias neurotóxicas y disminuir un daño no intencionado. Estas recomendaciones las enunciamos en cuadro 7.

Cuadro 7 Recomendaciones de la AAP 2004

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 percentilo, 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.

3. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS:

3.1. A NIVEL LOCAL

3.1.1. "COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA EN EL PERIODO 2005-2009 EN LA CIUDAD DE AREQUIPA."

Miranda Rojas, Fernando Luis. Tesis para obtener título profesional de Médico Cirujano. UCSM

Realizó un estudio dirigido a conocer la frecuencia y tipo de complicaciones asociadas a la exanguinotransfusión en el servicio de Neonatología del HRHDE. Para dicho estudio se realizó la revisión retrospectiva de registros de egresos de neonatos sometidos a exanguinotransfusión. De un total de 63 procedimientos realizados, 03 se excluyeron por carecer de datos a pesar de registrarse el procedimiento, por lo que se toma un total de 60 casos. Se muestran los resultados con estadística descriptiva. En cuanto a los resultados; se realizó exanguinotransfusión a 60 pacientes, a predominio de sexo masculino (66,6%), predominantemente a término (98,33%), y en 28,3% del total de peso bajo para la edad gestacional. El momento de realización del procedimiento fue mayormente al primer día de vida (51,67%). Se realizaron exanguinotransfusiones parciales en 30% de los casos. Se presentaron complicaciones en 21,67% de los procedimientos, los cuales fueron hiperpotasemia, taquicardia, rebote de hiperbilirrubinemia. En conclusión, las complicaciones en 31,67% de los casos principalmente la hipercalemia y taquicardia, y se asociaron más al manejo de hiperbilirrubinemia y al uso de la exanguinotransfusión total.

3.1.2. “EXANGUINEOTRANSFUSION TOTAL EN RECIÉN NACIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO”

Juan Manuel Pastor Sanchez. Tesis para obtener título profesional de Médico Cirujano. UNSA

En 1989 en su estudio realizado en el periodo comprendido entre 1979 y 1988, evaluó a 71 recién nacidos en los que se realizó ETT, se concluyó que hubo mayor predominio en el sexo femenino, y fueron más numerosos los RN a término; la mayoría de ETT se indicó por incompatibilidad ABO (74.65%), incompatibilidad de factor Rh (8.45%); el 97.2% de ETT se realizó por la vena umbilical y se uso con mayor frecuencia para el recambio sangre O+ (73.8%), asimismo se repitió la ETT en 2 o más veces en 49 pacientes (40.85%), tres pacientes egresaron del hospital con kernicterus y la mortalidad fue de 2.8% (3 casos).

3.2. A NIVEL NACIONAL

3.2.1. “ICTERICIA EN EL RECIÉN NACIDO A TERMINO SANO”

Orlando Franco Valdivia; Luis Retamozo; Miguel Angel Oliveros Donohue

Revista médica del Instituto Peruano de Seguridad Social, Vol.2, no.4 (oct.-dic. 1993) p.99-102

En el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de ESSALUD en el período marzo 1985 -mayo 1989, en una evaluación prospectiva del recién nacido (RN) a término sano con peso mayor de 2,500 g se encontró que de 4,922 RN, necesitaron evaluación por ictericia 333 (6.7 %), de los cuales 110 (2.2 %) fueron ictericia fisiológica y 233 (4.5 %) ictericia patológica. Necesitaron exanguineotransfusión total 5 (1.5 %). Del grupo de ictericia patológica (233), en 77 (34.5%) se encontró una causa aparente y en 146 (65.5 %) no. En estos últimos el 53.5 % estaban entre 15-18.9 mg/dl de bilirrubina sérica y en ellos se observó a la lactancia materna (87.4 %) y pérdida de peso promedio (15.8 %) como factores contribuyentes a tales niveles de bilirrubina, en quienes se plantea una conducta conservadora previa al

tratamiento. El enfoque actual es tendiente a ser más conservador, cuando la hemólisis y otros factores de apertura de barrera hematoencefálica no están presentes.

3.3. A NIVEL INTERNACIONAL

3.3.1. "EXANGUINEOTRANSFUSION EN NEONATOS HIPERBILIRRUBINÉMICOS: EXPERIENCIA EN ISFAHAN, IRAN"

Badiee Z. Division of Neonatology, Department of Pediatrics, Isfahan University of Medical Science, Alzahra Hospital, Isfahan, Iran. badiei@med.mui.ac.ir

Singapore Med J. 2007 May;48(5):421-3.

Introducción: Este estudio tiene como objetivo determinar la etiología y las complicaciones de la Exanguinotransfusión Total realizada por hiperbilirrubinemia neonatal en Isfahan, Irán.

Métodos: Se realizó una revisión retrospectiva de historias clínicas de 68 recién nacidos a término o casi a término que fueron sometidos a ETT en dos centros perinatales en Isfahan, Irán entre enero de 2001 y Enero de 2004.

Resultados: De los 68 pacientes que se sometieron a ET, nueve (13,2 %) requirieron más de una ETT, las causas más comunes de ETT fueron incompatibilidad ABO (22,1 %) incompatibilidad Rh (11.7%) y la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (19,1 %), la máxima concentración de bilirrubina sérica fue de 25,9 +/- 7,5 mg / dl. Las complicaciones ocurrieron en 14 ETT (20,9 %), siendo la más común la trombocitopenia (6 %), uno de los 68 pacientes (1,5 %) falleció debido a ETT.

Conclusión: ETT provoca una alta morbilidad, incluso en recién nacidos a término o casi a término. Por lo tanto, debe iniciarse sólo cuando el beneficio de la prevención de kernicterus supera las complicaciones asociadas con el procedimiento.

3.3.2. "EFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS CON LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN EN LAS ENFERMEDADES HEMOLÍTICAS: DIEZ AÑOS DE EXPERIENCIA"

Cynthia M. Amaral Sa, Maria Cristina P. Santos; Manoel de Carvalho, Maria Elisabeth L. Moreira.

Revista Paulista de Pediatria vol.27 no.2 São Paulo 06 2009

Objetivo. Determinar la incidencia de los efectos adversos de la exanguinotransfusión total en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y su asociación con la severidad clínica del paciente.

MÉTODOS: Se incluyeron en el estudio todos los recién nacidos hospitalizados con el diagnóstico de enfermedad hemolítica por aloinmunización Rh en una unidad neonatal en el periodo de diez años. Los pacientes fueron divididos en dos grupos de acuerdo con el estado clínico previo a la transfusión de intercambio y se calculó el riesgo relativo para cada efecto adverso en ambos grupos.

Resultados: 300 recién nacidos fueron ingresados con el diagnóstico de anemia hemolítica debido a aloinmunización Rh durante el estudio. De éstos, 143 se sometieron a 207 exanguinotransfusiones, 93 (65%) fueron sometidos a un solo procedimiento. La principal indicación de la ETT fue la velocidad de hemólisis (57%). La incidencia de efectos adversos fue del 22,7% y la mortalidad asociada con el procedimiento se produjo en 0,7% de los pacientes. Los efectos adversos, en su mayoría fueron asintomáticos y el más común fue la trombocitopenia. Los pacientes del grupo 2, que presentaron ictericia asociada con otros trastornos clínicos antes del procedimiento, tenían un riesgo 2,1 veces mayor de presentar efectos adversos graves (RR: 2.1, IC 95%: 1,3 a 3,4). Hubo una muerte relacionada con el procedimiento en el período.

Conclusiones: A pesar de que la exanguinotransfusión es un procedimiento frecuentemente utilizado en casos de hiperbilirrubinemia severa, es alta la incidencia de efectos adversos relacionados con el mismo, sobre todo si la condición clínica del paciente es inestable antes del procedimiento.

3.3.3. "EXANGUINEOTRANSFUSIÓN: EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL"

I. Tofé Valera, C. Herráiz Perea, J.M. Guzmán Cabañas, M.J. Parraga Quiles, M.D. Ruiz González, M.V. Rodríguez Benítez, R. Álvarez Marcos, M.D. Huertas Muñoz, M. Zapatero Martínez.

Servicio de Pediatría, Críticos y Urgencias Pediátricas. Unidad de Neonatología. Hospital Universitario «Reina Sofía». Córdoba

Acta Pediatr Esp. 2009; 67(11): 527-532

Introducción: Un porcentaje de recién nacidos (RN) a término sanos desarrollan ictericia clínica en la primera semana de vida. El objetivo principal del tratamiento es evitar la aparición de encefalopatía. La tendencia actual al alta precoz en las plantas de maternidad se ha relacionado con un aumento de la incidencia de hiperbilirrubinemia, que requiere tratamiento intensivo. La exanguinotransfusión (ET) es una técnica que, aunque invasiva, permite disminuir rápidamente la concentración de bilirrubina y minimizar el riesgo de daño neurológico.

Propósito y objetivos: Conocer las características clínicas y epidemiológicas de los RN que requieren ET y las complicaciones derivadas de la técnica.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las historias clínicas de los RN ≥ 35 semanas y de ≤ 28 días de vida que ingresaron en la Unidad de Neonatología del Hospital Universitario «Reina Sofía» de Córdoba en los últimos 6 años y que requirieron la realización de ET. Se analizaron las siguientes variables: edad gestacional media, sexo, etiología de la ictericia, tipo de lactancia, horas de vida en el momento de la técnica, concentración máxima de bilirrubina sérica, y necesidad o no de repetición. Además, se revisaron las complicaciones asociadas a la técnica y la necesidad de su repetición.

Resultados: Se diagnosticaron 16 RN con hiperbilirrubinemia extrema que requirieron ET. La etiología más frecuente fue la isoimmunización ABO (56,25%), seguida de la enfermedad por Rh (37,5%). No se encontraron diferencias en cuanto al sexo. Un 68,75% eran alimentados con lactancia materna exclusiva. El promedio de estancia hospitalaria fue de 7 días. El efecto adverso más frecuente fue la trombocitopenia. En un caso se detectó un aumento del trabajo respiratorio y

bradicardia. No se diagnosticó ningún caso de convulsiones, kernícterus, sepsis o parada cardíaca. En un caso se produjo perforación intestinal puntiforme con buena evolución posterior. Las otoemisiones acústicas y la ecografía cerebral fueron normales en todos los casos. En 2 RN con isoimmunización Rh fue necesario repetir la ET.

Conclusiones: La mayoría de las reacciones adversas relacionadas con la técnica son alteraciones hematológicas, asintomáticas y tratables.

3.3.4. "NEUROTOXICIDAD EN NEONATOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA SEVERA"

Análisis de los factores de riesgo para neurotoxicidad en neonatos con ictericia severa.

Dres. Rasha Gamaleldin, Iman Iskander, Iman Seoud, Hanan Aboraya, Aleksandr Aravkin, Paul D. Sampson y Richard P. Wennberg
Pediatrics 2011, 128; e925

Las guías de manejo de la Academia Americana de Pediatría (AAP) para la prevención del kernícterus en neonatos de término y cercanos al término con ictericia se basan en que la concentración de bilirrubina sérica total (BST), es el mejor indicador de riesgo para kernícterus. La exanguinotransfusión está indicada cuando la fototerapia falla en reducir el nivel de bilirrubina a < 25 mg/dl en recién nacidos a término sanos o en disminuir los umbrales en presencia de factores de riesgo para neurotoxicidad. Estos factores de riesgo generados y consensuados son: prematurez, anemia hemolítica isoimmune, deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, letargo significativo, sepsis, acidosis, asfíxia, inestabilidad de la temperatura, e hipoalbuminemia (< 3 g/dl).

Métodos

Los autores examinaron los resultados en recién nacidos con hiperbilirrubinemia neonatal severa ingresados en la UCIN del Hospital de Niños de la Universidad del Cairo durante el 1 de enero del 2008 al 31 de diciembre de 2008. Los criterios de inclusión fueron: niños con una edad gestacional estimada > 34 semanas o con un peso al ingreso de > 2000 g, edad postnatal de 14 días o menos, y un nivel de BST de ≥ 25 mg/dl.

Las variables: nivel de BST al ingreso, peso de ingreso, incompatibilidad Rh, incompatibilidad ABO, y presencia de sepsis.

Resultados

Un total de 121 pacientes tuvieron niveles de BST entre 25 y 29.9 mg/dl, y 128 pacientes niveles de BST que oscilaron entre 30 y 76.4 mg/dl. La edad gestacional y el peso de nacimiento no se documentaron, pero los pesos de ingreso variaron desde 1600 hasta 4200 g; 133 de 249 (53%) pesaron < 3000 g. La edad postnatal al ingreso fue de 2 a 14 días. Las etiologías sospechosas de hiperbilirrubinemia fueron: incompatibilidad Rh, incompatibilidad ABO, incompatibilidad combinada, deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, cefalohematoma/hematomas, sepsis, policitemia (enfermedad cardíaca congénita, embarazo múltiple, etc.) entre otras causas. El 50% de los niños no tuvo ninguna causa identificable de ictericia. Todos los pacientes fueron tratados con fototerapia, y 207 niños (83%) recibieron exanguinotransfusión.

Conclusiones

En ausencia de factores de riesgo para neurotoxicidad, los recién nacidos toleran niveles de bilirrubina de 25 a 30 mg/dl, con bajo riesgo de EAB/EB; el umbral de BST para EAB fue de 31.5 mg/dl en 111 niños que no tenían factores de riesgo identificados. El riesgo de EB aumentó marcadamente en los niños con enfermedad hemolítica Rh y sepsis, pero sólo un poco con la incompatibilidad ABO, lo que sugiere que la magnitud del riesgo de EB en la enfermedad hemolítica depende en gran medida de la etiología.

3.3.5. "COMPLICACIONES DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN."

Abdul Wahid Bhat¹, Churoo BA, QaziIqbal, Sheikh MA, JaveedIqbal, Rubina Aziz¹

Department of Transfusion Medicine and Department of Neonatology, Sher-I-Kashmir Institute of Medical Sciences, Srinagar Kashmir, India.

CurrPediatr Res 2011; 15 (2): 97-99

En su estudio realizado en el instituto de ciencias medicas SouraSrinagarKashmir en la India registraron 92 recién nacidos que requirieron ETT entre septiembre de 2006 y agosto de 2008, fueron estudiados para determinar la causa de la ictericia y los eventos adversos asociados con la ETT. La incompatibilidad ABO es la causa más común de la hiperbilirrubinemia neonatal y se encontró en el 25%, seguido por Rh. incompatibilidad en el 21,3%. No se encontró que la deficiencia de G6PD. Como complicaciones en el intercambio se encontró en los recién nacidos 20,7%. La trombocitopenia se encontró en el 6%, hipocalcemia en el 4,3%, bradicardia, convulsiones, coagulación intravascular diseminada, paro cardio respiratorio, hipoxia, la colitis necrotizante y apnea se encuentra en 1% cada uno. La mortalidad observada fue del 2,1%. La mayoría de los efectos adversos asociados con la exanguinotransfusión eran errores de laboratorio y fueron asintomáticos y tratables.

4. OBJETIVOS

GENERAL

Determinar la efectividad de la exanguinotransfusión total en el manejo de la ictericia neonatal por incompatibilidad sanguínea y multifactorial en el servicio de neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza. Arequipa 2008–2012.

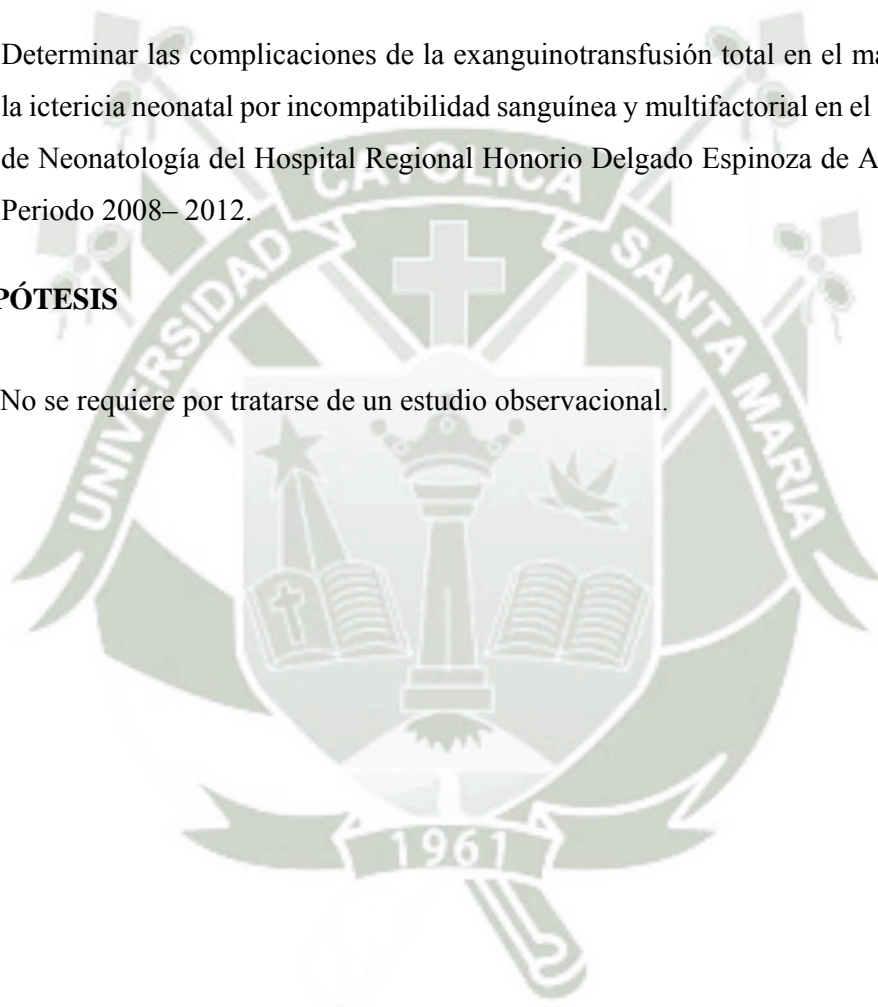
ESPECÍFICOS

1. Determinar la frecuencia de ictericia neonatal por incompatibilidad sanguínea y multifactorial tratada con exanguinotransfusión total en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, Periodo 2008– 2012.

2. Determinar las características epidemiológicas que presentan los neonatos sometidos a exanguinotransfusión total en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, Periodo 2008– 2012
3. Describir las características de la exanguineotransfusión total realizada en el manejo de la ictericia neonatal por incompatibilidad sanguínea y multifactorial en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, Periodo 2008– 2012.
4. Determinar las complicaciones de la exanguinotransfusión total en el manejo de la ictericia neonatal por incompatibilidad sanguínea y multifactorial en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, Periodo 2008– 2012.

5. HIPÓTESIS

- No se requiere por tratarse de un estudio observacional.



III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

Técnica: Observación documental: Se hará revisión de historias clínicas desde el año 2008 al 2012 en el servicio de neonatología del HRHDE.

Instrumento: Será una ficha de observación documental (Anexo 1). La fuente de recolección de datos serán las historias clínicas de los neonatos sometidos a Exanguinotransfusión.

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1. Ubicación espacial:

La presente investigación se realizará en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza entre los años 2008 y 2012

2.2. Ubicación temporal:

El estudio se realizará en forma histórica en el periodo comprendido entre los años 2008 y 2012

2.3. Unidades de estudio:

Historias clínicas de neonatos sometidos a Exanguinotransfusión total en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en los años 2008-2012.

Población:

La población está compuesta por todas las historias clínicas de neonatos que hayan sido sometidos a exanguinotransfusión total en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado en los años 2008 - 2012.

Muestra:

Se estudiará a todos los integrantes de la población que cumplan los criterios de selección, siendo aproximadamente 40 pacientes.

Criterios de elección:

Criterios de inclusión:

Historias clínicas de neonatos que hayan sido sometidos a exanguinotransfusión total en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado en el periodo determinado.

Criterios de Exclusión:

Historias clínicas incompletas o extraviadas.

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1. ORGANIZACIÓN

Una vez aprobado y otorgada la procedencia para la realización del presente estudio, se solicitará la autorización respectiva al Director del Hospital, posteriormente se realizarán las coordinaciones con el jefe del Servicio de Neonatología.

Se revisarán los libros de registros del Servicio de Neonatología del H.R.H.D.E., una vez identificados todos los neonatos sometidos a exanguinotransfusión total, se tomarán los nombres y número de historias clínicas. Posteriormente se solicitarán dichas historias en el Servicio de Estadística y Archivo. Se realizará la revisión de Historias Clínicas y se recogerán los datos de acuerdo al instrumento elaborado para el estudio y se separarán en tres grupos: ictericia por incompatibilidad ABO, ictericia por incompatibilidad Rh e ictericia multifactorial.

Una vez concluida la recolección de datos, éstos serán organizados en bases de datos para su posterior interpretación y análisis.

Finalmente se elaborará el informe final con la posterior publicación de los resultados obtenidos.

3.2. RECURSOS

a) Humanos

- La autora
- Asesor de tesis

b) Materiales

- Fichas de investigación
- Útiles de escritorio
- Material bibliográfico conformado por las historias clínicas
- Material logístico: computadora e impresora. Programas

c) Financiero:

- El estudio será autofinanciado

3.3. VALIDACIÓN DE LOS INSTRUMENTOS

El instrumento es una ficha para recabar información por lo que no será necesaria la validación previa de los instrumentos.

3.4. CRITERIOS O ESTRATEGIAS PARA EL MANEJO DE RESULTADOS

a) Plan de Procesamiento:

Los datos registrados en el Anexo 1 serán luego codificados y tabulados para su análisis e interpretación.

b) Plan de Clasificación:

Se empleará una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso. La matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel).

c) Plan de Codificación:

Se procederá a la codificación de los datos que contengan indicadores en la escala continua y categórica para facilitar el ingreso de datos.

d) Plan de Recuento:

El recuento de los datos será electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

e) Plan de análisis de datos

Para la comparación de variables categóricas entre los dos grupos de estudio, se empleó la prueba χ^2 de Pearson; para la comparación de variables numéricas se empleó la prueba de t de Student. Las diferencias se consideraron significativas con valor de $p \leq 0.05$. Para el análisis de datos se empleó la hoja de cálculo de Excel 2010 con su complemento analítico y el paquete SPSS v.19.0.

4. CRONOGRAMA DE TRABAJO

ACTIVIDADES	ENERO 2013	FEBRERO 2013	MARZO 2013
	Semanas	Semanas	Semanas
(1) Elección del tema	XXXX		
2) Revisión bibliográfica		XX	
3) Elaboración del proyecto		X	
4) Ejecución		X	
5) Análisis e interpretación			X
6) Informe final			X