



**UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO
DIVISIÓN ACADÉMICA DE CIENCIAS DE LA SALUD
COORDINACIÓN DE POSGRADO**



TITULO

**“PREVALENCIA DE COMPLICACIONES POR EXANGUINOTRANSFUSION EN
RECIEN NACIDOS DIAGNOSTICADOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO “DR. RODOLFO
NIETO PADRON”, 2017-2019”**

**Tesis para obtener el diploma de la:
ESPECIALIDAD EN NEONATOLOGIA**

Presenta:

Dra. Ana Maritza Olvera Cen

Director de tesis:

Dr. Luis Roberto Pansza Saenz

Asesor metodológico:

Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala

Villahermosa, Tabasco.

Febrero 2020



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**
"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura del
Área de Estudios
de Posgrado

Of. No. 0163/DACS/JAEP
14 de febrero de 2020

ASUNTO: Autorización impresión de tesis

C. Ana Maritza Olvera Cen
Especialidad en Neonatología
Presente

Comunico a Usted, que ha sido autorizada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores Dr. Jorge Carrera Torruco, Dr. Lorenzo Juvencio Uc Caamal, Dr. Luis Roberto Pansza Saénz, Dra. Isela Esther Juárez Rojop y la M.O. Mario Armando de la Cruz Acosta, impresión de la tesis titulada: **"PREVALENCIA DE COMPLICACIONES POR EXANGUINOTRANSFUSION EN RECIEN NACIDOS DIAGNOSTICADOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO "DR RODOLFO NIETO PADRON" 2017-2019"**, para sustento de su trabajo recepcional de la Especialidad en Neonatología, donde funge como Director de Tesis el Dr. Luis Roberto Pansza Saénz y el Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala.

Atentamente

Dra. Mirian Carolina Martínez López
Directora



- C.c.p.- Dr. Luis Roberto Pansza Saénz.- Director de Tesis
- C.c.p.- Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala.- Director de Tesis
- C.c.p.- Dr. Jorge Carrera Torruco.- Sinodal
- C.c.p.- Dr. Lorenzo Juvencio Uc Caamal.- Sinodal
- C.c.p.- Dr. Luis Roberto Pansza Saénz.-Sinodal
- C.c.p.- Dra. Isela Esther Juárez Rojop.- Sinodal
- C.c.p.- M.O. Mario Armando de la Cruz Acosta.- Sinodal
- C.c.p.- Archivo
- DC/MCML/MO'MACA/lkrd*



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura del
Área de Estudios
de Posgrado



ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 12:35 horas del día 14 del mes de febrero de 2020 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

"PREVALENCIA DE COMPLICACIONES POR EXANGUINOTRANSFUSION EN RECIEN NACIDOS DIAGNOSTICADOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO "DR RODOLFO NIETO PADRON" 2017-2019"

Presentada por el alumno (a):

Olvera	Cen	Ana Maritza
Apellido Paterno	Materno	Nombre (s)

Con Matrícula

1	8	1	E	3	5	0	0	2
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Grado de:

Especialidad En Neonatología

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

COMITÉ SINODAL

Dr. Luis Roberto Pansza Saénz
Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala
Directores de Tesis

Dr. Jorge Carrera Torruco

Dr. Lorenzo Juvencio Uc Caarnal

Dr. Luis Roberto Pansza Saénz

Dra. Isela Esther Juárez Rojop

M.O. Mario Armandó de la Cruz Acosta

C.c.p.- Archivo
DC/MCML/MO/MACA/lkrd*



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Dirección



Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 14 del mes de febrero del año 2020, la que suscribe, Ana Maritza Olvera Cen, alumna del programa de la Especialidad en Neonatología, con número de matrícula 181E35002, adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: **"Prevalencia de complicaciones por exanguinotransfusión en recién nacidos diagnosticados con hiperbilirrubinemia en el Hospital regional de Alta Especialidad del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón, 2017-2019"**, bajo la Dirección del Dr. Luis Roberto Pansza Saenz, Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: anamaritza_08@hotmail.com. Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Ana Maritza Olvera Cen

Nombre y Firma

DIVISIÓN ACADÉMICA DE
CIENCIAS DE LA SALUD



JEFATURA DEL ÁREA DE
ESTUDIOS DE POSGRADO

Sello

DEDICATORIA

A MI MADRE

POR SU APOYO INCONDICIONAL EN TODAS LAS ETAPAS DE MI VIDA.

A MIS HIJOS: MARCOS, DIEGO Y MARITZA

POR SER MI MEJOR INSPIRACION PARA SEGUIR SUPERANDOME.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS POR CUIDAR A MIS SERES QUERIDOS Y POR PERMITIRME LLEGAR A ESTA ETAPA DE MI VIDA.

A MIS PROFESORES POR TODAS SUS ENSEÑANZAS Y EXPERIENCIA.

AL DR. LUIS ROBERTO PANSZA SAENZ POR EL APOYO BRINDADO DURANTE MI FORMACION COMO ESPECIALISTA.

AL DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA POR SU DISPONIBILIDAD INCONDICIONAL PARA LA REALIZACION DEL PRESENTE TRABAJO.

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA.....	x
AGRADECIMIENTOS.....	xi
INDICE GENERAL.....	xii
INDICE DE TABLAS Y FIGURAS.....	xiv
ABREVIATURAS.....	xv
RESUMEN.....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
1.INTRODUCCION.....	1
2.MARCO TEORICO.....	3
2.1.Bilirrubina.....	3
2.2.Hiperbilirrubinemia.....	3
2.3.Encefalopatía aguda por hiperbilirrubinemia y kernicterus.....	5
2.4.Exanguinotransfusión.....	6
2.5.Complicaciones relacionadas con la exanguinotransfusión.....	7
2.6.Factores potencialmente asociados con las complicaciones de la exanguinotransfusión.....	8
3.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
4.JUSTIFICACION.....	11
5.OBJETIVOS.....	13
5.1.Objetivo general	13
5.2.Objetivos especificos.....	13
6.HIPOTESIS.....	14
7.MATERIAL Y METODOS.....	15

7.1 Tipo de estudio.....	15
7.2 Universo de estudio.....	15
7.3 Población de estudio.....	15
7.4 Muestra.....	15
7.5 Criterios de inclusión y exclusión.....	15
7.6 Descripción del manejo de la información.....	16
7.7 Descripción del instrumento.....	17
7.8 Instrumento.....	17
7.9 Identificación de variables.....	17
7.10 Consideraciones éticas.....	21
8.RESULTADOS.....	22
9.DISCUSION.....	31
10.CONCLUSIONES.....	34
11.RECOMENDACIONES.....	35
12.BIBLIOGRAFIA.....	36
13.ANEXOS.....	41
Anexo 1	41
Anexo 2	42
Anexo 3	43

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

FIGURA 1. Relación entre edad gestacional y sexo de los pacientes con hiperbilirrubinemia y exanguinotransfusión.	22
FIGURA 2. Lugar de origen de los pacientes con exanguinotransfusión.	24
FIGURA 3. Edad gestacional y nivel de bilirrubinas de pacientes con exanguinotransfusión.	25
TABLA 1. Edad gestacional y nivel de bilirrubinas de pacientes con exanguinotransfusión.	23
TABLA 2. Características de los pacientes con hiperbilirrubinemia al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.	26
TABLA 3. Características clínicas por fase de encefalopatía hiperbilirrubínica.	27
TABLA 4. Causas de hiperbilirrubinemia en pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales	27
TABLA 5. Indicadores varios de pacientes con exanguinotransfusión en la UCIN	28
TABLA 6. Características bioquímicas postexanguinotransfusión.	29

ABREVIATURAS

ET	Exanguinotransfusión
UCIN	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
HRAE	Hospital Regional de Alta Especialidad
RN	Recién nacido
Hb	Hemoglobina
G6PDH	Glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa
RNT	Recién nacido de término
RNPT	Recién nacido pretérmino
GPCM	Guías de Práctica Clínica Mexicana
AAP	Academia Americana de Pediatría

RESUMEN

Introducción: La ictericia es un problema frecuente en el recién nacido, siendo la historia clínica fundamental así como la determinación de bilirrubina séricas que darán la pauta para el tratamiento, que puede ir desde la simple observación hasta el uso de fototerapia y en casos extremos la realización de una exanguinotransfusión.

Objetivo. Determinar la prevalencia de complicaciones por exanguinotransfusión por hiperbilirrubinemia en recién nacidos.

Material y métodos: En un período de 18 meses, se incluyó 24 recién nacidos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia que ameritaron exanguinotransfusión, se analizó edad gestacional, sexo, lugar de procedencia, nivel de bilirrubina antes del procedimiento, causa que motivó la hiperbilirrubinemia, complicaciones y condiciones de egreso.

Resultados. Todos los recién nacidos que ameritaron exanguinotransfusión presentaron niveles de bilirrubina extrema siendo la cifra más elevada de 48 mg/dL y la mínima de 25 mg/dL. Todos cursaron con algún grado de encefalopatía aguda. Se encontró como primera causa la incompatibilidad a grupo sanguíneo ABO en 13 (54%) pacientes, incompatibilidad a factor Rh en 3 (25%), deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa en 1 (4.1%) y en 7 (29.1%) pacientes no fue posible determinar la causa. Las complicaciones secundarias fueron anemia en 17 (71%), trombocitopenia en 12 (50%), hiponatremia en 6 (25%), acidosis metabólica en 5 (21%), hipocalcemia en 4 (17%), tiempos de coagulación alargados en 4 (17%), hipocalcemia en 4 (17%) e hipercalcemia en 3 (13%).

Conclusiones. La hiperbilirrubinemia severa es un factor importante de morbimortalidad, por lo que es necesario abordar de manera correcta a estos pacientes para ofrecer un manejo integral y en los casos en que sea necesaria la exanguinotransfusión, realizarla en las mejores condiciones posibles, para evitar complicaciones.

Palabras clave: Exanguinotransfusión, hiperbilirrubinemia, recién nacido.

ABSTRACT

Introduction: Jaundice is a frequent problem in the newborn, the clinical history is fundamental as well as the specification of serum bilirubin levels that together will give the guideline for management, which can range from simple observation to the use of phototherapy and in extreme cases the realization of an exchange transfusion.

Objective: To determine the prevalence of complications due to exchange transfusion due to hyperbilirubinemia in newborns in an intensive care unit.

Material and methods: In a period of 18 months, a total of 114 newborns were diagnosed with a diagnosis of hyperbilirubinemia that required exanguinotransfusion, gestational age, sex, place of origin, bilirubin level were analyzed before the procedure, which motivated hyperbilirubinemia, complications and conditions of discharge.

Results: There were 24 newborns with hyperbilirubinemia that required exchange transfusion, 50% of which were male and 50% were term. All bilirubin levels greater than 20mg / d, the highest figure being 48 mg / dL and the minimum being 25 mg / dL. All had some degree of acute encephalopathy. The ABO blood group incompatibility was found as the first cause in 13 (54%) patients, Rh factor incompatibility in 3 (25%) patients, glucose 6 phosphate dehydrogenase deficiency in 1 (4.1%) patients and in 7 (29.1%) patients it was not possible to determine the cause of hyperbilirubinemia. Secondary complications found were anemia in 17 (71%), thrombocytopenia in 12 (50%), hyponatremia in 6 (25%), metabolic acidosis in 5 (21%), hypocalcemia in 4 (17%), elongated coagulation times in 4 (17%), hypocalcemia in 4 (17%) and hypercalcemia in 3 (13%) patients.

Conclusions: Severe hyperbilirubinemia in the newly constituted an important factor of morbidity and mortality in this hospital unit, so it is necessary to correctly address these patients to provide comprehensive management and in cases where the exchange transfusion is necessary, perform it in the best possible conditions, to avoid complications.

Keywords: Exchange transfusion, hyperbilirubinemia, newborn.



1. INTRODUCCIÓN

La ictericia del recién nacido (RN) es una de los procesos sindrómicos que con relativa frecuencia se presenta en los RN por lo que frecuentemente ocupan la atención del pediatra neonatólogo, debido a que requiere vigilancia antes de su ingreso al cunero, por la posibilidad de que ponga en riesgo su evolución neurológica al producirle encefalopatía aguda por hiperbilirrubinemia severa¹, complicación grave cuya frecuencia es diversa pero que de manera general es identificada hasta en el 0.1 % en los RN.^{2,3} Las causas del síndrome icterico son igualmente diversas aunque la mayoría es debido al desequilibrio entre la carga eritrocitaria del RN y la limitación funcional que el hígado tiene, especialmente en la primera semana de vida extrauterina, siendo las incompatibilidades a grupos sanguíneos o al Rh eritrocitario las causas más frecuentes.¹

La identificación del proceso sindrómico se sustenta en antecedentes maternos de embarazos previos, como cuadro clínico no siempre confiable y principalmente en la cuantificación secuencial de concentración de bilirrubina sérica comparada en función de las horas de vida extrauterina que en conjunto dan pauta de planificar la estrategia de atención la cual va desde la simple observación clínico-laboratorial, hasta recurrir a la fototerapia y en última instancia la exanguinotransfusión (ET) ^{4,5}, el cual, es un procedimiento invasivo, efectivo en determinadas circunstancias, y no está exento de complicaciones, a la administración de la sangre alogénica o debido a que el RN tiene comorbilidad de algún tipo desde su nacimiento, circunstancias que implican mayor riesgo para que algunas de las diversas complicaciones se presente y aunque la mayor parte de las veces son asintomáticas, otras son consideradas severas incluyendo el deceso en esta categoría.¹



Por lo anterior la ET debe ser objetivamente analizada antes de realizarla y si la decisión es llevarla a cabo, debe realizarse en las mejores circunstancias hospitalarias y únicamente cuando el beneficio que aporte sea mayor que el riesgo de tener alguna complicación, sobre todo si ésta es grave o mortal, siendo el objetivo evitar la encefalopatía aguda por hiperbilirrubinemia.

Es la ET parte de un protocolo de manejo para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia del neonato y cuyo propósito es evitar el daño neurológico central.



2. MARCO TEÓRICO

2.1 Bilirrubina.

La bilirrubina es el producto final del metabolismo de la parte heme (anillo tetrapirrólico) de la molécula de la hemoglobina (Hb) y de otras hemoproteínas como la mioglobina o la hemosiderina. Por sus características moleculares, la bilirrubina es insoluble en agua y por ello suele circular unida a la albúmina plasmática, vehículo por el cual es transportada al hígado en el cual para que se excrete debe ser captada y glucoronizada por el hepatocito, transformándola a su forma conjugada, hidrosoluble. Una vez conjugada, suele ser activamente transportada a los canalículos biliares mediante una bomba dependiente de adenosin trifosfato y su siguiente paso es ser excretada y degradada en el intestino por bacterias que producen urobilinógenos que recirculan por la vía entero hepática y son recapturados en el hígado o son excretados en la orina, a que le dan el color amarillo característico.⁸

2.2 Hiperbilirrubinemia.

Por las características del hígado del RN, el incremento de la bilirrubina en el plasma (hiperbilirrubinemia) es, de manera sintética, el resultado del desequilibrio entre la acelerada destrucción eritrocitaria y la limitación metabólica que el hígado tiene para procesar el exceso de la fracción heme de Hb. Entre las causas del exceso de productos de la Hb están la de tipo fisiológico como la degradación su forma fetal y las patológicas como los procesos sindromáticos transitorios hemolíticos de tipo inmunológico como ocurre con la incompatibilidad ABO o al Rh o como ocurre con los de tipo adquirido o heredados, ejemplo, la absorción de hematomas, la alimentación al seno materno, prematuridad o las anomalías congénitas que afectan la Hb fuera al heme o alguno sus ciclos metabólicos como la deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa



(G6PDH) cuyos resultados finales serían el incremento plasmático de la forma no conjugada y que se manifestará inicialmente como ictericia.⁸⁻¹¹

Se señala que aproximadamente el 60 % de los recién nacidos de término (RNT) sanos y el 80 % de los recién nacidos de pretérmino (RNPT) tienen ictericia clínica en la primera semana de vida y del 2 % al 16 % desarrollan hiperbilirrubinemia severa^{2,3,12}, mientras que hasta el 0.1 % de los RNT desarrollan hiperbilirrubinemia extrema. Al respecto, las Guías de práctica clínica mexicanas (GPCM)^{10,11} citando datos de otros autores, refieren que la ocurrencia de hiperbilirrubinemia extrema varía entre 0.4 % y 2 % y que concentraciones que van de 20 a 24 mg/dL son los puntos de corte que la definen, mientras que los niveles de 25 a 30 mg/dL (> 25 mg/dL) definen la presencia de hiperbilirrubinemia crítica.¹¹

Otros autores, clasifican la hiperbilirrubinemia en función de los percentiles en que se posiciona (de la 95 a 99.9; a mayor percentil, mayor severidad) la bilirrubina sérica total respecto de la edad de vida extrauterina del RN (> 72 horas), llamándola hiperbilirrubinemia significativa cuando es ≥ 17 mg/dL (equivalente a 291 $\mu\text{mol/L}$) que ocurriría en uno de cada 10 RN; como severa cuando es ≥ 20 mg/dL (342 $\mu\text{mol/L}$) (que ocurriría en 1 de cada 70 RN), como extrema cuando es 25 mg/dL (427 $\mu\text{mol/L}$) (ocurriría en 1 de cada 700 RN) y como peligrosa cuando es ≥ 30 mg/dL (513 $\mu\text{mol/L}$), ocurriendo en uno de cada 10 mil RN.

En la literatura mundial se encuentra como la causa más frecuente la enfermedad por Rh (48.1 %), seguida de la incompatibilidad AB0 (19.8 %) y de la prematuridad (5.7 %), siendo la causa no identificada de hasta el 17 %. Otras publicaciones reportan como las causas más frecuentes la deficiencia de la G6PDH (27 %), seguida de la isoimmunización Rh (23.4 %), de la incompatibilidad AB0 (12 %)



mientras que en 37.6 % la causa no es identificada. Una serie mexicana de 90 casos que requieren fototerapia conjuntados durante un período de cinco años, identifica 14 causas de ictericia entre las cuales las cinco más frecuentes son la fisiológica (24.4 %), la incompatibilidad a grupo A (18.9 %), al grupo sanguíneo B (13.4 %), sepsis neonatal (11.3 %) y el peso bajo para la edad gestacional (10 %). La concentración promedio de la bilirrubina indirecta en esta serie es de 18.7 mg/dL.¹⁷

2.3. Encefalopatía aguda por hiperbilirrubinemia y kernicterus.

En un escenario de hiperbilirrubinemia severa, el RN tiene riesgo elevado de desarrollar complicaciones neurológicas serias como la encefalopatía aguda caracterizada por cambios neurológicos agudos observados en las primeras semanas de la vida extrauterina, proceso sindromático que ha sido estratificado en tres fases clínicas, la primera o fase I caracterizada por la presencia de letargia, hipotonía, succión pobre; la fase intermedia o fase II caracterizada por estupor, llanto agudo, irritabilidad e hipertonia, alternando con somnolencia e hipotonía y la fase avanzada o fase III caracterizada por opistótonos, incapacidad para succionar, apnea, estupor, coma profundo, convulsiones e incluso la muerte.⁵ Su frecuencia es relativamente baja, aunque variable.

La Academia Americana de Pediatría (AAP) define kernicterus como la fase crónica (secuelas clínicas de la toxicidad de las bilirrubinas) de la encefalopatía y está caracterizada por parálisis cerebral atetósica, disfunción auditiva y deterioro intelectual debido a los cambios morfológicos y fisiopatológicos causados por la bilirrubina a los ganglios basales y a otros centros nucleares cerebrales.⁵ En los últimos 20 años parece ser una condición clínica relativamente rara según el número de casos conjuntados durante lapsos prolongados.¹³ En la literatura



mundial se conjuntan durante 12 años siete casos entre 125 neonatos en los que se identifica encefalopatía aguda por hiperbilirrubinemia (5.6 %). Otras series refieren que entre 26 RN readmitidos al hospital, posterior a haber tenido ET, seis (23.1 %) tuvieron síntomas de kernicterus (hipertonía, hipotonía, opistótonos, llanto agudo y convulsiones) en los cuales la bilirrubina promedio fue de $> 460 \mu\text{mol/L}$ (26.9 mg/dL).^{18,20}

2.4. Exanguinotransfusión.

La terapia para tratamiento de la hiperbilirrubinemia del RN suele ser escalonada y va desde la observación clínica, pasando por la fototerapia y por último el uso de la exanguinotransfusión (ET).^{1,5,10,11} Al respecto, diversas estrategias han sido propuestas para el abordaje terapéutico del RN con hiperbilirrubinemia entre las que destacan las del National Institute for Health Excellence, neonatal Jaundice clinical guidelines ⁴ y las de la APP⁵ que determinan el tratamiento al RN de al menos 38 semanas de gestación y lo hacen en función de su edad en horas de vida extrauterina (desde cero hasta + 96 horas) y de la concentración de bilirrubina total estimada en micromoles por litro ($\mu\text{mol/L}$), proponiendo la ET cuando la concentración varía entre >100 (punto de corte más bajo) a $> 450 \mu\text{mol/L}$ (punto de corte más alto) si la edad de vida extrauterina es de cero o de < 96 horas respectivamente, puntos de corte de la edad que, respecto a la bilirrubina, corresponderían de 5.85 mg/dL hasta 26.3 mg/dL, respectivamente (factor de conversión de 17.1) para proponer la ET como forma de tratamiento independientemente del hecho previamente.

En otras publicaciones se toman como indicaciones para la ET el incremento sérico de las bilirrubinas en $> 0.5 \text{ mg/dL/hora}$ (57 % de sus casos), en la concentración de bilirrubina $> 20 \text{ mg/dL}$ independientemente de la edad del RN



(20 % de sus casos), en la concentración de bilirrubina > 4 mg/dL en el cordón umbilical (12 % de sus casos) o el hematócrito (Ht) en el cordón umbilical < 30 % (11 %). Las GPCM¹¹ indican que, en recién nacidos de término, sanos sin factores de riesgo, que no han respondido a la fototerapia intensiva, el recambio sanguíneo está indicado cuando la bilirrubina sérica total está entre 375 μ mol/L y 425 μ mol/L (22 y 25 mg/dL).²¹

2.5 Complicaciones relacionadas con la exanguinotransfusión.

Como procedimiento invasivo, la ET conlleva el riesgo de variadas complicaciones. Jackson¹ propone una clasificación de su severidad categorizándolas en seis tipos que van desde únicamente alteraciones de los resultados del laboratorio, las más simples, hasta el deceso (Anexo 1). Su frecuencia es variable dependiendo del tipo específico, de aspectos del grupo analizado e incluso del período de tiempo analizado con tendencia a su reducción con el paso de los años. Las GPCM^{10,11} citan su variabilidad de ocurrencia entre 5% y 12%.

Jackson¹ identifican alguna en 12% de 25 de los RN que forman parte de una muestra de 106 pacientes requirientes de ET, grupo en el que la frecuencia de complicaciones sería del 2.8%. Las identificadas las divide como graves transitorias, ocurridas en 17% de los RN sin comorbilidad previa a la ET (n=85) entre los cuales apnea, bradicardia, cianosis requiriente de resucitación con mascarilla y presión positiva se documentan en 5.9%, hipocalcemia con cambios electrocardiográficos, marcada inquietud, espasmo pedal en 3.5%, sangrado rectal por probable enterocolitis necrotizante en dos pacientes en el 2.3%. Entre las laboratoriales asintomáticas 12% de los RN tiene alguna. Refiere que entre pacientes con comorbilidad previa las complicaciones laboratoriales sintomáticas



se documentan en 60%, las asintomáticas en 56%, las graves transitorias en 32% y las graves prolongadas en 16%.

Autores indios¹⁶ identifican alguna en 68% de los neonatos. De éstas el 40.6% es de tipo bioquímico, el 39.7% es hematológica, 14.2% es clínicamente manifiesta y 5.4% es de tipo radiológico. Los eventos severos son significativamente más frecuentes en neonatos previamente enfermos al igual que lo son los eventos clínicos adversos, los cambios bioquímicos y los radiológicos. En la serie de autores españoles¹⁵ el 93 % de los RN presenta trombocitopenia requiriendo reposición, 18% tiene hipocalcemia, 12% hipoglucemia, 6% insuficiencia respiratoria, bradicardia o perforación intestinal y ningún caso con paro cardíaco, convulsiones o deceso. Otros identifican bradicardia, cianosis, vasospasmo, trombosis, enterocolitis necrotizante son complicaciones identificada en 5%²², sin dejar de lado las complicaciones propias de la sangre.²⁴ Como complicación la mortalidad es documentada en 0.5% de los pacientes y en 0.3% de los procedimientos y puede ser considerada la más extrema, desenlace que ocurre en 2% a 3% de los procedimientos^{1,12} o hasta en 3 de cada 1000 procedimientos^{22,24}, aunque Jackson¹ considera que este evento adverso se ha reducido o tiende a ello. En la serie de autores brasileños el deceso es del 0.7%.²¹ y en la de Jackson es de 0%.¹

2.6. Factores potencialmente asociados con la complicaciones de la exanguinotransfusión.

Diversas circunstancias clínicas pueden estar asociadas con el desarrollo de complicaciones por la ET, aunque parece no haberse establecido de manera clara cuáles. La AAP⁵ refiere que la experiencia de quien la realiza es uno de los factores de riesgo más importantes, por lo cual la ET debe ser realizada por médicos con experiencia en el proceso. Algunos autores consideran como una de



ellas la velocidad del recambio debido a las modificaciones hemodinámicas agudas que pueden ocurrir en el RN. Consideran que la duración mínima para la realización de una ET de dos volúmenes no debe ser menor de una hora, preferentemente entre 90 y 120 minutos, especialmente cuando las alicuotas o volúmenes a transfundir son grandes. Jackson¹ observa que la existencia de comorbilidad previa a la ET en el RN es factor asociado al desarrollo de complicaciones incluyendo el deceso, hallazgo igualmente reportado por autores brasileños, específicamente para trombocitopenia.²¹

Otros autores¹⁶ identifican más frecuentemente alguna complicación en neonatos con presencia de comorbilidad previa a la ET, hallazgo igualmente reportado en neonatos prematuros o de bajo peso. En la serie de autores iraníes ²⁵ la comparación de la frecuencia de complicaciones entre estos grupos con y sin complicaciones no encuentra diferencias estadísticamente significativa respecto a la edad, el género, la edad gestacional, la madurez neonatal (RNT vs RNPT), el peso, la edad al momento de la admisión, las concentraciones de bilirrubina, ni las causas de la hiperbilirrubinemia. De considerar el deceso como una complicación extrema, autores egipcios identifican como factores asociados a ella la edad gestacional < 37 semanas, la edad de vida extrauterina al momento de presentar al RN, la presencia de Coombs positivo previo a la ET y la Hb < 10 gramos/dL. ²⁶



3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Teniendo en cuenta que la hiperbilirrubinemia es un problema frecuente durante la etapa del recién nacido y dado el alto riesgo de secuelas neurológicas por encefalopatía hiperbilirrubinémica y ante la necesidad imperativa de la ET, llevarla a cabo sin complicaciones es lo ideal, aunque conocer la frecuencia de éstas y su tipo específico permitiría al neonatólogo planificar estrategias de abordaje ya sea para tratar de evitarlas o para su identificación temprana y por ende, para preparar con anticipación su abordaje terapéutico. Punto relevante es determinar la prevalencia de las complicaciones; ya que conocerlas en el ámbito particular del quehacer cotidiano del neonatólogo brinda la oportunidad de planificar las estrategias necesarias para reducirlas a su mínima expresión de manera permanente.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la prevalencia de las complicaciones por exanguinotransfusión de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón?



4. JUSTIFICACION

La realización de maniobras invasivas médicas de cualquier tipo, por su propia naturaleza no están exentas del desarrollo de complicaciones, aunque es un hecho que al estar ligadas a factores de riesgo su frecuencia puede ser reducida a su mínima expresión. Para ello, es menester tener el panorama claro y objetivo de sus tendencias y una forma de conseguirlo es precisamente saber cuál es la magnitud de problema y cuáles los factores asociados en el ámbito del trabajo cotidiano, pues si bien la literatura las refiere, la misma a la vez deja entrever la variabilidad existente en función de las poblaciones y de las características hospitalarias particulares, por lo que analizar la propia experiencia complementa el conocimiento y permite al equipo médico, modificar o retirar estrategias de diagnóstico y atención eficientes y efectivas.

Tal es el caso de la ET, procedimiento realizado con relativa frecuencia en neonatos atendidos por hiperbilirrubinemia en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" de la ciudad de Villahermosa, Tabasco, es de concentración regional y se atiende pacientes con síndrome icterico con hiperbilirrubinemia que en algún momento de su evolución podría requerir de ET. Analizar la tendencia que las complicaciones relacionadas con el procedimiento tienen en este grupo de pacientes e identificar los potenciales factores asociados a ella, es una oportunidad invaluable para el equipo médico de neonatólogos que en ella laboran, incluyendo los médicos residentes de neonatología y pediatría en formación, dado que se encontrarán rasgos particulares que podrían estar incidiendo de manera puntual en la referida población de pacientes.



La necesidad imperativa de la ET, llevarla a cabo sin complicaciones es lo ideal, aunque conocer la frecuencia de éstas y su tipo específico permitiría al neonatólogo planificar estrategias de abordaje ya sea para tratar de evitarlas o para su identificación temprana y por ende, para preparar con anticipación su abordaje terapéutico. Punto relevante del problema son los factores asociados a tales complicaciones; conocerlos en el ámbito particular del quehacer cotidiano del neonatólogo brinda la oportunidad de planificar las estrategias necesarias para reducirlas a su mínima expresión de manera permanente. Lo anterior permite plantear la siguiente:

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Determinar la prevalencia de complicaciones por exanguinotransfusión en recién nacidos con hiperbilirrubinemia, en el Hospital Regional De Alta Especialidad Del Niño “Dr. Rodolfo Niento Padrón” en el período comprendido del 1º de enero del 2017 al 31 de Julio del 2019.

5.2 Objetivos específicos

1. Determinar la frecuencia de exanguinotransfusión en recién nacidos con hiperbilirrubinemia.
2. Describir las características clínicas y de laboratorio de los neonatos con hiperbilirrubinemia que requirieron exanguinotransfusión.
3. Describir las complicaciones de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia que fueron tratados con exanguinotransfusión.



6. HIPÓTESIS

Hipótesis nula

H_{01} : Pueden presentarse complicaciones por exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Tipo de estudio

Transversal y analítico.

7.2 Universo de estudio

Neonatos ingresados al área de Unidad de cuidados intensivos neonatales con proceso de exanguinotransfusión.

7.3 Población de estudio

En un período comprendido de 1º de enero del 2017 al 31 de julio del 2019, se presentaron 24 pacientes que requirieron exanguinotransfusión.

7.4 Muestra

Se utilizó una muestra no probabilística a conveniencia, a través de la revisión de expedientes de neonatos que presentaron hiperbilirrubinemia.

7.5 Criterios de inclusión y exclusión

7.5.1 Criterios de inclusión

Criterios de inclusión

Neonatos ingresados al área de cuidados intensivos neonatales.

Con diagnóstico de hiperbilirrubinemia.

Que hayan requerido exanguinotransfusión.



7.5.2 Criterios de exclusión

Criterios de exclusión

Que hayan requerido exanguinotransfusión por causa diferente de la hiperbilirrubinemia.

Neonatos cuya información no haya sido obtenida en su totalidad por razones de alta voluntaria u omisión de notas o datos en el expediente clínico.

7.6. Descripción del manejo de la información

Se localizaron los diagnósticos de la base de datos de la UCIN de pacientes con diagnóstico de hiperbilirrubinemia que fueron internados durante el periodo del 1º de enero del 2017 al 31 de julio del 2019. De esta base se seleccionaron los expedientes clínicos correspondientes para su revisión. Se seleccionaron los expedientes de pacientes que presentaron hiperbilirrubinemia y que requirieron exanguinotransfusión.

7.6.1 Etapa I recolección de la información.

Se revisó cada uno de los expedientes clínicos de los pacientes seleccionados y se vació la información en una base de datos de Access que fue diseñada para tal fin y que contenía ficha de identificación, datos de antropometría del recién nacido, antecedentes familiares, datos clínicos, evaluación, datos de laboratorio, evolución clínica de los pacientes hasta el alta del hospital.

7.6.2 Etapa II captura de información.

Se elaboró una base de datos en la cual se ingreso la información obtenida de los expedientes clínicos.



7.6.3 Etapa III de análisis de la información.

Todos los resultados fueron analizados con ayuda del paquete estadístico SPSS V25.

7.7 Descripción del instrumento.

Se concentró el resumen de las hojas de datos del expediente clínico en el sistema de Microsoft office Access. Se analizaron utilizando estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central media y desviación estándar. Se realizaron además gráficos y tablas de las distintas variables.

7.8 Instrumento:

Se utilizó la prueba de hipótesis Chi cuadrada (X^2) con una $p < 0.05$.

7.9 Identificación de variables. (Cuadro)

Variables a analizar: Serán incluidas **las del producto:** Su género, procedencia, edad gestacional, vía de nacimiento, comorbilidad neonatal previa a la ET y tipo, días de estancia, desenlace. **De la ET:** Encefalopatía aguda por hiperbilirrubinemia (cuadro clínico); causa sospechada o confirmada de la hiperbilirrubinemia, horas de vida extrauterina al momento de decidir la ET, uso previo de fototerapia, concentración de bilirrubina total que da pauta a la ET; volumen de sangre transfundida, número de ET realizadas, duración del intercambio, complicaciones y tipo, experiencia de quien realiza la ET.



VARIABLES INDEPENDIENTES (CAUSALES)

EDAD

SEXO

LUGAR DE ORIGEN

ANTECEDENTE FAMILIAR DE HIPERBILIRRUBINEMIA

VARIABLES DEPENDIENTES (EFECTO)

TABLA DE VARIABLES (OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES)

Variables	Definición	Tipo de variable	Indicadores
Edad gestacional	La referida en semanas, en función de la última menstruación o un ultrasonido obstétrico	Cualitativo	Prematuro: < 37 semanas Término 37 a 42 semanas Postérmino: > 42 semanas
Vía de nacimiento	Tipo de parto por el cual el producto fue obtenido	Cualitativa	Parto vaginal Operación cesárea
Comorbilidad previa	Cualquier evento adverso, esperado o inesperado durante el nacimiento o inmediatamente al mismo	Cualitativa	Sufrimiento fetal agudo Prolapso de cordón Lesiones asociadas a la vía de nacimiento Asfixia perinatal Síndrome de dificultad respiratoria



			De no tener alguna de las referidas se considera sano
Días de estancia	Días transcurridos desde su ingreso hasta su egreso del nosocomio	Cuantitativa	Días tomados en cuenta desde su fecha de ingreso hasta su egreso
Desenlace	Condición como es egresado el recién nacido del nosocomio	Cualitativa	Fallecido Superviviente
Causa de la hiperbilirrubinemia (sospechada o confirmada)	Proceso patológico que dio lugar a la hiperbilirrubinemia	Cualitativa	Isoinmunización ABO Isoinmunización Rh Causa metabólica Leche materna Desconocida
Horas o días de vida al decidir Criterios de inclusión	Edad de vida del paciente al decidir el procedimiento	Cuantitativa	Horas de vida Días de vida
Uso previo de fototerapia antes de la ET	Necesidad de fototerapia antes de la ET	Cualitativa	Si No
Nivel de bilirrubinas antes de la ET	La documentada por laboratorio (mg/dL y $\mu\text{mol/L}$) previo a la ET	Cuantitativo	mg/dL
Nivel de bilirrubinas posterior a la ET	La documentada por laboratorio (mg/dL y $\mu\text{mol/L}$) posterior a la ET	Cuantitativo	mg/dL



Volumen de sangre transfundida	Volumen de sangre cambiado en la ET	Cuantitativa	En mililitros
Duración del intercambio	Minutos transcurridos desde el inicio hasta la conclusión de la ET	Cuantitativa	Minutos
Complicaciones	Cualquier evento adverso fisiológico o de laboratorio que ocurra durante el procedimiento o dentro de los siguientes 7 días de haber concluido el procedimiento	Cualitativa	Metabólicas Hematológicas Apnea Dificultad respiratoria Infecciosa Paro cardiorrespiratorio



7.10 Consideraciones éticas.

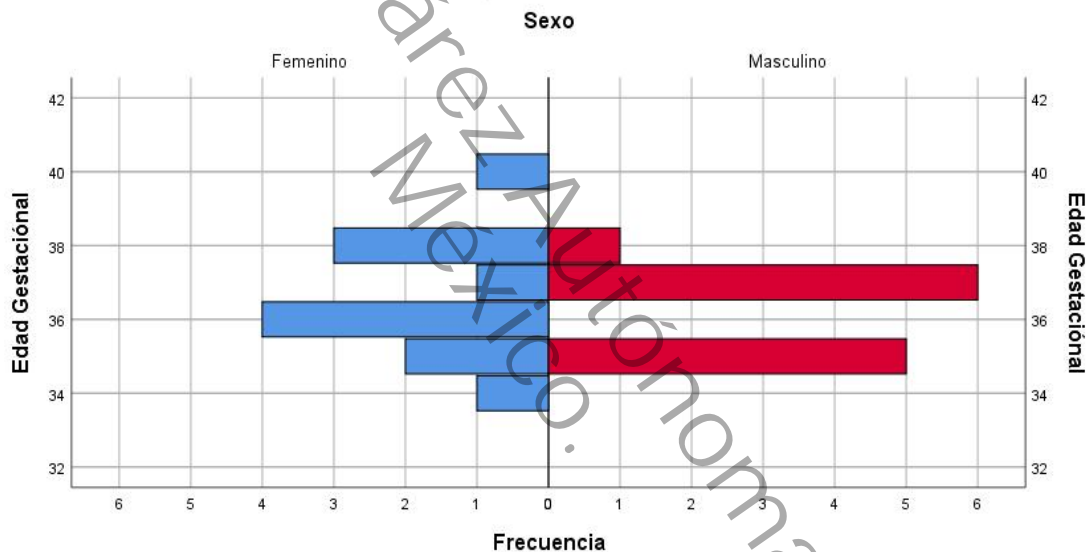
Esta investigación cumple de acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; en el título segundo sobre los aspectos éticos de la investigación en seres humanos; el estudio corresponde a una investigación sin riesgo usando un método retrospectivo, es decir, revisión de expedientes clínicos, sin realizar alguna intervención o modificación intencionada en el estudio. No se realizó consentimiento informado por ser análisis exclusivamente de los datos del expediente clínico. La información fue para fines de enseñanza e investigación, manejado estrictamente con confidencialidad. Sin embargo, según los lineamientos indicados en el Código de Helsinki 2013, se mantuvo absoluto cuidado y discreción en el manejo de la información. Antes del inicio del estudio, fue aprobado por las autoridades del Comité de Investigación y ética del Hospital regional de alta especialidad Dr. Rodolfo Nieto Padrón.



8. RESULTADOS

Fueron 114 pacientes recién nacidos admitidos en el servicio de UCIN en el periodo de estudio con diagnóstico de hiperbilirrubinemia, de los cuales, 24 (21%) pacientes recién nacidos con hiperbilirrubinemia que ameritaron exanguinotransfusión por hiperbilirrubinemia, 12 (50 %) fueron del sexo masculino y 12 del sexo femenino (50 %). (Figura 1).

Figura 1. Relación entre edad gestacional y sexo de los pacientes con hiperbilirrubinemia con exanguineotransfusión



Fuente: 24 expedientes de pacientes de la UCIN del HRAEN RNP 2017-2019

En cuanto a la edad gestacional, cuyo dato fue tomado en base a la Clasificación de Capurro ya que todos los recién nacidos ingresaron al hospital después del tercer día de vida, fueron 12 (50%) pacientes con edad gestacional menor de 37 semanas y 12 (50%) mayores de 37 semanas, de los menores de 37 semanas 4 (4.2%) presentaron una edad gestacional de 36 semanas, 7 (29.2%) fueron de 35



semanas y 1 (4.2%) de 34 semanas, de los pacientes de término 7 (29.1%) fueron de 37 semanas, 4 (16.7%) presentaron 38 semanas y solo 1(4.2%) presentó una edad gestacional de 40 semanas. Tabla 1

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
34	1	4.2
35	7	29.2
36	4	16.7
37	7	29.2
38	4	16.7
40	1	4.2
TOTAL	24	100

TABLA 1. EDAD GESTACIONAL DE PACIENTES CON HIPERBILIRRUBINEMIA CON EXANGUINOTRANSFUSIÓN. (Fuente: 24 expedientes de pacientes con hiperbilirrubinemia y exanguinotransfusión de la UCIN del HRAE Dr. Rodolfo Nieto Padrón 2017-1019)

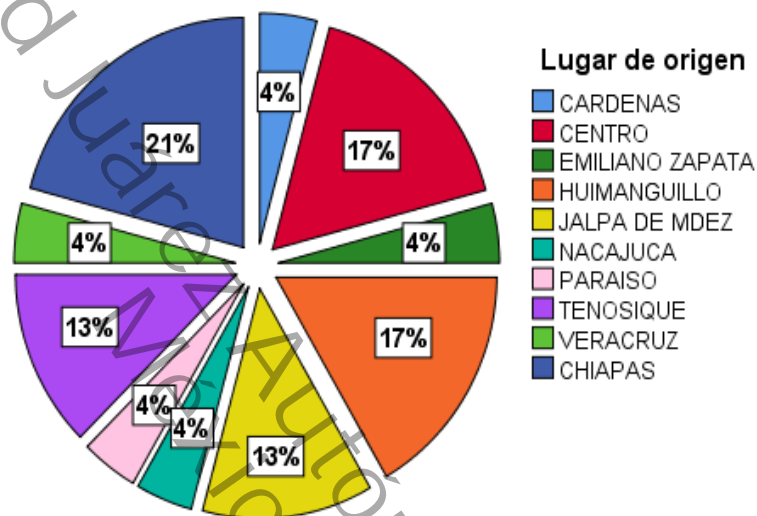
La vía de nacimiento fue por parto vaginal en 18 (75%) pacientes y solo 6 (25%) pacientes fueron obtenidos mediante operación cesárea por causas diversas, el 100% de los pacientes nacieron en medio hospitalario, la mayoría de ellos obtenidos en el Hospital de Alta especialidad de la Mujer del Estado de Tabasco, cabe mencionar que ninguno presentó patología neonatal significativa y todos fueron egresados con la condición de recién nacido sano.

En cuanto al lugar de procedencia, del total de casos 18 (75%) eran del estado de Tabasco y 5 (20.8%) casos provenían de Chiapas y solo uno (4.2%) era originario del Estado de Veracruz. El mayor número de pacientes del estado de Tabasco, 4 (16.6%) provenían del Municipio del Centro, 4 (16.6%) pacientes del Municipio de



Huimanguillo, 3 (12.5%) casos del Municipio de Tenosique, 3 (12.5%) pacientes del Municipio de Jalpa de Méndez, y solo 1 (4.1%) paciente provenían de los Municipios de Paraíso, Cárdenas, Emiliano Zapata y Nacajuca. Figura 2

Figura 2. Lugar de origen de los pacientes con hiperbilirrubinemia y exanguineotransfusión

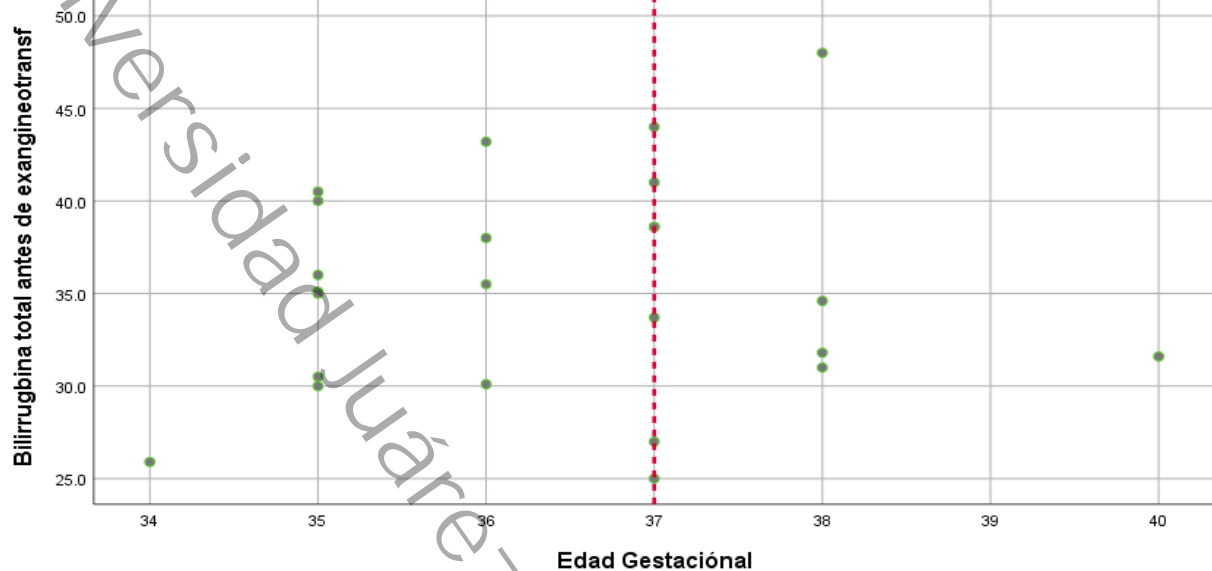


Fuente: 24 expedientes de pacientes de la UCIN del HRAEN RNP 2017-2019

En cuantos a los niveles de bilirrubinas todos presentaron nivel de bilirrubinas mayor de 20 mg/dL, siendo la más elevada la cifra de 48 mg/dL y la mínima de 25 mg/dl, solo 3 (12.5%) de los pacientes tuvieron una cifra entre 25 y 27 mg/dl, en 8 (33.3%) pacientes la cifra se presentó entre el 30 al 35 mg/dl, 7 (29.1%) de los pacientes tuvieron entre 35 y 40 mg/dl y los restantes 6 (25 %) presentaron una cifra de bilirrubina por arriba de 40mg/dl. Figura 3



Figura 3. Edad gestacional y nivel de bilirrubinas de pacientes con exangineotransfusión



Fuente: 24 expedientes de pacientes de la UCIN del HRAEN RNP 2017-2019

En cuanto a las características de los pacientes que presentaron hiperbilirrubinemia 12 (50%) fueron pretérmino y 12 (50%) fueron de término, la vía de nacimiento fue el parto vaginal en 18 (75%) de los casos y solo 6 (25%) se obtuvieron por operación cesárea, el síndrome de dificultad respiratoria se presentó en 6 (25%) de los pacientes y 18 (75%) no presentó ningún dato de dificultad respiratoria previo al procedimiento de ET, fueron 2 (8%) que presentaron lesiones asociadas a la vía de nacimiento y 22 (92%) no tuvieron ninguna lesión asociada a la vía de nacimiento. Tabla 2



		Recuento	%
Edad gestacional categorizada	>37semanas	12	50
	<37 semanas	12	50
Vía de nacimiento	Parto	18	75
	Cesárea	6	25
Pérdida del bienestar fetal	Sin pérdida	21	88
	Con pérdida	3	12
Síndrome de dificultad respiratoria	Sin síndrome	18	75
	Con síndrome	6	25
Lesiones asociadas a la vía de nacimiento	Sin lesiones	22	92
	Con lesiones	2	8

TABLA 2. CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES CON HIPERBILIRRUBINEMIA A SU INGRESO A UCIN (Fuente: 24 expedientes de pacientes con hiperbilirrubinemia y exanguinotransfusión de la UCIN del HRAE Dr. Rodolfo Nieto Padrón 2017-1019)

El 100% de los pacientes a los que se realizó la ET mostraron datos clínicos de encefalopatía aguda por bilirrubina desde el momento de su ingreso, en cuanto a las características clínicas la Fase I estuvo presente hasta en un 62.5 % de los casos siendo la pobre succión el dato mas relevante en esta fase presente en 15 pacientes, la Fase II estuvo presente hasta en un 12.5%, presentándose irritabilidad en 4 pacientes y la Fase III se observó hasta en un 25% con apnea en 6 pacientes. Tabla 3.



Signos clínicos por fase	Total	%
Fase I (Pobre succión)	15	62.5
Fase II (Irritabilidad)	3	12.5
Fase III (Apnea)	6	25.0

TABLA 3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS POR FASE DE ENCEFALOPATIA POR HIPERBILIRRUBINEMIA (Fuente: 24 expedientes de pacientes con hiperbilirrubinemia y exanguinotransfusión de la UCIN del HRAE Dr. Rodolfo Nieto Padrón 2017-1019)

De las causas de hiperbilirrubinemia que motivaron la exanguinotransfusión se encontró como primera causa la incompatibilidad a grupo sanguíneo ABO en 13 (54%) pacientes, incompatibilidad a factor Rh en 3 (25%) pacientes, deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa en 1 (4.1%) paciente y en 7 (29.1%) pacientes no fue posible determinar la causa de la ictericia. Tabla 4

Causa	Número	%
Incompatibilidad ABO	13	54.2
Incompatibilidad Rh	3	12.5
Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa	1	4.2
Otras causas	7	29.1

TABLA 4. CAUSAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA DE LOS PACIENTES QUE SE LES REALIZO EXANGUINOTRANSFUSION (Fuente: 24 expedientes de pacientes con hiperbilirrubinemia y exanguinotransfusión de la UCIN del HRAE Dr. Rodolfo Nieto Padrón 2017-1019)



De los indicadores varios de pacientes tratados con exanguinotransfusión podemos mencionar la prematurez con una edad gestacional media de 36 semanas, los niveles de bilirrubina total antes de la exanguinotransfusión fueron de 35.2 mg/dl como cifra promedio, el volumen de sangre transfundida fue de 412 ml equivalente al doble recambio de acuerdo al peso, el tiempo de duración de la exanguinotransfusión fue de 206 minutos que equivale a 3 horas con 26 minutos, las complicaciones postexanguinotransfusión se presentaron con una media de 2 y el tiempo de estancia hospitalaria fue de 11 días como media. Tabla 5

Indicadores	Media	Desviación estándar
Edad gestacional	36	1
Nivel de bilirrubina total antes de la ET	35.2	5.9
Volumen de sangre transfundida	412	102
Tiempo de duración de la ET	206	63
Complicaciones	2	2
Días de estancia	11	9

TABLA 5 INDICADORES VARIOS DE PACIENTES CON EXANGUINOTRANSFUSION.
(Fuente: 24 expedientes de pacientes con hiperbilirrubinemia y exanguinotransfusión de la UCIN del HRAE Dr. Rodolfo Nieto Padrón 2017-1019)



En cuanto a las complicaciones bioquímicas secundarias al procedimiento de exanguinotransfusión encontramos la anemia en 17 (71%) pacientes como la causa más frecuente, seguida de la trombocitopenia en 12 (50%) pacientes, hiponatremia en 6 (25%) pacientes, acidosis metabólica en 5 (21%) pacientes, hipocalcemia en 4 (17%) pacientes, tiempos de coagulación alargados en 4 (17%) pacientes, hipocalcemia en 4 (17%) pacientes e hipercalcemia en 3 (13%) pacientes. Tabla 6

Característica	Recuento	%
Anemia	17	71
Trombocitopenia	12	50
Hiponatremia	6	25
Acidosis metabólica	5	21
Hipocalcemia	4	17
Tiempos de coagulación alargados	4	17
Hipercalcemia	3	13
Acidosis respiratoria	2	8

TABLA 6 CARACTERISTICAS BIOQUIMICAS DE PACIENTES POSTEXANGUINOTRANSFUSION. (Fuente: 24 expedientes de pacientes con hiperbilirrubinemia y exanguinotransfusión de la UCIN del HRAE Dr. Rodolfo Nieto Padrón 2017-1019)



La edad de los pacientes a los que se les realizó exanguinotransfusión tuvo un mínimo de 3 días y máximo 15 días, con una media de $6.6 \pm 1DE 2.48$ días. Tabla 8.

Días	Frecuencia	Porcentaje
3	1	4.2
4	2	8.3
5	6	25
6	5	20.8
7	4	17.6
8	2	8.3
9	2	8.3
10	1	4.2
15	1	4.2
Total	24	100

TABLA 8 EDAD AL MOMENTO DE LA EXANGUINOTRANSFUSION. (Fuente: 24 expedientes de pacientes con hiperbilirrubinemia y exanguinotransfusión de la UCIN del HRAE Dr. Rodolfo Nieto Padrón 2017-1019)

En cuanto a los días de estancia hospitalaria se tuvo un mínimo de 2 días y un máximo de 40 días. con una media de $10.6, \pm 1DE 9.3$ días



9. DISCUSIÓN

Del total de 114 pacientes con diagnóstico de hiperbilirrubinemia admitidos en el servicio de la UCIN del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” ,del 1º de enero del 2017 al 31 de julio del 2019, 24 pacientes fueron los que ameritaron exanguinotransfusión, que corresponde al 21% de los ingresos con este diagnóstico, lo cual se considera una cifra alta a lo descrito en la literatura donde se menciona que la cifra va del 2 al 16% para hiperbilirrubinemia extrema.^{10,11} En cuanto a la edad gestacional que fue tomada de acuerdo a los datos del certificado de nacimiento por la clasificación de Capurro ya que todos los recién nacidos llegaron después del tercer día de vida, fueron 12 (50%) pacientes con edad gestacional menor de 37 semanas y 12 de término (50%), contrario a lo que se comenta en la literatura donde se menciona que la hiperbilirrubinemia extrema se presenta con mayor frecuencia en recién nacidos mayores de 37 semanas.^{2,3,12}

La mayoría de los recién nacidos se consideraron que provenían de embarazos de bajo riesgo ya que el 75% (18 casos) la vía de nacimiento fue por parto vaginal y solo 6 (25%) pacientes fueron obtenidos mediante operación cesárea por causas diversas, el 100% de los pacientes nacieron en medio hospitalario, cabe mencionar que ninguno presentó patología neonatal significativa y todos fueron egresados con la condición de recién nacido sano, a diferencia de lo referido en la literatura que la mayoría de estos pacientes no son dados de alta de manera temprana como sería el caso de la incompatibilidad ABO y Rh que tienen por lo general un inicio de presentación temprana, dentro de las primeras 48 h de vida y que ameritan manejo en los casos graves con fototerapia extensiva y exanguinotransfusión antes de su egreso hospitalario.^{2,3,}



En cuantos a los niveles de bilirrubinas de los pacientes a los que se les realizó exanguinotransfusión llama la atención que en el 100% de los casos se presentó hiperbilirrubinemia extrema con un nivel de bilirrubinas mayor de 25 mg/dl, siendo la más elevada la cifra de 48 mg/dL y la mínima de 25 mg/dl, contrario a la literatura que menciona que solo del 0.4% al 2% de los pacientes con elevación de bilirrubinas presentan hiperbilirrubinemia extrema.¹¹

Se observó también que el 100% de los pacientes a los que se les realizó exanguinotransfusión presentaron datos de encefalopatía hiperbilirrubínica aguda, esto secundario a que desde su ingreso hospitalario presentaron cifras mayores a 25 mg/dL, lo que es compatible con lo reportando en la literatura.^{2,3}

De las causas de hiperbilirrubinemia que motivaron la exanguinotransfusión se encontró como primera causa la incompatibilidad a grupo sanguíneo ABO en 13 (54%) y la incompatibilidad Rh se presentó en 3 (25%) pacientes, tomando en cuenta los días de vida en que se presentó la ictericia, se consideró más como multifactorial, ya que las incompatibilidades a grupo sanguíneo y factor Rh se presentan de manera temprana dentro de las primeras 48 h de vida.¹

El tiempo promedio de duración de la exanguinotransfusión fue de 206 minutos que equivale a 3 horas con 26 minutos, que fue mayor a lo reportado en la literatura donde se menciona que el tiempo promedio debe ser de 90 a 120 minutos (1 hora y media a 2 horas) con la finalidad de minimizar las complicaciones¹



En cuanto a las complicaciones secundarias al procedimiento de exanguinotransfusión se encontró a las hematológicas como las más frecuentes, con anemia en 17 (71%) y trombocitopenia en 12 (50%) pacientes, contrario a lo que se menciona en la literatura donde la trombocitopenia se presenta como la primera causa hasta en un 34%, seguido de complicaciones bioquímicas tales como la acidosis metabólica y hipocalcemia, se documentaron 3 decesos de los 24 procedimientos realizados, considerándose una mortalidad alta ya que la literatura reporta 3 por cada 1000 procedimientos.^{1,11}



10. CONCLUSIONES

La hiperbilirrubinemia severa en el recién constituye un factor importante de morbilidad en esta unidad hospitalaria lo que condiciona un incremento en la morbimortalidad en este grupo de pacientes, por lo que es importante al momento de su ingreso realizar una historia clínica completa con énfasis en los antecedentes perinatales, así como una exploración física minuciosa en la búsqueda de signos de alarma neurológica, así mismo desde el momento de la identificación de la ictericia, dar un manejo integral que incluya un adecuado aporte hídrico con instalación temprana de fototerapia intensiva solicitando de manera oportuna los exámenes de laboratorio con la finalidad de determinar la etiología de la ictericia y de esta manera ofrecer el manejo adecuado y en los casos en los que sea necesaria la exanguinotransfusión, realizarla en las mejores condiciones posibles, para evitar las complicaciones inherentes al procedimiento.



11. RECOMENDACIONES.

Es importante contar con protocolos de manejo claramente establecidos en todos los hospitales para la atención de recién nacidos con hiperbilirrubinemia extrema que nos permitan en la medida de lo posible determinar la causa de la hiperbilirrubinemia y ofrecer de manera oportuna en el caso de los pacientes que así lo ameriten las intervenciones necesarias para su tratamiento, entre ellas la exanguinotransfusión en pacientes que presenten hiperbilirrubinemia extrema con la finalidad de minimizar las secuelas neurológicas.

Se recomienda como medida importante de prevención la determinación del grupo sanguíneo y Rh del binomio madre-hijo desde el momento del nacimiento para la detección y tratamiento oportuno de la enfermedad hemolítica Rh y de grupo sanguíneo ABO, lo cual todavía no se realiza de manera rutinaria en la mayoría de las maternidades.

Así mismo fomentar la información y capacitación a las mujeres gestantes de este padecimiento que podría poner en peligro la vida y el pronóstico neurológico de los recién nacidos haciendo énfasis en el reconocimiento temprano de la ictericia y de signos de alarma que permitan la atención y tratamiento oportuno y adecuado de esta patología para la prevención de secuelas neurológicas.



12. BIBLIOGRAFÍA

1.- Jackson JC. Adverse events associated with exchange transfusion in healthy and ill newborns. Pediatrics (Internet) 1997 (revisado 2019, abril 03) ;99(5):e7 (ocho páginas). Disponible en:

<https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/99/5/e7.full.pdf>

2.- Bhutani VK, Johnson LH, Keren R. Diagnosis and management of hyperbilirubinemia in the term neonate: for a safer first week. Pediatr Clin North Am 2004; 51: 843-61.

3.- Kaplan M, Hammerman C. Understanding and preventing severe neonatal hyperbilirubinemia: is bilirubin neurotoxicity really a concern in the developed world? Clin Perinatol 2004; 31: 555-75

4.- National Institute for Health and Care Excellence. Neonatal jaundice [homepage on the Internet]. Clinical guideline 98. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2010 [cited 2016 Jun 15]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg98/evidence/full-guideline-245411821>

5.- American Academy of Pediatrics. Practice guidelines subcommittee on hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 weeks or more of gestation. Pediatrics 2004; 114: 297-316.

6.- Kalpoyiannis N, Androulakis N, Hadjigerorgiou E, Papadatos J, Oeconomidou O, Nicolopoulos D. Efficacy of phototherapy and/or exchange transfusions in neonatal jaundice. Clin Pediatr (Phila) 1982; 21:602-6.



7.- Comparison of the effectiveness of phototherapy and exchange transfusion in the management of nonhemolytic neonatal hyperbilirubinemia. J Pediatr 1975; 87: 609-12.

8.- Wang X, Chowdhury JR, Chowdhury NR. Bilirubin metabolism: Applied physiology. Curr Pediatrics 2006; 16: 70-4.

9.- Kaplan M, Muraca M, Hammerman C, Rubaltelli FF, Vilei MT, Vreman HJ, Stevenson DK. Imbalance between production and conjugation of bilirubin: a fundamental concept in the mechanism of neonatal jaundice. Pediatrics (Internet) 2002 (revisado 2019, abril 10); Oct;110 (4): e47 (Cinco páginas). Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/110/4/e47.full.pdf>

10.- Guías de Práctica Clínica. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad hemolítica por isoimmunización a Rh en el recién nacido. IMSS (Internet), (29 páginas). Disponible en:

http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/373_GPC_EnfhemoliticaRNporRH/GRR_EnfHemoliticaRNporRH.pdf

11.- Guía de práctica clínica. Detección oportuna, diagnóstico y tratamiento de la hiperbilirrubinemia en niños mayores de 35 semanas de gestación hasta las 2 semanas de vida extrauterina, México; Secretaría de Salud. (Internet) 2010 (revisado 2019, marzo 20) (44 páginas). Disponible en:



http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/262_IMSS_10_Hiperbilirrubinemia/EyR_IMSS_262_10.pdf

12.- Zanaty M. Complications of exchange transfusión in neonates. (COET).

Disponible en:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03195049>

13.- Bhutani VK, Johnson LH, Maisels MJ, Newman TB, Phibbs C, Stark AR, *et al.* Kernicterus: Epidemiological strategies for its prevention through systems-based approaches. *J Perinatol* 2004; 24: 650-62.

14.- Hanneke Brits, Jeanie Adendorff, Dyanti Huisamen, Dahne Beukes, Kristian Botha, Hanre Herbst, *et al.* The prevalence of neonatal jaundice and risk factors in healthy term neonates at National District Hospital in Bloemfontein. *Afr J Prim Health Care Fam Med (Internet)* 2018 (revisado 2019, marzo 03); 10(1): 1582. Published online 2018 Apr 12. doi: 10.4102/phcfm.v10i1.1582. (seis páginas).
Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5913776/pdf/PHCFM-10-1582.pdf>

15.- Tofé-Valera I, Herráiz-Perea C, Guzmán-Cabañas JM, Parraga-Quiles MJ, Ruiz-González MD. Exanguinotransfusión. Experiencia de un hospital de tercer nivel. *Acta Pediatr Esp* 2009;67: 527-32.



16.- Chacham S, Kumar J, Dutta S, Kumar P. Adverse events following blood exchange transfusion for neonatal hyperbilirubinemia: A prospective study. J Clin Neonatol 2019;8:79-84.

17.- Rebollar-Rangel JA, Escobedo-Torres P, Flores-Nava G. Etiología de ictericia neonatal en niños ingresados para tratamiento con fototerapia. Revista Mexicana de Pediatría 2017; 84:88-91.

18.- Johnson L, Bhutani VK, Karp K, Sivieri EM, Shapiro SM. Clinical report from the pilot USA Kernicterus Registry (1992 to 2004). J Perinatol 2009; 29 Suppl 1:S25-45.

19.- Singla DA, Sharma S, Sharma M, Chaudhary S. Evaluation of Risk Factors for Exchange Range Hyperbilirubinemia and Neurotoxicity in Neonates from Hilly Terrain of India. Int J Appl Basic Med Res 2017; 7: 228-32.

20.- Ballot DE, Rigamba G. Exchange transfusion for neonatal hyperbilirubinemia in Johannesburg, South Africa, from 2006 to 2011. International Scholarly Research Notices (Internet) 2016 (revisado 2019, marzo 30); Volume 2016, Article ID 1268149 (5 páginas). Disponible en:
<file:///C:/Users/JaimeJesus/Downloads/1268149.pdf>



21.- Amaral C, Santos MC, de Carvalho M, Moreira ME- Adverse events related to exchange transfusion in newborn infants with hemolytic disease: ten years of experience. Rev Paul Pediatr 2009; 27: 168-72.

22.- Keenan WJ, Novak KK, Sutherland JM, Bryla DA, Fetterly KL. Morbidity and mortality associated with exchange transfusion. Pediatrics 1985; 75:417-21.

23.- Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. N Engl J Med 1996; 334:1685-90.

24.- Hovi L, Siimes MA. Exchange transfusion with fresh heparinized blood is a safe procedure: Experiences from 1069 newborns. Acta Paediatr Scand 1985, 74: 360-5.

25.- Kazem- Sabzehei M, Basiri B, Shokouhi M, Torabian S. Complications of exchange transfusion in hospitalized neonates in two neonatal centers in Hamadan, A five-year experience. J Compr Ped (internet) 2015 (revisado 2019, abril 10); May; 6(2): e20587.(Cinco páginas). Disponible en:
<file:///C:/Users/JaimeJesus/Downloads/19803-pdf.pdf>

26.- Hashem M, El-Wan AE, Hassan NF, Abdou M. Complications and outcome of exchange blood transfusion in neonatal unconjugated hyperbilirubinemia. Med J Cairo Univ 2009; 77: 301



13. ANEXOS

Anexo 1.

Complicaciones de la exanguinotransfusión. (Pediatrics 1997; 99 (5).

1) Anormalidades de laboratorio, asintomáticas que no requieren tratamiento. Alteraciones ocurridas durante o inmediatamente al término de la ET del Sodio, Potasio, glucemia, calcio previamente normales. Alteraciones en los valores normales de la cuenta plaquetaria (< 50 mil/mm³), sin requerimiento de tratamiento o reposición.

2) Complicaciones asintomáticas que requieren tratamiento. Pacientes asintomáticos cuyos valores de laboratorio están severamente alterados y requieren tratamiento para estabilizarlos (transfusión de plaquetas, uso de antibióticos) o que tienen complicaciones del tratamiento (sangrado anormal por cualquier vía, disfunción y recambio del catéter, lesiones vasculares al instalar el catéter, etc).

3) Complicaciones severas, pasajeras. Pacientes sintomáticos cuyas complicaciones fueron identificadas, tratadas y resueltas rápidamente.

4) Complicaciones severas prolongadas. Pacientes sintomáticos cuyas complicaciones no siempre fueron resueltas.

5) Pacientes con secuelas permanentes. Pacientes con complicaciones severas que tuvieron secuelas permanentes.

6) Deceso. Desenlace debido a eventos adversos severos ocurrido en cualquier momento de la ET (durante, inmediatamente después, hasta 14 días de su realización).



Anexo 2.

Complicaciones de la exanguinotransfusión. (J Clin Neonatol 2019;8:79-84).

1) Complicaciones clínicas: Apnea, bradicardia, convulsiones, hipotermia, insuficiencia respiratoria con o sin AMV, hipotensión arterial, sangrado de cualquier parte, en cantidad no esperada, sepsis, arritmia, insuficiencia cardiaca por sobrecarga, deceso.

2) Complicaciones metabólicas: Hipocalcemia (Ca ionizado < 1 mmol/L) hiponatremia (Na < 135 mmol/L), hipercalemia (K > 6 mmol/L) acidosis metabólica o respiratoria (pH < 7.20 o exceso de base mayor a $(-)$ 10 mmo/L).

3) Complicaciones hematológicas: Trombocitopenia < 100 mil/mm³, (severa; < 50 mil/mm³). En neotatos con trombocitopenia < 100 mil/mm³, el descenso de $> 2\%$ se considerará como complicación).

4) Complicaciones severas: Cualquier evento adverso que culmine con el deceso, con la necesidad de rehospitalización en la UCIN (casos ya egresados), prologación del tiempo de estancia en la UCIN.



Anexo 3.

COMPLICACIONES DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN Y FACTORES ASOCIADOS, EN NEONATOS ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE UN HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE ATENCIÓN PEDIÁTRICA”

A) Variables del producto:

1. Género.	1) Masculino	2) Femenino
2. Procedencia.	0) Tabasco	1) Otro estado
3. Edad gestacional estimada		
4. Edad gestacional categorizada	0) Mayor o igual 37 sem	1) Menor de 37 sem
5. Vía de nacimiento	0) Vaginal	1) Cesarea
6. Comorbilidad al nacer :	0) NO	1) SI
7) TIPO :		
1 SUFRIMIENTO FETAL AGUDO	0) NO	1) SI
2 LESIONES ASOCIADAS A LA VIA DE NAC	0) NO	1) SI
3 SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA	0) NO	1) SI
4 ASFIXIA PERINATAL	0) NO	1) SI
5 CRISIS CONVULSIVAS	0) NO	1) SI
6. HIPOTONIA	0) NO	1) SI
7. HEMORRAGIA INTRACRANEANA	0) NO	1) SI



B) De la ET.

8 . CUADRO CLINICO POR HBM		
1 PRIMERA FASE: 1 Letargia 2 Hipotonía 3 Succión pobre	0) NO 0) NO 0) NO	1) SI 1) SI 1) SI
2 SEGUNDA FASE: 1 Estupor 2 Irritabilidad 3 Hipertonía 4 Llanto agudo	0) NO 0) NO 0) NO 0) NO	1) SI 1) SI 1) SI 1) SI
3 TERCERA FASE: 1 Opistótonos 2 Nula succión 3 Apnea 4 Estupor 5 Coma 6. Convulsiones	0)NO 0)NO 0)NO 0)NO 0)NO 0)NO	1)SI 1)SI 1)SI 1)SI 1)SI 1)SI
9 PRESENCIA DE ENCEFALOPATIA AGUDA	0)NO	1)SI
10.- Causa hiperbilirrubinemia .: 1) Incompatibilidad ABO 2) Incompatibilidad Rh 3). Causa metabólica documentada 4) Otra	0)NO 0)NO 0)NO 0)NO	1)SI 1)SI 1)SI 1)SI
11 EDAD AL REALIZAR LA ET.: 1) 0 a 12 2) 13 a 24 3) 25 a 36 4) 37 a 48 5) 49 a 60 6) 61 a 72	0)NO 0)NO 0)NO 0)NO 0)NO 0)NO	1)SI 1)SI 1)SI 1)SI 1)SI 1)SI



7) 73 o más	0)NO	1)SI
12 USO PREVIO DE FOTOTERAPIA	0)NO	1)SI
15.- Bilirrubina total antes ET ____	_____mg/d/L	
16.- Bilirrubina total después ET	_____ mg/d/L	
1 Volumen sangre transfundida	_____ml/Kg	
18- Técnica utilizada. 1) Intercambio parcial 2) Doble volumen	1) Intercambio parcial	2) Doble volumen
19.- Número de ET realizadas.	1	2
20.- Tiempo del intercambio _____minutos		
20.- Tiempo del intercambio	_____ minutos	
22.- Complicaciones de la exanguinotransfusión.	2) NO	3) SI
23.- Complicaciones clínicas: 1) Apnea.	1)SI	0)NO
2) Bradicardia	1)SI	0)NO



3) Convulsiones	1)SI	0)NO
4) Hipotermia	1)SI	0)NO
5) Insuficiencia respiratoria con o sin AMV	1)SI	0)NO
6) Hipotensión arterial.	1)SI	0)NO
7) Sangrado cualquier sitio, en cantidad inesperada.	1)SI	0)NO
8) Sepsis	1)SI	0)NO
9) Arritmia.	1)SI	0)NO
10) Insuficiencia cardiaca por sobrecarga	1)SI	0)NO
11) Deceso.	1)SI	0)NO
24 Complicaciones metabólicas:		
13) Hipocalcemia(Ca < 8.0 mmol/L)	1)SI	0)NO



14) Hiponatremia (Na < 135 mmol/L)	1)S	0)NO
15) Hipercalemia (K > 6 mmol/L)	1)SI	0)NO
16) Acidosis metabólica o respiratoria (pH < 7.20)	1)SI	0)NO
25)Complicaciones hematológicas.		
1) Trombocitopenia < 100 mil/mm ³	1)SI	0)NO
2) Trombocitopenia severa; < 50 mil/mm ³)	1)SI	0)NO
3)Anemia	1)SI	0)NO
4)Tiempos de coagulación alargados	1)SI	0)NO
DIAS DE ESTANCIA		