

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
ESCUELA DE POSGRADO



TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRA EN
CIENCIAS DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

**Factores de riesgo para exanguinotransfusión en neonatos con
hiperbilirrubinemia neonatal severa, atendidos en el hospital Víctor
Lazarte Echegaray de Trujillo, periodo 2010 - 2018**

Área de investigación:
Salud materna y perinatal

Autora:
Br. Rodríguez Castro, Rosa Nelly

Jurado Evaluador:
Presidente: Caballero Alvarado, José Antonio
Secretario: Bardales Zuta, Víctor Hugo
Vocal: Espinoza Salcedo, María Victoria

Asesor:
Zavaleta Medina, Segundo Luis
Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2995-3433>

Trujillo – Perú
2023

Fecha de sustentación: 2023/03/03

ÍNDICE

RESUMEN	p. 03
1.- INTRODUCCIÓN.....	p. 05
2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	p. 08
3.- OBJETIVOS.....	p. 08
4.- HIPOTESIS.....	p.10
5.- MATERIALES Y MÉTODOS	p. 10
6.- TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	p.19
7.- RESULTADOS	p. 20
8.- DISCUSIÓN	p. 26
9.- CONCLUSIONES	p. 30
10.- RECOMENDACIONES Y LIMITACIONES.....	p. 31
11.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	p. 32
ANEXOS	p. 37

RESUMEN

OBJETIVO: Identificar los factores de riesgo para exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo durante el periodo 2010-2018. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio de casos y controles, analítico, retrospectivo, longitudinal y observacional. La población del estudio estuvo constituida por neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, en el período comprendido entre enero 2010 y diciembre 2018. Siendo los casos los que requirieron exanguinotransfusión, excluyendo a los que presentaron diagnóstico asociado de policitemia, hiperbilirrubinemia de predominio directa, pacientes prematuros y con bajo peso al nacer; y constituyeron los controles, aquellos en fototerapia que no requirieron exanguinotransfusión, con similares criterios de exclusión que en los casos. **RESULTADOS:** Se estudiaron a 206 pacientes. De los cuales, 103 fueron casos y 103 controles. Dentro de los factores de riesgo estudiados: a la Incompatibilidad ABO, se le encontró un OR=1.79; con un valor de $p < 0.05$ y con intervalo de confianza (IC) de 95%. En cuanto a parto por cesárea, un OR= 2.4; con $p < 0.05$, IC 95%. Con respecto a Incompatibilidad Rh, OR= 1.36; valor $p > 0.05$, IC 95%. Con respecto a Test de Coombs directo positivo, OR= 1.26; $p > 0.05$, IC 95%. Con respecto a sexo masculino, se obtuvo un OR=1.22; valor $p > 0.05$, IC 95%. Con respecto a sepsis, OR=1.11; $p > 0.05$, IC 95%. En cuanto a Apgar menor a 7, OR=1; $p=1$, IC 95%. En cuanto a enfermedad hipertensiva de la madre, OR=1; valor $p=1$, IC 95%. **CONCLUSIONES:** La incompatibilidad ABO y el parto por cesárea son factores de riesgo para exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa en el presente estudio.

Palabras clave: Exanguinotransfusión, hiperbilirrubinemia neonatal severa, factores de riesgo.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To identify the risk factors for exchange transfusion in neonates with severe neonatal hyperbilirubinemia treated at the Víctor Lazarte Echegaray Hospital in Trujillo during the period 2010-2018. **MATERIALS AND METHODS:** A case-control, analytical, retrospective, longitudinal and observational study was carried out. The study population consisted of neonates with severe neonatal hyperbilirubinemia hospitalized in the Neonatology service of the Víctor Lazarte Echegaray Hospital in Trujillo, in the period from January 2010 to December 2018. The cases were those that required exchange transfusion, excluding those who presented associated diagnosis of polycythemia, direct predominant hyperbilirubinemia, premature and low birth weight patients; The controls were those in phototherapy that did not require exchange transfusion, with similar exclusion criteria as in the cases. **RESULTS:** 206 patients were studied. Of which 103 were cases and 103 controls. Among the risk factors studied: ABO incompatibility had an OR = 1.79; with a value of $p < 0.05$ and a 95% confidence interval (CI). Regarding cesarean delivery, an OR = 2.4; with $p < 0.05$, 95% CI. Regarding Rh incompatibility, OR = 1.36; $p \text{ value} > 0.05$, 95% CI. With respect to Positive direct Coombs test, OR = 1.26; $p > 0.05$, 95% CI. Regarding male sex, an OR = 1.22 was obtained; $p \text{ value} > 0.05$, 95% CI. Regarding sepsis, OR = 1.11; $p > 0.05$, 95% CI. Apgar less than 7, OR = 1; $p = 1$, 95% CI. Regarding hypertensive disease of the mother, OR = 1; $p\text{-value} = 1$, 95% CI. **CONCLUSIONS:** ABO incompatibility and cesarean delivery are risk factors for exchange transfusion in neonates with severe neonatal hyperbilirubinemia in the present study.

Key words: Exchange transfusion, severe neonatal hyperbilirubinemia, risk factors.

1.-INTRODUCCIÓN

La hiperbilirrubinemia neonatal es el aumento de las bilirrubinas séricas en un neonato, la cual se manifiesta en ictericia, que es cuando la piel y mucosas se tornan amarillentas al existir una falta de equilibrio temporal entre la producción y la eliminación de bilirrubina. La ictericia neonatal se produce por múltiples causas y se puede presentar como hiperbilirrubinemia directa, indirecta o combinada, y de severidad variable. (1,2)

Un porcentaje aproximado del 60% de neonatos presentan hiperbilirrubinemia y la mayoría de recién nacidos, como condición fisiológica, desarrollan ictericia clínica a partir del segundo día de vida. En la mayoría de los casos, la ictericia es benigna, pero por su potencial neurotoxicidad, debe ser estrictamente monitorizada para identificar a los neonatos que puedan desarrollar hiperbilirrubinemia severa y presentar alteraciones neurológicas debidas a la bilirrubina. (3-5)

La hiperbilirrubinemia severa se describe cuando los valores de bilirrubinas totales exceden los 20 mg/dl y/o aquella relacionada a encefalopatía, kernícterus y/o necesidad de exanguinotransfusión. La ictericia neonatal tiene dos patrones clínicos de presentación, no considerando la etiología, como base para el manejo: Hiperbilirrubinemia severa temprana, es asociada a la producción incrementada por problemas hemolíticos y se presenta antes de las 72 horas de vida. Y la hiperbilirrubinemia severa tardía, debido a una eliminación disminuida, asociada o no al incremento de su producción y se presenta después de las 72 horas de vida. Generalmente, debido a problemas de lactancia o leche materna, constipación, mayor circulación enterohepática, etc. (6-8)

El adecuado abordaje terapéutico de la hiperbilirrubinemia está basado en la identificación de factores de riesgo y/o en la determinación de los niveles de bilirrubina sérica total según la edad post natal del neonato. (9–11) El objetivo principal y más importante en el tratamiento de la ictericia neonatal es evitar la neurotoxicidad y su consecuencia neurológica tardía, el kernicterus. Como medida general del tratamiento es importante una hidratación adecuada, que puede ser por vía oral o por vía endovenosa, que permita la administración de fluidos. Dentro de los principales tratamientos se encuentran: la fototerapia o luminoterapia, tratamiento farmacológico y el recambio sanguíneo. Desde 1958, se ha utilizado hasta la actualidad, la fototerapia convencional e intensiva, utilizando luz blanca o luz azul fluorescentes con excelentes resultados. Su efecto es local, ya que actúa sobre la bilirrubina circulante a través de los capilares cutáneos, y la transforma en isómeros no tóxicos e hidrosolubles. (12-15)

La exanguinotransfusión es el procedimiento que se utiliza en los casos refractarios a las medidas anteriores y para los casos de hemólisis severas, es muy efectivo para la remoción de anticuerpos anti eritrocitarios y bilirrubina, así como para reponer hemoglobina, por ende disminuye la anemia y mejora el volumen plasmático. Antes de realizar el recambio sanguíneo, se debe colocar al neonato bajo fototerapia intensiva y realizar controles seriados de bilirrubina sérica total. Debido a que es un procedimiento invasivo, la tendencia actual es tratar de evitarla, puesto que es cruento, además necesita espacio e instrumental estéril, requiere mayor tiempo y mayor uso de recursos y la utilización de sangre implica el riesgo de transmisión de múltiples enfermedades.

Según estudios realizados en otros países, consideran que la hiperbilirrubinemia neonatal severa se considera una emergencia médica, por las fatales complicaciones a que conllevan. Según Rodríguez et al (Turquía, 2015), en un estudio llevado a cabo en Turquía (*División de Neonatología, Departamento de Pediatría, Dr. Sami Ulus Maternity and Children Training and Research Hospital, Ankara, Turkey*), encontraron que el mayor porcentaje de pacientes que requirieron exanguinotransfusión presentó incompatibilidad ABO (27.8%), (16) Similares conclusiones en estudios realizados en China, según Yu C. et al, reportan que el 59.9% de pacientes que se realizaron exanguinotransfusión presentaron incompatibilidad ABO y fueron producto de parto por cesárea el 54.1% (China, 2017). (17). Según otros estudios realizados en un hospital de Irán, *Baharami Children Hospital*, otro en Serbia y en Sudáfrica, estudiaron factores predisponentes a hiperbilirrubinemia severa que llevaron a exanguinotransfusión, entre ellos la incompatibilidad ABO, deficiencia de Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PDD), parto prematuro, entre otros. (18 -20) En el *Baharami Children Hospital*, hospital en Irán, mencionan al parto prematuro como factor de riesgo y a la incompatibilidad ABO en tercer lugar. En Serbia, según Nevenka B et al (19), tanto la incompatibilidad ABO y la incompatibilidad Rh lideran las causas con un 38%. En nuestro país, se han estudiado factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia neonatal, mas no aquellos que se asocian a hiperbilirrubinemia severa que requiere exanguinotransfusión, de allí la importancia del estudio.

La ictericia neonatal debe ser considerada una patología de suma importancia y debe ser valorada en forma rutinaria, juntamente con los signos vitales en la monitorización diaria del recién nacido, además es trascendental considerar los factores de riesgo que pueden

estar asociados al desarrollo de hiperbilirrubinemia severa que requieran exanguinotransfusión; y así poder determinar la conducta y tratamiento correctos a seguir para evitar la morbilidad y mortalidad a la que puede conducir esta patología.

2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Son: incompatibilidad ABO, parto por cesárea, incompatibilidad de Factor Rh, Test de Coombs directo positivo, sexo masculino, sepsis neonatal, puntuación de APGAR bajo al nacer, enfermedad hipertensiva en la madre; factores de riesgo para exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo, durante el periodo 2010 – 2018?

3.- OBJETIVOS

Objetivo General

- Identificar si la incompatibilidad ABO, el parto por cesárea, la incompatibilidad de Factor Rh, el Test de Coombs directo positivo, el sexo masculino, la sepsis neonatal, la puntuación de APGAR bajo al nacer, la enfermedad hipertensiva en la madre, son factores de riesgo para exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo durante el periodo 2010-2018.

Objetivos específicos:

- Determinar si la incompatibilidad ABO es un factor de riesgo para exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa.
- Determinar si el parto por cesárea es un factor de riesgo para exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa.
- Establecer si la incompatibilidad de Factor Rh es un factor de riesgo para exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa.
- Identificar si el Test de Coombs directo positivo es un factor de riesgo para exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa.
- Determinar si el sexo masculino es un factor de riesgo para exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa.
- Describir si la sepsis neonatal es un factor de riesgo para exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa.
- Establecer si la puntuación de APGAR bajo al nacer es un factor de riesgo para exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa.
- Identificar si la enfermedad hipertensiva en la madre es un factor de riesgo para exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa.
- Analizar y comparar los factores de riesgo para exanguinotransfusión mediante regresión logística, realizando la evaluación de las variables en conjunto.

4.- HIPÓTESIS:

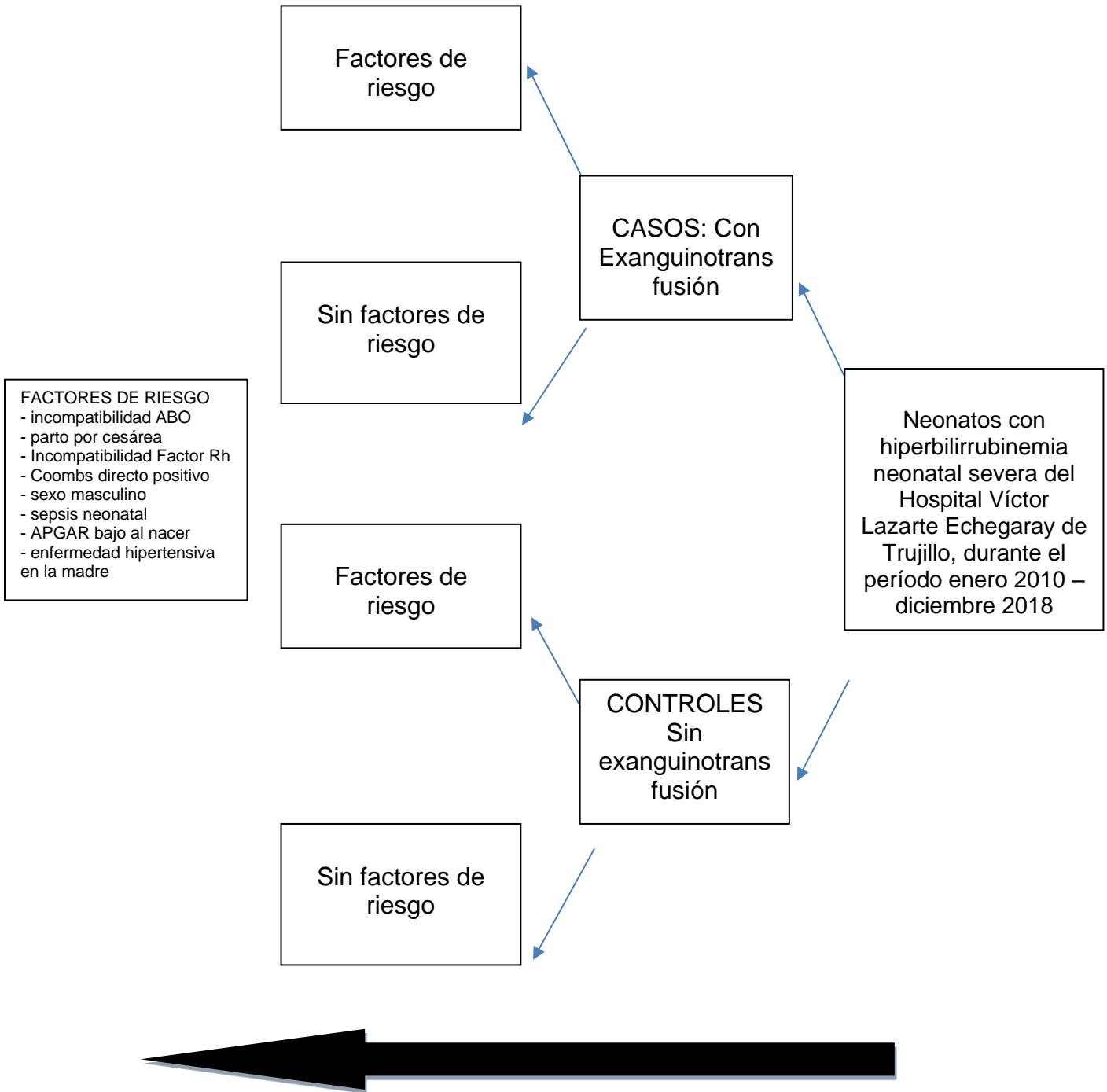
- H0: La incompatibilidad ABO, el parto por cesárea, y la Incompatibilidad de Factor Rh, el test de Coombs directo positivo, el sexo masculino, la presencia de sepsis neonatal, la puntuación del APGAR bajo al nacer y la enfermedad hipertensiva en la madre, no son factores de riesgo para exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa.
- H1: La incompatibilidad ABO, el parto por cesárea, y la Incompatibilidad de Factor Rh, el test de Coombs directo positivo, el sexo masculino, la presencia de sepsis neonatal, la puntuación del APGAR bajo al nacer y la enfermedad hipertensiva en la madre, son factores de riesgo para exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa.

5.- MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. Tipo y Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional de casos y controles.

Diseño específico:



5.2. Población de estudio

La población de estudio estuvo constituida por pacientes neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, en el período comprendido entre los meses de enero 2010 a diciembre del 2018, cuyas historias clínicas se encuentran en el archivo del hospital.

5.3. Muestra de estudio

El tamaño muestral se calculó tomando en cuenta el factor que nos da el mayor número de tamaño muestral, en este caso incompatibilidad ABO. Se calculó mediante la fórmula para casos y controles.

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2} \dots\dots\dots (21)$$

$$p_1 = \frac{wp_2}{(1-p_2) + wp_2} \quad m = cxn \quad p = \frac{p_1 + p_2}{2} \dots\dots\dots (22)$$

$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$ para IC: 95% $\alpha = 0.05$

$Z_{1-\beta} = 0.84$ Coeficiente de confiabilidad para $\beta = 0.20$

$c =$ número de controles por caso

$w =$ OR asociado al factor de estudio

$P_1 =$ Probabilidad de exposición entre los casos

$P_2 =$ Probabilidad de exposición entre los controles

$n = \text{número de casos}$

$m = \text{número de controles}$

$$P_1 = 0.24 \dots\dots\dots (18)$$

$$C = 1$$

$$W = 3$$

$$p_1 = \frac{wp_2}{(1-p_2)+wp_2}$$

$$p_1 = 0.24 = \frac{3 p_2}{1 - p_2 + 3 p_2} \qquad 0.24 = \frac{3p_2}{1 + 2 p_2} \qquad p_2 = 0.095$$

Reemplazando en la siguiente formula, hallamos valor de p.

$$P = \frac{p_1 + p_2}{2} \qquad p = 0.1675$$

Al tener los valores reemplazamos en la fórmula para hallar n:

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{c+1} \sqrt{p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

$$n = \frac{\left\{ (1.96) \sqrt{(1+1)(0.1675)(1-0.1675)} + (0.84) \sqrt{1(0.24)(1-0.24) + (0.095)(1-0.095)} \right\}^2}{1(0.095 - 0.24)^2}$$

$$n = \frac{\left\{ (1.96)(0.528) + (0.84)(0.518) \right\}^2}{0.021025}$$

n = 103 Número de casos

$$m = c \times n \quad m = 1 \times 103 = 103$$

m = 103 número de controles

No se utilizó un tipo de muestreo específico para el estudio, puesto que se seleccionó a todas las historias que cumplieron con los criterios de selección.

5.4. Criterios de inclusión y exclusión

CASOS:

a) Criterios de inclusión:

Se incluyeron en el estudio las historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los siguientes criterios:

Neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo, en el período comprendido entre los meses de enero 2010 a diciembre del 2018, que requirieron exanguinotransfusión.

b) Criterios de exclusión:

Se excluyeron del estudio, las historias clínicas de los pacientes que tenían los siguientes criterios de exclusión:

Pacientes que requirieron exanguinotransfusión por diagnóstico asociado de policitemia.

Pacientes con Hiperbilirrubinemia de predominio directa.

Pacientes prematuros y con bajo peso al nacer.

CONTROLES:

- Criterios de Inclusión:

Se incluyeron en el estudio las historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los siguientes criterios:

Neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, en el período comprendido entre los meses de enero 2010 a diciembre del 2018, en fototerapia que no requirieron exanguinotransfusión.

- Criterios de Exclusión:

Se excluyeron del estudio, las historias clínicas de los pacientes que tenían los siguientes criterios de exclusión:

Pacientes con necesidad de fototerapia por diagnóstico asociado a policitemia.

Pacientes con Hiperbilirrubinemia de predominio directa. Pacientes prematuros y con bajo peso al nacer.

5.5. Variables de Estudio:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	ÍNDICE
Exanguinotransfusión (DEPENDIENTE)	Cualitativa	nominal	SI o NO
Incompatibilidad ABO	Cualitativa	nominal	SI o NO
Parto por cesárea	Cualitativa	nominal	SI o NO
Incompatibilidad RH	Cualitativa	nominal	SI o NO
Coombs Directo positivo	Cualitativa	nominal	SI o NO
Sexo masculino	Cualitativa	nominal	SI o NO
Sepsis neonatal	Cualitativa	nominal	SI o NO
APGAR bajo al nacer	Cualitativa	nominal	SI o NO
Enfermedad hipertensiva en la madre	Cualitativa	nominal	SI o NO

5.6. Definiciones Operacionales:

- **EXANGUINOTRANSFUSION:** es el procedimiento de recambio de un volumen sanguíneo determinado, en un neonato cuya patología lo amerita. En el caso de hiperbilirrubinemias severas se utiliza la exanguinotransfusión total o también llamado de dos volúmenes, que consiste en el cateterismo venoso umbilical y la realización del recambio de sangre, retiro por alícuotas de la sangre del neonato e introducción por alícuotas de la sangre del donador. La exanguinotransfusión total es a la que nos referiremos en este trabajo de investigación. (23)

- **FACTOR DE RIESGO:** Según la OMS “un factor de riesgo es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión. (6)

- **Incompatibilidad ABO:** Incompatibilidad patológica de grupos sanguíneos de la madre y el recién nacido. (6)

- **Parto por cesárea:** condición de tipo de parto. (23)

- **Incompatibilidad de factor RH:** Incompatibilidad patológica de factor RH de la madre y el recién nacido. (6)

- **Test de Coombs directo positivo:** significa la presencia de anticuerpos que actúan contra los glóbulos rojos. (23)

- **Sexo masculino:** condición de género del paciente.

- **Sepsis neonatal:** infección invasiva, generalmente bacteriana, que se produce en el periodo neonatal, asociada a factores de riesgo maternos, neonatales y/o hospitalarios. (6)

- **APGAR bajo al nacer:** puntuación de APGAR al nacer menor de 7. (23)

- **Enfermedad hipertensiva en la madre:** condición materna de presión arterial alta en el embarazo. (23)

5.7. Aspectos éticos:

Desde el punto de vista ético, el presente estudio sólo analizó datos de historias clínicas, por ello califica como un “estudio que no constituye una investigación en seres humanos”. Cabe precisar que en el presente estudio no se utilizó consentimiento informado debido a que no se afecta la historia natural o evolución del paciente. La información se tomó de los estudios que se realizaron en el Servicio de Neonatología como parte del protocolo de atención de neonato, por lo que no generaron costos adicionales a la familia del paciente y/o al hospital sede de la investigación.

Además, en todo momento se tomó en cuenta la Ley General de Salud N° 26842, artículo 250, información utilizada con fines académicos o de investigación científica, y todo lo registrado en la historia clínica se consigne en forma anónima; artículo 280, la investigación observacional con personas debe ceñirse a la legislación especial sobre la materia y a los postulados éticos contenidos en la Declaración de Helsinki y sucesivas declaraciones que actualicen los referidos postulados. (24) Asimismo, se tomó en cuenta las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS). (25)

El presente trabajo de investigación cuenta con la aprobación del comité de ética de la Facultad de Medicina y del Departamento de Investigación de la “Universidad Privada Antenor Orrego”. Asimismo, con la aprobación del servicio de Neonatología del hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, teniendo en cuenta que toda la información proporcionada es de carácter confidencial y sólo tendrá acceso a ella el personal investigador.

6.- TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

La recolección de datos se realizó de las historias clínicas de los pacientes neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo, en el período comprendido entre los meses de enero 2010 a diciembre del 2018, en una hoja de recolección de datos (ANEXO).

Análisis Estadístico

Se utilizaron tablas de distribución de frecuencias unidimensionales y bidimensionales; se contó con el apoyo de una hoja de cálculo y el programa Statistica ver 9. Se utilizaron también gráficos para presentar los resultados y la relación entre las variables estudiadas.

Se realizó un análisis bivariado, para determinar si los factores mencionados están asociados a exanguinotransfusión, se aplicó la prueba Chi cuadrado para independencia de factores. Donde si $p < 0.05$ indica que los factores están asociados. Además, se determinó el OR (Odds Ratio) como estadígrafo para este estudio de casos y controles. Así como los intervalos de confianza (IC) al 95%.

También se realizó un análisis multivariado, mediante regresión logística, que permite el estudio de la asociación exposición evento resultado, con ajuste de múltiples factores en forma simultánea, siendo la variable cualitativa nominal dicotómica, como es el caso del presente estudio.

7.- RESULTADOS

En el presente trabajo de investigación, la población de estudio estuvo conformada por 206 pacientes, neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo; y de acuerdo a los criterios de inclusión y de exclusión, 103 constituyeron los casos, quienes requirieron exanguinotransfusión.

Se estudiaron las siguientes variables: la incompatibilidad ABO, el parto por cesárea, la Incompatibilidad de Factor Rh. el test de Coombs directo positivo, sexo masculino, la presencia de sepsis neonatal, la puntuación del APGAR bajo al nacer y la enfermedad hipertensiva en la madre.

A continuación, se presentan las tablas relacionadas a cada uno de los factores de riesgo en estudio con su respectivos Odds Ratio, y sus pruebas de chi cuadrado. Además, el análisis multivariado mediante regresión logística de los factores de riesgo en conjunto.

En relación a exanguinotransfusión y la incompatibilidad ABO, el 55.3% de pacientes exanguinados presentaron incompatibilidad ABO, y de los no exanguinados, el 40.8%; encontrándose un OR= 1.79, $p= 0.0365$ (IC 95%). (tabla 1)

En cuanto a exanguinotransfusión y parto por cesárea, se encontró que de los pacientes a quienes se les realizaron exanguinotransfusión, el 85.4% fueron producto de parto por cesárea, y de los que no les realizaron, el 70.9%; encontrándose un OR=2.4, $p= 0.0114$ (IC 95%). (tabla 2)

En relación a exanguinotransfusión y la incompatibilidad Rh, el 7.8% de pacientes exanguinados presentaron incompatibilidad Rh, y de los no exanguinados, el 5.8%; encontrándose un OR= 1.36, p= 0.5798 (IC 95%). (tabla 3)

En cuanto a exanguinotransfusión y Coombs directo positivo, se encontró que de los pacientes a quienes se les realizaron exanguinotransfusión, el 4.9% presentaron test de Coombs directo positivo, y de los que no les realizaron, el 3.9%; encontrándose un OR=1.26, p= 0.7332 (IC 95%). (tabla 4)

En cuanto a la variable sexo masculino, se encontró que de los pacientes a quienes se les realizaron exanguinotransfusión, el 60.2% fueron de sexo masculino, y de los que no les realizaron, el 55.3%; encontrándose un OR=1.22, p= 0.4806 (IC 95%). (tabla 5)

En relación a exanguinotransfusión y sepsis neonatal, el 10.7% de pacientes exanguinados presentaron sepsis neonatal, y de los no exanguinados, el 9.7%; encontrándose un OR= 1.11, p= 0.8179 (IC 95%). (tabla 6)

Al estudiar exanguinotransfusión y Apgar menor a 7, se encontró OR=1, p= 1 (IC 95%). (tabla 7). Similares resultados encontrados al estudiar la variable enfermedad hipertensiva en la madre. (tabla 8)

TABLA N°1: Presencia de Exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa según Incompatibilidad ABO. Servicio de neonatología del HVLE-Trujillo. Enero 2010 - Diciembre 2018.

<i>Incompatibilidad ABO</i>	<i>Exanguinotransfusión</i>				<i>Total</i>
	<i>Si</i>		<i>No</i>		
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	
<i>Si</i>	57	55.3	42	40.8	99
<i>No</i>	46	44.7	61	59.2	107
<i>Total</i>	103	100.0	103	100.0	206
$X^2 = 4.38$	$P = 0.0365$	$IC\ 95\%$		OR = 1.79	

Fuente: Datos obtenidos por el investigador del estudio

TABLA N°2: Presencia de Exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa según Parto por CST (Cesárea). Servicio de neonatología del HVLE-Trujillo. Enero 2010 - Diciembre 2018.

<i>Parto por CST</i>	<i>Exanguinotransfusión</i>				<i>Total</i>
	<i>Si</i>		<i>No</i>		
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	
<i>Si</i>	88	85.4	73	70.9	161
<i>No</i>	15	14.6	30	29.1	45
<i>Total</i>	103	100.0	103	100.0	206
$X^2 = 6.40$	$P = 0.0114$	$IC\ 95\%$		OR = 2.4	

Fuente: Datos obtenidos por el investigador del estudio

TABLA N°3: Presencia de Exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa según Incompatibilidad RH. Servicio de neonatología del HVLE-Trujillo. Enero 2010 - Diciembre 2018.

<i>Incompatibilidad RH</i>	<i>Exanguinotransfusión</i>				<i>Total</i>
	<i>Si</i>		<i>No</i>		
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	
<i>Si</i>	8	7.8	6	5.8	14
<i>No</i>	95	92.2	97	94.2	192
<i>Total</i>	103	100.0	103	100.0	206

$X^2 = 0.31$ $P = 0.5798$ $IC\ 95\%$ $OR = 1.36$

Fuente: Datos obtenidos por el investigador del estudio

TABLA N°4: Presencia de Exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa según COOMBS Directo positivo. Servicio de neonatología del HVLE- Trujillo. Enero 2010 - Diciembre 2018.

<i>COOMBS Directo positivo</i>	<i>Exanguinotransfusión</i>				<i>Total</i>
	<i>Si</i>		<i>No</i>		
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	
<i>Si</i>	5	4.9	4	3.9	9
<i>No</i>	98	95.1	99	96.1	197
<i>Total</i>	103	100.0	103	100.0	206

$X^2 = 0.12$ $P = 0.7332$ $IC\ 95\%$ $OR = 1.26$

Fuente: Datos obtenidos por el investigador del estudio

TABLA N°5: Presencia de Exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa según Sexo masculino. Servicio de Neonatología del HVLE – Trujillo. Enero 2010 - Diciembre 2018.

<i>Sexo Masculino</i>	<i>Exanguinotransfusión</i>				<i>Total</i>
	<i>Si</i>		<i>No</i>		
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	
<i>Si</i>	62	60.2	57	55.3	119
<i>No</i>	41	39.8	46	44.7	87
<i>Total</i>	103	100.0	103	100.0	206
<i>X² =</i>	<i>0.50</i>	<i>P =</i>	<i>0.4806</i>	<i>IC 95%</i>	<i>OR = 1.22</i>

Fuente: Datos obtenidos por el investigador del estudio

TABLA N°6: Presencia de Exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa según Sepsis. Servicio de neonatología del HVLE – Trujillo. Enero 2010 - Diciembre 2018.

<i>Sepsis</i>	<i>Exanguinotransfusión</i>				<i>Total</i>
	<i>Si</i>		<i>No</i>		
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	
<i>Si</i>	11	10.7	10	9.7	21
<i>No</i>	92	89.3	93	90.3	185
<i>Total</i>	103	100.0	103	100.0	206
<i>X² =</i>	<i>0.05</i>	<i>P =</i>	<i>0.8179</i>	<i>IC 95%</i>	<i>OR = 1.11</i>

Fuente: Datos obtenidos por el investigador del estudio

TABLA N°7: Presencia de Exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa según APGAR menor de 7. Servicio de neonatología del HVLE-Trujillo. Enero 2010 - Diciembre 2018.

<i>APGAR menor de 7</i>	<i>Exanguinotransfusión</i>				<i>Total</i>
	<i>Si</i>		<i>No</i>		
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	
<i>Si</i>	10	9.7	10	9.7	20
<i>No</i>	93	90.3	93	90.3	186
<i>Total</i>	103	100.0	103	100.0	206
<i>X² =</i>	<i>0.00</i>	<i>P =</i>	<i>1.000</i>	<i>IC 95%</i>	<i>OR = 1</i>

Fuente: Datos obtenidos por el investigador del estudio

TABLA N°8: Presencia de Exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa según Enfermedad Hipertensiva de la madre. Servicio de neonatología del HVLE- Trujillo. Enero 2010 - Diciembre 2018.

<i>Enfermedad Hipertensiva en madre</i>	<i>Exanguinotransfusión</i>				<i>Total</i>
	<i>Si</i>		<i>No</i>		
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	
<i>Si</i>	10	9.7	10	9.7	20
<i>No</i>	93	90.3	93	90.3	186
<i>Total</i>	103	100.0	103	100.0	206
<i>X² =</i>	<i>0.00</i>	<i>P =</i>	<i>1.000</i>	<i>IC 95%</i>	<i>OR = 1</i>

Fuente: Datos obtenidos por el investigador del estudio

TABLA N°9: Modelo de Regresión Logística para predecir factores de riesgo que están asociados a Exanguinotransfusión.

<i>Variables en la ecuación</i>	<i>B</i>	<i>EE(B)</i>	<i>X²_w</i>	<i>Gl</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>Lim. Inferior</i>	<i>Lim. Superior</i>
<i>Constante</i>	-1.44	0.44	10.65	1	0.0011			
<i>Sexo Masculino</i>	0.17	0.33	0.28	1	0.5939	1.2	0.6	2.3
<i>Sepsis</i>	0.82	0.55	2.27	1	0.1316	2.3	0.8	6.6
<i>Parto por CST</i>	1.04	0.37	7.89	1	0.0050	2.8	1.4	5.8
<i>Incompatibilidad ABO</i>	0.83	0.32	6.93	1	0.0085	2.3	1.2	4.3
<i>Incompatibilidad RH</i>	0.68	0.60	1.28	1	0.2586	2.0	0.6	6.4

Fuente: Datos obtenidos por el investigador del estudio

8.- DISCUSION

La ictericia neonatal constituye un diagnóstico frecuente en esta etapa de vida, la cual es la manifestación del aumento de las bilirrubinas en la sangre. Esta hiperbilirrubinemia neonatal puede ser leve y no necesitar tratamiento. (26, 27) Pero en ocasiones requiere recibir fototerapia como terapia para disminuir sus niveles y evitar sus complicaciones. (28, 29) Cuando esta hiperbilirrubinemia llega a ser severa incluso necesita que al neonato se le realice un procedimiento invasivo como la exanguinotransfusión. (30, 31) Es así que en el presente trabajo se estudiaron los factores de riesgo que se asocian a la necesidad de realizar exanguinotransfusión.

En la literatura, la enfermedad hemolítica ABO en los neonatos, fue también reportada como la causa más común de exanguinotransfusión en neonatos a término. La enfermedad hemolítica ABO se ha informado como la causa de exanguinotransfusión por Nilay H et al. (16), Yu C et al. (17), Daynia et al. (20) a tasas del 27,8%, 59.9%, y 14%, respectivamente. En un estudio realizado en Irán, según Alizadeh P et al (18) la incompatibilidad ABO ocupa el tercer lugar de causalidad. Además, según Nevenka B et al (19), estudio realizado en Serbia, revela que tanto la incompatibilidad ABO y la incompatibilidad Rh lideran las causas con un 38%. Y en nuestro estudio, se encontró que la incompatibilidad ABO es su principal causante, considerándolo un factor de riesgo para exanguinotransfusión; al estudiar la variable Incompatibilidad ABO y exanguinotransfusión (tabla 1), si encontramos que hay relación, con un OR=1.79, y un valor de $p=0.0365$ (IC al 95%), siendo $p<0.05$, es decir estadísticamente significativo. Lo consideramos un factor de riesgo, ya que un neonato con incompatibilidad ABO es 1.79 veces más propenso en realizarle exanguinotransfusión que un neonato que no es incompatible ABO.

En neonatología es muy importante el antecedente del tipo de parto, es así que se ha logrado estudiar su asociación a muchas otras patologías en la etapa neonatal. (27) En este estudio se trató de buscar su asociación con la necesidad de realizar exanguinotransfusión en hiperbilirrubinemia neonatal severa (tabla 2), y se encontró un OR= 2.4, con un valor de $p=0.0114$, siendo $p < 0.05$, con significancia estadística. Por lo que podemos decir que, los neonatos nacidos de parto por cesárea tienen un riesgo de 2.4 veces que se les realice exanguinotransfusión que en pacientes nacidos por parto vaginal; es decir, se le puede considerar factor de riesgo. Ello también reportado en un estudio realizado en China, según Yu C et al. (17), que el 54.1% fueron producto de parto por cesárea.

Según Daynia E et al (20), estudio llevado a cabo en Sudáfrica, menciona como factor de riesgo a la enfermedad hemolítica, incluyendo a la incompatibilidad RH y ABO; similar en Serbia, según Nevenka B et al (19), revela que tanto la incompatibilidad ABO y la incompatibilidad Rh lideran las causas con un 38%. En el presente estudio al analizar la Incompatibilidad RH y exanguinotransfusión (tabla 3), se obtuvo un OR= 1.36 y valor de $p=0.5798$ ($p>=0.05$), donde no hay relación, no es estadísticamente significativo.

Al analizar el Test de Coombs directo positivo y exanguinotransfusión (tabla 4), encontramos un OR=1.26 Y valor de $p= 0.7332$ ($p>=0.05$), sin significancia estadística, por lo que no se considera factor de riesgo. Esta variable no ha sido producto de estudio en otros países.

Según Yu C et al. (17), Alizadeh P et al (18) y Nevenka B et al (19); el mayor porcentaje de pacientes era de sexo masculino, a tasas de 55.7%, 56.4% y mayor del 50% respectivamente. Similar en nuestro estudio con valor de 60.2%, (tabla 5) donde OR= 1.22, siendo mayor de 1, no siendo suficiente para considerarlo factor de riesgo.

En el análisis de las variables, sepsis neonatal y exanguinotransfusión, (tabla 6) se determinó que no se le puede considerar factor de riesgo. Se obtuvo un OR=1.11, y el valor p de Chi cuadrado $p= 0.8179$ ($p \geq 0.05$), indicando que no existe relación, no es estadísticamente significativo. En el estudio según Yu C et al. (17) en China, menciona a sepsis como un factor presente, pero en una escasa población.

Al analizar las variables APGAR bajo al nacer (tabla 7) y Enfermedad hipertensiva en la madre (tabla 8) con exanguinotransfusión, no permitió clasificar alguna evidencia porque los resultados obtenidos tanto en el grupo de los casos y controles fueron iguales, es

decir el $OR=1$, lo que indica que no hay asociación. Además, estas variables no han sido estudiadas al relacionarlas con exanguinotransfusión, solo en un estudio en Irán, según Alizadeh P et al (18) mencionan al parto prematuro como factor de riesgo y este debido a enfermedad hipertensiva en la madre y algunos de estos partos prematuros con Apgar bajo al nacer.

Al estudiar las variables en conjunto, se pudo obtener que las variables que ayudan a explicar su relación con exanguinotransfusión son la Incompatibilidad ABO y el parto por cesárea, las demás no son consideradas factores de riesgo.

En un metaanálisis que incluye a 13 estudios realizados en India, Nigeria, Pakistán, Nepal y Egipto, concluyen que los neonatos en riesgo de hiperbilirrubinemia severa están asociados a factores de riesgo maternos y neonatales, que deben ser identificados oportunamente para evitar complicaciones. (32) Asimismo, se han realizado diferentes estudios de prevalencia de ictericia neonatal, sus factores de riesgo y tratamiento en otros países, con el fin de evitar sus complicaciones. (33-35)

Es necesario destacar la importancia de este estudio, ya que nos permite anticiparnos, al conocer que neonatos son más propensos en desarrollar hiperbilirrubinemia severa que requieran exanguinotransfusión, para así realizar un diagnóstico más precoz y evitar llegar a procedimientos invasivos en un neonato como es la exanguinotransfusión.

9.- CONCLUSIONES

- La incompatibilidad ABO es factor de riesgo para exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa.
- El parto por cesárea es factor de riesgo para exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa.
- La incompatibilidad RH no es factor de riesgo para exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa.
- El Test de COOMBS directo positivo no es factor de riesgo para exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa.
- El sexo masculino no es factor de riesgo para exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa.
- La sepsis neonatal no es factor de riesgo para exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa.
- La puntuación de APGAR bajo al nacer no es factor de riesgo para exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa.
- La enfermedad hipertensiva en la madre no es factor de riesgo para exanguinotransfusión en neonatos con hiperbilirrubinemia neonatal severa.
- De manera conjunta, las variables que ayudan a explicar la realización de exanguinotransfusión son la Incompatibilidad ABO y el parto por cesárea, y las demás variables no son factores de riesgo.

10.- RECOMENDACIONES Y LIMITACIONES

- Se considera importante recomendar a los servicios de neonatología de los diferentes hospitales que cuando un neonato presente los factores de riesgo estudiados en este trabajo, se les realice un seguimiento cercano a fin de evitar complicaciones y así evitar la realización de procedimientos invasivos como la exanguinotransfusión.
- Realizar el estudio en pacientes prematuros y con bajo peso al nacer, e incluir otros factores de riesgo, puesto que la misma prematuridad conlleva a mayor morbilidad, de alguna manera distinta a los neonatos que nacen a término.
- Ampliar el estudio en otros establecimientos de salud, con el objeto de obtener mayor representatividad.
- Aumentar la muestra, para así obtener mayor precisión de las variables al utilizar el modelo de regresión logística.

11.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Bryon J y Nancy D. Hyperbilirubinemia in the Newborn. *Pediatrics in Review*. 2011; 32: 8. Disponible en: <https://pedsinreview.aappublications.org/content/32/8/341>
- 2.- Bhutani V, Stark A y Lazzeroni L. Initial Clinical Testing Evaluation and Risk Assessment for Universal Screening for Hyperbilirubinemia Screening Group. *Journal of Pediatrics*. 2013;162(3):477–482
- 3.-Aprillia Z, Gayatri D y Waluyanti F. Sensitivity, Specificity, and Accuracy of Kramer Examination of Neonatal Jaundice: Comparison with Total Bilirubin Serum. *Compr Child Adolesc Nurs*. 2017;40(sup1):88-94. doi: 10.1080/24694193.2017.1386975.
- 4.- Sana U, Khaista R y Mehdi H. Hyperbilirubinemia in Neonates: Types, Causes, Clinical Examinations, Preventive Measures and Treatments: A Narrative Review Article. *Iran J Public Health*. 2016; 45(5): 558–568.
- 5.- Neonatal Jaundice. NICE Clinical Guidelines, No. 98. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). London: 2010 May. Disponible en: <http://www.neonatology.lv/wp-content/uploads/2010/01/NICE-jaundice-guidelines-2011.pdf>
- 6.-Maheshwari A, Carlo W. Blood disorders. En: Kliegman R, Stanton B, St Geme J, et al, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016: chap 103.
- 7.- Sauntharajah S, Vichinsky E. Sickle cell disease and clinical features and management. En: Hoffman R, Benz E, Silberstein L, et al, eds. *Hematology: Basic Principles and Practice*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone; 2013: chap 40.

- 8.- Watchko J. Neonatal indirect hyperbilirubinemia and kernicterus. En: Gleason C, Devaskar S, eds. *Avery's Diseases of the Newborn*. 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012: chap 79.
- 9.- Carrasco E. Monroy R. Prevalencia y Factores de Riesgo de Hiperbilirrubinemia neonatal en el hospital Monge Carlos Monge Medrano. *Rev Cientif Investig Andina*. 2015. Vol 15, Nº 1.
- 10.- Rodríguez A., Rojas S., Ruiz J. Prevalencia de Ictericia neonatal patológica en el servicio de neonatología del Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde, Valencia Estado Carabobo. Venezuela. Febrero 2012 - abril 2012. *Avan Cien Salud*. 2(1):38- 43.
- 11.- Abbey, P., Kandasami, D., y Naranje, P. Neonatal Jaundice. *Indian Journal of Pediatrics*, 2019. 86(9), 830-841. doi: 10.1007/s12098-019-02856-0
- 12.-- Campo A y Alonso R. Hiperbilirrubinemia neonatal agravada. *Revista Cubana de Pediatría*. 2010:82(3) 13-19.
- 13.- Chen Y, Chen WC y Chen CM. Los factores de riesgo para la hiperbilirrubinemia en recién nacidos alimentados con leche materna a largo plazo. *Eur J Pediatr* 2012 Jan; 171 (1) :167-71.
- 14.- Enk I, Abegg M y Alves R. Ictericia como causa de internamiento neonatal: una experiencia en un servicio terciario de Porto Alegre. *Rev. AMRIGS* 2009; 53(4):361-367.
- 15.- Gallegos J, Rodríguez I et al. Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en un hospital universitario. *Medicina Universitaria* 2009; 11(45).
- 16.- Nilay H, Aysegul Z, Mustafa A, Nurullah O, Arzu D and Dilek D. Exchange transfusion for neonatal hyperbilirubinemia: an 8-year single center experience at a tertiary neonatal intensive care unit in Turkey. *Dr. Sami Ulus Maternity and Children Training and Research Hospital, Ankara, Turkey*. 2014. DOI: 10.3109/14767058.2014.960832

- 17.- Yu C, Li H, Zhang Q, He H, Chen X, Hua Z. Report about term infants with severe hyperbilirubinemia undergoing exchange transfusion in Southwestern China during an 11-year period, from 2001 to 2011. PLoS ONE 2017; 12(6). Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179550>
- 18.- Alizadeh P, Sadeghi M and Sajjadian N. Severe neonatal hyperbilirubinemia leading to exchange transfusion. Med J Islam Repub Iran. Iran 2014. Vol.28:64.
- 19.- Nevenka B and Jasmina G. Exchange Transfusion for Severe Neonatal Hyperbilirubinemia: 17 Years' Experience from Vojvodina, Serbia. Indian J Hematol Blood Transfus. 2016; 32(2):208–214 DOI 10.1007/s12288-015-0534-1
- 20.- Daynia E, Ballotand G. Exchange Transfusion for Neonatal Hyperbilirubinemia in Johannesburg, South Africa, from 2006 to 2011. Hindawi Publishing Corporation International Scholarly Research Notices. 2016. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/1268149>
- 21.- Hernández R, Fernández C y Baptista P. Metodología de la investigación. 4a Ed. México: McGraw Hill; 2009. p.581-628.
- 22.- León Gordis. Epidemiología. Quinta edición. España. Elsevier. 2015
- 23.- Gomella T. Neonatología: Tratamiento, procedimientos, durante la guardia, enfermedades y fármacos. 6ta edición. México: McGraw Hill; 2011.
- 24.- Código de Ética para la Investigación. Vicerrectorado académico. Universidad Privada Antenor Orrego. Resolución N°72-2017-CD-UPAO
- 25.- Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, Cuarta Edición. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); 2016

- 26.- Vásquez P, Factores de riesgo asociados a exanguinotransfusión por ictericia neonatal en un hospital universitario: estudio de casos y controles. *Revista mexicana de pediatría*. Vol. 87, No. 3. 2020. p 91-96. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/94838>
- 27.- Sanchez-Redondo M, Leante J, et al. Recomendaciones para la prevención, la detección y el manejo de la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos con 35 o más semanas de edad gestacional. *Anales de Pediatría*, Volumen 87, Issue 5, 2017, p 294. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.03.006>
- 28.- Campbell, S., & Mena, P. Hiperbilirrubinemia severa en Recién Nacidos, factores de riesgo y secuelas neurológicas. *Revista chilena de pediatría*, 2019. 90(3), 267-274. doi:10.32641/rchped.v90i3.772
- 29.- Comité Nacional de Hepatología Pediátrica. Consenso de hiperbilirrubinemia del primer trimestre de la vida. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 2020. 118(1), S12-S49. doi:10.5546/aap.2020.S12
- 30.- Galíndez-González AL, Carrera-Benavides SR, Díaz-Jiménez AA, Martínez-Burbano MB. Factores predisponentes para ictericia neonatal en los pacientes egresados de la UCI neonatal, Hospital Infantil los Ángeles de Pasto. *Univ. Salud*. 2017;19(3):352-358. DOI: <http://dx.doi.org/10.22267/rus.171903.97>
- 31.- Mitra, S. & Rennie, J. Neonatal jaundice: Etiology, diagnosis and treatment. *British Journal of Hospital Medicine*, 2017. 78(12), 699-704. doi: 10.12968/hmed.2017.78.12.699
- 32.- Olusanya BO, Osibanjo FB, Slusher TM. Risk factors for severe neonatal hyperbilirubinemia in low and middle income countries: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(2):1-16.

- 33.- Caicedo D., Corella P., Miranda M., y Chávez K. Factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia neonatal. *RECIAMUC*, 2020. 4(3),216-226. Disponible en: [https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.\(3\).julio.2020.216-226](https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.(3).julio.2020.216-226)
- 34.- Asefa, G., Gebrewahid, T., Nuguse, H., Gebremichael, M.W., Birhane, M., Zereabruk Et al. Determinants of Neonatal Jaundice among Neonates Admitted to Neonatal Intensive Care Unit in Public General Hospitals of Central Zone, Tigray, Northern Ethiopia, 2019: a Case-Control Study. *BioMed Research International*. <https://doi.org/10.1155/2020/4743974>
- 35.- Brits, H., Adendorff, J., Huisamen, D., Beukes, D., Botha, K., Herbst, H., and Joubert, G. The prevalence of neonatal jaundice and risk factors in healthy term neonates at National District Hospital in Bloemfontein. *African journal of primary health care & family medicine*, 2018. 10(1), 1-6.

ANEXOS

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

H.CL:

EDAD:

SEXO:

DX:

TRATAMIENTO:

- FOTOTERAPIA: SI () NO ()

- EXANGUINOTRANSFUSION: SI () NO ()

FACTORES DE RIESGO:

- incompatibilidad ABO: SI () NO ()

- parto por cesárea: SI () NO ()

- incompatibilidad RH: SI () NO ()

- Coombs directo positivo: SI () NO ()

- sexo masculino: SI () NO ()

- sepsis neonatal: SI () NO ()

- APGAR <7: SI () NO ()

- enfermedad hipertensiva en la madre: SI () NO ()

-Edad gestacional <37 semanas: SI () NO ()

- peso al nacer <2500 g: SI () NO ()