

11237
2ij
06



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado

Hospital Regional "20 de Noviembre"

I.S.S.S.T.E.

MORBI-MORTALIDAD DE LA EXANGUINEOTRANSFUSION
EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES
DEL HOSPITAL REGIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

Tesis de Postgrado

Para obtener el título de especialista en:

P E D I A T R I A M E D I C A

P r e s e n t a :

Dr. Jesús Fouilloux Morales





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	PAG.
INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODO	4
OBJETIVOS	6
RESULTADOS	7
DISCUSION	11
CONCLUSIONES	16
GRAFICAS	17
BIBLIOGRAFIA	21

INTRODUCCION

La hiperbilirrubinemia es una condición bastante frecuente en los recién nacidos, encontrándose ictericia en aproximadamente 25-50% de todos los niños de esta edad (incluso llegar a ser del 80% según Nelson²³). La mayoría de las veces se tratará de "ictericia fisiológica", llamada así porque se debe a un estado transicional en la maduración de los sistemas de depuración de la bilirrubina indirecta, en un momento en que la carga de dicha bilirrubina se encuentra aumentada (6-10mg/kg/d²²). Estos pacientes no requieren manejo especial. Cuando las condiciones del niño (prematurez, asfixia, hipoalbuminemia, etc.) o los niveles de bilirrubina indirecta en sí, aumentan el riesgo de toxicidad de dicha bilirrubina (sobre todo para el sistema nervioso central), hablamos de ictericia patológica y estamos obligados a identificar la causa de la hiperbilirrubinemia e instaurar medidas terapéuticas que eviten la citotoxicidad neuronal. El manejo dependerá pues, de las condicionantes del problema y de la severidad de la hiperbilirrubinemia. El tratamiento específico de este problema comprende dos medidas principales: la fototerapia y la exanguineotransfusión. La decisión para utilizar uno u otro método, dependerá de lo urgente o severo del problema, reservándose los casos menores a fototerapia y los restantes a una combi

nación de exanguineotransfusión y fototerapia. Aproximadamente uno de cada 200 recién nacidos va a ameritar exanguineotransfusión.¹⁸

En 1925 Hart realizó la primera exanguineotransfusión²⁰, sin embargo, no se le dió la importancia debida y es a partir de 1946 que este procedimiento se populariza en la atención neonatal, apoyando este auge las investigaciones de esa década y la siguiente^{20,21}. El procedimiento descrito por Diamond no ha variado mucho en esencia, pero sí el momento en que éste se decide, la conservación de la sangre y la monitorización del mismo, lo que aunado a una mayor sobrevivencia neonatal en general, ha mejorado los índices de morbi-mortalidad de la exanguineotransfusión. Es por esto que el recambio sanguíneo se ha convertido en un instrumento terapéutico seguro, siendo el riesgo de mortalidad del orden de 0.5-1.8% en las últimas décadas^{1-5, 17}, entendiéndose como mortalidad inherente al procedimiento a aquella que ocurre durante el mismo o dentro de las seis horas consecutivas a éste². El método no solo intenta evitar la mortalidad secundaria a la toxicidad de la bilirrubina (mortalidad cuyo índice es bajo), sino también disminuir el número de casos de sobrevivientes con secuelas neurológicas severas. De hecho, se ha planteado la posibilidad de que la exanguineotransfusión no solo limite el daño ya provocado sino que incluso lo revierta¹³. Calculando la tasa de casos de encefalopatía por bilirrubina en relación a los casos de hiperbilirrubinemia sin tratamiento (12.9%¹), se puede concluir que se salvan 9 niños de padecer lesión neuronal severa por

cada paciente que fallece debido a la exanguineotransfusión¹.

El procedimiento de exanguineotransfusión tiene indicaciones más o menos precisas^{1,12,19-23}, cuya revisión escapa a los objetivos de este trabajo, aunque se harán las aclaraciones pertinentes en la discusión de los resultados.

Las metas de la exanguineotransfusión son: depurar de isoanticuerpos y eritrocitos sensibilizados la sangre del paciente; disminuir los niveles de bilirrubina total y corregir la anemia existente.

Como se comentó previamente, el procedimiento no es inocuo, representando una morbilidad total aproximada del 2-9.9%^{1,3,17,20}, correspondiendo la mayor parte a complicaciones hemodinámicas. El presente trabajo intenta establecer la morbi-mortalidad secundaria a la exanguineotransfusión en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional "20 de Noviembre".

MATERIAL Y METODO

Se analizó en forma prospectiva la morbi-mortalidad de 16 pacientes sometidos a exanguineotransfusión en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de nuestro hospital, durante el periodo comprendido del 1º de julio al 31 de diciembre de 1986.

La exanguineotransfusión se realizó con sangre total - conservada en Citrato-Fosfato-Dextrosa (CPD), de menos de - 48 horas de extraído, siempre por dos vías, con sistema "abierto" (mediante jeringas), con la participación de dos médicos residentes y una enfermera del servicio. Se monitorizaron signos vitales, como son: frecuencia cardíaca y respiratoria mediante electrodos conectados a un monitor Hellige Servo-Med; tensión arterial mediante sistema Doppler (Dinamap de Bird-Corporation) y temperatura rectal. Durante el - procedimiento se vigiló el estado clínico del paciente. Se tomaron gasometrías, así como exámenes de laboratorio, previos, posteriores y 8 horas después de concluir el procedimiento, solicitando bilirrubinas (BI, BD y BT); química sanguínea (glucosa, urea y creatinina); electrolitos séricos - (Na, K y Ca); tiempos de coagulación (TTP, TP y TT) y biometría hemática (Hb, Hto, leucocitos con diferencial y plaquetas).

Se excluyeron exclusivamente aquellos casos en que se

documentó septicemia antes de realizar la exangineotransfusión, puesto que dicha condición representa un alto riesgo de morbi-mortalidad, lo cual afectaría los resultados del presente estudio.

De los datos concernientes al estudio se obtuvieron me dia y desviación estándar (DS).

OBJETIVOS

- 1.- Conocer la morbi-mortalidad de los recién nacidos sometidos a exanguineotransfusión en nuestro hospital.
- 2.- Comparar la decisión de abordaje terapéutico con la reportada por otros autores.
- 3.- Procurar establecer directrices para disminuir la morbi mortalidad en el grupo de pacientes sometidos a exanguineotransfusión.
- 4.- Valoración de las alteraciones metabólicas, cardiovasculares, hematológicas, infecciosas o de algún otro carácter presentes en la exanguineotransfusión.

RESULTADOS

Se realizaron 26 exangineotransfusiones en 16 recién nacidos hospitalizados en la UCIN. La distribución en cuanto a sexos fue de 1.6:1 a favor del sexo masculino.

La edad gestacional promedió 36.4 semanas, con una DS de 5 semanas, así como un rango de 17 semanas (27-44 semanas).

El peso promedio al nacimiento fue de 2 321.5g, con DS de 978.9g y con un rango de 3 250g (900-4 150g).

En cuanto a la etiología de la hiperbilirrubinemia, se trató de incompatibilidad O-A en el 43.7% de los casos; fue de carácter multifactorial en el 31.2%; secundaria a isoinmunización a Rh en el 12.5% e incompatibilidad O-B y A-B - en un 6.2% de los casos para cada una de ellas. Los resultados anteriores concuerdan con lo reportado por otros autores.

La edad a la que se realizó la exangineotransfusión - (ET) fue en promedio a los 3.5 días de vida, con DS de 1.8d y un rango de 6.4d (0.6-7d).

El 43% de los pacientes ameritó repetir una o más veces la ET. En todos ellos se debió a incompatibilidad a Rh o O-A (salvo un caso de carácter multifactorial).

La decisión de realizar la ET, además de considerar - los agravantes de cada caso e independientemente de la etio

logía, se basó en el incremento horario y el nivel sérico -- de bilirrubina alcanzado, promediando en el primer caso -- 0.58mg/h, con DS de 0.5mg/h y un rango de 2.1mg/h (0.1-2.2 mg/h); en lo que respecta al nivel sérico, éste promedió -- 21.3mg/dl, con una DS de 3.1mg/dl y rango de 12mg/dl (14-26 mg/dl).

El abordaje para la ET fue en su mayoría (65.4%) a través de venodisección de la yugular (preferentemente la externa), combinada con venoclisis periférica, usando vasos umbilicales en el resto de los casos. No se utilizó más frecuentemente la vfa umbilical porque el antecedente de asfixia colocaba a los pacientes en riesgo de desarrollar enterocolitis necrosante⁸. La sangre que se usó fue gpo. "O" Rh positivo en el 69.2% de los casos; gpo. "O" Rh negativo en el 26.9% y solo en una ocasión fue con gpo. "A" Rh neg.

La duración del procedimiento se llevó 77.4min en promedio, con una DS de 22.1min, encontrándose por tanto el -- 50% de los pacientes entre los 55 y los 102min de duración, con un rango de 75min (45-120min) --gráfica 1--.

En la mayoría de los pacientes (57.7%) se logró reducir el nivel sérico de bilirrubina cuando menos en un 40% -- del nivel de entrada. De los que no lograron el porcentaje de reducción citado, se repitió el procedimiento en el 54.5% de los casos, en comparación con un 26.6% en aquellos que -- sí alcanzaron dicho porcentaje de reducción.

El hematocrito registrado posterior a la ET promedió -- 43.8%, con DS de 9.6% y un rango de 41% (29-70%) y, como se muestra en la gráfica 2, el 25% de los casos quedó fuera de

un rango normal (poliglobulia o anemia según el caso), debido a que se manejó paquete globular (etiquetado por el banco de sangre como si fuera sangre total) en unos casos y - sangre obtenida de donadores anémicos en los otros.

La cuenta leucocitaria después de haber realizado el - procedimiento promedió $7\ 050/\text{mm}^3$, con DS de $2\ 203/\text{mm}^3$ y rango de $8\ 500/\text{mm}^3$ ($4\ 000-12\ 500/\text{mm}^3$). De los cuatro pacientes que presentaron menos de $5\ 000$ leucocitos/ mm^3 , todos recuperaron una cuenta normal en forma espontánea dentro de las - 24 horas consecutivas a la ET (fenómeno que ya había observado Oski²¹).

En cuanto a la glucemia central, en dos casos se reportó hipoglucemia y en seis ocasiones hiperglucemia, revertiendo a la normalidad todos ellos en las siguientes 8 horas. En general, la glucemia posterior a la ET fue de -- 119mg/dl , con DS de 72mg/dl y un rango de 296mg/dl ($10-306\text{mg/dl}$) -gráfica 3-.

En el 7.6% de los casos hubo hipertensión arterial sistémica, controlándose en uno de los casos al disminuir la - velocidad de infusión y en el otro, aunque mejoró con esta medida, hubo necesidad de suspender la ET (sin que ameritara repetirse).

Dos de los pacientes presentaron septicemia. En ambos casos se detectó más allá de las 72 horas de haber terminado la ET.

Uno de los pacientes presentó enterocolitis necrosante; el Apgar al nacer fue de 7-8, contando con 34.6 semanas de gestación y diagnóstico de isoimmunización a Rh; se le prag

ticaron cuatro exanguineotransfusiones, todas ellas por vía umbilical.

Cinco de los pacientes (31%) presentaban alargamiento de los tiempos de coagulación (sin datos de septicemia) previo a la ET y todos ellos corrigieron después de ésta.

Cabe mencionar que el calcio, sodio, potasio, cuenta plaquetaria, pH y gases capilares se mantuvieron dentro de rango normal.

Como ya se comentó, solo en un caso no se completó el procedimiento, lo que representa un 26.2% de exanguineotransfusiones que se lograron llevar a término.

Fallecieron tres pacientes y ninguno de ellos lo hizo dentro de las seis horas consecutivas a la ET. Dos de ellos siendo extremadamente prematuros (27 semanas de gestación), ambos con Enfermedad de Membrana Hialina y con ventilación asistida (VMI), un de ellos hizo neumotórax previo al fallecimiento. El tercer paciente falleció cinco días después - del procedimiento, presentando septicemia y derramo pericárdico. Lo anterior nos ubica, según el criterio establecido por Boggs, en una mortalidad inherente al procedimiento del O₂.

DISCUSION

En la presente revisión se aprecia la tendencia a somoter a pacientes cada vez más pequeños al procedimiento de - ET, motivada por una mayor sobrevivencia de recién nacidos prematuros, quienes por la patología asociada a su propia prematuridad, desarrollan hiperbilirrubinemia con riesgo de neurotoxicidad; por otro lado, implementos diagnósticos más sofisticados in útero, nos facilitan la decisión de interrupción del embarazo para poder realizar ET a los pacientes - con isoimmunización materno-fetal. Sin embargo, la edad gestacional promedio en que se realiza la ET sigue siendo cercana al término y el peso mayor a 2 000g, como se observó - en el presente estudio. Esto último contribuye a que la morbilidad severa y la mortalidad no sean tan marcadas, fenómeno no observado por la mayoría de los autores.

La posibilidad de que se desarrolle encefalopatía por bilirrubina más allá de la primera semana de vida es muy baja, esto explica el que en la mayoría de los reportes (incluyendo este) la ET se realice dentro de ese periodo; sin embargo, deberá considerarse muy particularmente cada caso, ya que puede ameritarse ET incluso a los 23 días de vida¹.

El hecho de que se requiera realizar el procedimiento en más de una ocasión en un mismo paciente no es índice de fracaso sino más bien expresa los procesos físico-químicos

reinantes en el problema de hiperbilirrubinemia, sobre todo si consideramos que los pacientes que ameritaron se les repitiera la ET (43%), presentaban incompatibilidad a grupo o Rh, lo cual involucra anticuerpos y eritrocitos sensibilizados^{9,10} (incluso eritrocitos inmaduros sensibilizados²⁰). - El porcentaje de repetición que se encontró concuerda con - el reportado por Boggs².

Respecto a la decisión para llevar a cabo la ET, ya se comentó que obedeció a una combinación de tres parámetros: incremento horario de la bilirrubina; nivel sérico de la misma y agravantes (prematurez, asfixia, hipoxemia acidosis, hipalbuminemia, etc.). Es por ello que incrementos horarios bajos, al encontrarse asociados a niveles séricos altos y viceversa, o en un paciente con alto riesgo de neurotoxicidad, nos decidiera a realizar la ET.

En relación a la recomendación de muchos autores de pasar por alto la verificación radiográfica de los catéteres umbilicales, en nuestro servicio es conducta obligada corroborar la adecuada colocación de estos, dado el alto riesgo de complicaciones secundarias a colocación errática de los mismos y a que se ha reportado que solo el 10% quedan bien colocados²⁴. Probablemente la diferencia resida en que -- ellos no utilizan la arteria umbilical y el venoso lo sitúan en el seno portal; nosotros usamos ambos vasos y ubicamos el venoso en la vena cava inferior. Aún con estos cuidados, uno de los pacientes desarrolló enterocolitis necrosante; ya se comentó que ameritó cuatro exanguineotransfusiones y que era prematuro. Con lo anterior, la sospecha de que

la enterocolitis necrosante secundaria a cateterización umbilical se deba exclusivamente a cambios hemodinámicos por lentificación del flujo al introducir sangre al seno portal, queda en entredicho ya que en nuestro caso no hubo tal; en nuestro paciente, la prematurez representa por sí sola un - de riesgo muy importante para desarrollar enterocolitis necrosante. Además de los casos en que esté contraindicada la cateterización, habrá ocasiones en que ésta no se pueda llevar a cabo dado que el esfínter distal del ductus venosus - de la vena umbilical inicia su cierre desde el nacimiento⁸.

Respecto al uso de arteria radial o femoral en combinación con vena periférica, tenemos poca y desfavorable experiencia, aunque otros autores refieren este método como seguro y eficaz^{15,16}; por lo mismo, cuando no se pudo realizar la onfaloclisia, nos decidimos por venodisección yugular.

El control de la velocidad de infusión, pese a la opinión y reportes en sentido contrario por Boggs², es de suma importancia para evitar complicaciones hemodinámicas, por lo que en este estudio se limitó la velocidad de infusión a 3ml/kg/min (máximo) o su equivalente de 53min de duración - (mínimo) -gráfico 1-. Los dos casos de hipertensión arterial sistémica se debieron a que se excedió dicha velocidad, respondiendo ambos a la disminución de la misma, aunque en uno no se logró obtener cifras tensionales adecuadas por lo que se suspendió el procedimiento a los 45min - de iniciado. Otra circunstancia que hace recomendable limitar la velocidad de infusión, es la existencia de dos com-

partimientos extravasculares de la bilirrubina, uno de acceso rápido y de baja concentración y otro de acceso lento - (por encontrarse fija a tejidos) y de mayor concentración; si realizamos una ET "rápida", obtenemos una reducción muy importante de la bilirrubina sérica (al extraer la sérica y la del compartimiento extravascular de acceso rápido), asimismo, el "rebote" esperado será también muy importante; si el procedimiento lo realizamos más lento, se permitirá un equilibrio entre la bilirrubina intravascular y extravascular (aún durante la ET), debido a dicho equilibrio la reducción en este caso no será tan importante, pero el "rebote" por lo mismo no será tan pronunciado⁷.

Dado que se usó sangre conservada en CPD, de menos de 48 horas de extraída, las complicaciones metabólicas y ácido-básicas se redujeron a alteraciones en la glucosa. Aún y cuando no se realizaron procedimientos especiales para la conservación de la sangre¹¹, no se alteró el potasio. Por otro lado, el 2- β -difosfoglicerato se preserva mejor en este tipo de conservador¹⁴. Llamen la atención dos casos de hipoglucemia, uno probablemente explicado por tardarse en la lectura de la glucemia (reducción de 15mg/dl/h en sangre extraída) y el otro pudo deberse a que se trataba de producto macrosómico con hiperinsulinismo concomitante ya que la hipoglucemia se presentó desde antes de la ET. Todos los casos de hiperglucemia se recuperaron sin presentar hipoglucemia reactiva, probablemente por no ser pacientes con eritroblastosis ni tendencia al hiperinsulinismo.

La morbilidad global fue del 38%, sin embargo, convie-

ne aclarar que solo en el 15% se trató de morbilidad seria (hipertensión arterial, septicemia, enterocolitis y anemia) y que el tamaño de la muestra puede condicionar un porcentaje más alto del real; por lo mismo, si consideramos el valor mínimo del intervalo de confianza del 95% para la verdadera proporción, vemos que la morbilidad representa el 8% (cuadro 1), mismo que se encuentra dentro de lo esperado y reportado por otros autores (2-9.9%).

La mortalidad inherente al procedimiento dentro del servicio previa a este trabajo, es de aproximadamente 0.9%; durante el periodo de revisión de este estudio fue de 0%, - por lo que estamos dentro del porcentaje esperado y acorde con lo reportado por otros autores.

Aunque hemos detectado problemas de arritmia y espasmo vascular durante el procedimiento, en esta revisión no se presentaron dichos problemas, probablemente porque no se usó mucho la vfa umbilical y porque la velocidad de infusión se controló al máximo y por supuesto, por colocación adecuada de catéteres y nula presencia de alteraciones metabólicas.

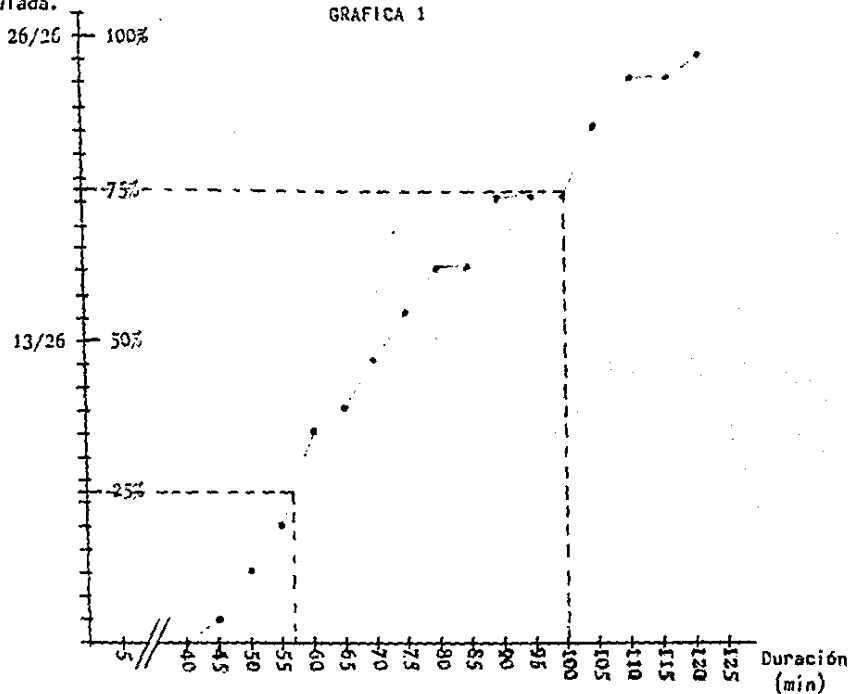
CONCLUSIONES

- 1.- La hiperbilirrubinemia es una entidad frecuente en el recién nacido, que en caso de ameritar exanguineotransfusión, se hará preferentemente en la primera semana de vida.
- 2.- Para la decisión de exanguineotransfusión se deben considerar esencialmente: nivel sérico de bilirrubina; incremento horario de la misma y estado del paciente.
- 3.- Se debe mantener una velocidad de infusión adecuada para evitar alteraciones hemodinámicas y además, lograr una reducción óptima de la bilirrubina sérica.
- 4.- Si se realiza en forma temprana el procedimiento, el pronóstico mejora.
- 5.- La exanguineotransfusión es un procedimiento seguro si se realiza en una unidad adecuada y con la monitorización indispensable.
- 6.- La mortalidad inherente al procedimiento es menor del 1%.
- 7.- Banco de sangre debe preocuparse por mandar productos adecuados.

MORBI-MORTALIDAD DE LA EXANGUINEOTRANSFUSION

Frecuencia acumulada.

GRAFICA 1

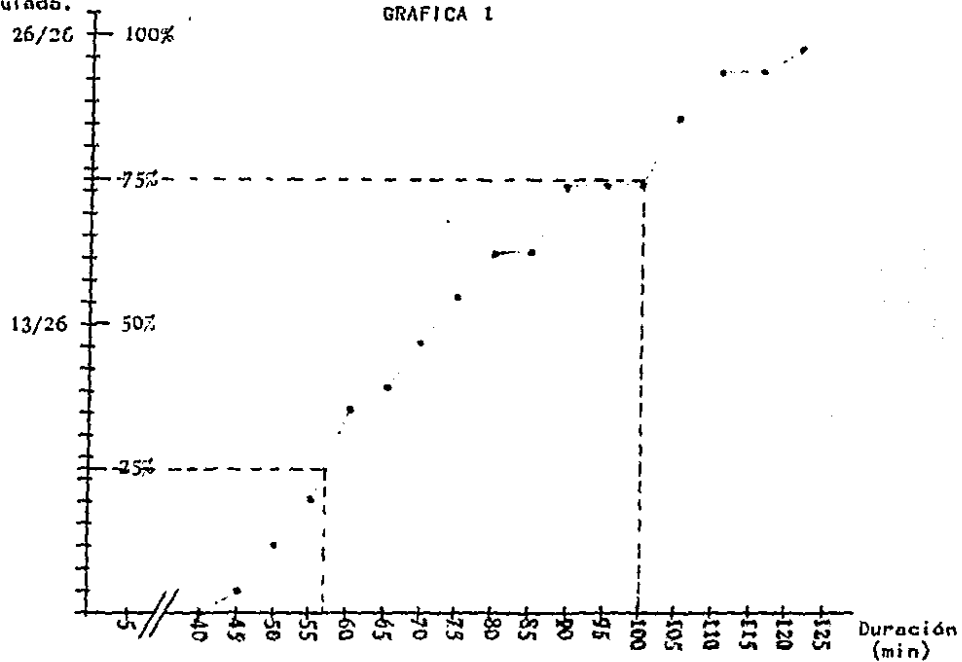


Duración de la exanguineotransfusión: Se expresan los valores acumulados y el índice intercuartílico queda entre las líneas segmentadas (indicando el 50% de la población estudiada). Sólo los pacientes que se encontraron por debajo del 25% presentaron problemas.

MORBI-MORTALIDAD DE LA EXANGUINEOTRANSFUSION

Frecuencia
acumulada.

GRAFICA 1



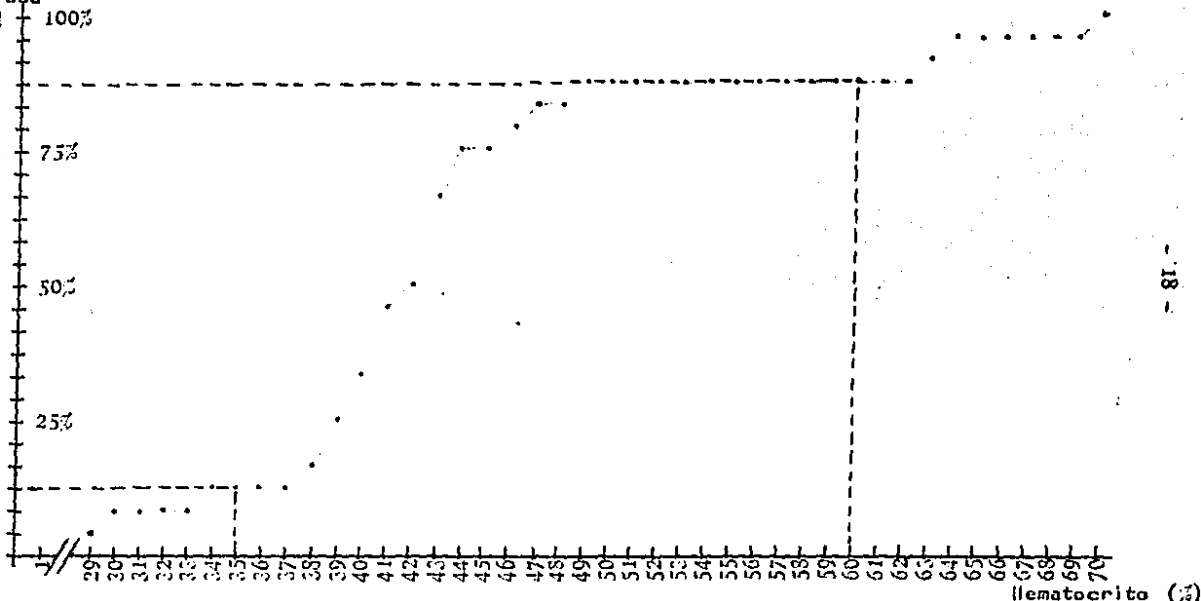
Duración de la exanguineotransfusión: Se expresan los valores acumulados y el índice intercuartílico queda entre las líneas segmentadas (indicando el 50% de la población estudiada). Sólo los pacientes que se encontraron por debajo del 25% presentaron problemas.

MORBI-MORTALIDAD DE LA EXANGUINEOTRANSFUSION

GRAFICA 2

Frecuencia acumulada

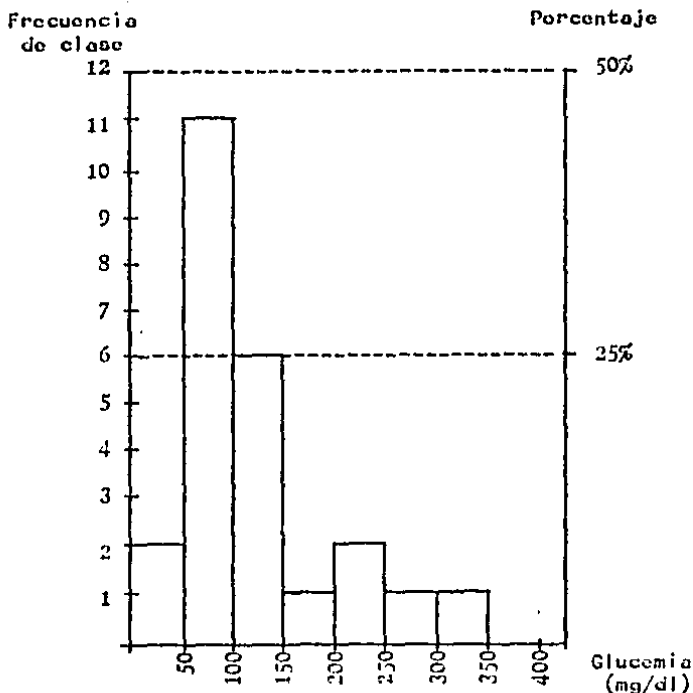
24/24 100%
18/24 75%
12/24 50%
5/24 25%



Hematocrito posterior a la exanguineotransfusión: Se expresan los valores acumulados. Los valores que quedan comprendidos entre las líneas segmentadas corresponden a aquellos considerados como aceptables (75% de la muestra como puede observarse). Los pacientes - que quedaron fuera de estos valores, presentaban anemia o policitemia según el caso.

MORBI-MORTALIDAD DE LA
EXANGUINEOTRANSFUSION

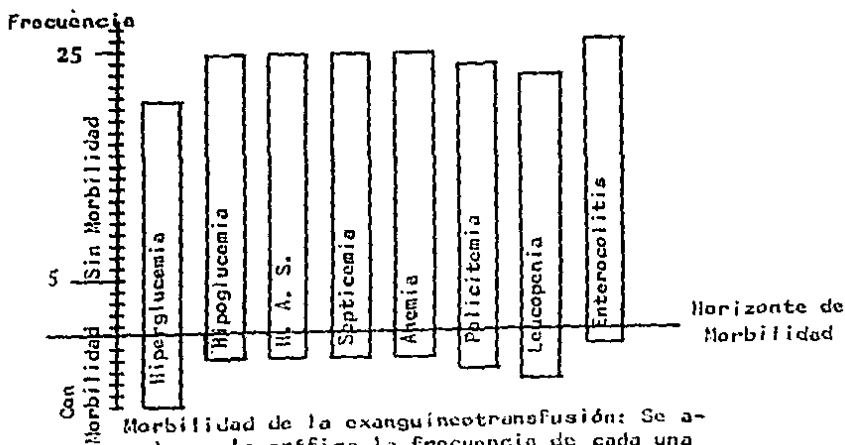
GRAFICA 3



Glucemia posterior a la exanguineotransfusión: La presente es una gráfica por frecuencia de clase, donde puede apreciarse que la gran mayoría de pacientes presentó glucemia normal; dos hipoglucemia (menor a 100mg/dl) y seis hiperglucemia (mayor a 150mg/dl).

MORBI-MORTALIDAD DE LA EXANGUINEOTRANSFUSION

GRAFICA 4



Morbilidad de la exanguineotransfusión: Se aprecia en la gráfica la frecuencia de cada una de las complicaciones observadas durante el estudio. Cabe mencionar que hubo casos en los que se presentó más de una de estas complicaciones.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Panagopoulos G, Valaes T, Doxiodis SA: Morbidity and mortality related to exchange transfusions. *J Pediatr.* 1969; 74: 247-54.
- 2.- Boggs TR, Westphal MC: Mortality of exchange transfusion. *Pediatrics.* 1960; 26: 745-55.
- 3.- Keenan WJ, Novak KK, Sutherland JM, Bryla DA, Fetterly KL: Morbidity and mortality associated with exchange transfusion. *Pediatrics.Suppl.* 1985, Feb; 75 (2):417-421.
- 4.- Kitchen WJ: Neonatal mortality in infants receiving an exchange transfusion. *Aust Paediatr J.* 1970; 6: 30-40.
- 5.- Weldon VV, Odell GB: Mortality risk of exchange transfusion. *Pediatrics.* 1968; 41: 797-801.
- 6.- Ostrea EM, Bartos A, Jesurun A, Fleury ChA: Influence of free fatty acids and glucose infusion on serum bilirubin binding to albumin: Clinical implications. *J Pediatr.* 1983; 102(3): 426-32.
- 7.- Sproul A, Smith L: Bilirubin equilibration during exchange transfusion in hemolytic disease of the newborn. *J Pediatr.* 1964; 65(1): 12-26.
- 8.- Touloukian RJ, Kadar A, Spencer RP: The gastrointestinal complications of neonatal umbilical venous exchange transfusion: A clinical and experimental study. *Pediatrics.* 1973; 51(1): 36-43.
- 9.- Valman HB: Jaundice in the newborn. *Brit Med J.* 1980: 543-5.
- 10.- Romano EL, Hughes-Jones NC, Mellison PL: Direct antiglobulin reaction in ABO-haemolytic disease of the newborn. *Brit Med J.* 1973; 1: 524-6.

- 11.- Blanchetto VS, Gray E, Hardie MJ, MacMurray SB, Heick HMC, Rock G: Clinical and laboratory observations. - Hypokalemia after neonatal exchange transfusion: Risk eliminated by washing red cell concentrates. *J Pediatr*. 1984; 105(2): 321-24.
- 12.- Bryla DA: Development, design, and sample composition. *Pediatrics*. Suppl. 1985; 75(2): 337-92.
- 13.- Nwaesoi ChG, Van Aerde J, Boyden M, Perlman M: Changes in auditory brainstem responses in hyperbilirubinemic infants before and after exchange transfusion. - *Pediatrics*. 1984; 74(5): 800-3.
- 14.- Grajwer LA, Pildes RS, Zarif M, Ainis H, Agrawal BL, - Patel A: Exchange transfusion in the neonate. A controlled study using frozen-stored erythrocytes resuspended in plasma. *Am J Dis Child*. 1976; 66: 117-21.
- 15.- Srinivasan G, Shankar H., Yeh TF, Pildes RS: A critical care problem in neonates. Exchange transfusions through peripheral artery. *Crit Care Med*. 1980; 8: - 338-40.
- 16.- Campbell N, Stewart I: Exchange transfusion in ill newborn infants using peripheral arteries and veins. *J Pediatr*. 1979; 94(5): 820-2.
- 17.- Vargas-Origel A, Larrosa-Illar A, Abdo-Bassol F, Jasso-Gutiérrez L: Exchange transfusion in neonatal hyperbilirubinaemia: Complications and lethality. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1986; 43(11): 674-9.
- 18.- Klaus-Fanaroff: Asistencia del recién nacido de alto riesgo. Segunda edición, Buenos Aires, Argentina. Editorial Panamericana. 1980: 252-74.
- 19.- Cloherty JP, Stark AR: Manual of neonatal care. Boston, Little, Brown and Co. First Edition. 1980: 197-217.
- 20.- Cashore WJ, Stern L: Treatment of hyperbilirubinaemia. *Clin Perinatol*. 1984 (2): 353-71.
- 21.- Oski-Naiman: Hematologic problems in the newborn. Tercera ed. Argentina. Ed. Panamericana. 1984: 299-363.

- 22.- Avery GB: Neonatology: Pathophysiology and management of the newborn. Segunda ed. Argentina. Ed. Inter-Médica. 1981: 466-535.
- 23.- Behrman RE, Vaughan VC III: Nelson's Textbook of Pediatrics. WB Saunders Co. Twelfth Ed. 1983: 378-88.
- 24.- Peck DR, Lowman RM: Roentgen aspects of umbilical vascular catheterization in the newborn: The problem of catheter replacement. Radiology. 1967; 89: 874.