



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

## **FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

### **ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Antecedente de exposición a fototerapia neonatal y neoplasias  
hematológicas en pacientes pediátricos

#### **TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

Médico Cirujano

#### **AUTORA:**

Deza de la Cruz, Jessenia Katherin ([orcid.org/0000-0003-2937-6928](https://orcid.org/0000-0003-2937-6928))

#### **ASESOR:**

Mgr. Inolopú Cucche, Jorge Luis ([orcid.org/0000-0002-2312-8387](https://orcid.org/0000-0002-2312-8387))

#### **LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

Enfermedades no Transmisibles

#### **LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:**

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

**TRUJILLO – PERÚ**

**2024**



**Declaratoria de Autenticidad del Asesor**

Yo, INOLOPÚ CUCCHE JORGE LUIS, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Antecedente de exposición a fototerapia neonatal y neoplasias hematológicas en pacientes pediátricos", cuyo autor es DEZA DE LA CRUZ JESSENIA KATHERIN, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 13%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

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

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

TRUJILLO, 28 de Octubre del 2024

<b>Apellidos y Nombres del Asesor:</b>	<b>Firma</b>
INOLOPÚ CUCCHE JORGE LUIS <b>DNI:</b> 43537773 <b>ORCID:</b> 0000-0002-2312-8387	Firmado electrónicamente por: JINOLOPUC el 28- 10-2024 09:47:52

Código documento Trilce: TRI - 0888726



**Declaratoria de Originalidad del Autor**

Yo, DEZA DE LA CRUZ JESSENIA KATHERIN estudiante de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, declaro bajo juramento que todos los datos e información que acompañan la Tesis titulada: "Antecedente de exposición a fototerapia neonatal y neoplasias hematológicas en pacientes pediátricos", es de mi autoría, por lo tanto, declaro que la Tesis:

1. No ha sido plagiada ni total, ni parcialmente.
2. He mencionado todas las fuentes empleadas, identificando correctamente toda cita textual o de paráfrasis proveniente de otras fuentes.
3. No ha sido publicada, ni presentada anteriormente para la obtención de otro grado académico o título profesional.
4. Los datos presentados en los resultados no han sido falseados, ni duplicados, ni copiados.

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

<b>Nombres y Apellidos</b>	<b>Firma</b>
JESSENIA KATHERIN DEZA DE LA CRUZ <b>DNI:</b> 45983493 <b>ORCID:</b> 0000-0003-2937-6928	Firmado electrónicamente por: JDEZA el 28-10-2024 16:52:17

Código documento Trilce: TRI - 0888730

## DEDICATORIA

A Dios, por mostrarme que siempre ha estado a mi lado, en los momentos altos y bajos, brindándome su protección y la fortaleza necesaria para levantarme y alcanzar esta meta.

A mí, por nunca rendirme a pesar de las adversidades y por siempre luchar por lo que me propongo.

A mis ángeles, quienes ahora están en compañía de nuestro Señor Todopoderoso, especialmente a mi tía Tania Mónica De la Cruz Hernández, quien con su alegría y motivación me ayudó a dar el primer paso en este largo camino. Aunque no fue fácil, hoy estoy cerca de la meta. Gracias mi amada Cholita.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios, por darme vida y fuerza en cada momento de la carrera, a mi querida casa de estudios por la sólida formación humanística y profesional, a mi madre por enseñarme a que la palabra rendirse no debe existir, por su coraje y amor, a mi Poxi que me demuestra día con día la palabra perseverancia, a mi pareja que cuando llego la hora de decir no puedo sola, fue capaz de decirme tranquila acá tienes tu pechito apechugador, sin duda fueron el impulso para cada meta en mi vida profesional, por su apoyo en la adversidad, a mis mejores amigos por su leal compañía y apoyo generoso.

Este trabajo es para cada uno de ustedes, simbolizando el final de esta gran etapa llamada universidad.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

Carátula.....	i
Declaratoria de autenticidad del asesor.....	ii
Declaratoria de originalidad del/os autor .....	iii
Dedicatoria .....	iv
Agradecimiento.....	v
Índice de contenidos.....	vi
Índice de tablas .....	vii
Resumen .....	viii
Abstract .....	ix
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. METODOLOGÍA.....	9
III. RESULTADOS.....	13
IV. DISCUSIÓN .....	19
V. CONCLUSIONES.....	23
VI. RECOMENDACIONES .....	24
REFERENCIAS .....	25
ANEXOS.....	31

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características de los casos y controles incluidos en el estudio .....	13
Tabla 2. Distribución de casos y controles incluidos en el estudio .....	14
Tabla 3. Distribución entre casos y controles según sexo, edad, síndrome de Down prematuridad y antecedente familiar de neoplasia .....	15
Tabla 4. Modelo de regresión logística para evaluar la asociación entre fototerapia neonatal y neoplasias hematológicas.....	17

## RESUMEN

El objetivo fue determinar si el antecedente de exposición a fototerapia neonatal es un factor de riesgo de neoplasias hematológicas en pacientes pediátricos. Investigación aplicada, observacional, analítico, de casos y controles. La muestra constó de 111 pacientes pediátricos con neoplasias hematológicas y 222 pacientes pediátricos sin neoplasias hematológicas. En los resultados se encontró una significancia estadística  $p=0,02$ ; entre el antecedente de exposición de fototerapia neonatal y las neoplasias hematológicas, en el análisis mediante el odds ratio se obtuvo un OR:1,72 que señala que un paciente pediátrico con antecedente de exposición a fototerapia neonatal tiene 1,72 veces de probabilidades de desarrollar neoplasia hematológica. Conclusión el antecedente de exposición a fototerapia neonatal es un factor de riesgo de neoplasias hematológicas en pacientes pediátricos.

Palabras clave: fototerapia neonatal, neoplasias hematológicas, pediátricos.

## ABSTRACT

The objective was to determine whether a history of exposure to neonatal phototherapy is a risk factor for haematological malignancies in paediatric patients. Applied, observational, analytical, case-control research. The sample consisted of 111 paediatric patients with haematological malignancies and 222 paediatric patients without haematological malignancies. The results showed a statistical significance  $p=0.02$ ; between the history of exposure to neonatal phototherapy and haematological neoplasms, in the analysis using the odds ratio an OR:1.72 was obtained, which indicates that a paediatric patient with a history of exposure to neonatal phototherapy has 1.72 times the probability of developing haematological neoplasms. Conclusion: a history of exposure to neonatal phototherapy is a risk factor for haematological neoplasms in paediatric patients.

Keywords: neonatal phototherapy, haematological malignancies, paediatric patients.

## **I. INTRODUCCIÓN**

Las neoplasias malignas hematológicas pediátricas (PMH por sus siglas en inglés) son un grupo heterogéneo de neoplásicas que se originan en la médula ósea (1). Estas neoplasias incluyen principalmente leucemia, el mieloma múltiple, el linfoma no Hodgkin y el linfoma de Hodgkin, las cuales tienen las tasas más elevadas de mortalidad estandarizada por edad en Europa Central, Europa del Este, Asia Oriental y el Caribe (2). Aunque las PMH son un fenómeno poco común, siguen siendo la principal causa de defunción en niños (3).

A nivel mundial, la incidencia de PMH alcanzó 1343,85 mil casos en el 2019. La leucemia, el mieloma múltiple, el linfoma no Hodgkin y el linfoma de Hodgkin presentaron una tasa de mortalidad estandarizada por edad de 4.26, 1.42, 3.19 y 0.34 por 100.000 habitantes respectivamente, la tendencia puede variar según el género, la edad, la región y los determinantes sociales de cada país (4).

La causa de las PMH no se comprende completamente. Sin embargo, se cree que una combinación de factores genéticos, inmunológicos y ambientales pueden contribuir con su desarrollo. Entre los factores ambientales recientemente se ha mostrado evidencia ligeramente consistente sobre el riesgo carcinogénico de la exposición a fototerapia en pacientes recién nacidos (RN) con ictericia (5).

De hecho, es conocido que la fototerapia es un tratamiento eficaz para la ictericia del RN (6). Al respecto, la ictericia neonatal afecta al 60% de los RN a término y al 80% de los prematuros en la 1era semana de vida (7). Se cree que los RN ictéricos inmadurez del sistema inmunitario en RN ictéricos expuestos a la fototerapia podrían desarrollar PMH debido a la inmadurez de su sistema inmunitario, producto de la susceptibilidad genética asociada a los partos pretérminos que están también vinculados a ictericia neonatal (8).

Dos recientes estudios brindan aspectos importantes sobre la posible relación entre la exposición a fototerapia y PMH. Un estudio desarrollado en España reportó que luego de un seguimiento entre 2 a 8 años la prevalencia de neoplasias en individuos expuestos a fototerapia fue del 1,9% x 100000 habitantes, siendo el tipo de neoplasia más frecuente la cutánea (9). Así mismo, en Corea del Sur, posterior al tratamiento por fototerapia, se detectaron 13 casos de linfoma, 22 de queratosis actínica, 15 de cáncer de piel no melanoma y 5 de melanoma, sugiriendo que la fototerapia representaría un riesgo a largo plazo de desarrollar cualquier tipo de neoplasia (10).

A nivel nacional no se halló bibliografía científica sobre el antecedente de exposición de fototerapia neonatal relacionado al desarrollo de PMH. Ello es relevante en nuestro contexto, dado que en el Perú la fototerapia es un tratamiento frecuentemente indicado en los casos de ictericia neonatal. De hecho, la ictericia neonatal es consecuencia de diversos antecedentes maternos tales como diabetes mellitus, medicación durante el embarazo con sulfamidas, prematuridad, hipotiroidismo congénito, obstrucción intestinal, estenosis pilórica, incompatibilidad sanguínea, policitemia, infecciones bacterianas o virales. Ante estas consideraciones planteamos la siguiente pregunta de investigación: ¿es el antecedente de exposición a fototerapia neonatal un factor de riesgo de neoplasias hematológicas en pacientes pediátricos?

Esta pregunta surge a partir de revisión de literatura disponible y discusiones con los médicos responsables durante el internado médico, donde se observó que algunos niños con PMH tienen el antecedente de haber recibido fototerapia en el periodo neonatal. La finalidad del presente estudio es obtener resultados que sirvan como base para futuros estudios con un diseño más robusto, con el fin de generar conocimiento sobre las repercusiones de la exposición a la fototerapia. En el desarrollo del presente estudio se utilizará el método científico desde la observación del problema hasta la obtención de los resultados.

Por tanto, el objetivo general del estudio fue determinar si el antecedente de exposición a fototerapia neonatal es un factor de riesgo de neoplasias hematológicas en pacientes pediátricos. Los objetivos específicos fueron cuatro: Primero, comparar la proporción de antecedente de exposición a fototerapia neonatal en pacientes pediátricos con y sin neoplasia hematológica. Segundo, determinar si las variables intervinientes son factores de riesgo de neoplasia hematológica. Tercero, realizar el análisis multivariado de las neoplasias hematológicas asociado al antecedente de exposición a fototerapia neonatal ajustado por las variables intervinientes. La hipótesis propuesta fue el antecedente de exposición a fototerapia neonatal es un factor de riesgo de neoplasias hematológicas en pacientes pediátricos.

Una revisión sistemática con metaanálisis desarrollada en Japón el 2023; evaluó el efecto de la fototerapia neonatal sobre el riesgo futuro de cáncer. La leucemia mieloide se asoció significativamente con la fototerapia neonatal (OR 2,86; IC 95%: 1,4; 5,84). Concluyendo que la fototerapia puede conllevar a futuro un posible riesgo de cáncer hematológico (11).

Otra revisión sistemática y metaanálisis realizada en Irán el 2022; buscó identificar la asociación entre la fototerapia y el riesgo de cáncer infantil encontrando que la fototerapia se asoció significativamente con un mayor riesgo de todos los tipos de cáncer (RR = 1,28; IC 95%: 1,08-1,51); concluyendo que la fototerapia neonatal podría ser un factor de riesgo de cáncer infantil en general y de leucemia en particular (12).

Estudio observacional de cohorte desarrollada en Canadá el 2023; evaluó si la fototerapia sin psoralenos aumenta el riesgo de cáncer de piel, encontrando que se produjeron 170 cánceres de piel (17 melanoma, 33 carcinoma de células escamosas y 120 carcinoma de células basales) luego de la fototerapia sin psoralenos. La tasa de incidencia estandarizada por edad fue 149 (IC 95%: 112-187) por cada 100000. Ello concluye que no se evidenció ninguna correlación acumulativa dosis-respuesta entre los rayos UVB y el cáncer de piel (13).

Otro estudio observacional de cohorte efectuado en Israel el 2022; estudio la asociación entre la fototerapia para el tratamiento de la ictericia neonatal y el riesgo de neoplasia infantil. La fototerapia se relacionó con las neoplasias hematopoyéticas con un cociente de riesgo de 2,29 (IC 95%: 1,48-3,54;  $p < 0,018$ ) y leucemia con un cociente de riesgos de 2,51 (IC 95%: 1,52-4,14;  $p < 0,001$ ). Concluyendo que la fototerapia puede estar asociada con un riesgo mayor de neoplasia en la infancia (14).

Además, una investigación observacional de cohorte ejecutada en Estados Unidos de América el 2021; evaluó la relación entre la fototerapia y el cáncer. La fototerapia no causó cáncer hematopoyético (HR: 1,17; IC 95%: 0,74-1,83). Concluyendo que no se confirmaron las asociaciones entre la fototerapia y el riesgo ajustado de cualquier tipo de cáncer, leucemia no linfocítica en la infancia tardía (15).

Una investigación observacional de cohorte realizada en Dinamarca el 2019; determinó si la fototerapia neonatal se asocia con un mayor riesgo de cáncer infantil. Los niños expuestos a fototerapia neonatal tenían más del doble de riesgo de padecer cualquier tumor sólido entre los 4 y los 11 años (HR: 2,26; IC del 95%: 1,34-3,81). De ello se concluye que la fototerapia neonatal puede aumentar el riesgo de cáncer (16).

Un estudio observacional de casos y controles efectuado en Irán el 2022; evaluó la fototerapia neonatal y los cánceres infantiles; encontró asociación entre la fototerapia neonatal y las neoplasias malignas en niños ( $p = 0,26$ ). Concluyendo que no existe correlación positiva entre la fototerapia neonatal y los cánceres infantiles (17).

Por otro lado, un estudio observacional de casos y controles en Finlandia el 2020 estudió el impacto del parto prematuro y las terapias neonatales sobre el riesgo de cáncer infantil, halló que el riesgo de cualquier cáncer incremento en los prematuros (OR: 1,28; IC 95 %: 1,06-1,57). El riesgo de leucemia mieloide aguda (OR 2,33, IC 95 % 1,25-4,37) aumentó en los prematuros. (18).

Por los estudios anteriormente encontrados podemos plantear que el tratamiento con fototerapia neonatal está implicado en el desarrollo de neoplasia hematológica (leucemia, linfoma de Hodking, no Hodking y mieloma múltiple). (18).

Muchos RN a término y prematuros padecen de ictericia. La ictericia en RN sanos a término es la principal causa de reingreso hospitalario. La bilirrubina sérica se forma debido a la hemolisis de los glóbulos rojos, sus valores elevados producen ictericia. La bilirrubina no conjugada se transporta en sangre unida a la albúmina. La bilirrubina conjugada se produce en el hígado y es expulsada en la bilis. Los valores altos de bilirrubina no conjugada son neurotóxicos. La fototerapia reduce la bilirrubina de forma fácil y eficaz. La fototerapia es la mejor opción para el tratamiento de la ictericia neonatal debido a su mayor eficacia y seguridad para reducir la bilirrubina libre sérica y minimizar la neurotoxicidad (19, 20).

La fototerapia es la administración controlada de radiaciones no ionizantes a la piel en diversas dermatosis. Utiliza la parte ultravioleta del espectro electromagnético, incluidos los rayos UVA, UVA-1, UVA con un sensibilizador de psoraleno (PUVA) y UVB, ya sea de banda ancha o de banda estrecha. El espectro completo UVB es de 280-320 nm, lámparas UVB de 270-350 nm y longitudes de onda UVA más cortas) o lámparas UVB de banda estrecha de 311-313 nm (21, 22).

La fototerapia es el tratamiento más común para la parapsoriasis, la psoriasis, la pitiriasis liquenoide crónica, el eczema, la dermatitis atópica, el vitíligo, la fotodermatitis, la erupción polimorfa lumínica, el prurigo actínico, la porfiriasis cutánea, la micosis fungoide y otros (23).

La fototerapia UVB es antiinflamatoria, inmunosupresora y citotóxica. Se desconocen las causas, aunque incluyen la inducción de ácido cis-urocánico, la depleción de células de Langerhans, la alteración de la presentación de antígenos, la reducción de la función de las células NK y la muerte de linfocitos T y queratinocitos. (24).

La PUVA daña las células de Langerhans, inhibe la replicación del ADN, entrecruza el ADN a través de los fotoductos de psoraleno y suprime la actividad y migración de los linfocitos T. La fototerapia UVA-1 penetra en la dermis y produce colagenasa intersticial y citoquinas para ablandar la piel esclerótica. La fotoféresis administra a las células dendríticas antígenas procedente de linfocitos apoptóticos, lo que desencadena una respuesta inmunitaria particular sin inmunosupresión (24).

Las contraindicaciones de la fototerapia incluyen la exposición al arsénico/radiación ionizante, el melanoma previo, el embarazo, las enfermedades cutáneas premalignas, la medicación inmunosupresora, la epilepsia fotoinducida, las cataratas, el penfigoide/pénfigo bulloso, el cáncer de piel no melanoma, el mal funcionamiento del hígado y cualquier persona menor de 16 años (25). La fototerapia puede causar eritema leve, fiebre, hemorragia subungueal, náuseas y reactivación del herpes simple; las consecuencias a largo plazo incluyen lentigos, queratosis xerosis, arrugas, cambios pigmentarios, pérdida de elasticidad, fragilidad y cáncer de piel (26).

La leucemia es un conjunto diverso de cánceres de la sangre que se producen cuando los glóbulos blancos crecen de forma anormal. La clasificación de esta enfermedad se basa en la tasa de proliferación celular, con categorías agudas o crónicas, y en el tipo de célula implicada, con orígenes mieloides o linfocíticos. En la leucemia influyen diversos factores de riesgo genéticos y ambientales (27).

La evaluación de la leucemia es muy intrincada y requiere numerosas pruebas para establecer definitivamente el diagnóstico y luego determinar el estadio de la enfermedad. Los procedimientos diagnósticos iniciales que resultan beneficiosos que incluye un análisis completo de los componentes sanguíneos, una evaluación exhaustiva de las funciones metabólicas, exámenes para evaluar el funcionamiento del hígado, pruebas de coagulación de la sangre y biopsia de medula ósea. El tratamiento de la leucemia varía en función del tipo, pero suele consistir en la administración de quimioterapia (28).

El mieloma múltiple es un trastorno de proliferación clonal de células plasmáticas que sobre produce inmunoglobulinas monoclonales. La producción incontrolada de células plasmáticas puede dañar los órganos diana. Esto suele ocurrir con hipercalcemia, insuficiencia renal, anemia o molestias óseas con lesiones líticas. Estos síntomas y hallazgos tienen un amplio diferencial, pero el MM debe examinarse ya que la terapia es única y los mejores resultados se consiguen con un tratamiento precoz (29, 30).

Los linfomas son un conjunto diverso de cánceres que se desarrollan a partir del crecimiento anormal de ciertos tipos de linfocitos de células B, células T y células asesinas naturales en distintos momentos de su desarrollo (31). Según diversos estudios, la fototerapia puede inducir hemólisis, trastornos alérgicos, daños en el ADN y cáncer en los niños (20).

La fototerapia puede aumentar el riesgo de cáncer infantil. La luz azul genera directamente radicales libres de oxígeno, que pueden dañar el ADN mitocondrial y del núcleo celular en RN (32, 33).

El gen supresor de tumores p53 mantiene el desarrollo normal de las células, inhibe la proliferación maligna y repara el ADN. La luz visible puede alterar y romper cadenas de ADN, intercambiando cromátidas hermanas. La fototerapia puede dañar el ADN infantil y promover la apoptosis de los linfocitos de sangre periférica (34, 35).

La formación del cáncer implica una desregulación celular y anomalías en la vigilancia inmunitaria del huésped que permiten la expansión de linajes malignos. Las vías de señalización anómalas de los factores de crecimiento, las radiaciones ionizantes, el estrés oxidativo, los contaminantes ambientales, las infecciones víricas y las anomalías o trastornos genéticos se han relacionado con el cáncer pediátrico. Los RN prematuros se enfrentan a muchos de estos retos en el útero y en la UCIN, pero la organogénesis reduce la dotación celular en muchos órganos en desarrollo. Los RN prematuros pueden ser menos malignos con una reserva proliferativa celular reducido (36, 37).

La leucemia mieloide asociada con el síndrome de Down (ML-DS) está precedida por una fase pre-leucémica llamada mielopoyesis anormal transitoria impulsada por mutaciones del gen GATA1 y progresa a ML-DS a través de mutaciones adicionales en los genes de cohesina, CTCF, RAS o genes de la vía JAK/STAT. La LLA relacionada con el síndrome de Down (ALL-DS) difiere de la LLA sin síndrome de Down en términos de subgrupos citogenéticos y eventos impulsores genéticos, y la expresión aberrante de CRLF2, mutaciones JAK2 y mutaciones activadoras de la vía RAS son frecuentes en la ALL-DS (38).

Las nuevas tecnologías multiómicas unicelulares han puesto de manifiesto la heterogeneidad celular y molecular de los cánceres hematológicos relacionados con el síndrome de Down. La secuenciación de ARN unicelular y el perfil espacial digital permiten la identificación de subpoblaciones de células raras, la caracterización de la dinámica de la evolución clonal y la exploración del papel del microambiente tumoral (39).

## II. METODOLOGÍA

### 2.1. Tipo y diseño de investigación

2.1.1. **Tipo de estudio:** Aplicada.

2.1.2. **Diseño de investigación:** Observacional, analítico, de casos y controles.  
Anexo N°1

### 2.2. Variables y operacionalización

#### 2.2.1. Variables

- **Variable independiente:** Antecedente de exposición a fototerapia neonatal
- **Variable dependiente:** Neoplasias hematológicas pediátricas (PMH).
- **Variables intervinientes:** Edad, sexo, antecedente de prematuridad, antecedente familiar de neoplasia y síndrome de Down.

2.2.2. **Operacionalización de variable:** Anexo N°2

### 2.3. Población, muestra y muestreo

#### 2.3.1. Población.

Registros médicos los pacientes pediátricos de ambos sexos con edades menores de 14 años, 11 meses y 29 días atendidos en el Hospital Belén de Trujillo (nivel III-1) entre el 01 de enero del 2013 al 31 de mayo del 2024

#### **Criterios de inclusión para casos**

- Registros médicos de pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia, mieloma múltiple, linfoma de Hodking o linfoma no Hodking.

#### **Criterios de inclusión para controles**

- Registros médicos de pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Belén de Trujillo (nivel III-1); entre el 01 de enero del 2013 al 31 de mayo del 2024 por causas etiológicas no neoplásicas.

### **Criterios de exclusión para casos y controles**

- Registros médicos ausentes, incompletos y/o ilegibles de (control postnatal) que definan la presencia o ausencia de exposición a fototerapia neonatal.
- Registros médicos de (control prenatal) con indicación de exposición materna a consumo de alcohol y, drogas.
- Registros de pacientes pediátricos con comorbilidades (VIH, malformaciones congénitas).

#### **2.3.2. Muestra**

No se aplicó un cálculo muestral ya que se identificó todos los casos de PMH que hayan sido admitidos durante el periodo de estudio según el ítem 3.3.1, siguiendo los procedimientos establecidos del ítem 3.5.2; y a partir de ellos se buscó establecer los controles que fueron dos controles por cada caso.

#### **2.3.3. Muestreo**

No probabilístico por conveniencia.

#### **2.3.4. Unidad de análisis**

Historia clínica de paciente pediátrico del Hospital Belén de Trujillo.

### **2.4. Técnicas e instrumentos de recolección**

**2.4.1. Técnica:** se aplicó la revisión documental de las historias clínicas.

**2.4.2. Instrumento:** No se aplicó instrumentos propiamente dichos (escalas o índices). Aplicaremos una ficha de recolección de datos, constituida por 7 ítems (Anexo N°3) en la cual recopilaremos información procedente de los diversos registros médicos tales como historias clínicas y formatos utilizados por el Ministerio de Salud en el marco de sus funciones (Anexos N° 4).

## **2.5. Procedimientos**

El Comité de Ética e Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad César Vallejo, tras la evaluación exhaustiva del protocolo de investigación, aprobó el presente estudio. Posteriormente, se remitió la aprobación al director del Hospital Belén de Trujillo, quien otorgó su autorización para la recopilación de datos. El personal de la Oficina de Estadística e Informática facilitó el acceso a las historias clínicas de los pacientes pediátricos.

Se llevó a cabo una revisión detallada de las historias clínicas para identificar todos los casos de malformaciones congénitas en niños durante el periodo de estudio. Para cada caso, se buscó el registro de control prenatal y postnatal, identificando las variables de riesgo pertinentes. Además, se corroboró el cumplimiento de los criterios de exclusión para determinar si debían ser retirados del estudio. Aquellos casos en los que se tuvo acceso a la información requerida fueron incluidos en el análisis. Por el contrario, los casos sin acceso a registros de control prenatal y postnatal fueron excluidos del estudio.

Asimismo, los controles de los casos se emparejarán en una proporción de 1:2, considerando criterios como edad y sexo. Es fundamental contar con acceso a sus registros de control prenatal y postnatal, ya que esto podría contribuir a minimizar la confusión y el sesgo en el análisis.

## **2.6. Método de análisis de datos**

Después de recoger la información se procedió a elaborar una base de datos en formato Excel empleando el software Stata (versión 14) para el análisis estadístico. Inicialmente los resultados fueron descritos en frecuencias absolutas y porcentuales mediante tablas y/o figuras. En el análisis bivariado se aplicó las pruebas chi cuadrado. En el análisis multivariado se aplicó un modelo de regresión logística para estimar el odds ratio (OR) ajustado por variables intervinientes que tuviera significancia estadística en el modelo bivariado. Un valor de OR superior a 1 indicó un factor de riesgo, mientras que un valor inferior a 1 indicó un factor de protección siempre que haya un nivel de significancia estadística menor de 0,05 (40).

## 2.7. Aspectos éticos

La presente investigación tuvo la aprobación del Hospital Belén de Trujillo (Anexo N°5) y cumple con los parámetros de originalidad establecidos por la Universidad César Vallejo (Anexo N°6). De acuerdo con lo establecido en el protocolo, se accedió a historias clínicas obtenidas en el marco de la atención en salud de la cual. Se utilizó una base de datos anonimizada en función a códigos de identificación alfanuméricos correspondientes a las historias clínicas evaluadas, la cual estuvo almacenada en un disco duro externo que permaneció en el Hospital Belén de Trujillo donde se realizó su análisis. Los procedimientos aplicados en el estudio tomaron en cuenta los principios de la declaración de Helsinki y además los 04 principios bioéticos fundamentales tal como se detallan a continuación. **No maleficencia:** solo se recolectó la información de las historias clínicas sin exponer datos personales obtenidos en el marco de las funciones del MINSA. **Beneficencia:** los hallazgos obtenidos buscaron sentar las bases para el desarrollo de intervenciones a favor de la población en estudio. **Autonomía:** no se tuvo en cuenta este principio ya que solo se trabajó con información de las historias clínicas. **Justicia:** todos los datos de los participantes se manejaron confidencialmente y los resultados fueron presentados al establecimiento de salud para que evalúen sus repercusiones (41).

### III. RESULTADOS

Luego de la evaluación y la revisión de las historias clínicas de pacientes pediátricos, se enroló a los 111 casos y 222 controles (según lo establecido por OR), donde se observaron diferencias significativas en los pacientes con antecedente de exposición a fototerapia, la presencia de prematuridad y la presencia de neoplasia en la familia (no PMH).

En la tabla N°1 se muestran los datos obtenidos de los casos y controles incluidos en el estudio con el fin de evidenciar las diferencias significativas.

Un estudio observacional de cohortes realizado en Canadá en 2023 investigó el riesgo de cáncer de piel asociado a la fototerapia sin psoralenos. La tasa de incidencia estandarizada por edad fue de 149 casos (IC 95%: 112-187) por cada 100,000 personas el cual concluyó que no se encontró una correlación acumulativa dosis-respuesta entre la exposición a rayos UVB y el desarrollo de cáncer de piel (13).

**Tabla 1. Características de los casos y controles incluidos en el estudio. N = 333**

	Neoplasias hematológicas, n(%)		Valor p *
	Casos. 111 (33.3)	Controles, 222 (66.7)	
<b>Sexo</b>			
Masculino, n = 99	33 (29.8)	66 (29.8)	> 0.05
Femenino, n = 234	78 (70.2)	156 (70.2)	
<b>Edad (años)</b>			
2 - 6 años, n = 108	36 (32.4)	72 (32,4)	> 0.05
7 - 14 años, n = 225	75 (67.6)	150 (67,6)	
<b>Síndrome de Down</b>			
Presencia, n=22	7 (6.0)	15 (6.8)	> 0.05
Ausencia, n= 311	104 (94.0)	207 (93.2)	
<b>Antecedente de prematuridad</b>			
Presencia (< 37 semanas de gestación), n = 26	14 (12.6)	12 (5.4)	0.02
Ausencia (≥ 37 semanas de gestación), n = 307	97 (87.4)	210 (94.6)	
<b>Antecedente familiar de neoplasias</b>			
Presencia, n = 100	43 (38.7)	57 (25.7)	0.014
Ausencia, = 233	68 (61.3)	165 (74.3)	
* Prueba de chi2			

No se encontraron diferencias significativas en relación con el sexo y la edad, ya que estas variables fueron controladas intencionalmente al emparejar los controles con los casos. Sin embargo, los antecedentes de prematuridad y de neoplasias familiares se asociaron significativamente con las neoplasias hematológicas, observándose una mayor frecuencia de prematuridad y antecedentes familiares de neoplasias en los casos estudiados. Es importante destacar que, según la revisión de las historias clínicas, estos antecedentes familiares no correspondían a neoplasias hematológicas.

Una revisión sistemática y metaanálisis realizado en Japón en 2023 reveló una asociación significativa entre la fototerapia neonatal y el riesgo de leucemia mieloide (OR: 2,86) (12).

Un estudio en Israel en 2022 analizó la asociación entre la fototerapia para la ictericia neonatal y el riesgo de neoplasia infantil, encontrando que la fototerapia se relacionó con neoplasias hematopoyéticas, con un cociente de riesgo de 2.29 (IC 95%) y leucemia con un cociente de riesgos de 2.51 (IC 95%), sugiriendo un mayor riesgo de neoplasia en la infancia (14).

**Tabla 2. Distribución de casos y controles incluidos en el estudio. N = 333**

	Neoplasias hematológicas, n (%)		Valor p *
	Casos, 111 (33.3)	Controles, 222 (66.7)	
<b>Fototerapia neonatal</b>			
Expuestos, n = 156	62 (55.9)	94 (42.3)	<b>0.02</b>
No expuestos, n = 177	49 (44.1)	128 (57.7)	
* Prueba de chi2			

Existe una asociación entre la fototerapia neonatal y las neoplasias hematológicas, debido a que la exposición a fototerapia fue significativamente mayor en los casos que en los controles (55.9% vs 42.3%).

**Tabla 3. Distribución entre casos y controles según sexo, edad, prematuridad y antecedente familiar de neoplasia.**

Exposición a fototerapia neonatal	Neoplasias hematológicas, n(%)		Valor p *
	Casos, 111 (33.3)	Controles, 222 (66.7)	
<b>Sexo</b>			
Expuestos de sexo masculino, n = 99	19 (57.6)	28 (42.2)	0.155
Expuestos de sexo femenino, n = 234	43 (55.1)	66 (42.3)	0.064
<b>Edad (años)</b>			
Expuestos entre 2 - 6 años, n = 108	16 (44.4)	30 (41.7)	0.783
Expuestos entre 7 - 14 años, n = 307	46 (61.3)	64 (42.7)	<b>0.008</b>
<b>Síndrome de Down</b>			
Expuestos con síndrome de Down, n=22	2 (28.6)	7 (46.7)	0.421
Expuestos sin síndrome de Down, n= 311	60 (57.7)	87 (42.0)	<b>0.009</b>
<b>Antecedente de prematuridad</b>			
Expuestos prematuros, n = 26	13 (92.8)	5 (41.7)	<b>0.005</b>
Expuestos no prematuros, n = 307	49 (50.5)	89 (42.4)	0.183
<b>Antecedente familiar de neoplasias</b>			
Expuestos con antecedentes, n = 100	23 (53.5)	24 (42.1)	0.259
Expuestos sin antecedentes, = 233	39 (57.4)	70 (42.4)	<b>0.038</b>
* Prueba de chi2			

El estudio encontró que, en términos de sexo, no había una asociación significativa entre los niños masculinos expuestos y el desarrollo de neoplasias hematológicas, mientras que en las niñas expuestas sí se observó una relación. En cuanto a la edad, los niños de 2 a 6 años expuestos no mostraron relación con estas neoplasias, pero los de 7 a 14 años sí presentaron una mayor asociación.

Además, los niños expuestos con síndrome de Down no mostraron asociación con neoplasias hematológicas, a diferencia de aquellos sin este síndrome, quienes sí presentaron una relación significativa. Los antecedentes de nacimiento prematuro también se asociaron con un mayor desarrollo de neoplasias en los niños expuestos. Finalmente, los niños expuestos con antecedentes familiares de neoplasias no mostraron una relación significativa, mientras que aquellos sin estos antecedentes sí la presentaron.

**Tabla 4. Modelo de regresión logística para evaluar la asociación entre fototerapia neonatal y neoplasias hematológicas.**  
**N = 333**

	Neoplasias hematológicas					
	Modelo crudo			Modelo ajustado *		
	OR	IC 95%	<i>p</i>	OR	IC 95%	<i>p</i>
<b>Fototerapia neonatal</b>						
No expuestos	Ref.	..	..	Ref.	..	..
Expuestos	1.72	(1.09 - 2.73)	<b>0.02</b>	1.64	(1.02 - 2.63)	<b>0.038</b>
<b>Sexo</b>						
Femenino	Ref.	..	..	Ref.	..	..
Masculino	1.00	(0.61 - 1.65)	> 0.05	0.92	(0.54-1.58)	0.784
<b>Edad</b>						
2-6 años	Ref.	..	..	Ref.	..	..
7- 4 años	1.00	( 0.61 1.62)	> 0.05	1.07	(0.64-1.80)	0.769
<b>Síndrome de Down</b>						
Ausencia	Ref.			Ref.		
Presencia	0.93	(0.36 2.34)	0.876	1.08	(0.42-2.79)	0.864
<b>Prematuridad</b>						
Ausencia (≥ 37 semanas de gestación)	Ref.	..	..	Ref.	..	..
Presencia (< 37 semanas de gestación)	2.52	(1.12 5.66)	<b>0.025</b>	2.10	(0.86 - 5.11)	0.099
<b>Antecedente familiar de neoplasia</b>						
Ausencia	Ref.	..	..	Ref.	..	..
Presencia	1.83	(1.12 2.97)	<b>0.015</b>	1.73	(1.04 - 2.87)	<b>0.032</b>
* Modelo ajustado por sexo, edad, prematuridad, síndrome de Down y antecedentes familiares con neoplasias.						

El análisis del modelo crudo reveló que la exposición a fototerapia neonatal es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de neoplasias hematológicas (OR: 1.72, IC 95%: 1.09-2.73, p: 0.02). Asimismo, se identificaron otros factores de riesgo, como la prematuridad (OR: 2.52, IC 95%: 1.12-5.66, p: 0.025) y los antecedentes familiares de neoplasia (OR: 1.83, IC 95%: 1.12-2.97, p: 0.015).

Tras el análisis del modelo ajustado, la exposición a fototerapia continuó mostrando una asociación significativa con el riesgo de neoplasias hematológicas (OR: 1.64, IC 95%: 1.02-2.63, p: 0.038), confirmando su relevancia como factor de riesgo importante para estas condiciones. Además, el antecedente familiar de neoplasia también se mantuvo asociado con el desarrollo de neoplasias hematológicas (OR: 1.73, IC 95%: 1.04-2.87, p: 0.032).

#### IV. DISCUSIÓN

La fototerapia es el tratamiento inicial para la hiperbilirrubinemia en recién nacidos. Este método es seguro y eficaz para reducir los niveles séricos de bilirrubina, ayudando a prevenir la neurotoxicidad y la necesidad de tratamientos invasivos. La absorción de luz por la bilirrubina en la piel y el tejido subcutáneo provoca que una fracción de este pigmento sufra diversas reacciones fotoquímicas en diferentes niveles.

Aunque la fototerapia se utiliza ampliamente para tratar la ictericia neonatal, puede inducir estrés oxidativo y daño del ADN. No se sabe con certeza si estos factores aumentan el riesgo de desarrollar posteriormente cáncer infantil (12). Se describe que los mecanismos mediante los cuales la fototerapia podría contribuir al desarrollo del cáncer incluyen la generación de radicales libres, la alteración de la estructura del ADN y la desregulación del sistema inmunológico (32, 33). El gen supresor de tumores p53 desempeña un papel fundamental en la vigilancia del desarrollo celular, y la fototerapia podría interferir en su función (34, 35).

La carcinogénesis implica desregulación celular y fallos en la vigilancia inmunitaria, lo que permite la expansión de linajes malignos. Factores como la radiación ionizante, el estrés oxidativo y la exposición a contaminantes se han asociado con el cáncer pediátrico (36, 37).

Se identificó que el antecedente de exposición a fototerapia neonatal es un factor de riesgo para desarrollar neoplasias hematológicas en pacientes pediátricos (OR: 1.72). Cotejando los resultados con investigaciones similares se encontró hallazgos parecidos con la investigación de Abdellatif en Japón el 2023; señala que el antecedente de fototerapia neonatal se asocia con cualquier cáncer hematopoyético (OR: 1.49); por lo que la fototerapia puede conllevar un posible riesgo de cánceres a futuro, se debe investigar este campo, ya que actualmente no es muy estudiado y esto es una clara evidencia que durante el desarrollo del estudio no se encontró mucha literatura científica que explicara la asociación entre ambas variables. Además, es importante indicar que el estudio desarrollado por Abdellatif

apoya a los hallazgos ya que se logró identificar que el 55,9% de los casos al tener el antecedente de fototerapia habían desarrollado neoplasia hematológica (11). Una revisión sistemática realizada por Hemati el 2021 en Irán también apoya los resultados mencionando que la fototerapia se asoció significativamente con un mayor riesgo de todos los tipos de cáncer (RR = 1.28; IC del 95% (1.08-1,51) (12). Para Wang en Canadá el 2023 los rayos emitidos por la fototerapia se asocian con un mayor riesgo de cáncer y esto se debe a la luz empleada, como la luz ultravioleta B de banda ancha, UVB de banda estrecha y/o UVAB combinado, y el mecanismo principal es que la luz emitida realiza alteraciones del ADN, liberación de citocinas inflamatorias lo que podría conducir a un mayor riesgo de cáncer; diversos estudios señalan que no solo la piel se podría ver afectado, sino cualquier área del organismo expuesto a la fototerapia prolongada (13).

Según Bugaiski en Israel el 2022; también encontró una asociación entre el antecedente de fototerapia neonatal y las neoplasias hematopoyéticas (OR: 2.29, IC 95 %: 1.48-3.54,  $p < 0,01$ ) resultado que era parecido a la investigación por lo que se sugiere hacer una vigilancia estricta de las pautas de tratamiento con fototerapia para minimizar la exposición innecesaria (14).

En un estudio efectuado por Auger en Canadá el 2019; observó un resultado similar a la investigación, mencionaba que los niños que recibieron fototerapia neonatal tienen un riesgo de padecer cualquier neoplasia (HR: 2.26, IC 95% 1.34-3.81). El autor refería que dentro de esta asociación podía estar relacionado el efecto de la bilirrubina; por lo que se debe realizar futuras investigaciones para determinar está posible asociación. El estudio pone en evidencia que se debe minimizar esta exposición innecesaria a fototerapia para reducir el riesgo a neoplasia hematológica (16).

Se ha sugerido que la fototerapia puede inducir daños en el ADN y estimular la producción de especies reactivas del oxígeno y citoquinas proinflamatorias, lo que podría aumentar la susceptibilidad al cáncer. En investigaciones anteriores se ha demostrado que los niños que reciben fototerapia tienen un mayor riesgo de desarrollar todo tipo de cánceres infantiles. Se especula sobre una posible relación entre la hiperbilirrubinemia y las neoplasias malignas. Por lo tanto, la correlación entre la fototerapia podría derivarse de niveles elevados de bilirrubina o de otros factores maternos/neonatales que aumentan la probabilidad tanto de hiperbilirrubinemia como de neoplasias malignas (43).

A su vez Digitale el 2021 encontró resultados diferentes a la investigación donde la fototerapia no se asoció con el cáncer hematopoyético (HR: 1.17, IC 95%: 0.74-1.83) (15). Sin embargo, Sabzevari el 2022 en Irán también encontró resultados contradictorios con el estudio, señalaba que la fototerapia neonatal no se relacionaba con las neoplasias malignas ( $p=0,26$ ). Esto difiere con el estudio en cuanto a la cantidad muestral empleada donde Sabzevari tuvo un total de 116 niños con neoplasias y la investigación realizada 111 niños, lo cual nos permite establecer que existen otros factores que intervienen en la asociación como la hiperbilirrubinemia y el tiempo de exposición, por lo tanto, se deben realizar investigaciones de mayor cantidad muestral considerando otras variables para especificar que la fototerapia es completamente segura (17).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se considera que los recién nacidos (RN) son prematuros cuando nacen antes de completar 37 semanas de gestación. El sistema inmunológico de los recién nacidos pretérmino es menos competente en comparación con el de los recién nacidos a término. La inmunidad inespecífica o general resulta ineficaz, lo que se traduce en una mayor vulnerabilidad de las barreras cutánea, mucosa e intestinal. Además, se observa una disminución en la reacción inflamatoria, así como en la fagocitosis y la función bactericida de los neutrófilos y macrófagos.

Las variables antecedentes de prematuridad (OR: 2.52, IC 95%: 1.12-5.66, p:0.025) y el antecedente familiar de neoplasias (OR: 1.83, IC 95%: 1.12-2.97; p: 0.015) son factores de riesgo de neoplasias hematológicas. En un estudio desarrollado por Seppälä el 2020 encontró resultados similares, el autor señalaba que la prematuridad se asociaba con un mayor riesgo de neoplasia hematológicas (OR: 2.33, IC 95%: 1.25-4.37) (18). También Huang en Canadá-el 2016; observó que la prematuridad es un factor de riesgo de neoplasia hematológica (OR = 1.09, p = 0.01) (42).

Una limitante significativa en el presente estudio fue el tiempo dispuesto en los archivos para la recolección exhaustiva de datos, así como la escasez de información sobre la duración precisa de la exposición a la fototerapia. Es importante destacar que se incluyeron estudios con análisis de un alto riesgo de sesgo debido a factores de confusión potenciales y en aquellos estudios que realizaron ajustes, la justificación para la selección de covariables fue escasa. Además, ninguno de los estudios evaluó de manera sistemática las vías causales, lo cual podría haberse facilitado mediante la aplicación de gráficos acíclicos dirigidos.

A pesar de estas limitaciones, los datos recopilados en este estudio fueron fundamentales para el análisis, permitiendo calcular las razones de odds (OR) y ajustar dichos valores para discriminar de manera más efectiva los posibles riesgos de sesgo asociados a factores de confusión.

## V. CONCLUSIONES

- Aunque nuestros hallazgos sugieren que la fototerapia neonatal podría incrementar el riesgo de cánceres hematopoyéticos, no se justifican modificaciones en su uso. Dado que los niveles elevados de bilirrubina son neurotóxicos, es crucial abordar la hiperbilirrubinemia de manera adecuada. No obstante, es fundamental adherirse a las pautas clínicas y evitar terapias innecesarias, ya que estas pueden conllevar efectos adversos.
- En la actualidad, no podemos establecer si la fototerapia, los niveles elevados de bilirrubina o factores de riesgo compartidos, como la prematuridad y el cáncer infantil, son los responsables de la asociación observada con el riesgo de cáncer.

## VI. RECOMENDACIONES

- Se sugiere desarrollar estudios adicionales que profundicen en los hallazgos actuales, con el fin de identificar otras variables que puedan influir en el desarrollo de neoplasias hematológicas, promoviendo así una comprensión más completa de los factores de riesgo asociados.
- Proporcionar formación continua a los médicos y enfermeras sobre los riesgos y beneficios de la fototerapia, así como sobre el manejo adecuado de la hiperbilirrubinemia, y consecuencias del uso de la fototerapia en la etapa neonatal.
- Utilizar la fototerapia solo cuando sea clínicamente necesario, siguiendo las pautas establecidas para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia neonatal.
- Implementar protocolos de seguimiento para neonatos que han recibido fototerapia, con el fin de monitorear su salud a lo largo del tiempo y detectar precozmente cualquier signo de neoplasias hematológicas.

## REFERENCIAS

1. Aiuppa L, Cartaxo T, Spicer CM, et al., editores. *Cáncer infantil e impactos funcionales en todo el proceso de atención: Neoplasias malignas hematológicas e histiocitosis seleccionadas*. Washington (DC): Prensa de las Academias Nacionales (EE.UU.); 2020. [citado el 10 de marzo del 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK569398/>
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. [Internet] 2021 [citado el 10 de marzo del 2024];71(3):209-249. Disponible en: <https://doi:10.3322/caac.21660>
3. Venkatasai JP, Srinivasamaharaj S, Sneha LM, Scott JX, Baby AK, Rajan M. Pediatric hematological malignancy: Identification of issues involved in the road to diagnosis. *South Asian J Cancer*. [Internet] 2017 [citado el 11 de marzo del 2024];6(1):28-30. Disponible en: <https://doi:10.4103/2278330X.202559>
4. Zhang N, Wu J, Wang Q, et al. Global burden of hematologic malignancies and evolution patterns over the past 30 years. *Blood Cancer J*. [Internet] 2023 [citado el 12 de marzo del 2024];13(1):82. Disponible en: <https://doi:10.1038/s41408-023-00853-3>
5. Datz E, Zeman F, Koller M, et al. Phototherapy-induced elevation of serum level of melanoma inhibitory activity. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. [Internet] 2019 [citado el 13 de marzo del 2024];35(4):255-260. Disponible en: <https://doi:10.1111/phpp.12461>
6. Rathod DG, Muneer H, Masood S. Fototerapia. [Actualizado el 16 de febrero de 2023]. En: *StatPearls* [Internet]. Isla del Tesoro (FL): StatPearls Publishing; 2024. [citado el 14 de marzo del 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563140/>
7. Mitra S, Rennie J. Neonatal jaundice: a etiology, diagnosis and treatment. *Br J Hosp Med (Lond)*. [Internet] 2017 [citado el 20 de marzo del 2024];78(12):699-704. Disponible en: <https://doi:10.12968/hmed.2017.78.12.699>
8. Goedicke S, Härtel C, Krasteva G, Kopp MV, Meyer S, Zemlin M. Preterm Birth Affects the Risk of Developing Immune-Mediated Diseases. *Front Immunol*.

- [Internet] 2017 [citado el 15 de marzo del 2024]; 8:1266. Disponible en: <https://doi:10.3389/fimmu.2017.01266>
9. Ortiz J, et al. Photocarcinogenic Risk Associated With Narrowband UV-B Phototherapy: An Epidemiologic Study in a Tertiary Care Hospital. *Actas Dermosifiliogr.* [Internet] 2018 [citado el 16 de marzo del 2024];109: 296. Disponible en: <https://DOI:10.1016/j.ad.2018.01.001>
  10. Ju HJ, Han JH, Kim MS, et al. The long-term risk of lymphoma and skin cancer did not increase after topical calcineurin inhibitor use and phototherapy in a cohort of 25,694 patients with vitiligo. *J Am Acad Dermatol.* [Internet] 2021 [citado el 10 de marzo del 2024] ;84(6):1619-1627. Disponible en: <https://doi:10.1016/j.jaad.2021.01.067>
  11. Abdellatif M, Tawfik GM, Makram AM, et al. Association between neonatal phototherapy and future cancer: an updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr.* [Internet] 2023 [citado el 11 de marzo del 2024];182(1):329-341. Disponible en: <https://doi:10.1007/s00431-022-04675-6>
  12. Hemati Z. et al. Phototherapy and risk of childhood cancer: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Neonatal Nursing.* [Internet] 2022 [citado el 12 de marzo del 2024]; 28: 219–228. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jnn.2022.01.007>
  13. Wang E, Ahad T, Liu YA, et al. Incidence and profile of skin cancers in patients following ultraviolet phototherapy without psoralens: A retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol.* [Internet] 2024 [citado el 13 de marzo del 2024];90(4):759-766. Disponible en: <https://doi:10.1016/j.jaad.2023.11.053>
  14. Bugaiski A, Shany E, Mesner O, Sergienko R, Wainstock T. Association Between Neonatal Phototherapy Exposure and Childhood Neoplasm. *J Pediatr.* [Internet] 2022 [citado el 14 de marzo del 2024]; 245: 111-116. Disponible en: <https://doi:10.1016/j.jpeds.2022.01.046>
  15. Digitale JC, Kim MO, Kuzniewicz MW, Newman TB. Update on Phototherapy and Childhood Cancer in a Northern California Cohort. *Pediatrics.* [Internet] 2021 [citado el 15 de marzo del 2024];148(5): e2021051033. Disponible en: <https://doi:10.1542/peds.2021-051033>

16. Auger N, Laverdière C, Ayoub A, Lo E, Luu TM. Neonatal phototherapy and future risk of childhood cancer. *Int J Cancer*. [Internet] 2019 [citado el 16 de marzo del 2024];145(8):2061-2069. Disponible en: <https://doi:10.1002/ijc.32158>
17. Sabzevari F, Sinaei R, Bahmanbijari B, Dehghan Krooki S, Dehghani A. Is neonatal phototherapy associated with a greater risk of childhood cancers?. *BMC Pediatr*. [Internet] 2022 [citado el 17 de marzo del 2024];22(1):356. Disponible en: <https://doi:10.1186/s12887-022-03412-0>
18. Seppälä LK, Vettenranta K, Leinonen MK, Tommiska V, Madanat-Harjuoja LM. Preterm birth, neonatal therapies and the risk of Childhood cancer. *Int J Cancer* [Internet] 2021 [citado el 20 de marzo del 2024]; 148: 2139-47. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ijc.33376>
19. Ansong B, Shah SD, Adnan M, Ankola PA. Neonatal Jaundice. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. [citado el 10 de marzo del 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30422525/>
20. Wang J, Guo G, Li A, Cai WQ, Wang X. Challenges of phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia (Review). *Exp Ther Med*. [Internet] 2021 [citado el 18 de marzo del 2024];21(3):231. Disponible en: <https://doi:10.3892/etm.2021.9662>
21. Prasad S, Coias J, Chen HW, Jacobe H. Utilizing UVA-1 Phototherapy. *Dermatol Clin*. [Internet] 2020 [citado el 18 de marzo del 2024];38(1):79-90. Disponible en: <https://doi:10.1016/j.det.2019.08.011>
22. Guitart J. Psoralen Plus UV-A Therapy in the 21st Century: Use It or Lose It. *JAMA Dermatol*. [Internet] 2019 [citado el 25 de marzo del 2024];155(5):529-531. Disponible en: <https://doi:10.1001/jamadermatol.2018.5844>
23. Campbell J. Safe and effective use of phototherapy and photochemotherapy in the treatment of psoriasis. *Br J Nurs*. [Internet] 2020 [citado el 26 de marzo del 2024];29(10):547-552. Disponible en: <https://doi:10.12968/bjon.2020.29.10.547>
24. Atci T, Baykal C. Efficacy of narrow-band ultraviolet-B therapy in patch-stage mycosis fungoides: A clinical study and review of the literature. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. [Internet] 2020 [citado el 27 de marzo del 2024];36(4):271-277. Disponible en: <https://doi:10.1111/phpp.12547>

25. Juarez MC, Grossberg AL. Phototherapy in the Pediatric Population. *Dermatol Clin.* [Internet] 2020 [citado el 28 de marzo del 2024];38(1):91-108. Disponible en: <https://doi:10.1016/j.det.2019.08.012>
26. Sheikh G, Latif I, Lone KS, Hassan I, Jabeen Y, Keen A. Role of Adjuvant Narrow Band Ultraviolet B Phototherapy in the Treatment of Chronic Urticaria. *Indian J Dermatol.* [Internet] 2019 [citado el 29 de marzo del 2024];64(3):250. Disponible en: [https://doi:10.4103/ijd.IJD\\_475\\_16](https://doi:10.4103/ijd.IJD_475_16)
27. Chennamadhavuni A, Lyengar V, Mukkamalla SKR, et al. Leucemia. [Actualizado el 17 de enero de 2023]. En: *StatPearls* [Internet]. Isla del Tesoro (FL): StatPearls Publishing; 2024. [citado el 29 de marzo del 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560490/>
28. Bispo JAB, Pinheiro PS, Kobetz EK. Epidemiology and Etiology of Leukemia and Lymphoma. *Cold Spring Harb Perspect Med.* [Internet] 2020 [citado el 24 de marzo del 2024];10(6):a034819. Disponible en: <https://doi:10.1101/cshperspect.a034819>
29. Kiss S, Gede N, Soós A, et al. Efficacy of first-line treatment options in transplant-ineligible multiple myeloma: A network meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol.* [Internet] 2021 [citado el 23 de marzo del 2024];168: 103504. Disponible en: <https://doi:10.1016/j.critrevonc.2021.103504>
30. Blommestein HM, van Beurden-Tan CHY, Franken MG, Uyl-de Groot CA, Sonneveld P, Zweegman S. Efficacy of first-line treatments for multiple myeloma patients not eligible for stem cell transplantation: a network meta-analysis. *Haematologica.* [Internet] 2019 [citado el 22 de marzo del 2024];104(5):1026-1035. Disponible en: <https://doi:10.3324/haematol.2018.206912>
31. Jamil A, Mukkamalla SKR. Linfoma. [Actualizado el 17 de julio de 2023]. En: *StatPearls* [Internet]. Isla del Tesoro (FL): StatPearls Publishing; 2024. [citado el 21 de marzo del 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560826/>
32. Bulut O, Erek A, Duruyen S. Effects of hyperbilirubinemia on markers of genotoxicity and total oxidant and antioxidant status in newborns. *Drug Chem*

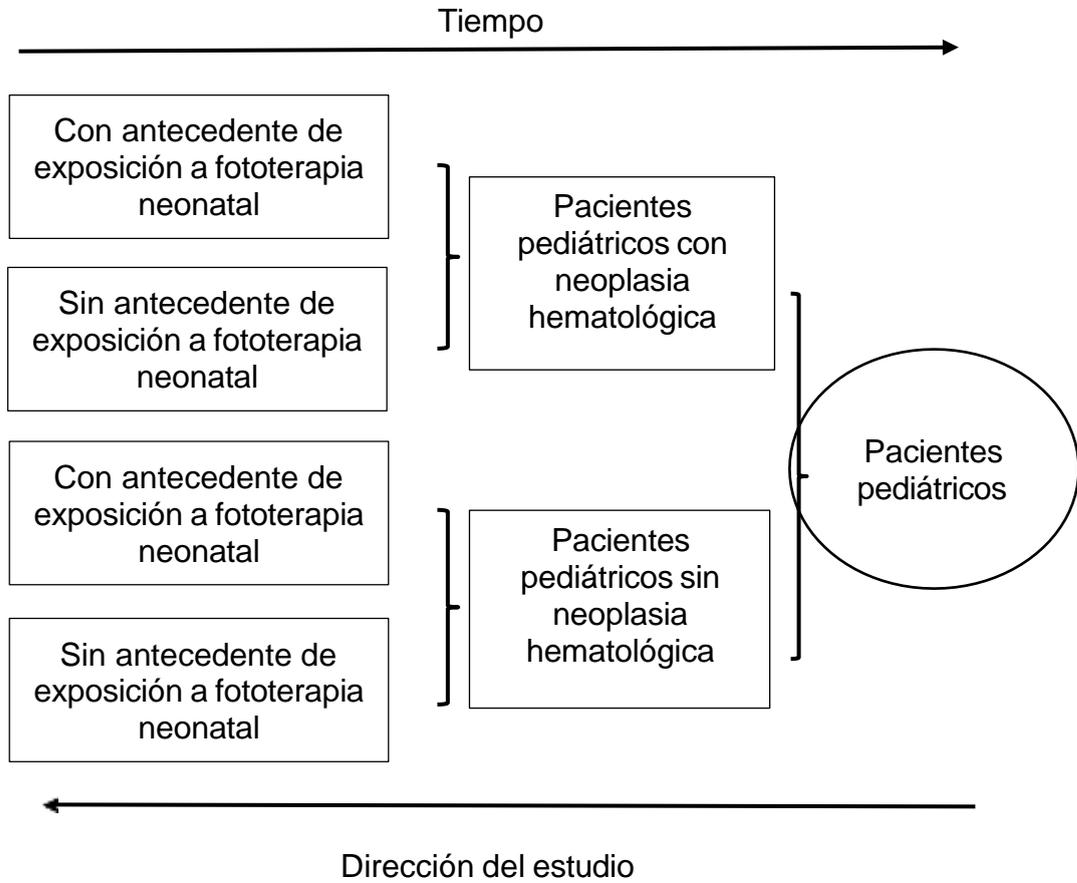
- Toxicol. [Internet] 2022 [citado el 20 de marzo del 2024];45(1):451-455. Disponible en: <https://doi:10.1080/01480545.2019.1710182>
33. Tyson JE, Miller CC. Whether neonatal phototherapy increases the risk of cancer in children is a disturbing unresolved issue. *Evid Based Med.* [Internet] 2017 [citado el 19 de marzo del 2024];22(1):39-40. Disponible en: <https://doi:10.1136/ebmed-2016-110528>
34. Kanapathipillai M. Treating p53 Mutant Aggregation-Associated Cancer. *Cancers (Basel).* [Internet] 2018 [citado el 18 de marzo del 2024];10(6):154. Disponible en: <https://doi:10.3390/cancers10060154>
35. Mesbah-Namin SA, Shahidi M, Nakhshab M. An Increased Genotoxic Risk in Lymphocytes from Phototherapy-Treated Hyperbilirubinemic Neonates. *Iran Biomed J.* [Internet] 2017 [citado el 15 de marzo del 2024];21(3):182-189. Disponible en: <https://doi:10.18869/acadpub.ibj.21.3.182>
36. Paquette K, Coltin H, Boivin A, Amre D, Nuyt AM, Luu TM. Cancer risk in children and young adults born preterm: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* [Internet] 2019 [citado el 16 de marzo del 2024];14(1): e0210366. Disponible en: <https://doi:10.1371/journal.pone.0210366>.
37. Heck JE, Lee PC, Wu CK, Tsai HY, Ritz B, Arah OA, Li CY. Gestational risk factors and childhood cancers: A cohort study in Taiwan. *Int J Cancer.* [Internet] 2020 [citado el 17 de marzo del 2024];147(5):1343-1353. Disponible en: <https://doi:10.1002/ijc.32905>.
38. Peroni E, Gottardi M, D'Antona L, Randi ML, Rosato A, Coltro G. Haematological neoplasms associated with Down syndrome: cellular and molecular heterogeneity of diseases. *International Journal of Molecular Sciences.* [Internet] 2023 [citado el 16 de marzo del 2024]; 24(20):15325. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms242015325>
39. Laurent, A.P., Kotecha, R.S. & Malinge, S. Gain of chromosome 21 in hematological malignancies: lessons from studying leukemia in children with Down syndrome. *Leukemia.* [Internet] 2020 [citado el 15 de marzo del 2024]; 34, 1984–1999. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41375-020-0854-5>

40. Soto A, Cvetkovich A. Estudios de casos y controles. Rev. Fac. Med. Hum. [Internet] 2020 [Citado el 30 de marzo de 2024]; 20(1):138-143. <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v20i1.2555>.
41. Piscoya JA. Principios éticos en la investigación biomédica Rev Soc Perú Med Interna. [Internet] 2018 [Citado el 31 de marzo de 2024];31(4):159-164. Disponible en: <https://medicinainterna.net.pe/sites/default/files/SPMI%202018-4%20159-164.pdf>
42. Qi-tao Huang, Yun-fei Gao, Mei Zhong, Yan-hong Yu; Preterm birth and subsequent risk of acute childhood leukemia: a meta-analysis of observational studies. Cell Physiology and Biochemistry. 2016; 39(3): 1229-1238. <https://karger.com/cpb/article/39/3/1229/74026/Preterm-Birth-and-Subsequent-Risk-of-Acute>
43. Kuitunen, I., Nikkilä, A., Kiviranta, P. et al. Riesgo de neoplasias infantiles relacionadas con la fototerapia neonatal: una revisión sistemática y un metanálisis. Pediatr Res (2024). <https://doi.org/10.1038/s41390-024-03191-7>

**ANEXOS**

**Anexo N°1**

**Diseño de investigación**



## Anexo N°2

### Operacionalización de variables

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición
<b>Variable independiente:</b> Antecedente de exposición a fototerapia neonatal	Exposición a la fototerapia como tratamiento para la ictericia neonatal durante la primera semana de vida.	Antecedente de exposición de fototerapia registrado en la historia clínica.	Nivel de exposición de fototerapia	No intensiva Intensiva	Nominal
			Tiempo de exposición a fototerapia	Días	De Razón
<b>Variable dependiente:</b> Neoplasias hematológicas.	Son un grupo heterogéneo de enfermedades malignas que afectan a la sangre, la médula ósea y los ganglios linfáticos	Conjunto de enfermedades neoplásicas hematológicas descritas en la historia clínica	Tipo de neoplasia hematológica	Leucemia Mieloma múltiple Linfoma de Hodking y no Hodking	Nominal
<b>Intervinientes</b>					
Edad	Años transcurridos de vida del niño desde su nacimiento.	Años del paciente pediátrico registrado en la historia clínica.	-----	Años	De razón
Sexo	Característica biológica que diferencia al varón y a la mujer.	Característica biológica del paciente pediátrico descrito en la historia clínica.	-----	Masculino Femenino	Nominal

Antecedente de prematuridad	Nacimiento del feto antes de las 37ss.	Semana gestacional de nacimiento del feto registrado en la historia clínica.	-----	≥ 37 ss de gestación < 37ss de gestación	Nominal
Antecedente familiar de neoplasia	Registro de enfermedades y afecciones oncológicas que se ha padecido la familia	Antecedente familiar de neoplasia descrito en la historia clínica.	-----	Si No	Nominal
Síndrome de Down	Es un trastorno genético causado por la presencia de todo o una parte de un tercer cromosoma 21.	Trastorno genético descrito en la historia clínica	-----	Si No	Nominal

### Anexo N°3

#### Ficha de recolección de datos

#### Antecedente de exposición a fototerapia neonatal y neoplasias hematológicas en pacientes pediátricos

Historia clínica N°: .....

Fecha: ...../...../..... Hora: .....

#### 1.- DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE

Antecedente de exposición a fototerapia neonatal    Sí (    )    NO (    )

- Nivel de exposición de fototerapia:    No intensiva (    ) Intensiva (    )
- Tiempo de exposición a fototerapia: .....

#### 2.- DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE

Neoplasia hematológica    Sí (    )    NO (    )

Tipo de neoplasia hematológica

- Leucemia    Sí (    )    NO (    )
- Mieloma múltiple    Sí (    )    NO (    )
- Linfoma de Hodking    Sí (    )    NO (    )
- Linfoma no Hodking    Sí (    )    NO (    )

#### 3.- DATOS DE LA VARIABLE INTERVINIENTES

- Edad: .....
- Sexo:    varón (    )    Mujer (    )
- Antecedente de prematuridad: edad gestacional de nacimiento: \_\_\_\_\_
  - a)  $\geq 37$  ss
  - b)  $< 37$ ss
- Antecedente familiar de neoplasia:    SI (    )    NO (    )
- Síndrome de Down:    SI (    )    NO (    )





## EXAMEN FISICO

Signos Vitales: T°:..... FR:..... FC:..... SatO<sub>2</sub>:..... PA:.....  
Peso:..... Talla:.....

### 1. Apreciación General:

.....  
.....

### 2. Examen Físico por Sistemas:

- Piel:.....

  Cabeza: - Ojos:.....

  - Oídos:.....

  - Boca y Orofaringe.....

- Linfáticos:.....

- Ap. Cardiovascular:.....

.....

- Ap. Respiratorio:.....

.....

.....

- Abdomen:.....

.....

.....

- Genito-Urinario.....

- Osteomuscular.....

.....

- Neurológico:

  • Nivel de Conciencia:.....

  • F. motora:.....

    Reflejos OT:..... Tono muscular.....

  • F. Sensitiva:..... F.Coordinación.....

  • F. Nerviosas superiores:.....

### PROCESO DIAGNOSTICO

1. PROBLEMAS DE SALUD:

.....  
.....  
.....

1. PLAN TERAPEUTICO:

.....  
.....  
.....

2. HIPOTESIS DIAGNOSTICA

.....  
.....  
.....

2. PLAN DIAGNOSTICO

.....  
.....  
.....

Médico Asistente:

Médico Residente

PROGRAMA SALUD REPRODUCTIVA

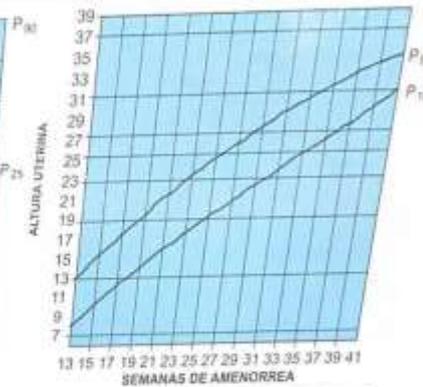
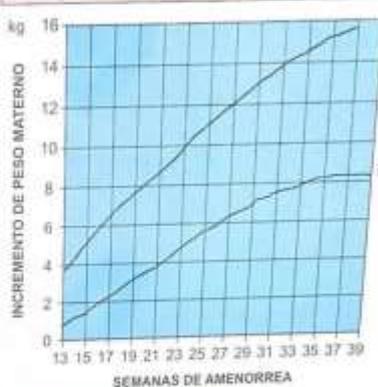
HOSPITAL:		HCP HOSPITALIZACIÓN NEONATAL				Cena N°	N° HIST. CLINICA RN																						
NOMBRE DEL R.N.							N° HIST. CLINICA materna																						
NOMBRE DE LA MADRE:							MOTIVO DE INGRESO																						
DOMICILIO							Pretemo	Enfermedad hemolítica																					
LOCALIDAD		TEL.					PEG	cardiopatía																					
NACIMIENTO		ESTAR DONDE NACIO				ORDEN GEMELAR	SEXO	PESO AL NACER	TALLA	Macrosmia																			
Hora	Min	Día	Mes	Año			F			diabeta																			
							M			cesárea																			
PER. CEF.		EDAD GESTACIONAL		APGAR		RESUCITACION		TRANSPORTE		VORL		apgar bajo																	
				1'	minuto	5'	No	Mascara	Cefac.	No		suspecha infección																	
							Oxigeno	Intub.	Via IV	Oxig		infección confirmada																	
INGRESO		EDAD				TEMP AXILAR		PESO INGRESO		SILVER-MAN		apnea																	
Hora	Min	Día	Mes	Año		Dias						S.D.R.																	
						Horas						depresión sensorial																	
ANTECEDENTES												ictericia																	
												período transicional																	
												otras																	
												Codigos																	
EVOLUCION		EDAD				FECHA				EDAD				FECHA				EDAD				FECHA							
		Día	Mes	EDAD	da	Día	Mes	EDAD	da	Día	Mes	EDAD	da	Día	Mes	EDAD	da	Día	Mes	EDAD	da	Día	Mes	EDAD	da	Día	Mes	EDAD	da
Peso gr.																													
CONDICIÓN CLINICA																													
DIAGNÓSTICOS Y PROBLEMAS																													
EXAMEN FISICO																													
APORTES		TIPD - VIA																											
		VOL. FREQ. CULO. RA/kg																											
		VOL. MEN/kg. CALO. RA/kg																											
		VOL. MEN/kg. CALO. RA/kg																											
PROCEDIMIENTOS																													
MEDICACION																													
Madre Participante		SI <input type="checkbox"/>				NO <input type="checkbox"/>				SI <input type="checkbox"/>				NO <input type="checkbox"/>				SI <input type="checkbox"/>				NO <input type="checkbox"/>							
Responsable C.M.P.																													

F-548





CONTROLES PRENATALES	ATENCIÓN 1	ATENCIÓN 2	ATENCIÓN 3	ATENCIÓN 4	ATENCIÓN 5	ATENCIÓN 6	ATENCIÓN 7	ATENCIÓN 8	ATENCIÓN 9
Fecha y hora atención (día/m/a)	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
Edad Gest. (semanas)									
Peso madre (kg)	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼
Temperatura (°C)									
Presión arter (mm Hg)	/	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼
Pulso materno (por min.)									
Altura Uterina (cm)	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼
Situación (L/TNA)									
Presentación (CFMA)									
Posición (L/RNA)									
F.C.F. (por min/M)									
Mov fetal (+++++0MMNA)	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼
Proteína Cualitativa (+++++NDN)									
Edema (+++++DE)									
Reflejo Osteocinético (0+++++)									
Examen de Papan (Formado/No Formo/ Sin Excm)									
Indic. Ferro/ Ac Fólico (0.0 a 10 sem SINNA)									
Indic. Calcio (0.0 a 20 sem SINNA)									
Indic. Ac. Fólico (N/SINNA)									
Orient. Consci. (FFTS/NoFFTS/INTEC/SINNA)									
EG de Eco. Control (SINNA)									
Perfil Biofísico (K, K, R, R, R de 12 PARADIS)									
Cla (D/M/a)									
Vista domicil. (curtidas)									
Plan Parto (SINNA/ANDIS)									
Estab. de la atención									
Responsable atención									
No Firmado SIS									



**Patologías Maternas (CIE 10) Diagnosticadas:**

1:  Sí  No  No Aplica  Fecha: / /

2:  Sí  No  No Aplica  Fecha: / /

3:  Sí  No  No Aplica  Fecha: / /

**Otras patologías (CIE 10):**

1:  Sí  No  No Aplica  Fecha: / /

2:  Sí  No  No Aplica  Fecha: / /

Referencia - Consulta Externa:  Sí  No  No Aplica  Fecha: / /

Referencia - Emergencia:  Sí  No  No Aplica  Fecha: / /

Referencia - Apoyo al Diagnóstico:  Sí  No  No Aplica  Fecha: / /

ECOGRAFÍAS:  Sí  No  No Aplica

ESTABILIZACIÓN PRENATAL:  Sí  No  No Aplica

PLAN DE PARTO:  Sí  No  No Aplica

**DESCARRO**

No Fetal:

Grado I:

Grado II:

Grado III:

No Aplica:

**Recién Nacido**

Sexo:  Femenino  Masculino  Indeterminado

Talla:

Edad por Ex. Fisic:

Peso x Edad Gestat:

Adaptado:  Proporción:

Exam. Fisic:  Normal  Anormal  No Aplica

Hospital:  Sí  No  No Aplica

Neurólisis:  Sí  No  No Aplica

Alimentación:  Canguro  Pele a Pele  Mili  Sí  No  No Aplica

Exámenes de Laboratorio:  Sí  No  No Aplica

Glicemia:  Sí  No  No Aplica

Clo:  Sí  No  No Aplica

**Tipo de Sangre Antes del alta:**

Grupo:  A  B  AB  O

Rh:  +  -

**PROCESO INMEDIATO**

Temperatura:

Frec. Cardíaca (materna):

Frec. Ate (por min):

Presión arterial:

Observaciones:

<b>HCMP:</b> Atención Prenatal <input type="checkbox"/> Aborta <input type="checkbox"/> Parto <input type="checkbox"/> Producto de la concepción: Hijo Único <input type="checkbox"/> Embarazo Múltiple <input type="checkbox"/> Aborto <input type="checkbox"/>																			
<b>Ingreso al establecimiento por parto</b> <b>REFERENCIA AL INGRESO:</b> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplica <input type="checkbox"/> <b>FREC RESP:</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <b>TEMP:</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <b>PULSO MATERNO:</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <b>PRESION ARTERIAL (Sistolica/Diastolica):</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <b>E.G:</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>																			
<b>Signos y Síntomas de Alerta</b> <table border="0"> <tr> <td>Anasarca <input type="checkbox"/></td> <td>Hematuria <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Hemorragia Vaginal <input type="checkbox"/></td> <td>Hipertensión <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Escotomas <input type="checkbox"/></td> <td>Ictericia <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Epigastralgia <input type="checkbox"/></td> <td>Pateguías <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Dolor tipo cólico <input type="checkbox"/></td> <td>Pruritus <input type="checkbox"/></td> </tr> </table>		Anasarca <input type="checkbox"/>	Hematuria <input type="checkbox"/>	Hemorragia Vaginal <input type="checkbox"/>	Hipertensión <input type="checkbox"/>	Escotomas <input type="checkbox"/>	Ictericia <input type="checkbox"/>	Epigastralgia <input type="checkbox"/>	Pateguías <input type="checkbox"/>	Dolor tipo cólico <input type="checkbox"/>	Pruritus <input type="checkbox"/>								
Anasarca <input type="checkbox"/>	Hematuria <input type="checkbox"/>																		
Hemorragia Vaginal <input type="checkbox"/>	Hipertensión <input type="checkbox"/>																		
Escotomas <input type="checkbox"/>	Ictericia <input type="checkbox"/>																		
Epigastralgia <input type="checkbox"/>	Pateguías <input type="checkbox"/>																		
Dolor tipo cólico <input type="checkbox"/>	Pruritus <input type="checkbox"/>																		
<b>Terminación</b> Fecha: / / <b>TERMINACIÓN:</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <b>POSIC. GESTANTE:</b> Horizontal <input type="checkbox"/> Vertical <input type="checkbox"/> No Aplica <input type="checkbox"/> <b>PARTO GRAMA:</b> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No Aplica <input type="checkbox"/> <b>PARTO CON ACOMPAÑANTE:</b> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No Aplica <input type="checkbox"/> <b>DURACIÓN:</b> Normal <input type="checkbox"/> Prolongado <input type="checkbox"/> Prolongado <input type="checkbox"/> No aplica <input type="checkbox"/> <b>MUERTE INTRAUTERINA:</b> No hubo <input type="checkbox"/> Durante embarazo <input type="checkbox"/> Durante parto <input type="checkbox"/> Muerto neonatal <input type="checkbox"/> <b>EPISIOTOMIA:</b> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No Aplica <input type="checkbox"/> <b>DESCARROS:</b> No hubo <input type="checkbox"/> Grado I <input type="checkbox"/> Grado II <input type="checkbox"/> Grado III <input type="checkbox"/> No Aplica <input type="checkbox"/> <b>ALUMBRAMIENTO:</b> Activo <input type="checkbox"/> Espontáneo <input type="checkbox"/> Manual <input type="checkbox"/> <b>PLACENTA:</b> Completa <input type="checkbox"/> Incompleta <input type="checkbox"/> Retenida <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> <b>LIGADURA CORDÓN:</b> Presente <input type="checkbox"/> Torsión <input type="checkbox"/> Tensión <input type="checkbox"/> Tefia <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/>																			
<b>Recién Nacido</b> <b>Sexo:</b> Femenino <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Indeterminado <input type="checkbox"/> <b>Peso:</b> <input type="checkbox"/> = 2500g <input type="checkbox"/> = 1500g <input type="checkbox"/> = 4500g <b>P.Caf:</b> <input type="checkbox"/> mm <b>Temp:</b> <input type="checkbox"/> C <b>Talla:</b> <input type="checkbox"/> mm <b>Edad por Ex Fisico:</b> <input type="checkbox"/> sem <input type="checkbox"/> = 37 <input type="checkbox"/> = 42 <b>APGAR:</b> 1º <input type="checkbox"/> 5º <input type="checkbox"/> <b>Peso x Edad Gestacional:</b> Adecuado <input type="checkbox"/> Pequeño <input type="checkbox"/> Grande <input type="checkbox"/> <b>Exam. Fisico:</b> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> Necropsia <input type="checkbox"/> No aplica <input type="checkbox"/> <b>Hospitaliz. RN:</b> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplica <input type="checkbox"/> <b>S.Lubrica RN:</b> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplica <input type="checkbox"/> <b>EVOLUCIÓN RN:</b> Depositiones: Mucosa <input type="checkbox"/> Transcristal <input type="checkbox"/> Anular <input type="checkbox"/> Sin Mucosa <input type="checkbox"/> Ictericia Precoz <input type="checkbox"/> <b>Aljamiento Conjunto:</b> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplica <input type="checkbox"/> <b>Vacunas RN al Alta:</b> BCG <input type="checkbox"/> Hepatitis B <input type="checkbox"/> <b>Exámenes de Laboratorio:</b> Glicemia <input type="checkbox"/> Gota Gruesa <input type="checkbox"/> Gota Finesca <input type="checkbox"/> <b>Tipo de Sangre Antes del alta:</b> Grupo: A <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/> AB <input type="checkbox"/> No se hizo <input type="checkbox"/> <b>Rh:</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No se hizo <input type="checkbox"/> <b>PUERPERO INMEDIATO:</b> <table border="1"> <tr><td>Insuflar popote a bebé</td><td></td></tr> <tr><td>Temperatura</td><td></td></tr> <tr><td>Peso (antes/después)</td><td></td></tr> <tr><td>Pres. Arterial (mm Hg)</td><td></td></tr> <tr><td>Introducción Uterina</td><td></td></tr> <tr><td>Examen Clínicolabial</td><td></td></tr> <tr><td>Medicación: Oxitocina</td><td></td></tr> <tr><td>Fecha que salió/parto</td><td></td></tr> <tr><td>Observaciones</td><td></td></tr> </table>		Insuflar popote a bebé		Temperatura		Peso (antes/después)		Pres. Arterial (mm Hg)		Introducción Uterina		Examen Clínicolabial		Medicación: Oxitocina		Fecha que salió/parto		Observaciones	
Insuflar popote a bebé																			
Temperatura																			
Peso (antes/después)																			
Pres. Arterial (mm Hg)																			
Introducción Uterina																			
Examen Clínicolabial																			
Medicación: Oxitocina																			
Fecha que salió/parto																			
Observaciones																			
<b>Corticoides antenatales (28-34 sem)</b> Completa <input type="checkbox"/> Incompleta <input type="checkbox"/> No recibe <input type="checkbox"/> No aplica <input type="checkbox"/> <b>SEM. INICIO:</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>																			
<b>Tipo Procedimiento:</b> Cesárea <input type="checkbox"/> Vaginal <input type="checkbox"/> No aplica <input type="checkbox"/> <b>Medicación en Parto (Ver anexo):</b> Si medicación <input type="checkbox"/> <b>MEDICACIÓN:</b> 1. <input type="checkbox"/> 2. <input type="checkbox"/> 3. <input type="checkbox"/> <b>MEDICAMENTOS:</b> 1. <input type="checkbox"/> 2. <input type="checkbox"/> 3. <input type="checkbox"/> <b>Indicación Principal Parto Operatorio:</b> No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/>																			
<b>Atención:</b> <b>NIVEL:</b> FICP <input type="checkbox"/> FICB <input type="checkbox"/> FICAE <input type="checkbox"/> FICD <input type="checkbox"/> Domiciliario <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> <b>PARTO NEONATO:</b> Médico <input type="checkbox"/> Celético <input type="checkbox"/> Interno <input type="checkbox"/> Estudiante <input type="checkbox"/> Empírico o parto <input type="checkbox"/> Familiar <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> <b>Responsable de la atención del Parto:</b> <input type="checkbox"/> <b>Responsable de la atención del Neonato:</b> <input type="checkbox"/>																			
<b>HC RN:</b> <input type="checkbox"/> <b>NOMBRE RN:</b> <input type="checkbox"/> <b>Patología Recién Nacido:</b> Sin patologías <input type="checkbox"/> Fecha: / / 1. <input type="checkbox"/> 2. <input type="checkbox"/> 3. <input type="checkbox"/> <b>Otras (CE 10):</b> 1. <input type="checkbox"/> 2. <input type="checkbox"/>																			
<b>Reanimación Respiratoria:</b> No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <b>Medicación En reanim. RN:</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <b>Vitamina K:</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <b>Profilaxis Ocular:</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <b>Cbl Puerperio Inmediato:</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>																			
<b>Egreso RN:</b> Fecha: / / <b>Reingreso RN:</b> Fecha: / / <b>Reingreso Materno:</b> Fecha: / / <b>Anticonceptivos:</b> <input type="checkbox"/>																			



## Anexo N°5

### Constancia de Aprobación de Protocolo de Investigación HBT

	<b>CONSTANCIA DE APROBACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN</b>	Protocolo aprobado corresponde a la versión: 2.0
		Fecha de Aprobación: 05-09-2024
		Nro. de Constancia: 170-2024

#### CONSTANCIA DE APROBACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN N° 170- 2024-HBT

El Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Belén de Trujillo, hace constar que el protocolo de investigación señalado a continuación fue aprobado, bajo la categoría de revisión parcial.

Título del estudio: "ANTECEDENTE DE EXPOSICION A FOTOTERAPIA NEONATAL Y NEOPLASIAS HEMATOLOGICAS EN PACIENTES PEDIATRICOS"

Investigador principal: DEZA DE LA CRUZ JESSENIA KATHERIN

El protocolo aprobado corresponde a la versión 2.0 de fecha 05 de Setiembre de 2024.

Para la aprobación se ha considerado el cumplimiento de pautas éticas en investigación, incluyendo el balance beneficio/riesgo, confidencialidad de los datos y otros.

Cualquier enmienda en los objetivos secundarios, metodología y aspectos éticos debe ser solicitada a este comité.

El periodo de vigencia de la presente aprobación será de **4 meses**, desde el 5 de Setiembre del 2024 hasta el 5 de Enero del 2025, debiendo solicitar la renovación con 30 días de anticipación, según corresponda.

Sírvase hacernos llegar los informes de avance del estudio al segundo mes y el informe de término de ejecución de la investigación, a partir del día de hoy.

Trujillo, 5 de Setiembre 2024

  
Cinthya Ysabel Rodríguez Aguilar  
PRESIDENTE DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE  
ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO  
R D 605-2024-HBT

Revisado por:	Comité Institucional de Ética en Investigación	Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación
Aprobado por:	Dra. Cinthya Ysabel Rodríguez Aguilar	Presidente (a) del Comité Institucional de Ética en Investigación

# Anexo N°6

## Reporte de similitud en software Turnitin

The screenshot shows a Turnitin similarity report for a document titled "Antecedente de exposición a fototerapia neonatal y neoplasias hematológicas en pacientes pediátricos" by Jessenia Katherin Deza de la Cruz. The document is from Universidad César Vallejo, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Medicina. The thesis is for a Medical Surgeon degree. The author is Jessenia Katherin Deza de la Cruz, and the advisor is Jorge Luis Inolopú Cucche. The research line is "Enfermedades no transmisibles" under the university's social responsibility line. The document is dated 2024 and is from Trujillo, Peru.

The similarity report on the right shows a total similarity of 13%. The sources are listed as follows:

Rank	Source	Similarity
1	Entregado a Universida... Trabajo del estudiante	4 %
2	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	1 %
3	smba.org.ar Fuente de Internet	1 %
4	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	<1 %
5	documentop.com Fuente de Internet	<1 %
6	dspace.untru.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
7	repositorio.usmp.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
8	www.jove.com Fuente de Internet	<1 %
9	ddd.uab.cat Fuente de Internet	<1 %
10	dl.dropboxusercontent... Fuente de Internet	<1 %
11	revista.aseaic.es Fuente de Internet	<1 %

At the bottom of the report, it indicates "Página: 1 de 25" and "Número de palabras: 6075". The interface also shows "Versión solo texto del informe" and "Alta resolución Activado".