

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA, S.S.

11237
19
2y

FOTOTERAPIA Y EXSANGUINOTRANSFUSION
EN EL RECIEN NACIDO

TESIS QUE PRESENTAN:

DRA. AMALIA GUADALUPE BRAVO LINDORO

DRA. MARIA DE LA SOLEDAD CALVO GONZALEZ

PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA


DRA. IRENE MAULEN RADOVAN
ASESOR DE TESIS


DR. EFRAIN SHOR PINSKER
SUBDIRECTOR GENERAL DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACION


DR. HECTOR FERNANDEZ VARELA
TUTOR DEL CURSO


DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
PRE Y POSGRADO



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 está 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.

I N D I C E

	PAG.
INTRODUCCION	1
OBJETIVO	5
MATERIAL Y METODOS	5
RESULTADOS	5
DISCUSION	8
TABLAS Y GRAFICAS	10
BIBLIOGRAFIA	21

FOTOTERAPIA Y ESXANGUINEOTRANSEUSION EN EL RECIEN NACIDO

INTRODUCCION:

Una de las patologías con las que se encuentra frecuentemente el pediatra es la ictericia, siendo en el período neonatal donde reviste especial importancia.

Ictericia es la coloración amarillenta de la piel y de las escleróticas - causada por la fijación de la bilirrubina al tejido graso subcutáneo.

Durante la primera semana de vida 25 a 30% de los nacidos a término presentan ictericia, aumentando este porcentaje a más del 50% en los pretérmino. - La ictericia se observa cuando los niveles séricos de bilirrubina indirecta se encuentran por encima de 5 a 7 mgs% (1,2).

Para fines prácticos, la ictericia neonatal se divide en fisiológica y -- patológica, la primera es la hiperbilirrubinemia benigna que aparece después de las primeras 48 horas de la vida y no excede habitualmente las cifras de bili-- rrubina sérica indirecta de 12 mgs% en prematuros y 7 mgs% en neonatos a término, (2,3).

La diferencia entre ictericia fisiológica y patológica es en ocasiones -- difícil, y es necesario apoyarse en antecedentes, cuadro clínico, así como - - métodos de laboratorio (biometría hemática, coombs, reticulocitos, morfología - eritrocitaria y eluído).

Existen varios datos que obligan a pensar que la ictericia es de tipo -- patológico como son las siguientes:

- 1.- Ictericia clínica en las primeras 24 horas de vida.
- 2.- Bilirrubina total con incremento de 5 mgs/dl/día.

- 3.- Bilirrubina sérica total superior al nacimiento en el recién nacido a término de 12.9 mgs% y en el prematuro de 15 mgs%.
- 4.- Bilirrubina sérica directa superior a 1.5 mgs%.
- 5.- Ictericia clínica que persiste durante más de una semana en el recién nacido a término o mayor de 2 semanas en el prematuro(2).

Las causas de hiperbilirrubinemia neonatal pueden ser clasificadas de acuerdo al mecanismo fisiopatológico afectado, como se describe en el cuadro 1 (1).

Más de un siglo ha pasado desde que Hervieux describió la coloración amarillenta de los ganglios basales de el cerebro en asociación con ictericia neonatal a lo cual denominó Kernicterus. Los términos Kernicterus encefalopatía por bilirrubina se han usado indistintamente, pero el término de encefalopatía debe ser usado cuando se encuentre lesión cerebral inespecífica con presencia de hiperbilirrubinemia en tanto que Kernicterus es cuando existe cuadro clínico característico (4)

Los mecanismos por los cuales la bilirrubina alcanza el tejido nervioso son:

- 1.- Presencia de bilirrubina libre que supere la capacidad de combinación con la albúmina, que atraviese la barrera hematoencefálica normal y penetre el sistema nervioso central en el prematuro, que tiene niveles bajos de albúmina o bien exceso de bilirrubina.
- 2.- También puede introducirse la bilirrubina dentro de el cerebro aún unida a la albúmina, cuando se encuentre dañada la barrera hematoencefálica por hiperosmolaridad, hipercapnia, hipoxia e hipertensión y posiblemente septicemia y la hipertermia.

La acidosis metabólica no se ha relacionado con incremento en la penetración de la bilirrubina al cerebro.

En el tratamiento de la hiperbilirrubinemia dos puntos son importantes - tratando de evitar la fijación de la bilirrubina a el sistema nervioso central. El primero es la fototerapia que desde 1958 adquiere un papel relevante al ser descubierto por Cremer y cols (5). El observó que los recién nacidos prematuros que se exponían a los rayos solares o luz ultravioleta disminuían sus cifras de bilirrubina sérica (4,5).

El método consiste básicamente en la aplicación de luz con longitud de onda entre 400 y 500 nanómetros a una distancia menor de 60 cms sobre la piel, con el niño desnudo cubierto sólo en los ojos y los genitales, se permite la interrupción de la fototerapia para baño, alimentación y toma de productos. El mecanismo de acción de la fototerapia estriba en la formación temprana y rápida de biliverdina, con pérdida progresiva de la diazorecatividad y formación de dipirrol el cual se elimina facilmente por la bilis o la orina (3,5,6,7).

La fototerapia es especialmente eficaz para evitar la hiperbilirrubinemia y como auxiliar para el tratamiento de la enfermedad hemolítica; sin embargo, no disminuye la necesidad de exsanguineotransfusión y no puede ser empleada como sustituto de la misma. Sin embargo, disminuye la necesidad de exsanguineotransfusión en neonatos con ictericia coombs negativa, sobre todo en menores de 2000 gr (5,7,8,9,10).

El segundo punto de importancia de el tratamiento de la hiperbilirrubinemia severa es la exsanguineotransfusión, la cual consiste en el recambio sanguíneo con dos fines principales:

- 1.- Corregir rápidamente un estado anémico severo, en pacientes con eritroblastosis fetal.
- 2.- Disminuir los niveles de bilirrubina potencialmente tóxicos para el paciente. (1,2,3).

La cantidad de sangre para este procedimiento debe calcularse en base a dos volúmenes sanguíneos de el paciente. Se realizan recambios fraccionados de 5 a 20 mls cada uno, utilizando sangre fresca citratada, y administrando pequeñas cantidades de calcio periodicamente (cada 5 o 10 recambios),

dextrosa de acuerdo a glucosa en sangre durante el procedimiento y bicarbonato cada 10 recambios. Es indispensable usar técnica estéril y vigilancia estrecha de los signos vitales. El tipo de sangre para este procedimiento debe ser valorado de acuerdo al tipo de grupo sanguíneo y al diagnóstico etiológico -- como lo demuestra la tabla 1.

Otro aspecto relacionado con el desarrollo de ictericia neonatal son las alteraciones metabólicas, demostrándose que el aporte de líquidos y calorías apropiados más 120 ml/kg/24 hs más 90 cal/kg/24 hs, en los recién nacidos en -- especial los menores de 2 Kgs, disminuye la necesidad de exsanguineotransfusión en problemas no hemolíticas y acorta el tiempo de fototerapia (9).

La mortalidad de exsanguineotransfusión según diversas referencias es -- baja, oscilando de 0.3 a 0.8% (10,11,12,13,14,15).

La disminución se ha correlacionado con el mejoramiento de los procedimientos y de las unidades de cuidados intensivos. En general tanto la fototerapia como la exsanguineotransfusión, son métodos indispensables, con riesgos mínimos cuando se efectúan por personal capacitado sobretodo en recién nacidos con peso menor de 2000 grs y alteraciones graves asociadas (anemias, septicemia, síndrome de membrana hialina etc), (15).

OBJETIVO:

El objetivo de este estudio es revisar las complicaciones por el tratamiento de la ictericia neonatal de los niños hospitalizados en el servicio de Urgencias de el Instituto Nacional de Pediatría y compararlo con la literatura.

MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron en forma retrospectiva los expedientes de 80 pacientes que -- ingresaron al servicio de Urgencias con el diagnóstico de hiperbilirrubinemia -- neonatal de enero de 1985 a junio de 1987.

Los criterios de inclusión fueron recién nacidos menores de 28 días, cifra -- de bilirrubina indirecta sérica mayor de 8 mgs%. Las variables estudiadas fue-- ron edad de inició de la ictericia determinada clinicamente, edad al ingreso, -- sexo, número de gestaciones medicamentos en el embarazo y parto, peso, grupo y -- rh materno y de el paciente, complicaciones de el embarazo y parto, bilirrubina -- al ingreso, tratamiento administrado (fototerapia y/o exsanguineotransfusión), -- bilirrubina postexsanguineotransfusión, causas de exsanguineotransfusión, compli-- caciones de el tratamiento y días de estancia.

RESULTADOS:

Se estudiaron 80 pacientes, la edad al ingreso varió de una hora a 25 días, el 75% de los niños tenían menos de 7 días de vida FIG. 1.

En relación al sexo hubo predominio discreto de el sexo masculino sobre el -- femenino 1.6 : 1 (FIG. 2).

El inicio de la ictericia varió desde el nacimiento hasta el vigésimo día -- presentandose un 73.5% durante los primeros 3 días (FIG. 3).

El peso corporal varió de 1400 a 4600 gr (tabla 2).

Encontramos un predominio de los recién nacidos de término eutróficos en el 72% (tabla 3).

Cuando se analizaron las causas de la ictericia se encontro que las de sobreproducción y multifactoriales fueron las más frecuentes (tabla 4).

Dentro de las causas de sobreproducción fué la isoimmunización a grupo sanguíneo ABO y rh las más importantes representando el 17% de el total de casos analizados.

La incompatibilidad en el sistema sanguíneo ABO, se dió en un 54% por madre O e hijo A y en un 46% en madre O e hijo B (tabla 5).

Las cifras séricas de bilirrubina indirecta al ingreso variaron desde 8.1 mg% a 30.3mg%, siendo los niveles entre 9 y 20mgs% los predominantes -- (80% de los pacientes), GRAFICAS 1 y 2.

La mayor parte de los ictericos fueron hijos de madres multigestas -- (tabla 6) y no se encontro una relación significativa con la ingesta de -- medicamentos durante la gestación y el parto (tabla 7).

El tratamiento utilizado fué aporte de líquidos, electrolítos y calorías, fototerapia y/o exsanguineotransfusión de acuerdo a los niveles de - bilirrubina y el incremento por hora de la misma.

Todos los pacientes recibieron fototerapia y 26 pacientes exsanguineotransfusión (32.5%). 18 niños ameritaron el recambio sanguíneo desde su - ingreso por cifras de bilirrubina indirecta superiores a la zona de observación de acuerdo a la curva de Allen y Diamond, modificada utilizada en el - Instituto Nacional de Pediatría. En 8 niños se efectuó por la elevación de las cifras de bilirrubina indirecta, con un incremento de 0.25 mgs/kg/hora.

De los 26 niños que requirieron exsanguineotransfusión, 11 pacientes - (42%) tenían el diagnóstico de isoimmunización a Gpo y rh (tabla 8).

En 6 pacientes se realizaron más de 2 exsanguineotransfusiones. El -- promedio de extracción de bilirrubina indirecta durante el procedimiento de exsanguineotransfusión fué de 46.5% de el nivel inicial.

Respecto a las complicaciones de el tratamiento, en los niños sometidos a fototerapia, 5 pacientes (6.4%) presentaron diarrea no infecciosa. De las 37 exsanguineotransfusiones realizadas, no se encontró ninguna alteración metabólica, electrolítica ni embólica. Se determinó en un paciente septicemia secundaria a el procedimiento aislandose Estafilococo aureus coagulasa positivo (tabla 9).

La alteración neurológica atribuible a daño por bilirrubina en el sistema nervioso central (Kernicterus) se fundamentó en un paciente el cual fué de la segunda gestación con nacimiento domiciliario, el cual acudió a consulta hasta el 6º día de vida extrauterina, mismo día en que se realizó el diagnóstico de isoimmunización a rh con cifras de bilirrubina indirecta de 30mg% previas a su primera exsanguineotransfusión realizándose posteriormente otros 2 recambios sanguíneos también por elevación de las cifras de bilirrubina indirecta. Al tercer día de su ingreso se observó hipotonía y letargia, 24 hs. después crisis convulsivas tónicas generalizadas y espasticidad catalogándose como Kernicterus estadio II. El seguimiento neurológico demostró retraso en la valoración neurológica de Gessel de 30%

Los pacientes que requirieron fototerapia y exsanguineotransfusión -- estuvieron en hospitalización más días comparativamente con los que recibieron fototerapia unicamente (tabla 10).

No se presentaron defunciones dentro de los siguientes 5 días posteriores al procedimiento.

DISCUSION:

La ictericia neonatal reviste importancia, no sólo por su frecuencia sino por las secuelas y mortalidad con que se enfrentaban los médicos hasta principios de este siglo. Con el surgimiento de la fototerapia y la exsanguineotransfusión, así como por las unidades de cuidados intensivos neonatales se abatió las complicaciones, existiendo numerosos estudios desde entonces para demostrar la eficacia de estos procedimientos.

Se ha demostrado, que la fototerapia es efectiva para prevenir la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos con peso menor de 2000 gr si se instala en las primeras 24 horas de vida y también es eficaz para disminuir los niveles de bilirrubina indirecta en neonatos mayores de 2000 gr con cifras entre 10 y 14 mg%, disminuyendo la necesidad de exsanguineotransfusión, pero NO es el método indicado para el control de la hiperbilirrubinemia cuando existe enfermedad hemolítica. Por lo anterior el punto inicial para el manejo de la hiperbilirrubinemia neonatal es la clasificación etiológica, enfatizando si se trata o no de problema de isoimmunización y así tener la seguridad del método más efectivo de tratamiento.

En nuestro medio la ictericia es causada por factores múltiples, siendo causas de ictericia severa que requieren tratamiento con exsanguineotransfusión básicamente las secundarias a isoimmunización, tal y como lo encontrado en la literatura y en este estudio de revisión.

En cuanto a la poca frecuencia de complicaciones consideramos a la exsanguineotransfusión como un método efectivo y seguro en el manejo de la hiperbilirrubinemia neonatal y la mortalidad reportada en artículos recientes se atribuye más a situaciones asociadas (membrana hialina, sepsis, prematurez, cardiopatía, hemorragia intracraneana, etc), que al procedimiento. En nuestra revisión no encontramos mortalidad, mucho de ello debido a que la técnica de exsanguineotransfusión es realizada por equipo médico y paramédico entrenado, al uso de medicamentos para evitar acidosis, hipoglucemia e hipocalcemia, así

como a manejo estéril riguroso con guantes, jeringas, equipo y ropa estériles y a que en nuestro estudio no hubo recién nacidos con peso menor de 1000 gr que representan el grupo de mayor mortalidad en otros estudios.

Complicaciones por fototerapia y exsanguineotransfusión referidas en la literatura fueron encontrados en esta revisión, como diarrea por fototerapia y septicemia por exsanguineotrasfusión, el número de pacientes es muy bajo y es similar a lo referido en otras series por lo que concluimos que son métodos seguros e indispensables para el manejo de la hiperbilirrubinemia en el recién nacido.

Es de llamar la atención, que el paciente que presentó datos neurológicos compatibles con Kernicterus acudió en forma por demás tardía al Instituto lo que demuestra una falla en nuestro sistema de salud a nivel prevención, al que tenemos que poner especial control.

C-U-A-D-R-O==1

CAUSAS DE ICTERICIA NEONATAL SEGUN
EL MECANISMO FISIOPATOLOGICO

I.- PRODUCCION AUMENTADA DE BILIRRUBINA.

Isoinmunización a sistemas sanguíneos.
Hemorragia.
Cefalohematoma.
Poliglobulia.
Infección
Circulación enterohepática aumentada.

II.- ALTERACIONES DE LA UNION ALBUMINA-BILIRRUBINA.

Acidosis.
Medicamentos.
Hiperosmolaridad.
Hipoalbuminemia.

III.- ALTERACIONES DE LA CONJUGACION,

Inhibición de la glucoroniltransferasa
por leche materna.
Hipoxia, hipoclicemia, hipotermia.
Hipotiroidismo.

IV.- MULTIFACTORIAL.

V.- OBSTRUCTIVA. SINDROME COLESTATICO NEONATAL.

TABLE 1

SELECCION DE SANGRE PARA EXSANGUINEOTRANSFUSION

DIAGNOSTICO	DATOS DEL NIÑO			DATOS DE LA MADRE			SANGRE PARA EXT.	
	ABO y RH	Coombs directo	Prueba suero AB	ABO y RH			1a. Elección	2a. Elección
Probable incompatibilidad Rh	O +	+	-	A-	B-	O-	O-	
	A +	+	-	A-			A-	O- *
	B +	+	-	B-			B-	O- *
Probable incompatibilidad por otro antígeno del sist. Rh-Hr diferente al Rh (D) y otros fuera del sist. ABO.	O +	+	-	O+	A+		O+	
	O -	+	-	B+			O-	
	O -	+	-	O-			O-	
	A +	+	-	A+			A+	O+ *
	A -	+	-	A+			A-	O- *
	B +	+	-	B+			B+	O+ *
	B -	+	-	B+			B-	O- *
Probable incompatibilidad por sist. ABO.	A +	+/-	+	O+	O-		O+ *	
	A -	+/-	+	O+	O-		O- *	
	B +	+/-	+	O+	O-		O+ *	
	B -	+/-	+	O+	O-		O- *	
	A +	+/-	+	B+	B-		O+ *	
	A -	+/-	+	B+	B-		O- *	
	B +	+/-	+	A+	A-		O+ *	
	B -	+/-	+	A+	A-		O- *	

Las sangres O deben ser sin hemolisinas. En caso de que las sangres O con que se cuente para la EXT. sea hemolítico, se retirará éste y se substituirá por plasma del mismo grupo que el niño o plasma de grupo AB (sangre reconstituida). En el Valle de México, el porcentaje de sangres con plasma hemolítico es muy alto (50-98%).

* Todas las sangres para EXT. deben cruzarse con la sangre de la madre hasta Coombs (prueba de antiglobulina humana). En algunos casos se cruza con el anticuerpo eluido de los eritrocitos del niño.

BANCO CENTRAL DEL CENTRO MEDICO NACIONAL.
DR. R. MOYADO
QFB. ELISA QUINTANAR.

TABLA 2

PESO EN 80 PACIENTES CON ICTERICIA NEONATAL

PESO (GR)	No. DE PACIENTES	%
-1000	0	0
1000 a 2000	9	11.0
2100 a 3000	35	44.0
3100 a 4000	34	42.5
+ 4000	2	2.5
TOTAL	80	100.

TABLA 3

CARACTERISTICAS DE 80 PACIENTES DE ACUERDO A EDAD
GESTACIONAL Y PESO CON ICTERICIA NEONATAL

DIAGNOSTICO	No. DE PACIENTES	%
DE TERMINO	65	81.25
EUTROFICOS	58	72.50
HIPOTROFICOS	7	8.75
PREMATUROS	14	17.5
EUTROFICOS	8	10.0
HIPOTROFICOS	6	7.5
POSTERMINO	1	1.25
EUTROFICOS	1	1.25
TOTAL	80	100.

TABLE 4

CAUSAS DE ICTERICIA EN 80 PACIENTES CON
HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRECTA

MECANISMO	CAUSA	No. PACIENTES	%
I. PRODUCCION AUMENTADA		34	42.
	POLIGLOBULIA	1	1.2
	ISOINMUNIZACION ABO	11	13.7
	ISOINMUNIZACION RH	3	3.7
	HEMORRAGIA	6	7.5
	CEFALOHEMATOMA	2	2.5
	INFECCION	8	10.0
	AUMENTO DE LA CIRCULACION ENTEROHEPATICA	3	3.7
II, UNION ALBUMINA-BILIRRUBINA		1	1.2
	ACIDOSIS	1	1.2
III. ALTERACIONES DE LA CONJUGACION ,		14	17.5
	HIPOXIA	3	4.0
	POR SENO MATERNO	6	7.5
	PREMATUREZ	5	6.0
IV. MULTIFACTORIAL		31	39.0
V. OBSTRUCTIVA		0	0.0
	TOTAL	80	100.

TABLA 5

INCOMPATIBILIDAD DE LOS SISTEMAS SANGUINEOS ABO
EN LOS RECIEN NACIDOS ICTERICOS

MADRE	HIJO	No. DE PACIENTES	%
0	A	6	54
0	B	5	46
0	AB	0	0
	TOTAL	11	100

Sistema Sanguíneo ABO

en 11 casos con Incompatibilidad ABO materno-fetal

TABLA 6

NUMERO DE GESTACION DE LOS PACIENTES CON ICTERICIA

GESTACION:	No. DE PACIENTES	%
1a.	29	(36.2)
2a.	14	(17.5)
3a. o más	37	(46.3)
TOTAL	80	100

TABLA 7MÉDICAMENTOS UTILIZADOS DURANTE EL EMBARAZO
Y EL PARTO DE LOS PACIENTES CON ICTERICIA

MEDICAMENTOS	No. DE PACIENTES	%
OCCITOCINA	13	16.2
OTROS	3	3.8
NINGUNO	64	80.0
TOTAL	80	100.

TABLE 8

CAUSAS DE ICTERICIA NEONATAL TRATADO CON
EXSANGUINEOTRANSFUSION

MECANISMO	CAUSA	No. DE PACIENTES	%
I. SOBREPDUCCION DE BILIRRUBINAS		21	80
	ISOINMUNIZACION ABO	8	30.7
	ISOINMUNIZACION RH	3	11.5
	INFECCION	4	15.38
	HEMORRAGIA	2	7.69
	POLIGLOBULIA	1	3.8
	ALTERACIONES G.INTESTINAL	2	7.69
	CEFALOHEMATOMA	1	3.8
II. UNION ALBUMINA BILIRRUBINA			0
III. ALETRACIONES DE LA CONJUGACION			0
IV. MULTIFACTORIAL		5	20

TABLA == 9

COMPLICACIONES POR EL TRATAMIENTO DE
80 PACIENTES ICTERICOS

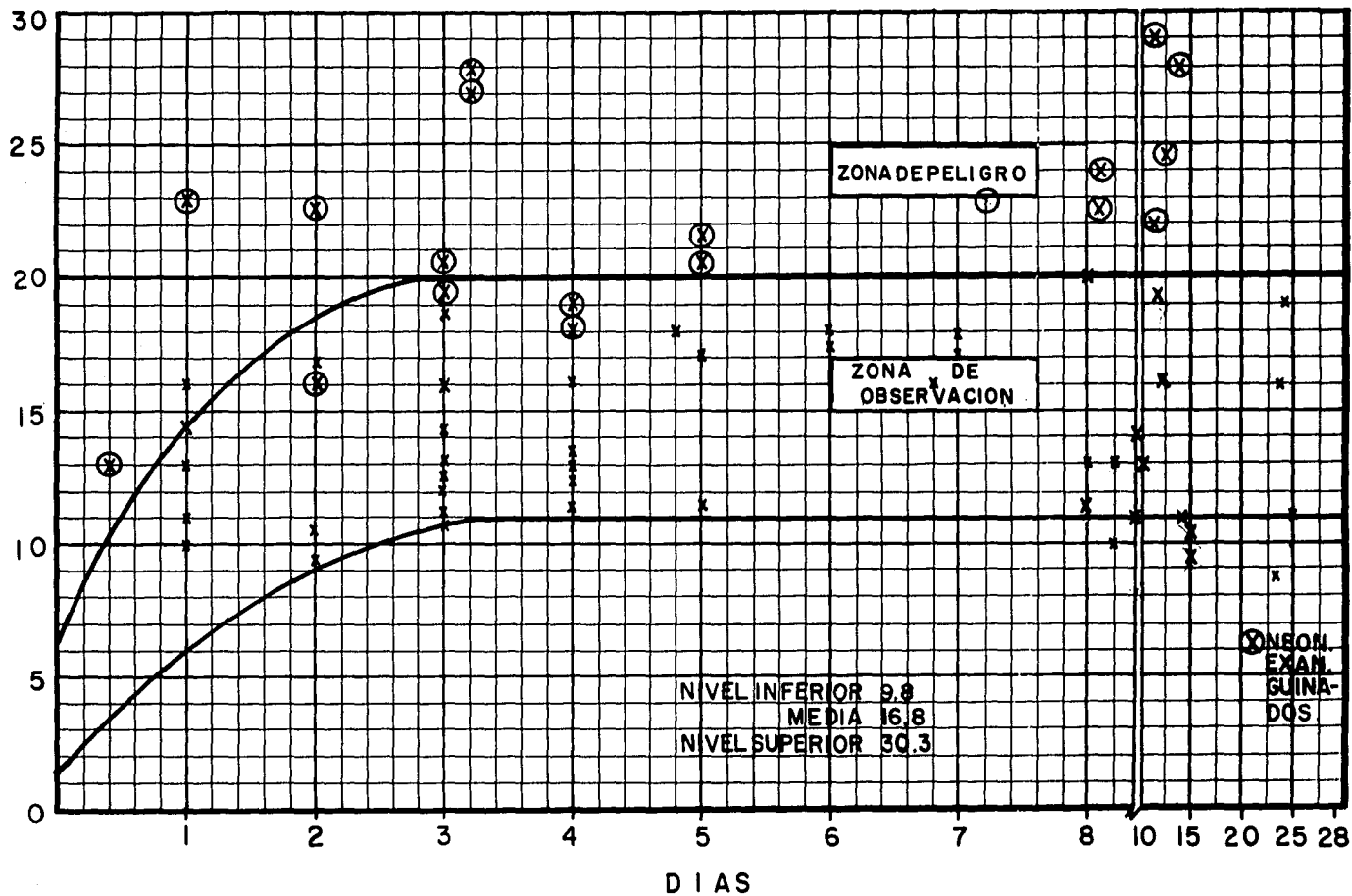
	No. DE PACIENTES	%
FOTOTERAPIA		
DIARREA	5	6.4
EXSANGUINEOTRANSFUSION		
SEPSIS	1	1.25
DEFUNCIONES	0	0

Tabla 10

DIAS DE ESTANCIA EN 80 NEONATOS ICTERICOS
DE ACUERDO AL TRATAMIENTO EMPLEADO

TRATAMIENTO	No. DE PACIENTES	DIAS DE ESTANCIA
FOTOTERAPIA	54	7 DIAS
FOTOTERAPIA Y EXSANGUINEOTRANSFUSION	26	10 DIAS

GRAFICA 1
 NIVEL DE BILIRRUBINA AL INGRESO DE 66 NEONATOS A TERMINO CON ICTERICIA



GRAFICA 2

NIVEL DE BILIRRUBINA INDIRECTA AL INGRESO EN 14 PACIENTES PREMATUROS CON ICTERICIA

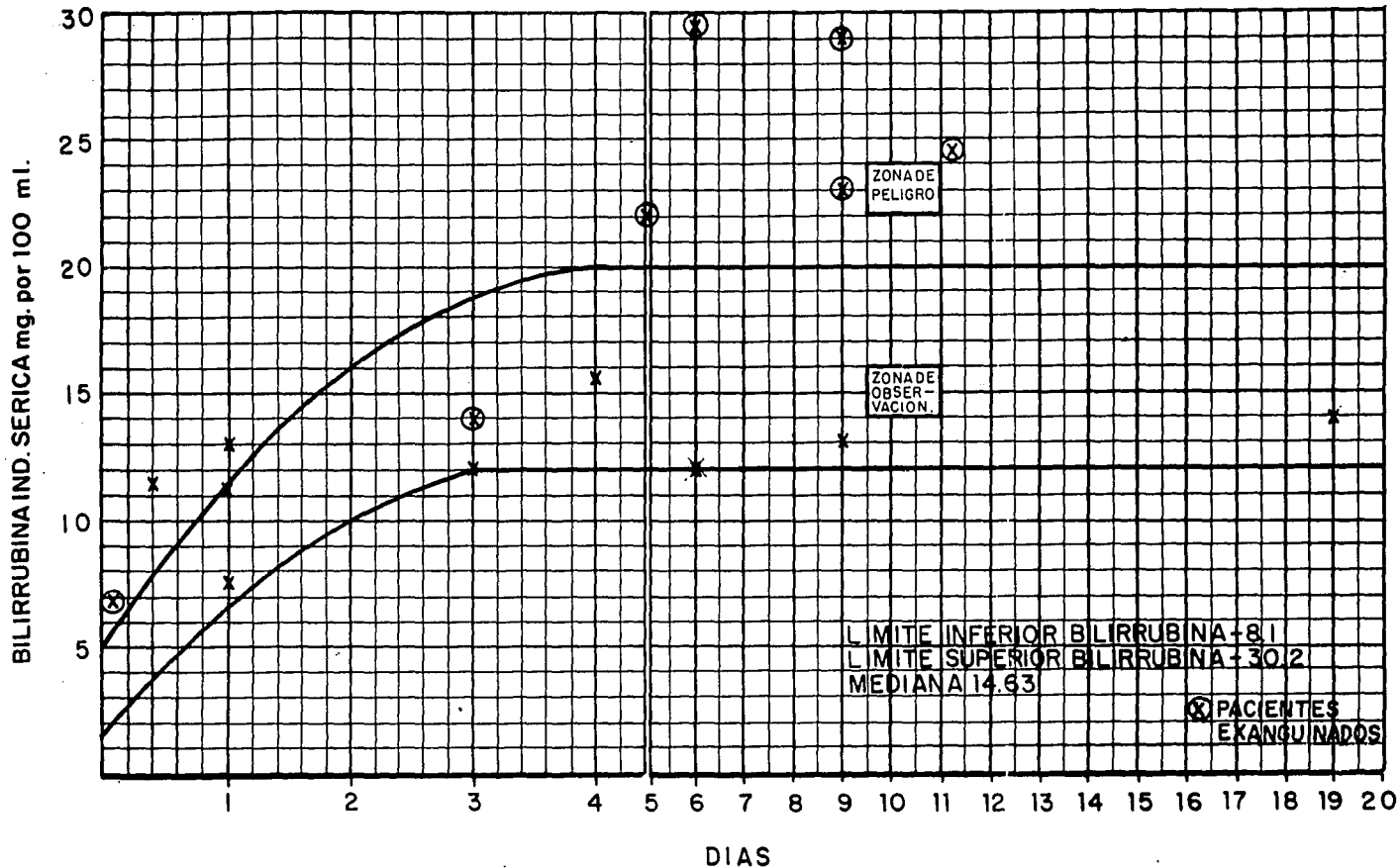


FIGURA 1

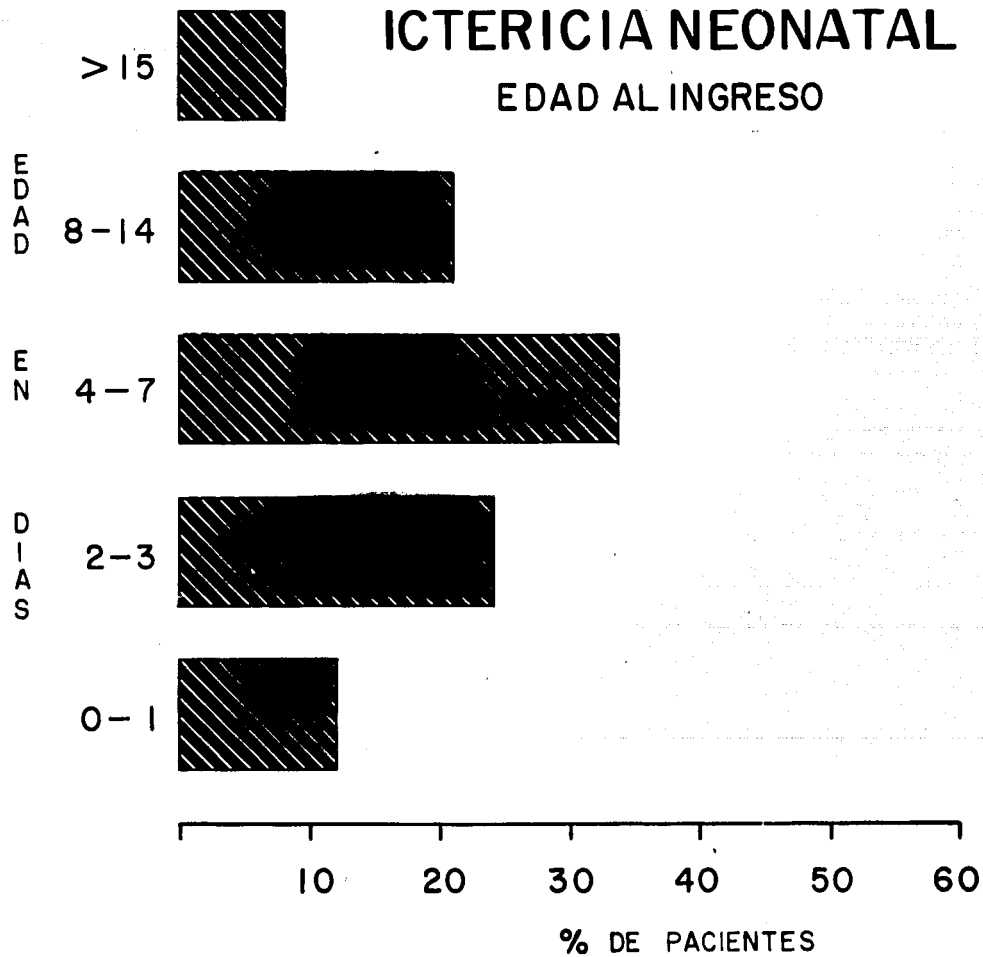
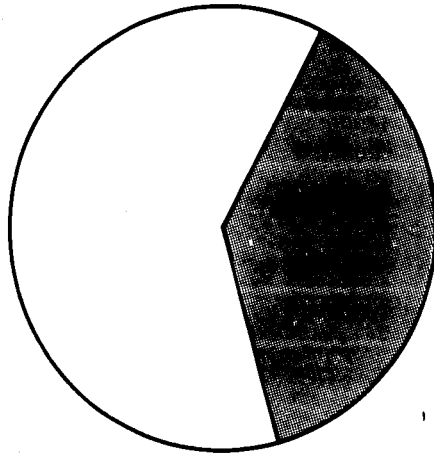


FIGURA 2

ICTERICIA NEONATAL

S E X O



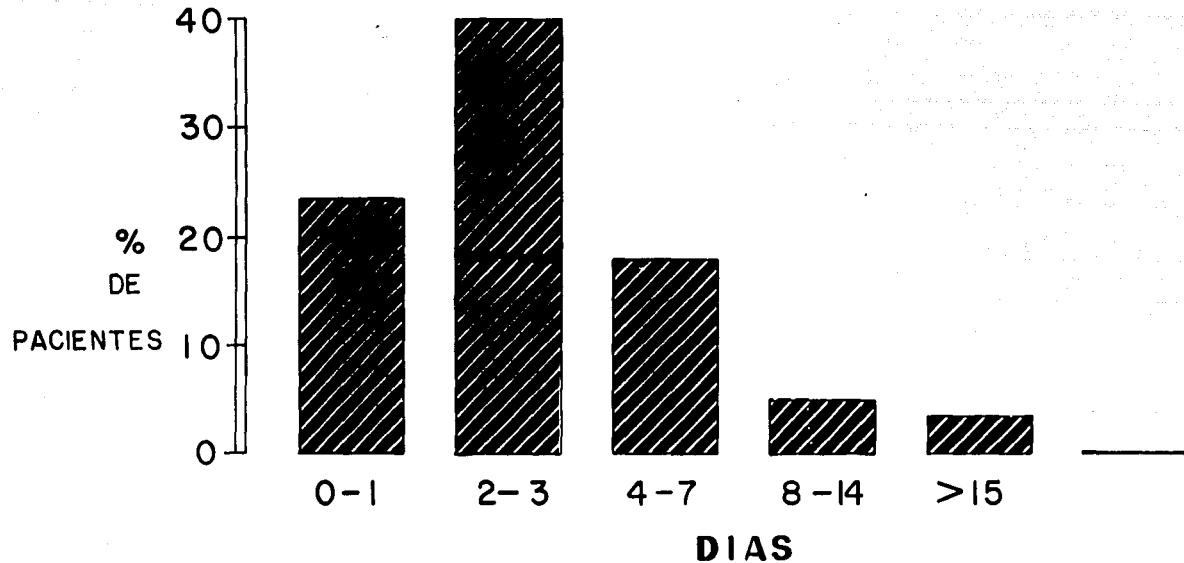
□ MASCULINO

■ FEMENINO

FIGURA 3

ICTERICIA NEONATAL

EDAD DE INICIO *



* CLINICAMENTE DETERMINADA

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Jasso L. Neonatología Práctica, 2a. Edición. El Manual Moderno. 143-156, 1984.
- 2.- Klaus M, Fanaroff A. Asistencia del Recién Nacido de Alto Riesgo. 2a. Edición. Ed. Médica Panamericana, 242-254, 1981.
- 3.- Fanaroff A. Martin R. Neonatal-Perinatal Medicine. 4a. Edición. CU Mosby Company Ed. 946-958, 1988.
- 4.- Linn Shoenbaum S. Epidemiology of Neonatal Hiperbilirrubinemia. Pediatrics, 75:406-410, 1985.
- 5.- Cremer R.J. Parrymon A.W. Richards D.H. Influence of Light on the Hyperbilirrubinemia on infants. Lancet, 1:1094, 1958.
- 6.- Chonorty P.J. Starck R.A. Hiperbilirrubinemia Neonatal. 1a. - Edición. Ed Salvat, 191-210, 1983.
- 7.- Ennever F.J. Fototerapia desde un nuevo punto de vista. Clin. - Pediatricas de Norteamérica. 3:629-647, 1986.
- 8.- Mc. Donagh F.A. Lightner A.D. Bilirrubina, Jaundice and Phototherapy Pediatrics. 75:443-453, 1985.
- 9.- Wupyk J. Hodgman E. et. al. Metabolic Aspects of Phototherapy. Pediatrics, 75:427-433, 1985.
- 10.- Maurer M.H. Kirkpatrick B. et. al. Phototherapy for Hiperbilirrubinemia of Hemolytic Disease of the Newborn. Pediatrics, 75:407-412, 1985.

- 11.- Waldon V. Odell G. Mortality Risk of Exchangetransfusion. Pediatrics, 41:797-801, 1968.
- 12.- Boggs T. Westphal M. Mortality of Exchangetransfusion. Pediatrics, 26:745-755, 1960.
- 13.- Panagopoulos G. Valags T. Doriadis S. Morbidity and Mortality related to Exchangetransfusion. J. PEDIATR, 74:247-254, 1969.
- 14.- Kitchen N. Neonatal Mortality in Infants receiving on Exchangetransfusion Aust Paediatr J. 6:30-40, 1970.
- 15.- Keenon W. Kazmaior N. et al. Morbidity and Mortality Associated with Exchangetransfusion. Pediatrics, 75:417-421, 1985.