

11237



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO** 192

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA 29.

**ETIOLOGIA , INCIDENCIA , TRATAMIENTO Y  
SECUELAS DE ICTERICIA NEONATAL  
PATOLOGICA, EN EL I.N.P. DE LA S.S.  
CD. DE MEXICO D. F. REVISION DE  
CASOS DEL AÑO DE 1988**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MEDICA  
P R E S E N T A  
DR. JUAN HEBERT SOLIS VILLANUEVA**



México, D. F.

**HEBES CON  
FALLA DE ORIGEN**

1991



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis 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.

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

## RESUMEN

Se estudiaron retrospectivamente 89 casos de ictericia patológica de los 200 pacientes tratados con este diagnóstico en la Unidad de cuidados intensivos neonatales del Instituto Nacional de Pediatría de la ciudad de México, durante el año de 1988, todos reunieron las variables propuestas. En 31.5% de ellos, la ictericia fue unifactorial y en 68.53%, multifactorial; las causas más frecuentes fueron: isoimmunización materno fetal al sistema ABO en 44/89 (49.43%), al sistema Rh 5/89 (5.62%), al sistema LEA 1/89; hipoxia 19.10%, cefalohematoma 5.6%, oxitocina 4.50% e infecciosas, metabólicas, leche materna, malformación congénita de atresia intestinal, en menor frecuencia. Los niveles de bilirrubina indirecta al ingreso fueron de 35 mg% como máximo con media de 22 mg%. El tratamiento fue con fototerapia en todos los casos y en el 56.18% se efectuó exsanguinotransfusión. No hubo mortalidad y en las secuelas evaluadas al año de edad fueron leves en 35%, moderadas en 4% y graves en 6%, sin secuelas 55%.

## SUMMARY

A retrospective study concerning 89 patients with pathologic jaundice from 200 cases admitted with this diagnosis in the Neonatal Intensive Care Unit from the National Institute of Pediatrics in Mexico city, January to December 1988. In 31.5% of the cases the jaundice was unifactorial and 68.53% multifactorial; the etiology more frequently was blood group incompatibility to ABO system in 44/89 (49.43%), Rh system 5/89 (5.62%), LEA system 1/89; hypoxia 19.10% cephalohematoma 5.6%, oxytocin 4.50% and finally infectious, metabolic, breast milk, congenital malformation (atresic gut) in few cases. The maximum level of no conjugated bilirubin at the admittance time was 35mg%, with a median of 22 mg%. Phototherapy and exchangetransfusion was the therapy. There was not mortality and the consequences evaluated at year of age was slighty in 35%, moderate in 4%, severe in 6%, finally without consequences in 55%.

## INTRODUCCION:

La hiperbilirrubinemia patológica es la que requiere de estudio clínico, de laboratorio y tratamiento, se presenta en el neonato a término cuando la cifra de bilirrubina excede de 12 mg% y de 16 mg% en el alimentado al seno materno, en el prematuro cuando la cifra sobrepasa los 15 mg% (25, 26).

La incidencia de ictericia patológica se reporta en Estados Unidos de 6% en mayores de 2700 gr (1), en México, el servicio de Neonatología de la unidad de Ginecoobstetricia del Centro Médico La Haza IMSS, el 27.3% de los ingresos lo presentan (2), siendo el 70% de etiología multifactorial, y 15% por isoimmunización RHO, 3% por Rh y 2% sin causa aclarable.

Las causas de hiperbilirrubinemia en los servicios de Cuidados Intensivos Neonatales son: isoimmunización materno fetal, metabólicas, por hemólisis extravascular (cefalohematomas, equimosis y hemorragia cerebral), medicamentos, infección, hormonales y malformaciones congénitas.

El manejo de los neonatos con ictericia se efectúa con fototerapia y/o sangüinotransfusión.

Las secuelas varían del 0.0 al 3% y ocupan una gama de alteraciones neurológicas como son encefalopatía hipóxica con daño cerebral mínimo, lesiones auditivas y visuales, hasta daño severo por kernicterus (3).

La característica de nuestra población es de tratarse de niños enfermos con múltiples causas condicionantes de ictericia, en donde un 50% de ingresos es prematuraz, u otra patología grave (insuficiencia respiratoria, malformaciones congénitas, septicemia, etc) en los cuales se presenta ictericia patológica en cerca del 80% de los casos, y de ellos algunos ingresaron con el diagnóstico de ictericia como causa principal.

El propósito de este trabajo es describir las causas, frecuencia, evolución, secuelas y manejo de los recién nacidos con ictericia patológica atendidos en la sala de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Pediatría.

## MATERIAL Y METODOS

Se realizó una revisión retrospectiva del archivo clínico y de los registros del Departamento de Neonatología de los recién nacidos con diagnóstico de ictericia patológica. El periodo de estudio comprendió de Enero a Diciembre de 1988. Los criterios para el diagnóstico de ictericia patológica, schemas de la manifestación clínica de coloración amarillenta de piel y mucosas, la presencia de bilirrubina indirecta en plasma elevadas, de acuerdo a su edad por encima de los valores considerados fisiológicos y que son:

- En sangre de cordón umbilical > 4 mg%
- Primeras 12 horas > de 5 mg%
- de 12 a 24 horas > de 10 mg%
- de 24 a 48 horas > de 11 mg%
- A cualquier edad > de 12 mg%

Se consideró la edad gestacional de acuerdo a los criterios de Usner (4), Ferr (5), grafica de Kc de columna torácica (6) y grafica de Jurado Garcia (7).

Para investigar la etiología a todos los niños se les realizó historia clínica detallada, buscando antecedentes de medicamentos responsables administrados a la madre antes o durante el parto (antibióticos, discepan, anestésicos, etc) o al niño: así como inicio de la alimentación, tipo y cantidad: hipoxia, colecciones entrevasculares, etc. Se realizó a madre e hijo en todos los casos determinación de sistemas sanguíneos ABO Rh y otros sistemas: Coombs, aglutininas anti A, anti B y Prueba de eluido cuando hubo la posibilidad de isoinmunización ABO.

En el niño además se determinaron bilirrubinas y Diámetro hemático con frotis de sangre periférica y tamiz metabólico. Se realizó seguimiento en la consulta externa y clínica de Neurodesarrollo, realizando exploración neurológica cada mes, con EEG y potenciales evocados.

## RESULTADOS

En el periodo de estudio ingresaron 287 neonatos de alto riesgo a la Sala de Cuidados Intensivos Neonatales, de los cuales 200 tuvieron diagnóstico de ictericia patológica y se incluyeron en el estudio 87 casos, caso que estos reunieron las variables consideradas para esta investigación.

De los 87 casos incluidos en el estudio, 66 (76%) fueron productos de término y 21 (24%) de pretérmino (cuadro 1). El promedio de edad al ingreso fue de 5.5 días de vida extrauterina, la edad de inicio de la ictericia fue de 2 días de vida extrauterina. Los niveles de bilirrubina indirecta al ingreso de los pacientes, fueron de hasta 35 mg% con una media de 22 mg%.

La ictericia fue unifactorial en 28/87 (31.5%) de los casos y multifactorial en 59/87 (68.5%). Las causas más frecuentes (cuadro 2), fueron inmunización materno fetal al sistema ABO en 44/87 (49.43%), al sistema Rh 3/87 (3.45%) inmunización al sistema anti LGA 1/87 (1.14%), hipoxia en 17/87 (19.1%), cefalohematoma 3/87 (3.41%), eritrocina en 4/87 (4.6%), infección 3/87 (3.37%), acidosis metabólica 3/87 (3.45%), hemorragia intracerebral 2/87 (2.3%), hipoglucemia 2/87 (2.3%) y un caso de las siguientes etiologías: ayuno prolongado, leche materna, malformación congénita del aparato digestivo (1.14%). No se documentó ningún caso de esferocitosis hereditaria, anomalías del eritrocito, deficiencia de 6-MP deshidrogenasa, deficiencia de Piruvato Kinasa, enfermedad de células enteras, errores innatos del metabolismo del eritrocito, deficiencia de vitamina E, hipotiroidismo, hiponatremia, transplacentaria, ictericia hereditaria, hipocalcemia y tapon meconial.

Requirieron de fototerapia todos los casos 87/87 (100%) y exanguinotransfusión 30/87 (35.18%) (cuadro 3); la duración de la fototerapia fue de 1 a 9 días y el promedio de la misma fue de 5 días 75/87 (84.26%). La duración de la exanguinotransfusión osciló entre 1 a 2 horas, el tiempo transcurrido del ingreso del paciente al servicio de Urgencias hasta el inicio del procedimiento tuvo un rango de 4 a 9 horas.

Las complicaciones metabólicas fueron: hipoglucemia 2/87 (4%), hipercalcemia 1/87 (1%) (cuadro 4). La única alteración electrolítica que se presentó fue hipocalcemia en 4/87 (5%) de los casos.

Las secuelas auditivas se midieron por estudio de potenciales evocados en 17 pacientes y se encontró alteración de talle cerebral en 7/17. Las secuelas visuales fueron estudiadas en 17 niños con potenciales visuales evocados y tuvieron alteración 9/17 pacientes. De los 17 pacientes 10 tuvieron bilirrubinas por arriba de 25 mg% y 4 por arriba de 30 mg%. Las secuelas neurológicas de los pacientes al cumplir el primer año de vida fueron leve 35%, moderada 4% grave 6% y en un 55% no hubo (cuadro 5).



CUADRO 1

ICTERICIA NEONATAL AÑO DE 1988

CARACTERÍSTICAS DE NEONATOS CON ICTERICIA PATOLÓGICA

CARACTERÍSTICAS	NO. DE CASOS	PORCENTAJE
<b>Edad gestacional (en semanas)</b>		
< de 37 semanas	29/89	(32%)
≥ de 37 semanas	66/89	(74%)
<b>Sexo</b>		
Femenino	32/89	(36%)
Masculino	57/89	(64%)
<b>Etiología unifactorial</b>		
<b>Etiología multifactorial</b>		
Pacientes que requirieron de uso de fototerapia	89/89	(100%)
Pacientes que requirieron de exanguinotransfusión	50/89	(56%)
<b>Número de exanguinotransfusiones</b>		
Una	41/50	(82%)
Doz	9/50	(18%)

## CUADRO 2

## ICTERICIA NEONATAL AÑO DE 1989

ETIOLOGIA	NO. DE CASOS	PORCENTAJE
Isoinmunización ABO	44/89	49.43%
Isoinmunización Rh	5/89	5.62%
Isoinmunización a otros (anti LEA)	1/89	1.12%
Hipoxia	17/89	19.10%
Cefalohematoma	5/89	5.61%
Uso de oxitocina	4/89	4.50%
Infecciosas	3/89	3.37%
Acidosis metabólica	3/89	3.37%
Hemorragia intracraneana	2/89	2.25%
Hipoglucemia	2/89	2.25%
Ayuno prolongado	1/89	1.12%
Leche materna	1/89	1.12%
Malformación congénita (Atresia intestinal)	1/89	1.12%
TOTAL	89/89	100%

## ICTERICIA NEONATAL AÑO DE 1988

## PROMEDIO DE ALGUNAS CARACTERISTICAS ESPECIALES

---

Promedio de edad al ingreso	5.5 días
Promedio de edad de inicio de la ictericia	2.0 días
Promedio de utilización de fototerapia	5.0 días
Promedio de bilirrubina indirecta	18.5 mg%
Promedio de tiempo desde el ingreso al inicio de la exanguinotransfusión	6:30 hrs
Promedio de duración de exanguinotransfusión	1:30 hrs

---

## ICTERICIA NEONATAL AÑO DE 1988

## ALTERACIONES METABOLICAS Y ELECTROLITICAS

## SECUNDARIAS A EXSANGUINOTRANSFUSION

ALTERACION	NO. DE PACIENTES	PORCENTAJE
Hipoglucemia	2/50	4%
Hiperglucemia	1/50	2%
Hipokalemia	4/50	8%
Hipotermia	0/50	0%
Hipertermia	0/50	0%
Total	7/50	14%

## ICTERICIA NEONATAL AÑO DE 1988

## GRADO DE SECUELA NEUROLOGICA AL PRIMER AÑO DE VIDA

GRADO	PORCENTAJE
LEVE	35%
MÓDERADA	4%
GRAVE	6%
SIN SECUELAS	55%
TOTAL	100%

## DISCUSION

La ictericia patológica en las unidades de cuidados intensivos neonatales es un problema frecuente que está dentro de las primeras cinco causas de morbilidad, aunque en algunos de ellos no es la causa de ingreso, la bilirrubinemia la presentan un gran número de neonatos gravemente enfermos como secundaria a causas múltiples.

Durante el año de 1970, ingresaron al Departamento de Neonatología del Instituto Nacional de Pediatría 227 niños, de los cuales presentaron ictericia patológica 200, en la mitad de ellos fue diagnosticado principal de ingreso y la otra mitad fue complicación de otra patología grave, esta alta frecuencia del problema se debe a que nuestros niños al lugar de concentración de niños de alto riesgo, nacidos y atendidos en diferentes sitios y generalmente sin control prenatal ni vigilancia pediátrica adecuada, que detecte con oportunidad el problema.

Para efectos de este estudio, seleccionamos 89 casos que reunieron las variables requeridas en nuestro protocolo, de estos 43 fueron pretermosos y 46 de término, de los cuales el 20% correspondieron al sexo femenino y 70% al sexo masculino, el predominio del sexo masculino con ictericia al nacer de acuerdo a la literatura se reporta una frecuencia similar, se explica porque esa alta frecuencia del problema en los ingresos totales a la sala en proporción de 1:1. En cuanto a la etiología, ocupó lugar primordial la inmunización materno fetal con 26.17%, por la falta de protección para estas madres, especialmente cuando se por sistema no y no recibieron gammaglobulina anti B (rogamon) que evita la sensibilización para embarazos futuros, con lo cual disminuye importantemente la frecuencia (1), en el 50% de los casos la etiología fue multifactorial por presentar dos o más causas como inmunización, hipoxia, acidosis metabólica, medicamentos, etc. registramos en 4 casos como etiología probable uso de sulfonamidas durante el parto (11) en 176 casos la causa fue hipoxia severa (14) en virtud de que la distorsión del oxígeno en el niño altera el funcionamiento hepático y esto a su vez ocasiona distorsión en el metabolismo de la bilirrubina por las enzimas hepáticas. Los factores más fuertes responsables de ictericia en 6 casos y en todos hubo trauma obstétrico, requiriendo la mayoría de ellos más de una transfusión y uso de fototerapia hasta de 7 días. En tres casos fue la septicemia la etiología de la ictericia ya que en las etapas iniciales del proceso intracerebral hay hemólisis intravascular, por lesión del eritrocito, lo cual eleva la bilirrubina de forma rápida (12). La acidosis metabólica que interfiere con la unión de la bilirrubina a la albúmina que requiere de un pH normal, se presentó en tres de nuestros casos; la hipoglucemia se documentó como causa en dos niños y el mecanismo de producción de bilirrubina se tiene porque la glucosa es un sustrato indispensable para el ácido glucorrónico que participa en su metabolismo. Un caso de ayuno prolongado y otros de malformación congénita de estria intestinal, en donde la

circulación antenatalmente de bilirrubina está aumentada por estas causas en el momento, solo un caso por leche materna estuvo en este estudio. Probablemente debido a que la mayoría de estos no requieren hospitalización, también como causa aumento del preámbito: 10% o exceso de exidos libres en la leche humana, se requieren suspendiendo este tipo de alimento durante 4 a 5 días. El total de nuestros niños fue tratado con fototerapia, que destruye la molécula de bilirrubina y la convierte a biliverdina que no es tóxica y se excreta por heces, el promedio de tratamiento fue de 3 días. La aloglutinotransfusión se realizó en 10% de los niños, con una sola vez en 41 y dos veces en 9 de ellos en todos la causa principal fue isoimmunización materna fetal, solo 3 asociados a otros causas de los hemocitos de alto riesgo, donde se confirma que la persistencia en la producción por la presencia de anticuerpos, hace un incremento más rápido de bilirrubina con riesgo de daño al SNC por fijación del pigmento a los núcleos grises centrales con reproducción de secuelas. La duración del procedimiento fue en promedio de 110 horas, lo cual se considera un tiempo adecuado (10) pues menor de una hora o mas de dos horas. Hacia de realización del procedimiento con, riesgo con cambios hemodinámicos profundos o provocado con mas riesgo de infección. El tiempo promedio desde que el niño llega al hospital al servicio de Urgencias, teniendo como causa principal la anorexia tóxicas severa. Hasta la realización del procedimiento fue de 110 horas lo cual se considera totalmente apropiado ya que el tiempo considerado adecuado es de dos horas, porque cuando un tiempo de exanguinotransfusión está indicado por el personal que atiende y maneja al caso como urgencia, debe ser suficiente para realizar historia clínica, tomarle pruebas al niño y a la madre, efectuar el diagnóstico, solicitarle siempre adecuada a iniciar el procedimiento, mantenerlo ventrílico desde su llegada con fototerapia. Las secuelas detectadas al primer año de vida (cuando se fueron leales en 50% y disminuyeron en retraso del desarrollo en general del 15 al 10%, retraso cognitivo global con un estado de diferencia con respecto a lo esperado, alteraciones motoras menores: atropismo, monodermia y hemiparesia, alteración sensorial, que no requieren apoyo funcionales. Moderadas 4% con retraso del desarrollo entre 10 y 40%, retraso cognitivo en dos estados con respecto a lo esperado, crisis convulsivas controladas, alteración sensorial visual y/o auditiva: hemiplejía, dislexia y estotia que no producen un retraso del desarrollo general, en mas del 40%, graves en el 5% y consistió en alteración motora que provocó retraso en mas del 40% del desarrollo: cuadriplejía, dislexia, hemiplejía y estotia, dos o mas alteraciones moderadas asociadas, pérdida sensorial de mas del 50% de la función que hace indispensable apoyo funcionales, con o sin ganancia de la vida, crisis convulsivas de difícil control con empleo de medicamentos. Retraso global del desarrollo de mas del 40%, retraso cognitivo en todas las escalas con mas de dos estados de diferencia con lo esperado.

Se sometieron a estudio de potenciales auditivos y visuales a los pacientes que tuvieron cifras elevadas de bilirrubinas y que clínicamente manifestaban alteraciones neurológicas. Este estudio no se solicitó de rutina, debido a las limitaciones técnicas. Así encontramos que de los 17 pacientes con estos estudios, 10 de ellos tuvieron cifras por arriba de 15 mg% de bilirrubina indirecta y 4 de los mismos tuvieron cifras por encima de 20 mg% incluso, el paciente que presentó la cifra más elevada de este pigmento (30 mg%) tuvo alteración severa en estos estudios y clínicamente tuvo secuelas graves al cumplir el año de edad, aunque tuvo factores agravantes como hipoxia severa, acidosis metabólica y aplicación de medicamentos anteparto.

El servicio de Neurodesarrollo del INP, efectuó una evaluación de nuestros pacientes, para conocer el grado de secuelas neurológicas. El primer año de vida, de esta manera se pudo demostrar la relación entre las cifras altas de bilirrubina indirecta y el grado de alteración neurológica (17, 17, 18, 19, 21). De este modo se insiste en efectuar un manejo terapéutico para los pacientes que tienen cifras altas de bilirrubina, ya que se ha demostrado que a partir de concentraciones mayores de 15 mg% de este pigmento se produce daño a nivel de los núcleos auditivos del tallo cerebral (17), por lo que la fototerapia y/o exchange transfusión, deben iniciarse prontamente a estos pacientes.



## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Avery GB. Neonstolosis, fiziopatologia y manejo del recién nacido. Panamericana 1970: 344-637
- 2.- Gómez GM. Ictericia en el recién nacido prematuro. En temas selectos sobre el recién nacido prematuro. Ed DEM Méx 1970
- 3.- Volpe JJ. Neurology of the newborn, 2nd Ed Philadelphia PA, WB Saunders Co 1977: 385-408
- 4.- Usher R, Mc Lean I, Scott KE. Judgment of the fetal age 11. Clinical importance of gestational age and cephal method to value it. Pediatr Clin North Am 1966: 635
- 5.- Farr V, Mitchell RG. Estimation of gestational age in the newborn infant. Comparison between birth weight and maturity scoring in infants premature by weight. Am Obstet Gynecol 1969: 133: 350
- 6.- Colina BR, Valencia SG, Ikenaga MR. Longitud de la columna torácica y volumen torácico radiológicos en el recién nacido como índices de crecimiento fetal. Tests de progreso en Neonatología. Inst Mex Ped 1977: 1-10
- 7.- Jurado García E. Epidemiología de la prematuridad I. Definición y ensayo de la clasificación. Características del agente y del sustrato. Bol Med Hosp Infant Méx 1966: 2-26
- 8.- Guinn MW, Weindling AM, Davidson DC. Does ABO incompatibility matter? Arch Dis Child 1966: 41: 1250-1250
- 9.- Linn SW, Schoenbaum SC, Monson RR, Rosner B, Stubblefield PG, Ryan KJ. Epidemiology of neonatal hyperbilirubinemia. Pediatrics 1969: 44: 779-84
- 10.- Armas RH, Hernández GR, Monserrat G, Cardona GP, González GNL. Defectos neurosensoriales secundarios a hiperbilirrubinemia neonatal. An Esp Pediatr 1989: 3: 166-70
- 11.- Burton EM, Babcock DS, Heubi JE, Gelfand MJ. Neonatal jaundice: clinical and ultrasonographic findings. South Med J 1990: 83: 294-297
- 12.- Jahring K, Stenger R, Maisels P. Pathogenesis of the bilirubin encephalopathy and subsequent therapeutic consequences. Zentralbl Gynaekol 1989: 15: 1025-32
- 13.- Van der Bor M, Van Zeben, Van der Aa FM, Verloove-Vanhoric SP, Brand R, Ruys JH. Hyperbilirubinemia in preterm infants and neurodevelopmental outcome at 2 years of age. Pediatrics 1989: 84: 915-20

- 14.- Tan KL, Boey KW. Clinical experience with phototherapy. *Ann Acad Med Singapore* 1989; 18: 43-8
- 15.- Amato M, Fauchere JC, Von Muralt G. Relationship between per1-intraventricular hemorrhage and neonatal hyperbilirubinemia in very low birth-weight infants. *Am J Perinatol* 1987; 4: 275-8
- 16.- Ojo C, Dawodu AH, Osiro BO. Vitamin E deficiency in the pathogenesis of hemolysis and hyperbilirubinemia of neonatal jaundice. *J. Trop Pediatr* 1988; 5: 251-4
- 17.- De Vries LS, Lary S, Dubowitz LM. Relationship of serum bilirubin levels to ototoxicity and deafness in high risk low birth weight infants. *Pediatrics* 1985; 76: 251-4
- 18.- Nwaesei CG, Van Aerde J, Boyden M, Perlam M. Changes in the auditory brainstem responses in one hyperbilirubinemic infants before and after exchange-transfusion. *Pediatrics* 1984; 73: 300-3
- 19.- Taylor DJ. Low birth weight and neurodevelopmental handicap. *Clin Obstet Gynecol* 1984; 2: 525-42
- 20.- Vaca G, Ibarria B, Hernandez A, Velázquez AL, González OG, Romero F, Medina C, Zúñiga P, et al. screening for inborn errors of the erythrocyte metabolism in the northwestern Mexico state antenatal 1984. *Am J Pediatr* 1984; 126: 64
- 21.- Palmer DC, Drew JH. Jaundice: a 10 year review of 41 000 live born infants. *Aust Paediatr J* 1984; 2: 86-9
- 22.- Udaeta ME, Paulin RE. Hiperbilirubinemia y sepsis neonatal. *Boi Med Hosp Infant Mex* 1984; 7: 485-8
- 23.- Carapella E, Gloria Bottini F, Tucciarone L, Orzalesi M, Botini E. Annotations on the hyperbilirubinemia of ABU incompatible infants. *Haematology* 1984; 1: 127-33
- 24.- Kalpoyiannis N, Androulakis N, Hadjigerorgiou E, Papadatos J, Deconomudou G, Nicolopoulos D. Efficacy of phototherapy and / or exchange transfusions in neonatal jaundice. *Clin Pediatr* 1984; 10: 602-6
- 25.- Cloherty JP. Manual of neonatal care. 2nd Ed. USA Little Brown and Co 1985: 133-82
- 26.- Gomella TC, Cunningham MD. Neonatology. Appleton and Lange USA 1988-89: 101-4
- 27.- Klaus MH, Fanaroff AA. five year book of neonatal and perinatal medicine. St Louis MO, Mosby year book 1990: 185-192

- 28.- Maisels JM. Neonatal jaundice. Clin Perinatol 1990; 17: 245-266
- 29.- Salas AM, Ramirez MJ. Síndromes pediátricos, Mexico D.F. Interamericana 1987: 110-211
- 30.- Periman M. Bilirubin beyond the blood-brain barrier. Pediatrics 1988; 2: 304-13
- 31.- Maisels JM, Gifford K, Antle CE, Leib G. Jaundice in the healthy newborn infant : a new approach to an old problem. Pediatrics 1988; 4: 505-10