

11237 76 2g



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA I.M.S.S.
Curso de Especialización en Pediatría Médica

HIPERBILIRRUBINEMIA Y LESION AUDITIVA.
SEGUIMIENTO A UN AÑO.

TESIS RECEPTACIONAL
PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA
MEDICA

PRESENTA:
DRA. EVELYN JUAREZ NARANJO

Asesor: Dr. Eduardo Alvarez Vázquez

[Handwritten signature]



MEXICO, D. F.

1992

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



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

Titulo del proyecto.....	1
Objetivos del proyecto.....	3
Antecedentes Científicos.....	5
Planteamiento del problema.....	11
Variables.....	13
Hipótesis.....	15
Material y Métodos.....	17
Análisis estadístico.....	21
Implicaciones éticas.....	22
Resultados.....	23
Discusión.....	26
Conclusiones.....	28
Gráficas, figuras.....	30
Bibliografía.....	36

TITULO DEL PROYECTO

**HIPERBILIRRUBINEMIA Y LESION AUDITIVA,
SEGUIMIENTO A UN AÑO.**

OBJETIVOS DEL PROYECTO

OBJETIVO GENERAL: Efectuar el seguimiento de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia, en quienes se detectó daño auditivo.

OBJETIVOS ESPECIFICOS: Determinar si la lesión auditiva en recién nacidos con hiperbilirrubinemia, es permanente ó transitoria.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La hiperbilirrubinemia es una de las patologías mas frecuentes - del recién nacido. Los reportes en la literatura mencionan una - incidencia que varía del 15 al 20% en recién nacidos pretérmino en tanto que en los de término es discretamente menor (1).

La concentración sérica de bilirrubina indirecta para definir la hiperbilirrubinemia varía de acuerdo a la edad del recién nacido y para ello se toman en cuenta los siguientes parámetros:

- + 4mg% en sangre de cordón
- + 6mg% en las primeras 12 hrs.
- +10 mg% en las primeras 24 hrs.
- +13 mg% en las primeras 48 hrs.
- +15 mg% en cualquier momento (2-4).

Las causas mas comunes son: isoimmunización materno-fetal por incompatibilidad al Sistema ABO o Rh, infecciones, hipoxia, hipoglucemia, acidosis, administración de fármacos como cloranfenicol, salicilatos, sulfas, ademas de soluciones hiperosmolares e hipoalbuminemia (5-8).

La bilirrubina no conjugada se forma principalmente por catabolismo de la hemoglobina de los eritrocitos; otras fuentes incluyen compuestos que poseen hem como la mioglobina y los citocromos (9). La solubilidad de la bilirrubina no conjugada es limitada en medios acuosos y ph fisiológico (10).

Este tipo de bilirrubina se transporta en el plasma unido firme y reversiblemente a la albúmina; la albúmina presenta sitios de diversa afinidad por la bilirrubina y en algunos de ellos puede ser desplazada por sustancias como ácidos grasos; también circulan pequeñas cantidades de bilirrubina unida a eritrocitos (11-13). Existen en el plasma pequeñas fracciones de bilirrubina libre no unida a proteínas a las que se atribuye un papel patológico importante por su alta capacidad de pasar membranas. La fracción liposoluble de la bilirrubina puede penetrar al cerebro aun cuando haya integridad de la microvasculatura de la barrera hematoencefálica (14,15).

Durante la hipoxia o infusión de soluciones hipertónicas puede penetrar al cerebro bilirrubina hidrosoluble, bilirrubina libre y bilirrubina unida a albúmina (14-17).

El mecanismo exacto de la lesión debido a toxicidad por bilirrubina no se conoce pero se ha demostrado que desacopla la fosforilación oxidativa y disminuye la transmisión sináptica(18)

Se aplica el término de Kernicterus al depósito de bilirrubina no conjugada en el cerebro y puede presentarse en prematuros con cifras de bilirrubina indirecta desde 8mg% (19,20).

La distribución topográfica de las lesiones incluye alteraciones del globus pallidus, tálamo, subtálamo, astas de Ammon, núcleos intersticiales del mesencéfalo, núcleos de VI, VII par y núcleos del techo del IV ventrículo (18).

El sitio del daño auditivo que se produce por hiperbilirrubinemia no es claro. La presencia de daño neurológico grave sin afección de la células ciliadas del Órgano de Corti ha reforzado el concepto de que el daño involucra la vía auditiva mas que la coclea (21,22).

La neurotoxicidad puede ser asintomática durante el periodo neonatal para mostrarse posteriormente como deficiencias neurológicas o intelectuales leves. Dichos efectos se han presentado en recién nacidos cuya bilirrubina indirecta nunca alcanzo los 20mg%. Cuando la neurotoxicidad es sintomática puede presentarse dificultad para la succión, hipotonía, letargia, transtornos de la atención, déficit de la percepción visual y motora así como sordera (20,23).

La sordera puede ser conductiva o sensorineural, esta última es la que tiene relación en el recién nacido con hiperbilirrubinemia. La sordera se clasifica en 4 grados: leve cuando el nivel de audición está entre 30 y 35 dB; moderada cuando el nivel de audición oscila entre 36 y 55 dB; grave cuando se encuentra entre 56 y 70 dB y profunda cuando no hay respuesta a 103 dB (24).

Para evaluar la función auditiva de los recién nacidos con hiperbilirrubinemia se han empleado potenciales evocados auditivos con los que es posible conocer el tipo y grado de sordera.

Los potenciales evocados auditivos son el registro de los eventos eléctricos generados en la vía auditiva en su curso a través del cerebro. Consisten en 7 deflexiones que se presentan después de aplicar un estímulo auditivo y son las siguientes:

Onda I representa actividad del VIII par

Onda II actividad del núcleo coclear

Onda III oliva superior

Complejo IV-V colículo inferior

Complejo VI-VII probable actividad del colículo inferior

Las respuestas auditivas del tallo cerebral proporcionan estimaciones de la velocidad de conducción de la vía auditiva presentando variaciones en los valores de latencia y amplitud durante el desarrollo.

Los potenciales evocados auditivos aparecen a las 28 semanas de edad gestacional al aplicar estímulos de 65 dB y la intensidad de los estímulos que se necesita para producirlos disminuye paulatinamente hasta encontrar en recién nacidos de término sin patología respuesta al aplicar estímulos entre 10 y 30 dB (25).

Se han reportado estudios de los efectos de la bilirrubina en la función auditiva. Perlman y colaboradores efectuaron potenciales evocados auditivos en 24 recién nacidos de término sanos con cifras de bilirrubina indirecta entre 15 y 25 mg% y encontraron que la tercera parte de ellos presentó anomalías auditivas que desaparecieron al remitir la ictericia (26).

Vries encontró que en los recién nacidos prematuros de alto riesgo con peso de 1500 g o menos y con cifras de bilirrubina indirecta de 14 mg% o menos (240 mmol) el riesgo de sordera es de aproximadamente del 30% (27). Existen reportes de mejoría en la respuesta evocada auditiva después de realizar la exanguineotransfusión y se considera que esta mejoría se debe a la extracción de bilirrubina del organismo y del tallo cerebral (28,29).

Es importante mencionar que un examen normal de los potenciales evocados auditivos no excluye la posibilidad de efectos tóxicos de bilirrubina en otras partes del cerebro (30).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los servicios de Neonatología y de Urgencias de Pediatría del Hospital General del Centro Médico La Raza, uno de los diagnósticos que se establece con mas frecuencia es la ictericia. La Toxicidad por bilirrubina indirecta es bien conocida sin que hasta el momento se haya establecido una cifra predictiva para que ésta se presente.

A través de la realización de potenciales evocados auditivos se puede valorar la gravedad y frecuencia de hipoacusia en recién nacidos con hiperbilirrubinemia, siendo actualmente el único medio objetivo para la detección temprana del daño auditivo.

Es importante mencionar que para el desarrollo normal de la comunicación en los niños es necesario que la audición sea la adecuada. La causa mas comun de retraso en el habla es la pérdida o disminución de la audición y si no se detecta en forma oportuna puede condicionar retraso en el desarrollo integral del paciente.

En nuestro medio se desconoce la frecuencia de dicho problema es por ello que se cree justificada la realización de este estudio e incluso a través de la información obtenida se podrían revalorar los criterios de fototerapia y exanguineotransfusión.

VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE: Nivel sérico de bilirrubina indirecta

Es la cantidad de bilirrubina sérica no conjugada que se encuentra en el recién nacido.

VARIABLE DEPENDIENTE: Es la lesión de la vía auditiva del recién nacido detectada mediante potenciales evocados auditivos.

H I P O T E S I S

HIPOTESIS DE NULIDAD (H₀):

No existe correlación entre el nivel sérico de bilirrubina indirecta y la gravedad del daño auditivo.

HIPOTESIS ALTERNA (H₁):

Existe correlación entre el nivel sérico de bilirrubina indirecta y la gravedad del daño auditivo.

MATERIAL Y METODOS

UNIVERSO DE TRABAJO:

En el servicio de Neonatología del Hospital General Centro Médico La Raza, se estudiarón un total de 10 recién nacidos de término con diagnósticos de Hiperbilirrubinemia. A todos se les realizó determinación de bilirrubinas por el método fotoclorimétrico de Malloy Evelyn modificado. Se les realizarón potenciales evocados auditivos con promediadora CA 1 000 de Nicolet estimulando con clicks de 100 mseg de duración con 2 000 promediaciones a una frecuencia de 31.7 estímulos/seg y un tiempo de análisis de 15 mseg. Los electrodos utilizados fuerón copa de plata clorurada colocados en Fz y ambas mastoides.

Se les realizó seguimiento con potenciales evocados auditivos a los 10 niños con hiperbilirrubinemia durante un año.

Se les realizarón PEA a los 0, 3, 6, y 12 meses de vida.

CRITERIOS DE INCLUSION:

Se estudiarón 10 recién nacidos de término cuya edad gestacional promedio fue de 39.1 ± 0.73 semanas (gráfica 1) el peso promedio al nacimiento fue de $3\ 173 \pm 471$ g (gráfica 2). El 70% de los pacientes correspondió al sexo masculino y el 30% restante al sexo femenino (figura 1).

Los recién nacidos contarón con las siguientes características:

1. R.N de término eutrofos cuya unica patología fue la hiperbilirrubinemia.
2. A todos se les realizarón PEA en el 1 er mes de vida.
3. Todos tuvieron reporte de daño auditivo en el 1er estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- A) Recién nacidos a quienes no se les realizaron potenciales evocados auditivos en el primer mes de vida o a los que no se les hizo valoración otológica previa.
- B) Recién nacidos sépticos con antecedente de administración de aminoglucosidos y/o soluciones hiperosmolares.

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

- A) Recién nacidos con malformaciones congénitas de cráneo o cara, pabellones auriculares malformados, bajos o inexistentes, labio y paladar hendido.
- B) Recién nacidos con antecedentes familiar de sordera o infecciones fetales intrauterinas.

METODO DE ESTUDIO:

Se obtuvieron de las hojas de información de los pacientes los siguientes datos:

- A) Nombre, sexo, número de afiliación.
- B) Antecedentes perinatales de importancia.
- C) Valoración de la edad gestacional.
- D) Peso al nacimiento.
- E) Cifra de Bilirrubina Indirecta sérica.
- F) Etiología de la hiperbilirrubinemia.
- G) Severidad del daño auditivo.

TIPO DE ESTUDIO:**Observacional, descriptivo.****METODO ESTADISTICO:****Frecuencia, medidas de tendencia central.**

IMPLICACIONES ETICAS:

Los potenciales evocados auditivos representan un estudio no invasivo y para su realización no se requiere la administración de medicamentos, por lo que no fue necesaria la autorización por escrito por parte del familiar. Además su información fué de gran utilidad para la estimulación y tratamiento oportuno del paciente.

R E S U L T A D O S

De acuerdo a los grados de lesión auditiva, que se clasifican en: leve, moderada, grave y profunda tuvimos los siguientes resultados, en el primer estudio:

Hipoacusia leve 1 caso (10%). Hipoacusia moderada bilateral 2 casos (20%) y unilateral izquierda 2 casos. Hipoacusia grave unilateral derecha 2 casos (20%). Hipoacusia profunda bilateral 5 casos (50%) (gráfica 3). La cifra promedio de bilirrubina indirecta fue de 28.45 ± 7.3 .

La evolución del daño auditivo al nacimiento, 3, 6, 9 y 12 meses fue la siguiente:

Caso No 1: primer estudio a los 5 días de vida con reporte de hipoacusia bilateral profunda sensorineural, la cual no se modifico en los estudios posteriores.

Caso No 2: primer estudio a los 9 días de vida con reporte de hipoacusia profunda bilateral sensorineural, la cual se mantuvo sin modificaciones en los siguientes estudios hasta el año de edad.

Caso No 3: primer estudio a los 8 días de vida, en el cual se reporta hipoacusia moderada izquierda e hipoacusia grave derecha, evolucionando en el seguimiento a un año con audición normal bilateral.

Caso No 4: primer estudio realizado a los 7 días de vida con reporte de hipoacusia bilateral profunda, que evoluciona hacia hipoacusia moderada bilateral sensorineural al tercer mes de vida y en los estudios realizados a los 6, 9 y 12 meses de edad es reportada como hipoacusia grave bilateral sensorineural.

Caso No 5: primer estudio a los 29 días de vida reportándose hipoacusia leve bilateral, en el seguimiento a un año con reporte final de audición normal bilateral.

Caso No 6: Primer estudio a los 25 días de vida con reporte de hipoacusia moderada bilateral sensorineural, evolucionando en el seguimiento a un año con reporte final de audición normal derecha e hipoacusia izquierda sensorineural.

Caso No 7: primer estudio realizado a los 3 días de vida, el cual reporta hipoacusia grave derecha e hipoacusia media izquierda, evolucionando con los mismos resultados al término del seguimiento.

Caso No 8: primer estudio a los 8 días de vida, el cual reporta hipoacusia moderada bilateral sensorineural, el cual se reporta a los 3 meses como hipoacusia media izquierda y audición normal derecha, persistiendo al término del estudio con los mismos resultados.

Caso No 9: primer estudio realizado a los 8 días de vida, reportándose hipoacusia profunda bilateral sensorineural, la cual no sufre modificaciones al término del estudio.

Caso No 10: Primer estudio realizado a los 17 días de vida (gráfica 4), reportándose hipoacusia profunda bilateral sensorineural, la cual no sufrió modificaciones en los siguientes estudios realizados hasta el año de edad. (gráfica 5).

D I S C U S S I O N

DISCUSION:

La Neurotoxicidad por bilirrubina, puede presentarse en diferentes zonas anatómicas del cerebro, una de ellas es la vía auditiva (30).

Se cuenta en la literatura con pocos estudios de seguimiento de la lesión auditiva secundaria a hiperbilirrubinemia.

Algunos estudios como el de Perlman (26), han demostrado que las alteraciones en los potenciales evocados auditivos, son transitorias, sin especificar en dicho estudio que grado de lesión auditiva presentaron los pacientes estudiados.

Del grupo de estudio 4 pacientes tuvieron lesión auditiva profunda, sin que esta remitiera hasta el año de edad, haciéndose necesario en ellos la aplicación de un aparato auditivo.

Para que el presente estudio tenga un mayor valor estadístico se hace necesario aumentar el número de pacientes estudiados.

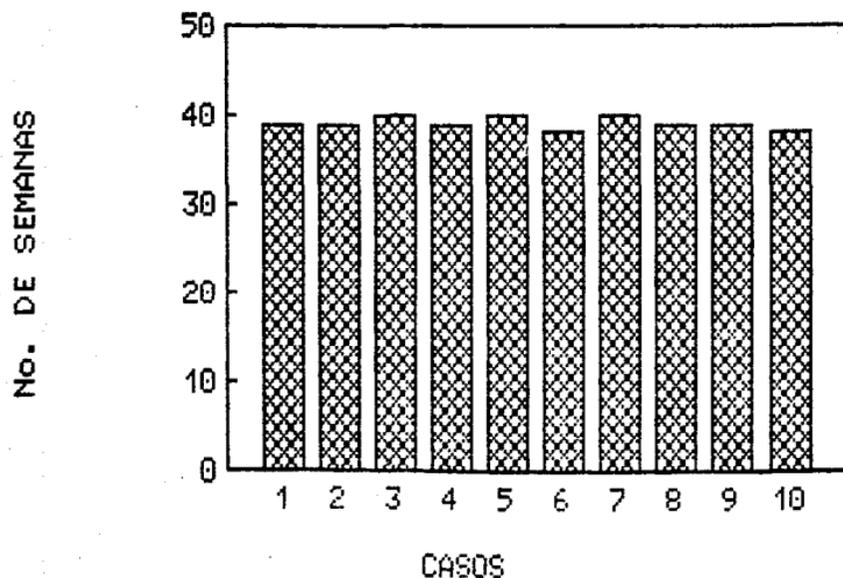
Será necesario ampliar la determinación de potenciales evocados auditivos en recién nacidos ictericos ya que el hecho de demostrar alteraciones audiométricas en éstos pacientes infiere neurotoxicidad pudiendose valorar desde esta etapa, la necesidad de exanguinotransfusión con mejoría de la respuesta evocada auditiva después de la realización de dicho procedimiento (29).

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES:

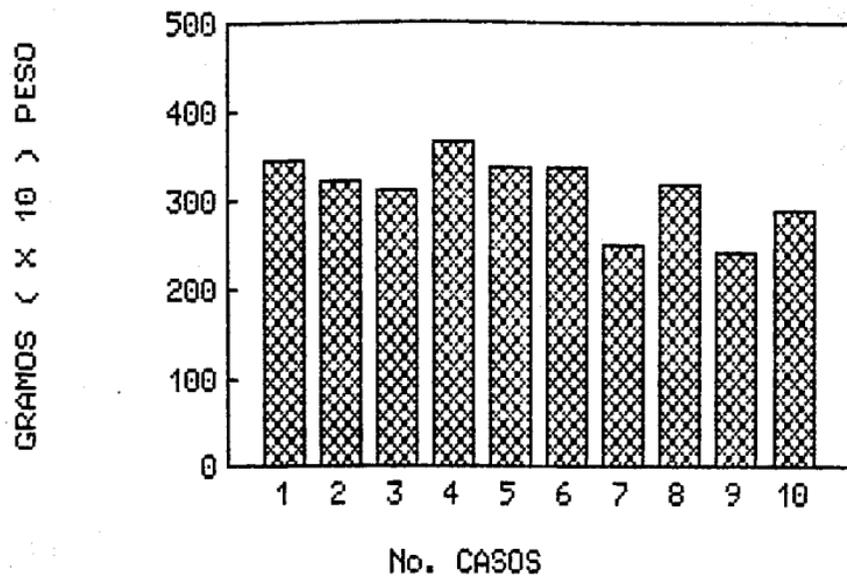
- 1.- Todos los pacientes estudiados con daño auditivo tuvieron cifras de bilirrubinas al nacimiento mayor de 20mg%.
- 2.- El 80% de los pacientes presento lesión auditiva que se perpetuó hasta el año de edad y solamente en el 20% de los casos la lesión auditiva remitió.
- 3.- No se pudo establecer en el estudio una correlación estadística entre la cifra máxima de bilirrubina indirecta y la severidad del daño auditivo.
- 4.- El presente estudio demuestra, que la lesión auditiva es permanente en los casos de hipoacusia profunda, ya que en ninguno de los pacientes remitió el daño auditivo, sin embargo es necesario ampliar el número de pacientes estudiados con diferentes grados de lesión auditiva, para determinar si en otros grados de daño auditivo la lesión es permanente o transitoria.
- 5.- Se sugiere efectuar en forma rutinaria la realización de - potenciales evocados auditivos, en aquellos recién nacidos con cifras de bilirrubinas mayor de 20mg%, con la finalidad de detectar el daño auditivo y ofrecer en forma - adecuada y oportuna, estimulación de la vía auditiva; como ya se cuenta en el Instituto Nacional de la Comunicación Humana dependiente de la SSA.

PACIENTES CON HIPERBILIRRUBINEMIA
EDAD GESTACIONAL



GRAFICA 1

PESO EN RECIEN NACIDOS
CON HIPERBILIRUBINEMIA



GRAFICA 2

FRECUENCIA POR SEXO EN PACIENTES CON
HIPERBILIRUBINEMIA (N = 10 CASOS)

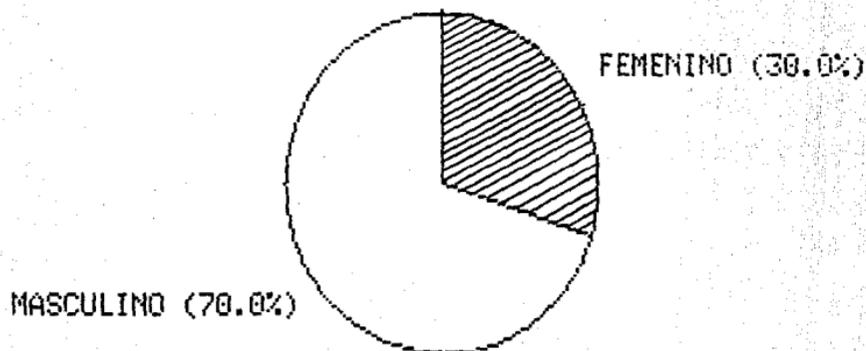
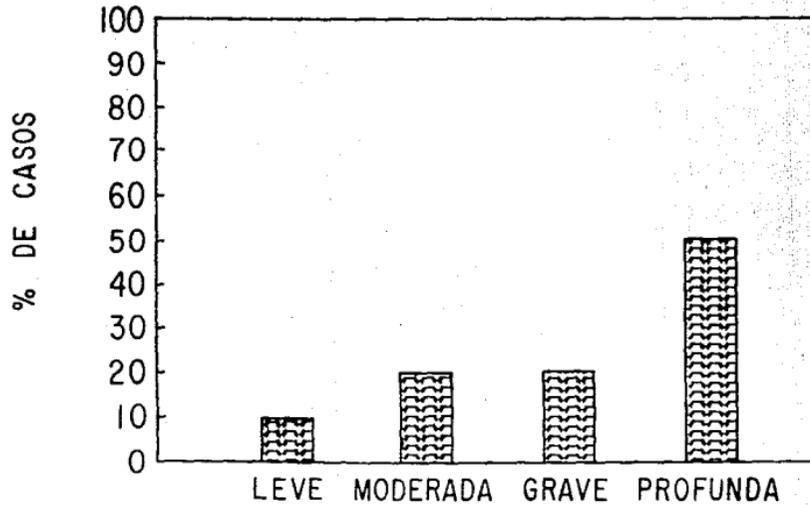


FIGURA 1

FRECUENCIA DE LESION AUDITIVA EN RECIEN
NACIDOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA
1er ESTUDIO



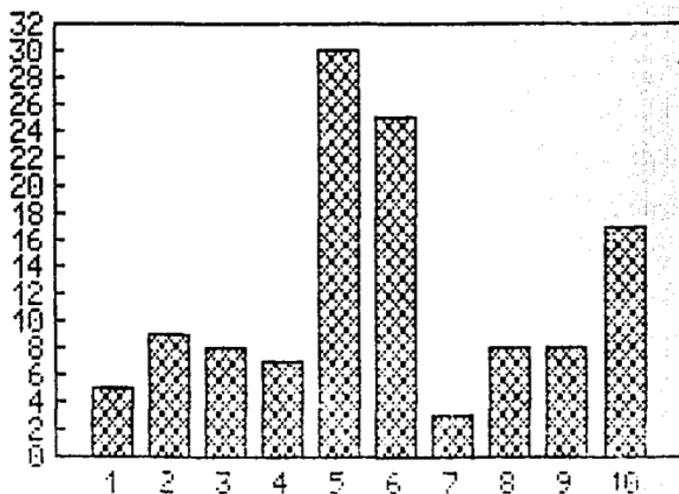
N = 10

GRAFICA 1

33

EDAD DEL PRIMER ESTUDIO DE PEA*

No. DIAS



* POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS

GRAFICA 4

CASO 1 = 0 CASO 2 = X CASO 3 = + CASO 4 = * CASO 5 = A
 CASO 6 = □ CASO 7 = 00 CASO 8 = XX CASO 9 = ++ CASO 10 = Ø
 OI = OIDO IZQ. OD = OIDO DERECHO BILAT. = BILATERAL

GRADO DE LESION AUDITIVA	R/N		3/12		6/12		9/12		12/12		EDAD
	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	
PROFUNDA	BILAT.	0 X X H Ø	0 X X H Ø	0 X X H Ø	0 X X H Ø	0 X X H Ø	0 X X H Ø	0 X X H Ø	0 X X H Ø	0 X X H Ø	
	OI	+	00	00	00	00	00	00	00	00	
GRAVE	BILAT.										
	OI										
MODERADA	BILAT.										
	OI										
LEVE	BILAT.										
	OI										
REMISION	BILAT.										
	OI										

EVOLUCION DE LA LESION AUDITIVA

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Hardy JB, Pradge JS, Jackson EC. The first year of life. The Collaborative Perinatal Project of the National and Communicative Disorders and Stroke. Baltimore: The John Hopkins University Press, 1979:104-28.
- 2.- Jasso L. Neonatología Práctica. 2a ed. México: Manual Moderno, 1984: 143-56.
- 3.- Avery GB. Neonatology. Physiopatology and management of the newborn. 2a ed. Buenos Aires: Intermédica, 1983:484-96
- 4.- Cloherty J. Manual de Cuidados Neonatales. 1a ed. Barcelona: Salvat. 1985: 191-211.
- 5.- Wood B, Culley P, Roginski C Factors affecting neonatal jaundice. Arch Dis Child 1979;54:111-15.
- 6.- Osborn LM, Ruff MI, Balus R. Jaundice in the fullterm neonate. Pediatrics 1984;73:520-25.
- 7.- Linn S, Schoenbawn JS, Monson RR. Epidemiology of neonatal hyperbilirubinemia. Pediatrics 1985;75:770-74.
- 8.- Avery M, Taeusch HW. Disease of the newborn. 5a ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1984:622-35.
- 9.- Marschal HK, Fanaroff A. Asistencia del recién nacido de alto riesgo. 2a ed. Buenos Aires: panamericana, 1985:252-74.

- 10.- Jacoben J. Binding of bilirubin to human serum albumin. - Determination of the dissociation constantes. FBS Lett 1969;5:112-14.
- 11.- Kirshenbarn G, Shamas DM, Schimd R. An expanded model of - bilirubin kinetics. J Pharmacokinetic Biopharm 1976;4:115-55.
- 12.- Weiss JS, Gautman A, LAuff JJ, The clinical importance of protein bound fraction of serum bilirubin in patients with hyperbilirubinemia. N Eng J Med 1983;309: 147-50.
- 13.- Linghter DA. Structure photochemistry and organic chemistry of bilirubin. J Pharmacokinetic Biopharm 1976;4:170-75.
- 14.- Ritter DA, Kenny LA, Norton J, A prospective study of free bilirubin and other risk factors in the development of - kernicterus in premature infants Pediatrics 1982;69:260 72
- 15.- Golstein G, Robertson P, Betz L. Update on the role of the role of the blood brain barrier in damage to inmature brain Pediatrics 1988;81:732-734.
- 16.- Hansen T, Bratliel D. Bilirubin and brain toxicity. Acta - Paediatr Scand 1986;75:513-22.
- 17.- Levin R. Neonatal jaundice. Acta Paediatr Scand 1988;77:-177-82.

- 18.- Beckwitt S, Miller C, Guttenberg M, Radovich D, Hodman J. A clinical pathologic reappraisal of kernicterus. Pediatrics 1982;69:267-72.
- 19.- Garther IM, Snyder N, Chabo RN. Kernicterus high incidence in premature infants with low serum bilirubin concentrations. Pediatrics 1970;45:906-10.
- 20.- Lucey JF. Bilirubin and brain damage. A real mess. Pediatrics 1982;69:267-72.
- 21.- Lenhardt M, Arthur R. Effects of neonatal hyperbilirubinemia in the brainstem electric response. J Pediatr 1984;104:281-84.
- 22.- Chisin R, Perlman M, Shomer H. Cochlear and brainstem responses in hearing loss following neonatal hyperbilirubinemia. Ann Otol Rhinol Laryngol 1979;88:352-57.
- 23.- Praagh V. Diagnosis of kernicterus in the neonatal period. Pediatrics 1961;28:870-76.
- 24.- Eviator L. Valoración de la audición en el lactante de alto riesgo. Clinic Perinatol 1984;1:157-77.
- 25.- Starr, Amalie R, Sanders S. Development of auditory function in newborn infants revealed by auditory brainstem potentials. Pediatrics 1977;60:831-39.

- 26.- Perlman M, Fainmesser P, Shomer H. Auditory nerve brainstem evoked responses in hyperbilirubinemic neonates *Pediatrics* 1983;72:658-64.
- 27.- Vries L, Lary S, Dubowitz L. Relationship of serum bilirubin levels to ototoxicity and deafness in high low-birth weight infants. *Pediatrics* 1985;76:351-54.
- 28.- Chin K, Taylor M, Perlman M. Improvement in auditory and visual evoked potentials in jaundiced preterm infants after exchange transfusion. *Arch Dis Child* 1985;60:714-17.
- 29.- Chukwuma G, Nwaesei J, Aerde JV. Cambios en las respuestas evocadas auditivas del tallo cerebral en niños con hiperbilirubinemia antes y después de la exanguineotransfusión. *Pediatrics (ed esp)* 1984;18:297-300.
- 30.- Perlman M, Franck J. Bilirubin beyond the blood brain barrier. *Pediatrics* 1988;81:304-14.
- 31.- Ahlfors Ch, Bennett SH, Craig T, Ellis W. Changes in the auditory brainstem response associated with intravenous infusion of unconjugated bilirubin in to infant Rhesus monkeys. *Pediatr Res* 1986;20:511-5.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA