

11237

161
20/02



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ

**ADMINISTRACION PROFILACTICA DE
CLOFIBRATO EN RECIEN NACIDOS
CON RIESGO DE HIPERBILIRRUBINEMIA**

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE

MEDICO PEDIATRA

P R E S E N T A :

CLAUDIA VARGAS PEREZ

Asesor: Dr. Gerardo Flores Nava

Febrero, 1995

FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

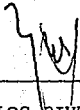
DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.


HOSPITAL GENERAL
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

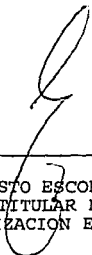
DIRECCION DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION


DR. CARLOS RIVERO LOPEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

HOSPITAL GENERAL
DR. MANUEL GEA GONZALEZ

SUBDIRECCION
DE INVESTIGACION


DRA. DOLORES SAAVEDRA ONTIVEROS
SUBDIRECTORA DE INVESTIGACION


DR. ERNESTO ESCOBEDO CHAVEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA

FACULTAD
DE MEDICINA

ENE. 25 1935

SECRETARIA DE SERVICIOS
EXAMENES
DEPARTAMENTO DE POSTGRADO

AGRADECIMIENTO

A MIS PADRES:

POR SU GRAN AMOR Y APOYO INCONDICIONAL

A MIS HERMANOS:

POR SU COMPRESION Y CARIÑO

A MIS MAESTROS:

POR SU TOLERANCIA

POR TRANSMITIRME SUS CONOCIMIENTOS

POR EDUCARME COMO PERSONA Y

PROFESIONISTA

D E D I C A T O R I A

A LA MEMORIA DE MIS ABUELOS.

SR. SANTIAGO VARGAS ZACARIAS q.e.p.d.

SR. JOSE PEREZ BASTAR q.e.p.d.

SRA. ELISA ALVAREZ ALVAREZ q.e.p.d.

A MI ABUELA.

SRA. CLAUDIA MARCIN DE ZACARIAS.

POR SU CARIÑO Y APOYO.

A MIS PADRES.

SR. RICARDO VARGAS MARCIN POR SU GRAN AMOR Y APOYO.

SRA. SOLEDAD PEREZ ALVAREZ POR SU GRAN CARIÑO Y COMPRESION.

A MIS HERMANOS.

SANTIAGO, SARA, OLGA, E ISI.
POR SU GRAN CARIÑO Y AMOR QUE SIEMPRE ME HAN BRINDADO.

A MIS MAESTROS.

POR SU ENSEÑANZA DESINTERESADA

POR SU PACIENCIA

A TODOS GRACIAS.

INDICE

	PAGINA
ANTECEDENTES	1-2
MARCO DE REFERENCIA	3-4
PLANTEAMIENTO DE EL PROBLEMA	5
JUSTIFICACION	5
HIPOTESIS	6
OBJETIVO	6
DISEÑO:	7
MATERIAL Y METODOS	7
TAMAÑO DE LA MUESTRA	7-8
CRITERIOS DE SELECCION	9
INCLUSION	9
EXCLUSION	9
VARIABLE	10
PROCEDIMIENTO DE CAPTACION DE INFORMACION	11
PARAMETROS DE MEDICION	11
ANALISIS ESTADISTICOS	12
RESULTADOS	13-15
DISCUSION	15-17
CONCLUSION	18
ANEXO	19
BIBLIOGRAFIA	20-23
TABLAS	24-31

ANTECEDENTES

LA ICTERICIA POR ELEVACION DE LA BILIRRUBINA NO CONJUGADA O INDIRECTA (BI) EN EL SUERO APARECE EN APROXIMADAMENTE 30 A 50% DE LOS RECIEN NACIDOS (1-2), REGULARMENTE REMITE EN FORMA ESPONTANEA, SUELE SER LLAMADA FISIOLÓGICA Y POR LO GENERAL NO NECESITA TRATAMIENTO ESPECIFICO. SIN EMBARGO EN ALGUNOS CASOS, EXISTE LA POSIBILIDAD DE QUE LA BI PUEDA ALCANZAR NIVELES SERICOS MUY ELEVADOS Y CUMPLIR CRITERIOS YA ESTABLECIDOS PARA LLAMARLA HIPERBILIRRUBINEMIA, EXISTIENDO EN ELLOS LA POSIBILIDAD DE QUE LA BI ATRAVIESE LA BARRERA HEMATOENCEFALICA, PRODUCIENDO UNA ENCEFALOPATIA, DENOMINADA KERNICTERUS, QUE CLINICAMENTE SE PUEDE PRESENTAR CON CRISIS CONVULSIVAS, PARALISIS CEREBRAL COREOATETOSICA, HIPOACUSIA, ALTERACIONES DE EL LLANTO, Y DEFICIENCIAS COGNOCITIVAS EN LOS NIÑOS QUE LA PADECEN (3-5). EXISTE UN GRUPO DE RIESGO PARA DESARROLLAR HIPERBILIRRUBINEMIA; SON LOS RECIEN NACIDOS DE BAJO PESO, AQUELLOS QUE PRESENTAN ASFIXIA, DIFICULTAD RESPIRATORIA, HIPOGLUCEMIA, ACIDOSIS, SEPTICEMIA, DESNUTRICION, MENINGITIS QUE PUEDEN DESARROLLAR KERNICTERUS CON CIFRAS BAJAS DE BI(5). EN EL 85% DE LOS NIÑOS CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA SE LLEGA A PRESENTAR LA ICTERICIA, 30 A 40% DE ELLOS ALCANZAN CIFRAS SUPERIORES A LOS 12MG/DL DE BI EN SUERO, POR LO QUE SE RECOMIENDA, DESDE

(2)

HACE VARIOS AÑOS UTILIZAR LA FOTOTERAPIA DE MANERA PROFILACTICA (6). PARA EVITAR QUE SE PRODUZCAN LAS COMPLICACIONES POR HIPERBILIRRUBINEMIA SE HAN UTILIZADO OTROS TRATAMIENTOS COMO FOTOTERAPIA, COLESTERAMINA, EL AGAR (7), LA INDUCCION ENZIMATICA CON FENOBARBITAL (7-8), Y LA ESTAÑO PROTOPORFIRINA (7-9), EL CLOFIBRATO ES UN MEDICAMENTO QUE PUEDE ACTUAR COMO INDUCTOR ENZIMATICO A NIVEL HEPATICO MUY UTILIZADO EN FRANCIA Y OTROS PAISES EUROPEOS (10-13), PERO NO SE HAN REALIZADO ESTUDIOS EN AMERICA. CUANDO ESTOS TRATAMIENTOS FALLAN SE UTILIZAN, COMO RECURSO LA EXANGUINOTRASFUSION, QUE ES UN PROCEDIMIENTO SEGURO CUANDO SE REALIZA POR PERSONAL EXPERIMENTADO, SIN EMBARGO NO SE ENCUENTRA LIBRE DE RIESGOS Y EXISTEN REPORTES DE COMPLICACIONES SECUNDARIAS A ESTE TIPO DE TRATAMIENTO (12).

MARCO DE REFERENCIA

LA ICTERICIA APARECE GRADUALMENTE EN LOS PRIMEROS DIAS DE LA VIDA APROXIMADAMENTE EN 60% DE LOS NIÑOS DE TERMINO Y 80% EN LOS PRETERMINOS. SI LA ICTERICIA SE APARECIA DESDE EL NACIMIENTO EN LAS PRIMERAS 24 HRS DE VIDA, LAS CUSAS MAS FRECUENTES SON ISOINMUNIZACION MATERNO FETAL POR INCOMPATIBILIDAD A GRUPO SANGUINEO Y/O FACTOR RH. LA ICTERICIA QUE APARECE A PARTIR DEL TERCER DIA DE VIDA O EN LA PRIMERA SEMANA DEBE HACER PENSAR EN UNA ENFERMEDAD INFECCIOSA VIRAL O BACTERIANA, O HASTA EN SEPTICEMIA, Y CON MENOS FRECUENCIA EN OTRAS INFECCIONES COMO EN LA SIFILIS, TOXOPLASMOSIS O CITOMEGALOVIRUS. SI LA ICTERICIA INICIA DESPUES DE LA PRIMERA SEMANA SE DEBERA TOMAR EN CUENTA ADEMÁS DE LA SEPTICEMIA, A LA ATRESIA DE VIAS BILIARES, HEPATITIS, RUBEOLA, GALACTOSEMIA Y ANEMIAS HEMOLITICAS CONGENITAS (1-2). EN ALGUNOS CASOS NO ES POSIBLE DETERMINAR CON PRECISION LA ETIOLOGIA DE LA ELEVACION ANORMAL DE LA BI, ESPECIALMENTE CUANDO SE TRATA DE NIÑOS DE PRETERMINO, CUYA CAUSA PRIMARIA ES PROBABLEMENTE LA DEFICIENCIA O ACTIVIDAD DISMINUIDA DE LA GLUCORONIL TRANSFERASA, MAS QUE UN DEFICIT DE LA EXCRECION DE LA BILIRRUBINA O POR UNA CARGA EXCESIVA (1-3).

(4)

LA IMPORTANCIA DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA ESTRIBA EN LA POSIBILIDAD DE DESARROLLAR KERNICTERUS, QUE SE ASOCIA CON NIVLES SERICOS DE BI ENTRE 18 Y 20 MG/DL EN NIÑOS A TERMINO, DICHA ASOCIACION FUE SUGERIDA DESDE 1950. LA IDENTIFICACION DE LA BILIRRUBINA EN EL CEREBRO DE NIÑOS CON ERNICTERUS Y EN LOS ESTUDIOS DE VARIAS ESPECIES ANIMALES CORROBORARON LAS OBSERVACIONES CLINICAS INICIALES (3).

DENTRO DE LAS CAUSAS MAS FRECUENTES DE ICTERICIA EN EL RECIEN NACIDO, NO ENFERMO, LA INCOMPATIBILIDAD A GRUPO SANGUINEO (ABO) OCUPA EL PRIMER LUGAR CON EL 39.5% DE LOS CASOS, SEGUIDA DE LA ISOINMUNIZACION AL FACTOR RH CON EL 8%, ISOINMUNIZACION A GRUPOS SANGUINEOS MENORES 5.4%, LA SECUNDARIA A LA LECHE MATERNA 4.2%, POR CEFALOHEMATOMA 3.1%, LA DE ORIGEN MULTIFACTORIAL 9.6%, Y SIN CAUSA DETERMINADA 30.3% EN LAS QUE SEGURAMENTE SE INCLUYEN A LA ICTERICIA FISIOLÓGICA Y SECUNDARIA A INMADUREZ HEPÁTICA (1).

LOS ESTUDIOS DE LINDENBAUM REALIZADOS EN 1985 SOBRE EL USO DE CLOFIBRATO EN NIÑOS PRETERMINO DESMUESTRAN LA DISMINUCION DE LA ICTERICIA ASI COMO SU INTENSIDAD, Y USO DE FOTOTERAPIA ENCONTRADO DIFERENCIA SIGNIFICATIVA EN EL GRUPO DONDE SE ADMINISTRÓ CLOFIBRATO, EL CUAL SE EMPLEÓ EN UNA SOLA DOSIS A 100MG/KG (10). ESTOS MISMOS ESTUDIOS YA LOS HABIA REALIZADO EN NIÑOS DE TERMINO OBTENIENDO LOS MISMOS RESULTADOS (11).

(5)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿ CUAL ES LA EFECTIVIDAD DEL CLOFIBRATO EMPLEADO EN LA PROFILAXIS DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA EN TERMINOS DE DISMINUIR EL TIEMPO DE EXPOSICION A LA FOTOTERAPIA Y EL

EL RIEGO PARA REALIZAR EXAGUINOTRASFUSIONES ?

JUSTIFICACION

LA ICTERICIA E HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL ES LA PRINCIPAL CAUSA DE MORBILIDAD EN LOS PACIENTES INGRESADOS EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES. MUCHOS DE ELLOS LLEGAN A REQUERIR EXAGUINOTRASFUSION EN UNA O MULTIPLES OCASIONES A PESAR DE OFRECER FOTOTERAPIA TEMPRANA EN FORMA PROFILACTICA, EN MUCHAS OCASIONES PROLONGA LA ESTANCIA HOSPITALARIA PARA SU MANEJO ESPECIFICO CON LA CONSIGUIENTE DERRAMA ECONOMICA QUE GENERA LA ATENCION DE ESTOS NIÑOS. SI EXISTIERA ALGUN METODO O FARMACO MAS EFICAZ QUE, ADMINISTRADO EN FORMA PROFILACTICA, PUDIERA DISMINUIR LOS NIVELES MAXIMOS DE BILIRRUBINA INDIRECTA, Y EL USO DE EXAGUINOTRASFUSIONES, SE ABATIRIA LA MORBIMORTALIDAD ASOCIADA Y LOS COSTOS MONETARIOS EN EL PACIENTE Y EL HOSPITAL.

(6)

HIPOTESIS

SI LA HIPERBILIRRUBINEMIA EN NEONATOS ESTA CONDICIONADA POR EL AUMENTO DE LA BILIRRUBINA INDIRECTA Y EL CLOFIBRATO ES INDUCTOR DE LA ACTIVIDAD DE LA BILIRRUBINA-GLUCORONIL-TRANSFERASA Y LA Z-TRANSPORTE PROTEICO CON LO QUE SE LLEVA A CABO LA CONJUGACION DE LA BI DISMINUYENDO CON ELLO LOS NIVELES SERICOS, ENTONCES, LA ADMINISTRACION DE CLOFIBRATO DISMINUYE LA INTENSIDAD DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA, ASI COMO LOS DIAS DE FOTOTERAPIA Y HOSPITALIZACION.

OBJETIVO

VALORAR LA RESPUESTA AL CLOFIBRATO EN LA DISMINUCION DE LA INTENSIDAD Y DURACION DE LA ICTERICIA NEONATAL, ASI COMO EN EL DECREMENTO DE LA NECESIDAD DE REALIZAR EXAGUINOTRASFUSIONES, EN UN GRUPO DE RECIEN NACIDOS CON ALTO RIESGO DE HIPERBILIRRUBINEMIA.

(7)

DISEÑO

EN UN ENSAYO CLINICO, PROSPECTIVO, ALEATORIO, COMPARATIVO, EXPERIMENTAL, LONGITUDINAL EN DOS GRUPOS DE PACIENTES.

MATERIAL Y METODOS

UNIVERSO DE ESTUDIO

SE ESTUDIARON TODOS LOS RECIEN NACIDOS DE TERMINO O PRETERMINO QUE INGRESARON AL AREA DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ QUE CUMPLIERON CON LOS CRITERIOS DE INCLUSION, DURANTE EL TIEMPO NECESARIO PARA COMPLETAR EL TAMAÑO DE LA MUESTRA POSTERIORMENTE SEÑALADO.

SE DIVIDIERON EN 2 GRUPOS DIFERENTES, EL GRUPO A Y EL GRUPO B. LOS PACIENTES INGRESARON A CADA GRUPO DE ACUERDO CON EL NUMERO ALEATORIO QUE LE CORRESPONDIA, EL CUAL SE DETERMINO PREVIAMENTE MEDIANTE UNA TABLA DE NUMERO ALEATORIOS. EL

GRUPO A ESTUVO FORMADO POR PACIENTES A LOS CUALES SE LES ADMINISTRO EL MEDICAMENTO EN DOSIS UNICA DE 100MG/KG DE PESO POR VIA ORAL, PARA SU EVOLUCION POSTERIOR RECIBIO EL TRATAMIENTO DE RUTINA QUE SE SIGUE EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA, Y DE ACUERDO A SU PATOLOGIA DE FONDO. EL GRUPO B NO RECIBIO TRATAMIENTO ALGUNO PERO SI SE APLICO EL TRATAMIENTO DE RUTINA PARA ICTERICIA.

DURANTE SU EVOLUCION SE ANOTARON, EN UNA HOJA DE COLECCION DE DATOS PREVIAMENTE DISEÑADA, LOS RESULTADOS DE LA BI SERICA DIARIAMENTE, LOS DIAS DE FOTOTERAPIA Y SI HUBO LA NECESIDAD DE REALIZAR EXAGUINOTRASFUSION, ADEMAS DE OTROS EVENTOS COLATERALES, HASTA SU ALTA DEL SERVICIO.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

SE CALCULO MEDIANTE EL PAQUETE ESTADISTICO EPI INFO 5, PARA COMPUTADORA PERSONAL, SE CONSIDERO QUE LA ICTERICIA SE PRESENTA EN 5.3% DE LOS PACIENTES NO EXPUESTOS EN EL SERVICIO, Y HASTA EN 43.8% EN LOS EXPUESTOS. CON INTERVALO DE CONFIANZA AL 95% Y PODER DE 80%, EL RESULTADO PARA EL TAMAÑO ADECUADO DE LA MUESTRA ES DE 20 PACIENTES PARA CADA GRUPO.

CRITERIOS DE SELECCION.

CRITERIOS DE INCLUSION.

- 1.- NACIMIENTO EN EL HOSPITAL SEDE.
- 2.- AUSENCIA DE MALFORMACIONES CONGENITAS MAYORES.
- 3.- PRESENCIA DE CUALQUIER PADECIMIENTO QUE AMERITE SU INGRESO AL AREA DE NEONATOLOGIA.
- 4.- PRESENCIA O ANTECEDENTE DE UNO O MAS FACTORES DE RIESGO PARA HIPERBILIRRUBINEMIA.
- 5.- INGRESO AL ESTUDIO ANTES DE 72 HRS DE VIDA.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- 1.- INGRESO AL ESTUDIO DESPUES DE 72 HRS DE VIDA.
- 2.- QUE EL PACIENTE TENGA CONTRAINDICACION ABSOLUTA PARA LA VIA ORAL.
- 3.- QUE EL PACIENTE TENGA ALGUNA CONTRAINDICACION ABSOLUTA PARA RECIBIR EL MEDICAMENTO, SI SE ENCONTRABA EN EL GRUPO A.
- 4.- DEFUNCION EN LOS PRIMEROS 5 DIAS DESPUES DE ADMINISTRADO EL MEDICAMENTO O PLACEBO.

(10)

VARIABLES

DEPENDIENTES

VIA DE NACIMIENTO, EDAD GESTACIONAL, SEXO, PESO AL NACER.

INDEPENDIENTES

APGAR AL UNO Y A LOS CINCO MINUTOS, DIA U HORA DE INICIO DE LA ICTERICIA, NIVELES SERICOS DE BI, GRUPO Y RH, DEL PRODUCTO Y DE LA MADRE, COOMBS DIRECTO, CUENTA DE RETICULOCITOS, FOTOTERAPIA, EXAGUINOTRASFUSION, ASFIXIA PERINATAL, SEPSIS, ISOINMUNIZACION A GRUPO, ISOINMUNIZACION A RH, NEUMONIA, PREMATUREZ, FENOBARBITAL, EVOLUCION.

(11)

PROCEDIMIENTO DE CAPTACION DE INFORMACION

SE REALIZARON 2 GRUPOS CON 20 PACIENTES CADA UNO, EN LOS CUALES SE ANALIZARON LOS PARAMETROS QUE FUERON CAPTADOS EN UNA HOJA PREVIAMENTE DISEÑADA PARA ELLO. (ANEXO 1).

PARAMETROS DE MEDICION

LA ICTERICIA ES LA COLORACION AMARILLENTA DE LA PIEL CUYA MEDICION ES SUBJETIVA.

LA HIPERBILIRRUBINEMIA MAS DE 4 MG/DL DE BI EN SANGRE DE CORDON UMBILICAL, O MAS DE 6MG/DL EN LAS PRIMERAS 12 HRS DE VIDA O MAS DE 10MG/DL EN LAS PRIMERAS 24 HRS O MAS DE 13 MG/DL EN LAS PRIMERAS 48 HRS/ Y MAS DE 15 MG/DL EN CUALQUIER MOMENTO.

(12)

ANALISIS ESTADISTICOS

SE UTILIZARON METODOS DE ESTADISTICA DESCRIPTIVA (MEDIDAS DE DISPERSION Y TENDENCIA CENTRAL) . PARA EL ANALISIS COMPARATIVO ENTRE AMBOS GRUPOS SE UTILIZARON LA T DE STUDENT, CHI CUADRADA, Y PRUEBA EXACTA DE FISHER.

RESULTADOS

SE ESTUDIO UN TOTAL DE 40 PACIENTES RECIEN NACIDOS, PERTENECIENDO 20 AL GRUPO A Y 20 AL GRUPO B, DE LOS CUALES 26 DEL SEXO MASCULINO Y 14 DEL SEXO FEMENINO, CON UNA RELACION DE 2:1 (TABLA 1).

LA EDAD GESTACIONAL DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS TUVO UNA MEDIA PARA EL GRUPO A, DE 38.2 SEMANAS CON DESVIACION ESTANDAR DE ± 3.4 . Y PARA EL GRUPO B, UNA MEDIA DE 37.1 ± 2.4 , CON UNA $P=0.28$, ESTADISTICAMENTE NO SIGNIFICATIVA (TABLA 2).

EL PESO DE LOS PACIENTES TUVO UNA MEDIA EN EL GRUPO A DE 2935 ± 704 GRAMOS, Y EL GRUPO B DE 2576 ± 883 GRAMOS, CON UNA $P=0.16$ SIN DIFERENCIA ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA (TABLA 2).

LA TALLA DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS TUVO UNA MEDIA PARA EL GRUPO A DE 49.8 ± 4.4 CM, Y PARA EL GRUPO B DE 47.05 ± 5.5 CM, CON UNA $P=0.09$, ESTADISTICAMENTE NO SIGNIFICATIVA (TABLA 2).

LA EDAD MATERNA PARA EL GRUPO A TUVO UNA MEDIA DE 23.9 ± 5.8 AÑOS, PARA EL GRUPO B DE 25.2 ± 6.7 AÑOS, CON UNA $P=0.5$ SIN DIFERENCIA ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA (TABLA 2).

LAS PATOLOGIAS MATERNAS ASOCIADAS AL EMBARAZO FUERON TOXEMIA, DIABETES, NEUROFIBROMATOSIS, DESNUTRICION, RUPTURA

(14)

PREMATURA DE MEMBRANAS; NO ENCONTRANDO DIFERENCIA ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA ENTRE LOS DOS GRUPOS (TABLA 7).

EL TIPO DE PARTO ENTRE AMBOS GRUPOS FUE SIMILAR CON UNA $P=0.41$, NO HABIENDO ENCONTRADO DIFERENCIA ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA.

ENTRE LOS FACTORES DE RIESGO PARA HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL GRUPO A Y B ENCONTRAMOS INCOMPATIBILIDAD A ABO, INCOMPATIBILIDAD A RH, PREMATUREZ, HIPOXIA SEVERA, SEPSIS, POLIGLOBULIA, CEFALOHEMATOMA, EQUIMOSIS, NO ENCONTRANDO ESTADISTICAMENTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA, EL NUMERO DE FACTORES PARA CADA GRUPO SE ENCUENTRAN DESCRITOS EN LA TABLA 3.

EL RIESGO DE EXAGUINOTRANSFUSION LA CUAL SE PRESENTO EN EL GRUPO B EN 2 PACIENTES Y NINGUNA EN EL GRUPO A, CON UN VALOR DE $P=0.46$ POR MEDIO DE LA PRUEBA EXACTA DE FISHER (TABLA 4). LOS DIAS FOTOTERAPIA TUVO UNA MEDIA PARA EL GRUPO A DE $2.1+/-2$, Y PARA EL GRUPO B DE $4.8+/-2$, CON UN VALOR DE $P=0.001$, DIFERENCIA ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA (TABLA 5).

DIAS HOSPITAL EL CUAL EN EL GRUPO A PRESENTANDO UNA MEDIA DE $8.1+/-6$, Y EN EL GRUPO B DE $13+/-10$, CON UN RESULTADO DE $P=0.03$, RESULTADO ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVO (TABLA 5).

(15)

RESPECTO A EFECTOS INDESEABLES SOLO UN PACIENTE MOSTRO ELEVACION DE BILIRRUBINA DIRECTA TRANSITORIA.

DISCUSION

LA HIPERBILIRRUBINEMIA ES UNA ENTIDAD QUE SE PRESENTA EN EL 70% DE LOS RECIEN NACIDOS PRETERMINO Y EN UN 40% A 50% EN LOS RECIEN NACIDOS DE TERMINO Y POSTERMINO.

LA ICTERICIA ES LA COLORACION AMARILLENTO DE LA PIEL Y TEGUMENTOS CAUSADA POR FIJACION DE LA BILIRRUBINA PRINCIPALMENTE EN EL TEJIDO SUBCUTANEO, Y APARECE EN EL RN CUANDO LOS NIVELES SERICOS SE ELEVAN POR ARRIBA DE 5MG/DL. AUN CUANDO EN EL RN PUEDE CONSTITUIR COMO UN MECANISMO FISIOLÓGICO, SE DEBE VALORAR CADA CASO PUES ES TAMBIEN LA MANIFESTACION DE ENFERMEDADES.

HAY FACTORES DE RIESGO QUE PREDISPONEN A PADECER HIPERBILIRRUBINEMIA COMO SON INCOMPATIBILIDAD A ABO, RH, PREMATUREZ, HIPOXIA, SEPSIS, CEFALOHEMATOMA, EQUIMOSIS, POLIGLOBULIA, NEUMONIA, SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA, HIPOGLICEMIA, ETC.

EN NUESTRO ESTUDIO SI SE PRESENTARON ALGUNOS DE LOS FACTORES DE RIESGO ANTES MENCIONADOS, SIN EMBARGO LA DIFERENCIA ENTRE AMBOS GRUPOS NO FUE SIGNIFICATIVA ESTADISTICAMENTE, LO CUAL COMPRUEBA LA HOMOGENEIDAD ENTRE AMBOS GRUPOS.

EL OBJETIVO DE HABER ADMINISTRADO CLOFIBRATO EN ESTE ESTUDIO SE LOGRO PUESTO QUE LOS PACIENTES QUE RECIBIERON DICHO MEDICAMENTO TUVIERON MENOS DIAS DE FOTOTERAPIA Y DIAS DE HOSPITALIZACION LO CUAL ESTA DE ACUERDO CON LOS RESULTADOS DE LINDENBAUM Y COLS. QUIENES ADMINISTRARON CLOFIBRATO A 47 NIÑOS CON ICTERICIA Y LO COMPARARON CON 46 NIÑOS QUE RECIBIERON PLACEBO. (10)

EN CUANTO A LA EXANGUINOTRANSFUSION NINGUN PACIENTE QUE RECIBIO CLOFIBRATO REQUIRIO DE ELLA, EN CAMBIO EN EL GRUPO B QUE NO RECIBIO CLOFIBRATO DOS PACIENTES SI REQUIRIERON DE ESTE PROCEDIMIENTO EN DOS PACIENTES, SIN EMBARGO ESTA DIFERENCIA NO FUE SIGNIFICATIVA ESTADISTICAMENTE, QUIZAS POR EL TAMAÑO DE LA MUESTRA QUE NO FUE MUY GRANDE.

EN OTRO ESTUDIO REALIZADO POR LINDENBAUM Y COLS, DONDE ADMINISTRARON EXCLUSIVAMENTE EN RECIEN NACIDOS PRETERMINO EL CLOFIBRATO, COMO PROFILACTICO DE HIPERBILIRRUBINEMIA EN UNA SOLA DOSIS DEL MEDICAMENTO ENCONTRARON LOS MISMOS RESULTADOS ANTERIORMENTE COMENTADOS EN COMPARACION DE UN GRUPO CONTROL (11).

RESPECTO A LAS COMPLICACIONES POR CLOFIBRATO EN NUESTROS

PACIENTES NO SE ENCONTRO NINGUNA, SIN EMBARGO UN PACIENTE PRESENTO COLESTASIS LEVE CON BILIRRUBINA DIRECTA DE 3.9 MG/DL. COMO TITULO MAXIMO, PERO ESTE PACIENTE CONTABA CON OTROS FACTORES DE RIESGO COMO SON SEPSIS, ONFALITIS Y MEDICAMENTOS.

ALGUNOS AUTORES COMO GABILAN Y COLS REFIEREN LAS SIGUIENTES COMPLICACIONES COMO SON VOMITOS, NAUSEAS, RASH, CALCULOS BILIARES, COLECISTITIS, AFECCION HEPATICA, Y EFECTO MUSCULAR; LAS CUALES SE PRESENTAN SOLO CUANDO SE ADMINISTRA EL MEDICAMENTO A DOSIS ALTAS Y PROLONGADAS. (14)

RUSH P. Y COLS HAN MENCIONADO LA PRESENCIA DEL SINDROME MIOFATICO POR CLOFIBRATO EN UN SOLO CASO. (15)

CONCLUSIONES

- 1.- LOS PACIENTES QUE RECIBIERON CLOFIBRATO TUVIERON MENOS DIAS DE FOTOTERAPIA Y MENOS DIAS DE HOSPITALIZACION EN COMPARACION CON EL GRUPO QUE NO RECIBIO MEDICAMENTO.
- 2.- NO ENCONTRAMOS COMPLICACIONES SECUNDARIAS A LA ADMINISTRACION DE CLOFIBRATO.
- 3.- SE REQUIEREN ESTUDIOS CON MAS NUMERO DE PACIENTES Y SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.
PROTOCOLO CLOFIBRATO.

NOMBRE _____
EDAD GESTACIONAL _____
SEXO _____
PESO _____
TALLA _____
GPO Y Rh _____

GRUPO _____
NUMERO DE PAC. _____
REGISTRO _____
TIPO DE PARTO: _____
VAGINAL: EUT () DIS ()
CESAREA: ()
FECHA DE NAC.: _____
HORA: _____

ANTECEDENTES MATERNOS:

EDAD _____

Dx _____

GPO Y Rh _____

NUMERO DE GESTA _____

TINTE ICTERICO: SI () NO () CRUCES _____

TIEMPO DE EVOLUCION _____ HRS. _____ DIAS.

FACTORES DE RIESGO: SEPSIS TEMPRANA _____
PREMATUREZ _____
INCOMP. ABO _____
INCOMP. Rh _____
CEFALOHEMATOMA _____
HIPOXIA SEVERA _____
CEFALOHEMATOMA _____
NEUMONIA _____
OTROS _____

MANEJO: TRATAMIENTO _____ DOSIS _____
INICIAL 24 (HRS) 48 72 4D 7D 10D

BILIS
HTO.
RETIS.
COOMBS

FOTOTERAPIA: SI () NO () EDAD INICIO (HS/DIAS) _____

DURACION EN DIAS _____

BILIS: INICIAL _____ 24 HRS. _____ 48 HRS. _____ 72 HRS. _____

EXANGUINOTRANSFUSION: SI () NO ()

NUMERO DE EXANGUINOS: _____

EFFECTOS COLATERALES: _____

COMPLICACIONES: _____

ALTA (FECHA) _____ DEFUNCION (FECHA) _____

BIBLIOGRAFIA

- 1.- CASHORE WJ, STREN L. TRATAMIENTO DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA. CLIN. PERINATOLO. 1984;2:353-371.
- 2.- KARP WD. BIOCHEMICAL ALTERATIONS IN NEONATAL HIPERBILIRRUBINEMIA AND BILIRRUBIN ENCEFALOPATHY: A REVIEW. PEDIATRICS 1979;64:361-368.
- 3.- SEIDMAN DS, PAZ I, STEVENSOSN DK, LAOR A, DANON YL, GALE R. NEONATAL HIPERBILIRRUBINEMIA AND PHYSICAL AND COGNOSITIVE PERFORMANCE AT 17 YEARS AGO. PEDIATRICS 1991; 88:828-833.
- 4.- BERHAMN RE, VAUGHAN VC. TRATADO DE PEDIATRIA ED. INTERAMERICANA, MEXICO; 1987: 13 ED. 427-431.
- 5.- JASSO GL. NEONATOLOGIA PRACTICA. ED. MANUAL MODERNO. 3A. ED. MEXICO 1989; 181.
- 6.- JASSO GL. SALINAS VJA. KERNICTERUS: CORRELACION ANATOMOCLINICA EN SESENTA Y CUATRO NEONATOS. BOL. MED. HOSP. INFANT. MEX. 1976; 33:1133-1141.

7.- BROWM AK, KIM MH, WU PY, BRYLA DA. EFFICACY OF PHOTOTHERAPY IN PREVENCIÓN AND MANAGEMENT OF NEONATAL HIPERBILIRRUBINEMIA. PEDIATRICS 1985; 75 (SUPL. 2): 393-400.

8.- DIAZ DEL CASTILLO E, ABDO BF, JASSO GL. EFECTO DE DOSIS MINIMAS DE FENOBARBITAL SOBRE LA HIPERBILIRRUBINEMIA DEL NEONATO. BOL MED HOSP INFANT MEX 1976; 33: 131-136.

9.- STEVENSON DK, ROGERS PA, VREMAN HJ. THE USE OF METALLOPORPHYRINS FOR THE CHEMOPREVENTION OF NEONATAL JAUNDICE. AM J DIS CHILD 1989; 143: 353-356.

10.- LINDEBAUM A, DELAPORTE B, BENATTAR C, Y COLS. TRAITEMENT PREVENTIF DE L'ICTERE DU NOUVEAUNE PREMAUTRE PAR LE CLOFIBRATE. ESSAI THERAPEUTIQUE CONTROLE EN DOUBLE AVEUGLE. ARC. FR PEDIATR 1985 42:759-763.

11.- LINDEBAUM A, HERNANDORENA X, VIAL M, Y COL. TRAITEMENT CURATIF DE L'ICTERE DU NOUVEAU-NE A TERME PAR LE CLOFIBRATE. ESSAI THERAPEUTIQUE CONTROLE EN DOUBLE AVEUGLE. ARCH FR PEDIATR 1981 38:867-873.

12.- KUTZ K, KANDLER H, GUGLER R, FEVERY J. EFFECT OF CLOFIBRATE ON THE METABOLISM OF BILIRRUBIN, BROMOSULPHOPHTALEIN AND INDOCYANINE GREEN AND THE BILARY LIPID COMPOSITION IN GILBERT'S SYNDROME. CLIN SCI 1984: 389-387.

13.- CELIER C, FOLIOT A. BILIRRUBIN CONTENT AND 4-NITROPHENOL GLUCORONOSYL TRANSFERASE ACTIVITY IN GUNN RAT LIVER. CLIN SCI 1984: 481-486.

14.- GABILAN JC, BENATTAR C. CLOFIBRATE TREATMENT OF NEONTAL JAUNDICE. PEDIATRICS. 1990;86:647-648.

15.- RUSH P, BARON M, KAPUSTA M. CLOFIBRATE MYOPATHY: A CASE REPORT AND A REVIEW OF THE LITERATURE. SEMIN ARTHRITIS RHEUM. 1986;15:226-229.

PROTOCOLO CLOFIBRATO

RESULTADOS

INCIDENCIA POR SEXO

SEXO	GRUPO A	GRUPO B	VALOR DE P*
MASCULINO	12	14	0.74
FEMENINO	8	6	0.71

* CHI CUADRADA

TABLA 1

PROTOCOLO CLOFIBRATO

RESULTADOS

CARACTERISTICAS CLINICAS

VARIABLE	GRUPO A X +/- DS	GRUPO B X +/- DS	VALOR DE P*
PESO (g)	2935+/-704	2576+/-883	0.16
TALLA (cm)	49+/-4	47+/-5	0.09
EDAD GESTACIONAL (sem)	38+/-2	37+/-3	0.28
EDAD MATERNA (años)	23+/-5	25+/-6	0.52

X+/-DS= MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR

*t STUDENT

TABLA 2

PROTOCOLO CLOFIBRATO

RESULTADOS

FACTORES DE RIESGO PARA ICTERICIA

FACTORES DE RIESGO	GRUPO A NUMERO	GRUPO B NUMERO	VALOR DE P*
INCOMPABO	6	4	0.71
INCOMP. A Rh	1	0	0.50
PREMATUREZ	6	8	0.58
HIPOXIA SEVERA	6	8	0.58
SEPSIS	4	4	0.69
POLIGLOBULIA	5	2	0.40
CEFALOHEMATOMA	2	2	0.59
EQUIMOSIS	0	4	0.11

* CHI CUADRADA/FISHER

TABLA 3

PROTOCOLO CLOFIBRATO

RESULTADOS

NECESIDAD DE EXANGUINOTRANSFUSION

	GRUPO A NUMERO	GRUPO B NUMERO	VALOR DE P*
EXANGUINOTRANSFUSIONES	0	2	0.46

*PRUEBA EXACTA DE FISHER

TABLA 4

PROTOCOLO CLOFIBRATO

RESULTADOS

COMPARACION ENTRE DIAS FOTOTERAPIA Y HOSPITAL

	GRUPO A X +/- DS	GRUPO B X +/-DS	VALOR DE P*
DIAS FOTOTERAPIA	2.1+/-2	4.8+/-2	0.001
DIAS HOSPITAL	8.1+/-6	13.9+/-10	0.03

*t STUDENT

X+/-DS= MEDIA+/-DESVIACION ESTANDAR

TABLA 5

PROTOCOLO CLOFIBRATO

RESULTADOS

COMPARACION ENTRE EL TIPO DE PARTO

	GRUPO A X +/- DS	GRUPO B X +/-DS	VALOR DE P*
			0.41
EUTOCICO	9	5	
DISTOCICO	6	8	
CESAREA	5	7	

*CHI CUADRADA

X+/-DS= MEDIA+/-DESVIACION ESTANDAR

TABLA 6

PROTOCOLO CLOFIBRATO

RESULTADOS

COMPARACION ENTRE ENFERMEDAD MATERNA ASOCIADA

PATOLOGIA	GRUPO A NUMERO	GRUPO B NUMERO	VALOR DE P*
TOXEMIA	2	2	0.59
DIABETES	2	1	1.0
NEUROFIBROMATOSIS	0	1	0.46
DESNUTRICION	0	1	0.46
RPM	1	1	0.59
SANA	15	14	1.0
TOTAL	20	20	

*CHI CUADRADA

X+/-DS= MEDIA+/-DESVIACION ESTANDAR

TABLA 7