

1
101

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL REGIONAL GENERAL IGNACIO ZARAGOZA

I.S.S.S.T.E.

CORRELACION DE FACTORES PREDISPONENTES DE

HIPERBILIRRUBINEMIA

EN RECIEN NACIDOS

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN:

PEDIATRIA

PRESENTA:

DR. RICARDO MARTINEZ OLIVARES

ASESOR:

DRA. LUZ MARIA DEL CARMEN SAN GERMAN TREJO

275524
2000



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



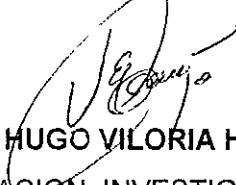
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta 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.

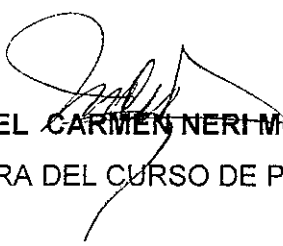
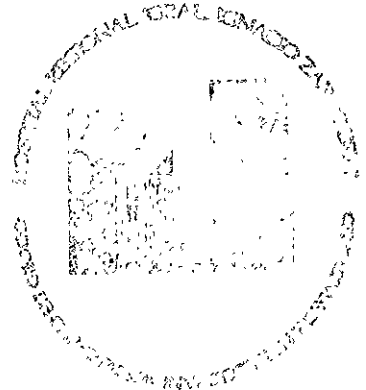
AUTORIZACION DE TESIS



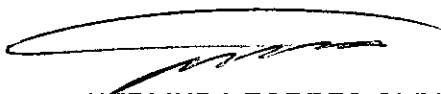
DR. ERNESTO HUGO VILORIA HERRERA
COORDINADOR DE CAPACITACION, INVESTIGACION Y DESARROLLO.



DRA. IRMA DEL TORO GARCIA
JEFE DE INVESTIGACION



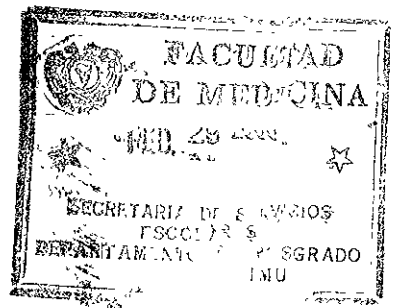
DRA. MA. DEL CARMEN NERI MORENO
COORDINADORA Y PROFESORA DEL CURSO DE POSGRADO DE PEDIATRIA



DRA. HERLINDA TORRES OLIVOS
JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRIA



DRA. LUZ MA. DEL CARMEN SAN GERMAN TREJO
JEFE DE ENSEÑANZA DE PEDIATRIA
ASESOR DE TESIS



INDICE

RESUMEN	2
ABSTRACT	4
INTRODUCCION	5
METODOLOGIA	9
RESULTADOS	10
DISCUSION	12
CONCLUSIONES	13
BIBLIOGRAFIA	14

PALABRAS CLAVES: HIPERBILIRRUBINEMIA, FACTORES PREDISPONENTES.

RESUMEN

La hiperbilirrubinemia neonatal continúa siendo una de las patologías más frecuentes de ingreso y reingreso de neonatos. Cuanto mayor sea el número de factores predisponentes, mayor será la posibilidad de aparición de hiperbilirrubinemia. Existen factores que habitualmente no tomamos en cuenta, si los conocemos podemos disminuir o evitar el riesgo de presentación de la ictericia.

En el servicio de pediatría se estudiaron 104 neonatos de octubre de 1998 - agosto 1999 tomándose como base el expediente clínico de cada paciente.

Se dividió a los pacientes en grupos en base a las distintas variables; tales como; edad gestacional, niveles de bilirrubinas al ingreso y pico máximo, valoración de APGAR, prematurez, seno materno, etc; correlacionándose entre sí y con los principales factores predisponentes de hiperbilirrubinemia. En base a la edad gestacional, en el grupo de 1-2 días de vida extrauterina se encontró el mayor porcentaje con 34.6 %. Al correlacionar los niveles de bilirrubinas al ingreso y pico máximo con los factores predisponentes de hiperbilirrubinemia; en el grupo de bilirrubina indirecta pico máximo entre 15 – 18 mg/dl, las infecciones intrauterinas / cervicovaginales fue la correlación más frecuente y correspondió al 52.2 %. Con respecto a la valoración de APGAR, se encontró asfixia moderada y severa en un 31.8 %. Se correlacionó la asociación de factores predisponentes para hiperbilirrubinemia; se encontró que la asociación de drogas / hormonas, infecciones intrauterinas / cervicovaginales y asfixia; es decir, la asociación de tres factores predisponentes fue la más frecuente en un 29.0% de los casos. Se correlacionó niveles de bilirrubina indirecta pico máximo con los distintos factores

predisponentes: se encontró al correlacionar bilirrubina indirecta pico máximo con prematuréz que el mayor porcentaje correspondió al grupo con niveles de bilirrubina indirecta de 16 – 18 mg/dl y edad gestacional de 34 – 35 semanas y fue 23.5 %. Se correlaciono seno materno con niveles de bilirrubina indirecta al ingreso y pico máximo; se determino que en los pacientes alimentados al seno materno, el mayor porcentaje de casos se encontró en el grupo de 16 – 18 mg / dl de bilirrubina indirecta pico máximo y fue 45.0 % del grupo estudiado.

Tan importante como la detección y manejo oportuno de la ictericia, es el conocimiento de los factores predisponentes de hiperbilirrubinemia, principalmente cuando existe asociación de estos, resultando en complicaciones graves que son evitables.

ABSTRACT

The hyperbilirrubinemia it's one of the most frequent circumstance of hospitalization in neonates. In addition, with many predisponent factors, most is the possibility of hyperbilirrubinemia. There are factors that usually not take importance, if we know than exist the possibility decrease or evit the risk of complications.

We studied 104 neonates in the pediatric service, from October 1998 – august 1999, using clinic expedient. The patients were divided in different variables which ones are: gestacional age, bilirrubin levels at income moment and maximum peak, Apgar, prematurez, breast-feeding, etc. On basis of " gestacional age ", on the group of 1 – 2 days of extrauterine life it found the most percentage with 34.6 %. In relation the levels of bilirrubin and maximum peak with predisponent factors of hyperbilirrubinemia, on the indirect bills maximum peak between 15 – 18 mg/dl, the intrauterine infections / cervicitis, the correlation was most frequent and was 52.2 %. In relation at Apgar valoration, it found that moderate and sever asphyxia was 31.8 %. The association of drugs, hormones, intrauterine infections, it means, tree predisponent factors was the most frequent with 29.0 % cases. The bilirrubin maximum peak correlation with predisponent factors, it found that correlation with premature was the most percentage with levels of indirect bilirrubine was 16 –18 mg/ dl and gestational age 34 – 35 weeks was 23.5 %. Correlation breast-feeding and maximum peak, the most patient was 16 – 18mg/dl and was 45 % of the studied group.

Detection and oppcrtune treatment of hyperbilirrubinemia depends of well know of the *predisponent factors*, principally when exist many of them, conducing to complications which ones are avoidable.

KEY WORD: HYPERBILIRRUBINEMIA, PREDISPONENT FACTORS.

INTRODUCCION

La ictericia es un problema neonatal común, cerca de la mitad de los recién nacidos desarrollan hiperbilirrubinemia (1). La bilirrubina es potencialmente tóxica para el sistema nervioso central, la detección temprana y un manejo apropiado de la hiperbilirrubinemia, es muy importante especialmente cuando se rebasan los rangos fisiológicos, pueden causar daño neuronal permanente (2). La ictericia idiopática se debe a un desbalance entre un aumento en la producción y/o disminución en la excreción de las bilirrubinas o ambos (1) (3). La incidencia de ictericia patológica en recién nacidos menores de 2500 grs. fue 15 % y en aquellos mayores o igual de 2500 grs. fue 5.9 % . El sexo masculino es conocido como un factor de riesgo para la ictericia patológica. En ese mismo estudio el 64.2 % de aquellos que desarrollaron hiperbilirrubinemia patológica fueron hombres.

En más de la mitad (57.8 %) de los casos con hiperbilirrubinemia neonatal no se identifico la causa, de este grupo el 65.0 % fueron alimentados exclusivamente al seno materno y en otro reportes hasta en un 77.9 % a un 82.7 %. La alimentación al seno materno condiciona una elevación de los niveles de bilirrubinas durante los primeros días de vida (2). Otro estudios reportan ictericia idiopática en un 57.7 % de los casos, cifra similar a la encontrada en otros estudios (4). La deficiencia de glucosa 6 difosfato deshidrogenasa fue la segunda causa de hiperbilirrubinemia hasta en un 17.7 % de los casos.

PALABRAS CLAVES: HIPERBILIRRUBINEMIA, FACTORES PREDISPONETES.

La incompatibilidad ABO e isoimmunización Rh se encontró en 6.1 y 2.9 % respectivamente (2).

Se reportan como otras causas de ictericia: lactancia materna, hematomas (principalmente céfalo hematomas), infección urinaria, policitemia, pérdida excesiva de peso (4). La causa más común de hiperbilirrubinemia que necesito exanguineotransfusión fue la idiopática, seguida de sepsis y deficiencia de glucosa 6 difosfato deshidrogenasa (2). Existen otras causas de hiperbilirrubinemia, como el quiste del colédoco considerado como malformación del sistema de drenaje biliopancreático, siendo una de las lesiones estructurales más comunes de la vía biliar extrahepática (5).

En la hiperbilirrubinemia indirecta neonatal el conocimiento de la entidad y el manejo continúa siendo un problema. La hiperbilirrubinemia indirecta, sin isoimmunización en neonatos de término sanos, no es peligrosa y pueden ser bien tolerados niveles altos de bilirrubinas (6).

El reingreso de infantes de los hospitales de maternidad es una practica común, según varias revisiones es la causa más frecuente de reingreso de los recién nacidos. Un factor de riesgo de cada reingreso es la falla en el reconocimiento de la severidad de la ictericia. Es importante tener en cuenta estas reflexiones para llegar a una adecuada evaluación y tratamiento. La ausencia de factores de riesgo no es una garantía para no desarrollar Kernicterus. La hiperbilirrubinemia extrema a expensas de la bilirrubina indirecta es una emergencia extrema (7).

La exposición prolongada a niveles elevados de bilirrubina indirecta puede provocar encefalopatía y niveles muy elevados llevar hasta el Kernicterus o incluso la muerte. Los neonatos con prematuridad más fácilmente pueden sufrir compromiso del sistema nervioso central y son más vulnerables a bajas concentraciones de bilirrubinas (8).

El uso de fototerapia en neonatos con hiperbilirrubinemia es un medio no invasivo y generalmente inocuo (9). Desde que casi todos los neonatos con ictericia neonatal han sido tratados con fototerapia la exanguineotransfusión es menos común. Aproximadamente de un 5 a 10% de todos los recién nacidos son tratados con fototerapia por hiperbilirrubinemia (10). La fototerapia usada para reducir niveles de hiperbilirrubinemia, también mejora los efectos de las bilirrubinas sobre los potenciales auditivos del tronco cerebral (11).

El Kernicterus es actualmente una complicación rara en el recién nacido pretérmino. Los niveles de bilirrubinas, la duración de la hiperbilirrubinemia, el conocimiento o desconocimiento de los factores de riesgo pueden contribuir a efectos irreversibles (10).

Los valores moderados de bilirrubinas en neonatos a término sanos no tiene un efecto neurotóxico. No existen evidencias suficientes que afirmen o rechacen que la bilirrubina ejerce un efecto neurotóxico, sutil y agudo y probablemente reversible, con manifestaciones en el mismo periodo neonatal (12).

En la mayoría de los casos la ictericia neonatal representa un fenómeno transicional normal y probablemente no requiere ninguna intervención. El temor -

PALABRAS CLAVES: HIPERBILIRRUBINEMIA, FACTORES PREDISPONENTES.

de llegar a presentar Kernicterus lleva a que muchos neonatos sean sometidos a pruebas y tratamientos innecesarios (13).

En recién nacidos con ictericia según sugiere Dr. Tan, el suspenderse la alimentación al seno materno es una práctica común e innecesaria. Muchos médicos introducen fórmula en forma innecesaria para el tratamiento de la ictericia. No se debe considerar la alimentación al seno materno como causante de niveles elevados de hiperbilirrubinemia, estos neonatos tienen también otros factores de riesgo para hiperbilirrubinemia; por lo que es difícil precisar que el seno materno por si solo sea causante de niveles elevados de bilirrubinas (14).

La adición de fórmula para completar el aporte por vía oral de recién nacidos alimentados al seno materno, sin la suspensión de este último, puede aumentar la eficiencia de la fototerapia y reduce el tiempo de exposición; esto puede ser cierto, pero también reduce el aporte de leche materna al neonato (15).

La ictericia neonatal puede ocupar un papel desde insignificante hasta muy importante como determinante entre la vida y la muerte. Existen muchas causas de hiperbilirrubinemia y cada una tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas diferentes (16).

METODOLOGIA

Se investigó la correlación de los factores predisponentes para hiperbilirrubinemia en el servicio de Pediatría en el periodo comprendido de octubre de 1998 a agosto de 1999. Se incluyeron en el estudio a todos los recién nacidos atendidos en dicho hospital que cursaron con hiperbilirrubinemia clínica y laboratorialmente. Se excluyeron a todos los recién nacidos con errores del metabolismo, cirrosis congénita y malformaciones de las vías biliares. Se eliminaron a todos los recién nacidos que no cuentan con niveles de bilirrubinas por laboratorio y que no cuentan con historia clínica completa.

Se tomaron como base los expedientes clínicos existentes, se incluyeron los siguientes datos: nombre, edad, peso, talla, Apgar, bilirrubinas: a su ingreso, 24, 48 horas, pico máximo y de egreso; si requirió exanguineotransfusión y/o fototerapia; grupo sanguíneo: materno y del paciente, incompatibilidad al grupo sanguíneo o Rh, encefalohematoma, policitemia, anormalidades eritrocitarias, drogas y hormonas, prematuréz, sepsis, infección intrauterina/cervicovaginal, edad gestacional, asfixia y/o hipoxia, trauma obstétrico, hipoproteinemia, coagulación intravascular diseminada, choque y/o deshidratación, alimentación al seno materno; mismas variables que se tomaron en cuenta para el análisis estadístico, para ello se realizaron hojas de captación de datos.

RESULTADOS

En el servicio de pediatría en el periodo comprendido de octubre de 1998 - agosto de 1999, al investigar la correlación de los factores predisponentes para hiperbilirrubinemia, se encontraron los siguientes resultados:

Edad de los pacientes. El mayor porcentaje de días de vida extrauterina de ingreso de los recién nacidos se encontró en el grupo de 1 - 2 días que fue 34.6 %; la edad promedio en nuestro estudio fue de 2.4 días, con una moda de 2, media 1.82 y mediana 2 (ver anexo 1).

Peso. El grupo de 2501 - 3500 gramos fue el de mayor porcentaje con un 44.2 %, la incidencia de hiperbilirrubinemia en menores de 2500 gramos fue 47.1 % y en los mayores de 2500 gramos 52.8 %; el promedio del peso correspondió 2555.24 grs, la moda de 1400 grs, la media 2.286 grs y mediana 2675 grs (ver anexo 2).

Niveles de bilirubinas. Se encontró en el grupo de bilirubinas de ingreso de 15 mg/ dl o más, 31.7 % en relación al total de los casos; de estos, 84.8 % correspondió al subgrupo de 15 - 18 mg/dl; encontrándose a las infecciones intrauterinas / cervicovaginales como factores predisponentes más comunes, 57.5 %. El subgrupo de 19 mg/dl o más correspondió al 15.1 %, siendo las infecciones intrauterinas / cervicovaginales y las drogas / hormonas, 9.0 % respectivamente (ver anexo 3).

El grupo de bilirubinas indirecta pico máximo de 15 mg / dl o más, corresponde 42.3 % del total de los casos; de estos 75.0 % corresponden al subgrupo de 15 - 18 mg/dl; encontrándose a las infecciones intrauterinas /

cervicovaginales como factores predisponentes más frecuentes, 52.2 %. El subgrupo de bilirrubinas indirecta de 19 o más fue 25.0 %; y de este, las drogas / hormonas fueron los factores más frecuentes, 15.9 % (ver anexo 4).

APGAR. Calificaciones de APGAR de 7 –10 correspondieron 68.2 %; APGAR 4 – 6, 27.8 %; y APGAR 0 – 3, 3.8 % (ver anexo 5).

Numero de factores. La asociación de tres factores fue la más frecuente, 29.0 %; seguido de un solo factor y asociación de cuatro o más factores, en un 21.1 % en cada grupo (ver anexo 6).

Prematuréz y niveles de bilirrubinas pico máximo. El grupo de 34 – 35 semanas de edad gestacional fue el mayor, 44.1 %; encontrándose que el subgrupo de niveles de bilirrubinas con valor de 16 – 18 mg/dl fue el mayor, 23.5 % (ver anexo 7).

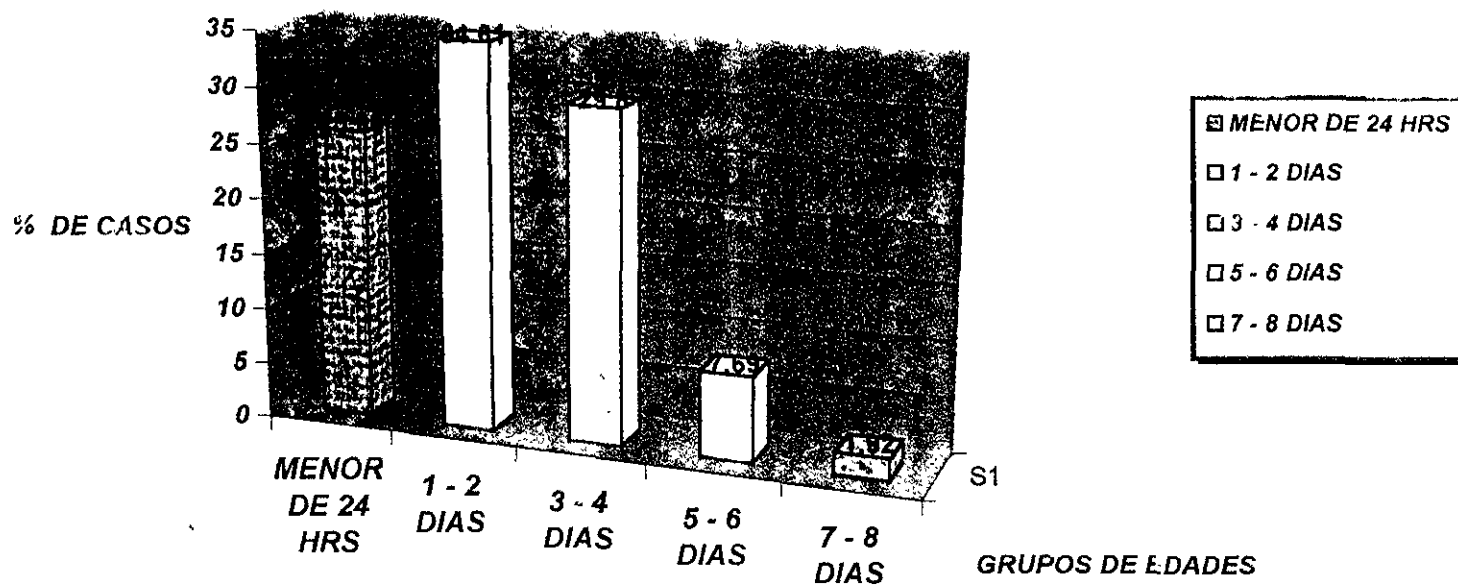
Seno materno y niveles de bilirrubina indirecta. El mayor porcentaje de los casos con niveles de bilirrubinas de ingreso y seno materno correspondió al grupo de 16 – 18 mg/dl, 40.0 %; y en los pacientes con niveles de bilirrubinas pico máximo el mayor porcentaje correspondió también al grupo de 16 – 18 mg/dl, 45.0 % (ver anexo 8).

Factores predisponentes de hiperbilirrubinemia. Al aplicar chi – cuadrada se encontró diferencia significativa en los siguientes grupos:

Asfixia con: Seno materno, 8.4; sepsis, 11.5; incompatibilidad a grupo sanguíneo 15.6.

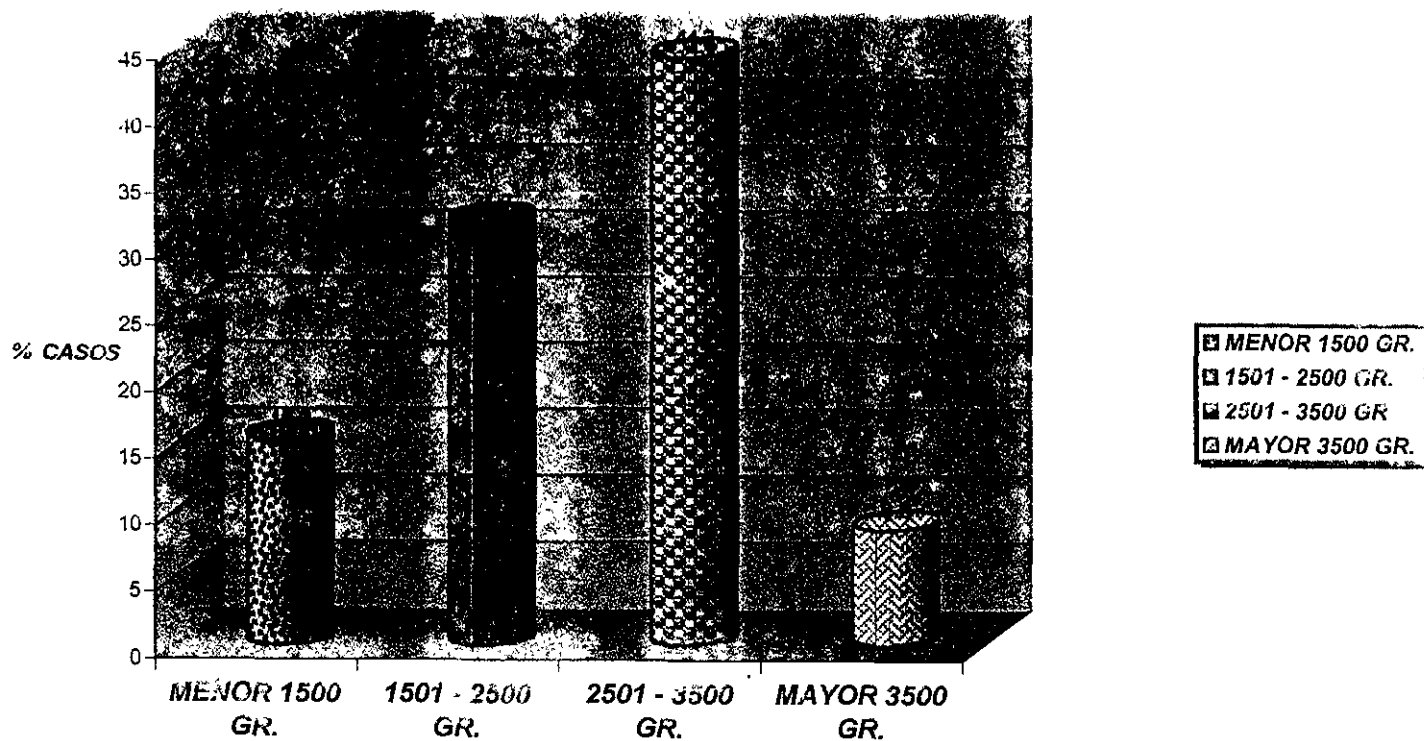
Seno materno con: Drogas / hormonas, 38.6; Prematuréz, 4.8 (ver anexo 9).

EDADES DE LOS CASOS



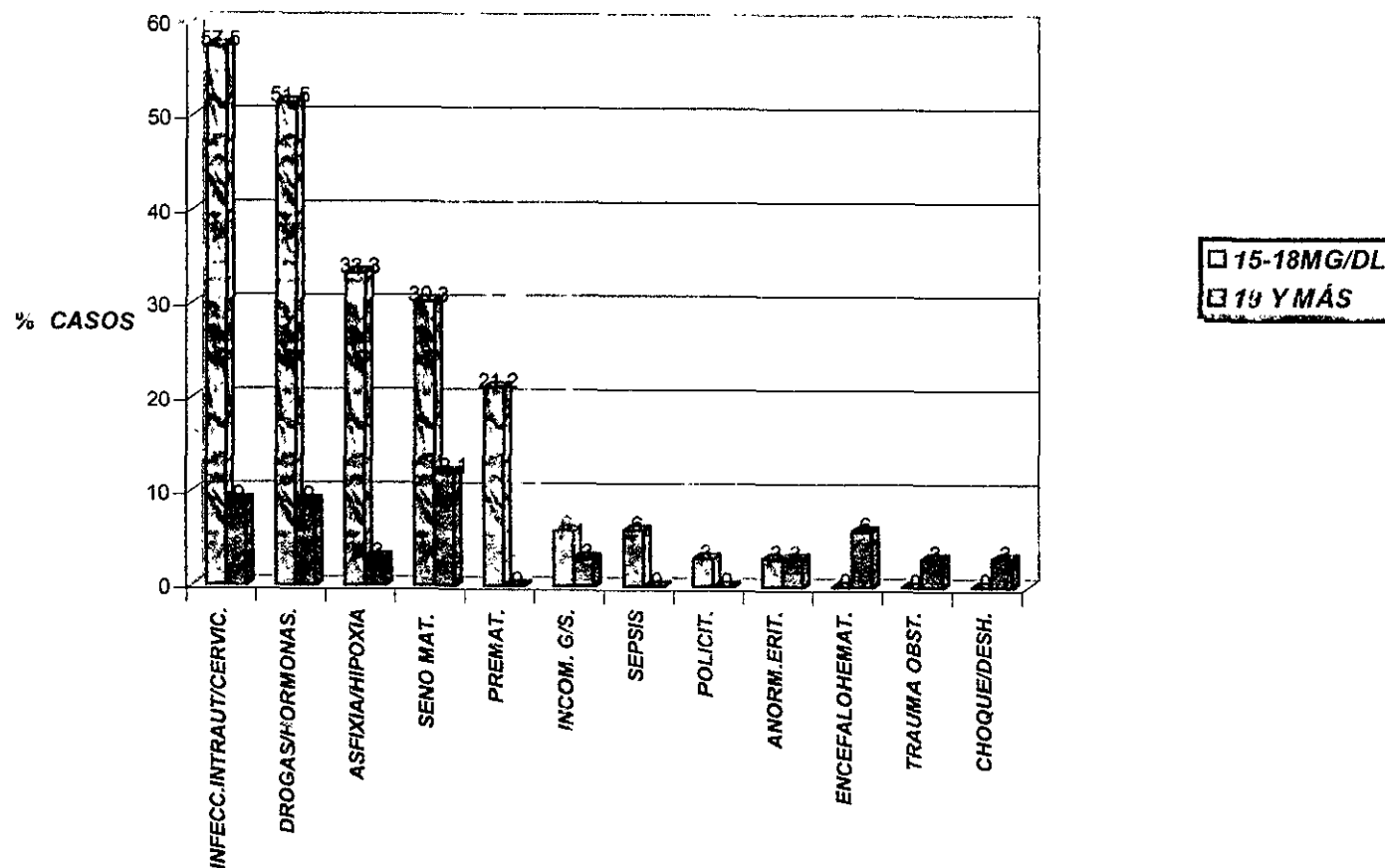
DE 104 CASOS DE OCT. 1998 - AGOSTO 1999
ANEXO 1

PESO DE LOS CASOS



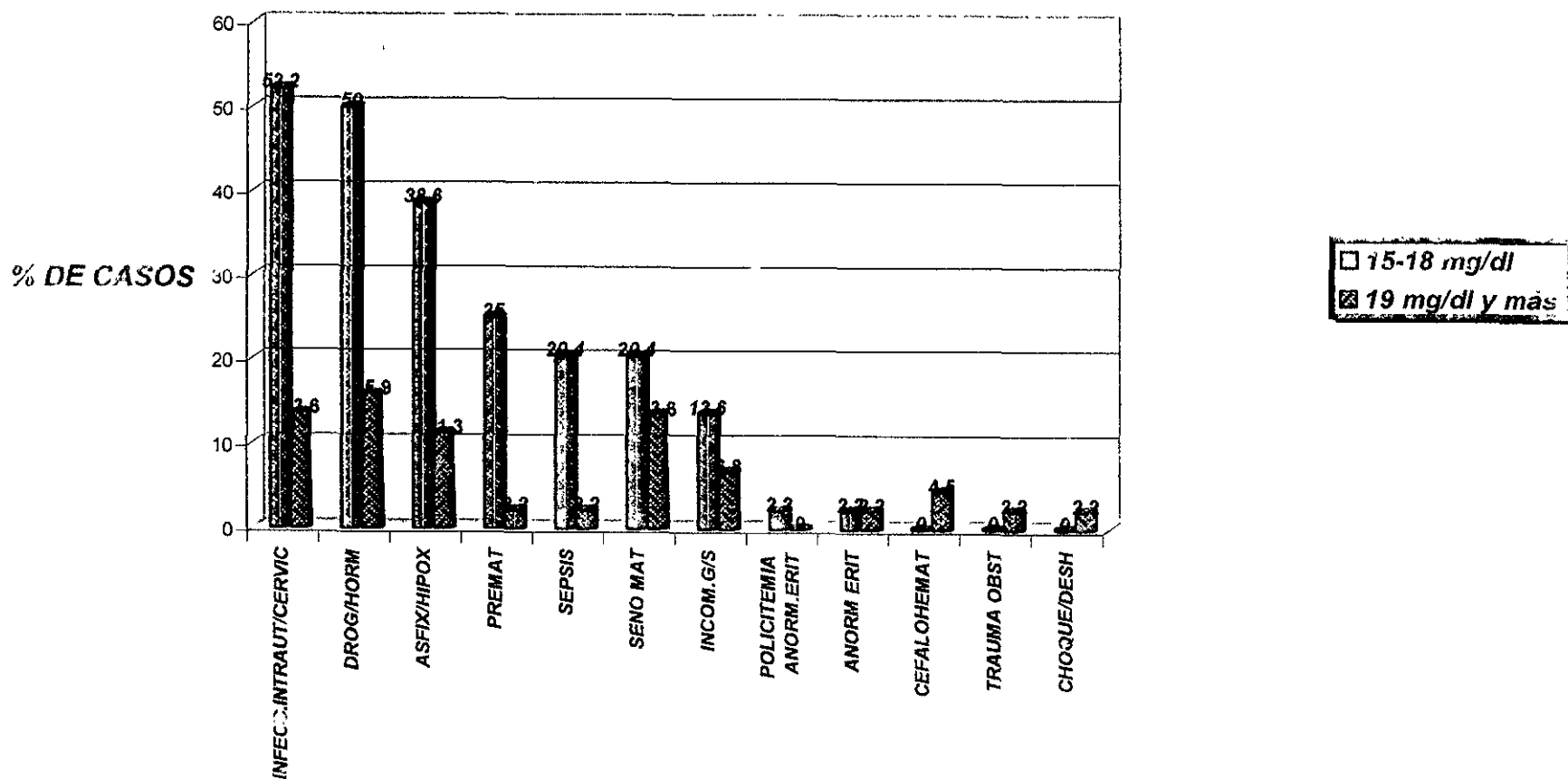
DE 104 CASOS DE OCT. 1998 - AGOSTO 1999
ANEXO 2

CORRELACION DE NIVELES DE BILIRRUBINA INDIRECTA DE INGRESO Y FACTORES PREDISPONENTES



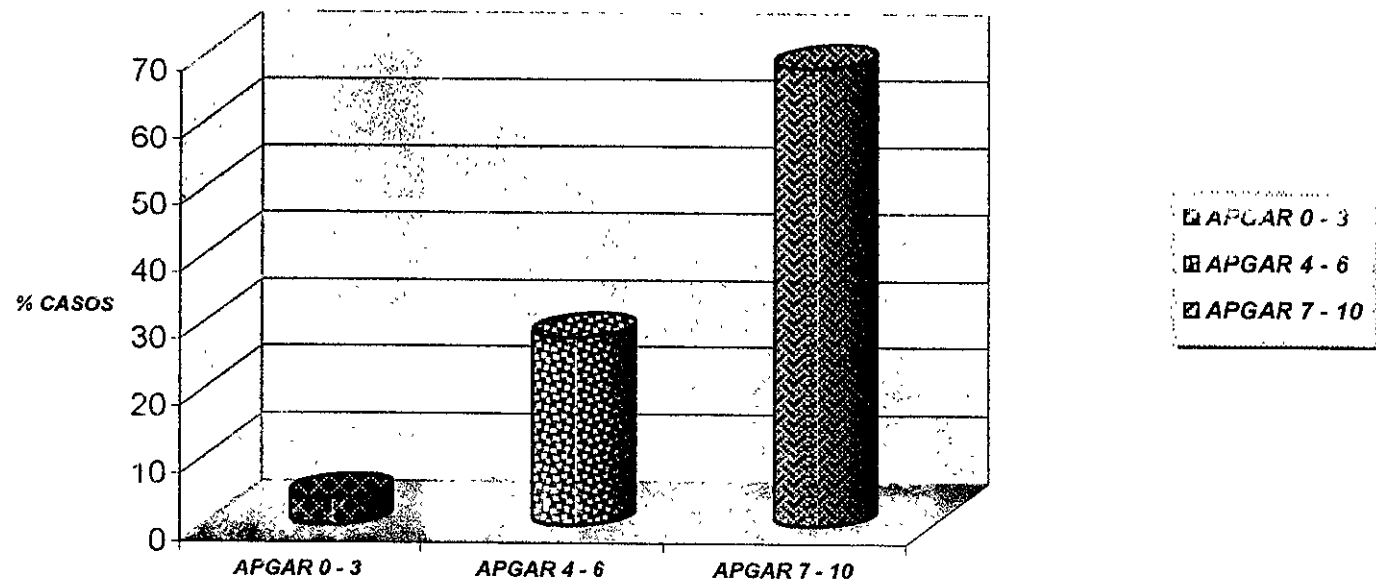
DE 104 CASOS DE OCT. 1998 - AGOSTO 1999
ANEXO 3

CORRELACION DE NIVELES DE BILIRRUBINA INDIRECTA " PICO MAXIMO " Y FACTORES PREDISPONENTES



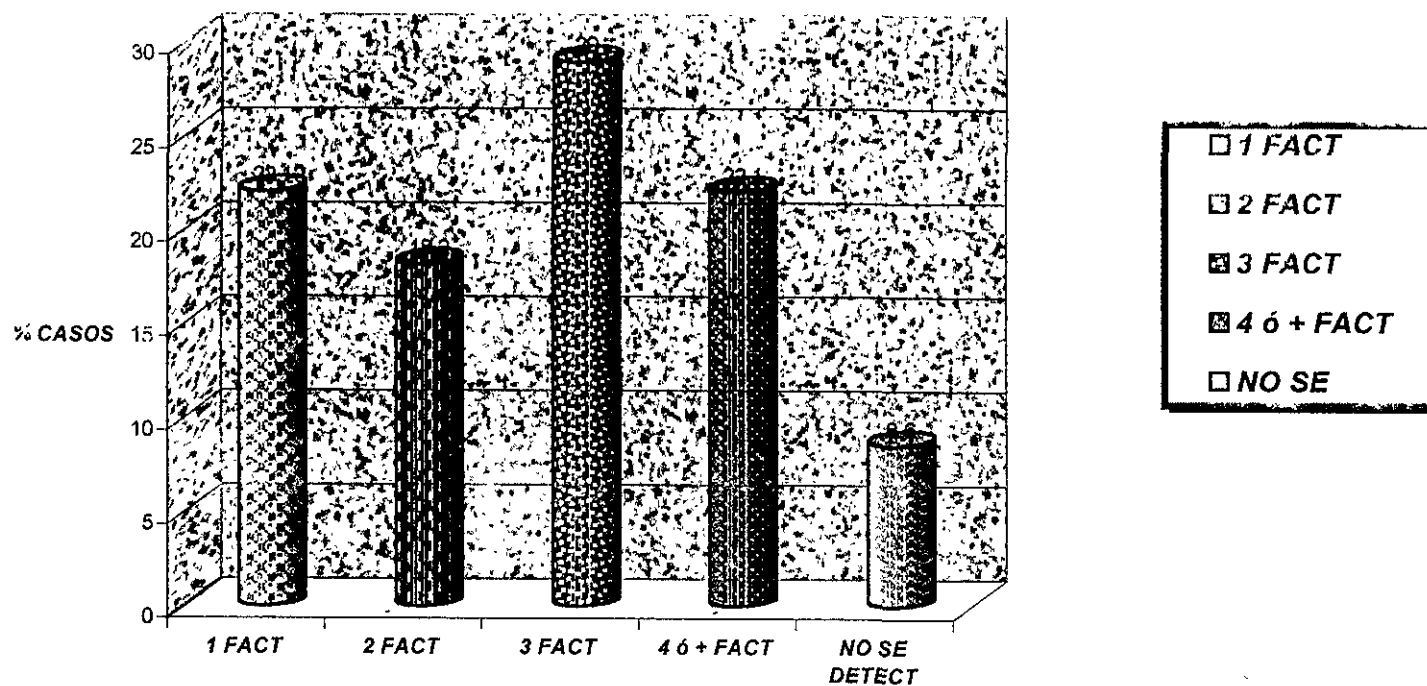
DE 104 CASOS DE OCT. 1998 - AGOSTO 1999.
ANEXO 4

VALORACION DE APGAR



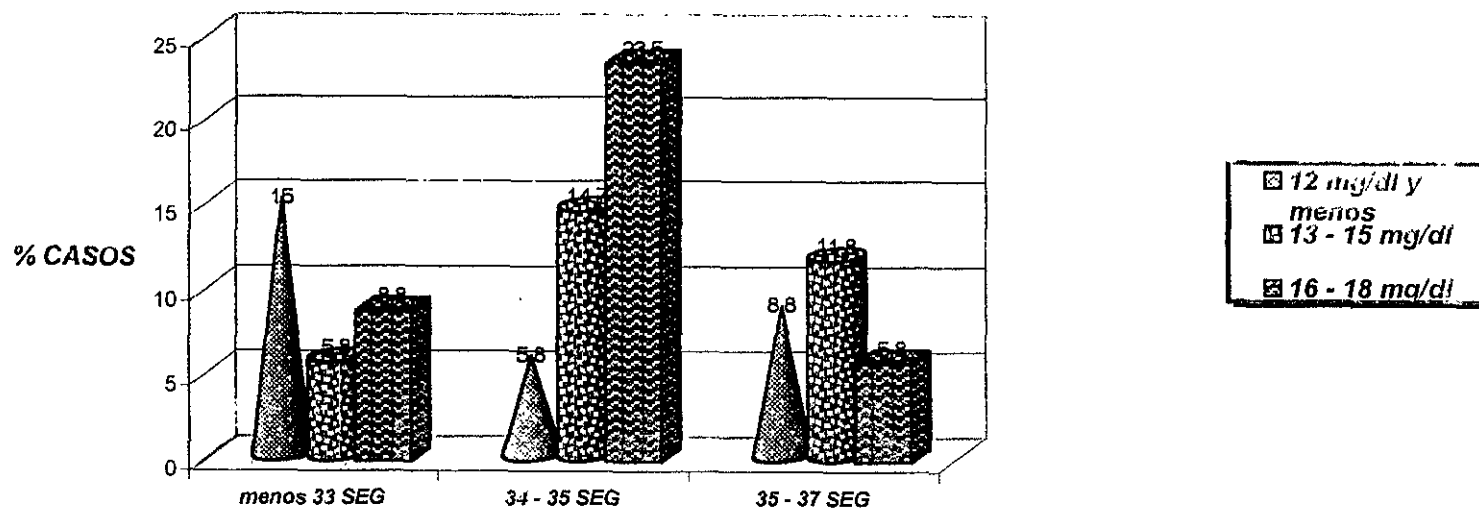
DE 104 CASOS DE OCT. 1998 - AGOSTO 1999
ANEXO 5

ASOCIACION DEL NUMERO DE FACTORES PREDISPONENTES DE HIPERBILIRRUBINEMIA



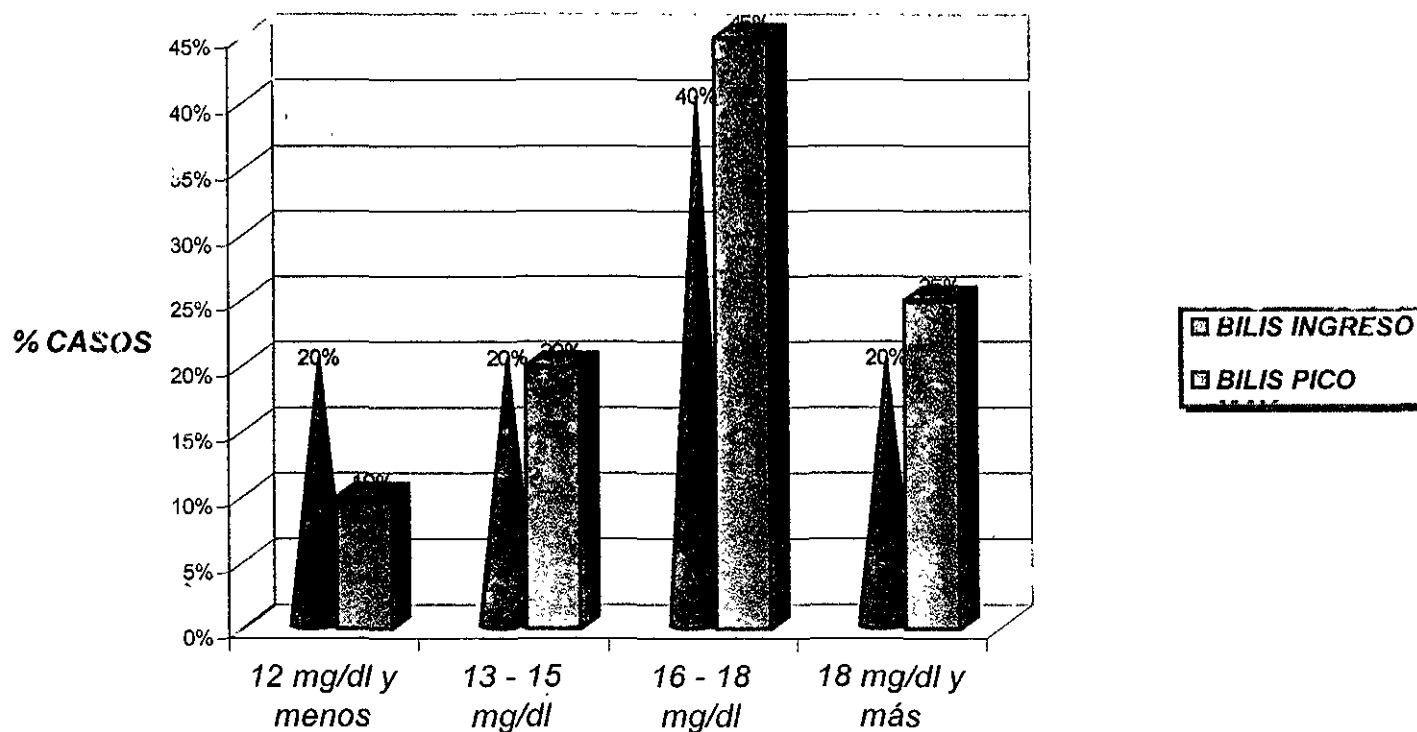
DE 104 CASOS DE OCT. 1998 - AGOSTO 1999
ANEXO 8

NIVELES DE BILIRRUBINA INDIRECTA " PICO MAXIMO " Y PREMATUREZ



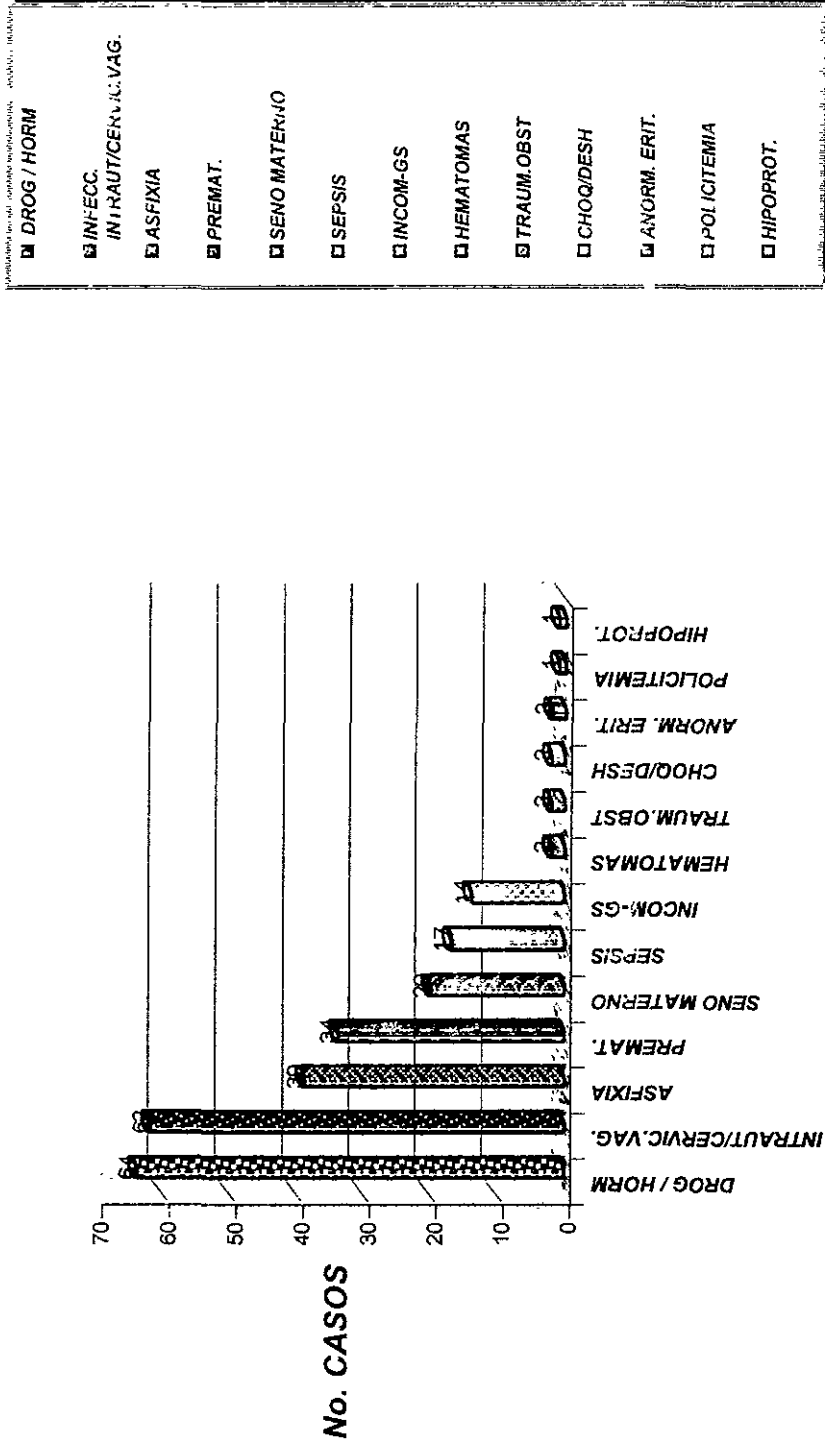
DE 104 CASOS DE OCT. 1998 - AGOSTO 1999
ANEXO 7

SENO MATERNO Y NIVELES DE BILIRRUBINA INDIRECTA DE " INGRESO " Y " PICO MAXIMO "



DE 104 CASOS DE OCT 1998 - AGOSTO 1999
ANEXO 8

FACTORES PREDISPONENTES DE HIPERBILIRRUBINEMIA



DE 104 CASOS DE OCT. 1998 - AGOSTO 1999
 ANEXO 9

DISCUSION

En servicio de pediatría se estudiaron 104 neonatos en el periodo comprendido entre octubre 1998 – agosto 1999, encontrándose el mayor porcentaje en el grupo de 1 – 2 días de vida extrauterina, 34.6 %, con edad promedio de 2.4 días; lo cual indica que se detectaron los casos con hiperbilirrubinemia a edad más temprana en relación con lo reportado en la bibliografía con 3.1 +/- 1.8. Se encontró 41.3 % de incidencia de hiperbilirrubinemia patológica en menores de 2500 gramos, en comparación con la bibliografía con 15.0 %. Encontramos en el subgrupo de bilirrubina indirecta pico máximo de 19 mg/dl o más, 10.5 %; la bibliografía reporta 11.1 %; en este grupo las drogas y hormonas fueron los factores más frecuentes seguido de infecciones intrauterinas o cervicovaginales. La asfixia moderada y severa fue un factor predisponente importante en un 31.6 %. La asociación de tres factores fue la más frecuente; de estos los más importantes fueron la asociación de drogas / hormonas, infecciones intrauterinas / cervicovaginales y asfixia. La prematuréz se encontró como otro factor importante de hiperbilirrubinemia hasta en un 32.6 %. La incidencia de hiperbilirrubinemia en neonatos alimentados exclusivamente al seno materno se encontró en un 19.2 % de los casos a diferencia con lo reportado en la bibliografía reportando desde 65 – 82.7 %.

PALABRAS CLAVE: HIPERBILIRRUBINEMIA, FACTORES PREDISPONENTES.

CONCLUSIONES

La ictericia continua siendo una de las patologías más frecuentes de ingreso y reingreso de neonatos. Cuanto mayor sea el número de factores predisponentes mayor será la posibilidad de aparición de hiperbilirrubinemia; tenemos la posibilidad de disminuir e incluso evitar factores importantes, que habitualmente no tomamos en cuenta, como son la administración de drogas y hormonas a la madre, el prevenir, detectar y dar tratamiento oportuno a las infecciones intrauterinas y cervicovaginales.

Es importante que el personal médico o de enfermería este bien entrenado y contar con el equipo necesario para dar atención y reanimación neonatal adecuada al momento del nacimiento y disminuir el riesgo de hipoxia y/o asfixia.

La alimentación al seno materno no fue un factor tan importante como en otros estudios reportados en la bibliografía. Es difícil precisar que la alimentación al seno materno por sí sola sea causante de hiperbilirrubinemia ya que se deben considerar la presencia de otros factores de riesgo para la misma.

La detección y el manejo oportuno de la ictericia es muy importante ya que niveles elevados de bilirrubina indirecta puede provocar desde encefalopatía hasta Kernicterus e incluso la muerte; en nuestro estudio no encontramos ningún caso con estas dos últimas complicaciones. La ausencia de factores de riesgo no es una garantía para no desarrollar Kernicterus. Con el uso de fototerapia en neonatos con hiperbilirrubinemia, se reduce el riesgo de encefalopatía y Kernicterus; disminuyendo también la realización de la exanguineotransfusión.

PALABRAS CLAVE: HIPERBILIRRUBINEMIA, FACTORES PREDISPONENTES.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFÍA

1. Law LK. Cord Blood Biochemistry and Idiopathic Neonatal Jaundice. *C Chemistry* 1996; 42 : 1716 - 1717.
2. Narang A, Gathwala G and Kumar P. Neonatal Jaundice : An Analysis of 551 Cases. *Indian Pediatrics* 1997; 34: 429 - 432.
3. Stevenson DK, Vreman HJ, Benaron DA. Evaluation of Neonatal Jaundice : monitoring the Transition in Bilirubin Metabolism. *J Perinatol* 1996; 15: 562 - 567.
4. Gonzalez J, Moya M, Sirvent MC, Dura T. Diferencias estacionales en la ictericia neonatal. *An Esp Pediatr* 1996; 45 : 403 - 408.
5. Cano I cols. Ictericia en un lactante. *An Esp Pediatr* 1996; 45: 444 – 445.
6. Ozmert E and et al. Long – term follow – up of indirect hiperbilirrubinemia in full – term Turkish infants. *Acta Paediatr* 1996; 85 : 1440 – 4.
7. Hansen TWR and et al. Acute management of extreme neonatal Jaundice - the potential benefits of intensified phototherapy and interruption of enterohepatic bilirubin circulation. *Acta Paediatr* 1997; 86 : 843 - 846.

PALABRAS CLAVE: HIPERBILIRRUBINEMIA, FACTORES PREDISPONETES.

8. Weir C and Millar WS. The Effects of Neonatal Jaundice and Respiratory Complications on Learning and Habituation in 5 to 11 month old Infants. *J Child Psychol, Psychiat* 1997; 38 : 199 – 206.
9. Hussain K, Shaerif N. Dermal Injury Following the Use of Fiberoptic Phototherapy in an Extremely Premature Infant. *C Pediatrics* 1996; 85 : 421 – 422.
10. Bratlid D. Criteria for Treatment of Neonatal Jaundice. *J Perinatol* 1996; 16 : 583 – 588.
11. Tan KL and et al. Phototherapy and the brain – stem auditory evoked in neonatal hiperbilirrubinemia. *J Pediatrics* 1992; 120 : 306 – 308.
12. Universidad Valladolid. Efectos de la hiperbilirrubinemia sobre los ritmos biológicos en neonátos. *An Esp Ped* 1998;
13. Hansen TWR and et al. Therapeutic Approaches to Neonatal Jaundice : An International Survey. *Pediatrics* 1996; 34: 309 - 315.
14. Neuman MD. Breast – Feeding, Jaundice and formula. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153: 656 - 657.

PALABRAS CLAVE: HIPERBILIRRUBINEMIA, FACTORES PREDISPONENTES.

15. Watkinson MA. Formula for Jaundiced Breast – fed Infants. Arch Pediatr Adolesc Med 1999; 153 : 657 – 658.

16. Weir C and Millar WS. The Effects of Neonatal Jaundice and Respiratory Complications on Learning and Habituation in 5 to 11 month – old Infants. J Child Psychol, Psychiat 1997; 38 : 199 - 206.
48 : 389 – 394.