

11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

31

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES  
SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
DIVISION DE PEDIATRIA

FACTORES DE RIESGO PARA LA PRESENCIA DE  
HIPERBILIRRUBINEMIA EN RECIEN NACIDOS  
PREMATUROS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA  
DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A

DRA. OFELIA AUTRÁN MARTINEZ.

ASESOR DR ALFREDO ULLOA RICARDEZ

DIRECTOR DE TESIS

DR JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA

2002

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



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 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.



*[Handwritten signature]*

SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
DIVISION DE ENSEÑANZA

DR JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA  
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN  
PEDIATRIA

*[Handwritten signature]*

DR ALFREDO ULLOA RICARDEZ.  
MEDICO ADCRITO AL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOPITAL JUAREZ DE  
MEXICO  
ASESOR DE TESIS

*[Handwritten signature]*

DR JUAN JOSE ZAMUDIO BUSTOS  
JEFE DE LA DIVISION DE PEDIATRIA  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO



*[Handwritten signature]*

DIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.

## AGRADECIMIENTOS

A mi familia porque gracias a su apoyo y amor he podido realizar una de mis grandes metas

A Dios por permitir que siga presente

A mis compañeros residentes y la amistad sincera que tuve de ellos

A los niños del Hospital Juárez pues gracias a ellos podré ser pediatra

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INDICE

ANTECEDENTES.....	5
JUSTIFICACION.....	15
HIPOTESIS.....	16
OBJETIVOS.....	17
METODOLOGIA DEL DESARROLLO. ....	18
RESULTADOS.....	19
CUADRO Y GRAFICA 1 Distribución según sexo.....	21
CUADRO Y GRAFICA 2 Tratamiento inicial con fototerapia y exanguineotransfusión.....	22
CUADRO Y GRAFICA 3 Factores de Riesgo.....	23
CUADRO Y GRAFICA 4 Daño auditivo por hiperbilirrubinemia.....	24
DISCUSION.....	25
CONCLUSIONES.....	26
BIBLIOGRAFIA.....	27

## ANTECEDENTES GENERALES

La Hiperbilirrubinemia Neonatal recibió muy poca atención a mediados del siglo XIX, como lo indica la aseveración del doctor Condie y los problemas de los recién nacidos interesaban a muy pocos médicos en esa época. Al comienzo del siglo XX muchos médicos comenzaron a dirigir su atención hacia el recién nacido y surgió el gran valor de la ictericia Neonatal como clave diagnóstica y a medida que pasa el tiempo podemos darnos cuenta de que la bilirrubina no solo es un simple indicador sino también una sustancia tóxica que de no identificarse de manera temprana suele ocasionar secuelas neurológicas tan severas que alterará el desarrollo normal de un recién nacido (18,19)

La ictericia es la manifestación visible en la piel y las escleróticas de las concentraciones elevadas de bilirrubina serica que llegan a alcanzar cifras de 5 a 7 mg/dL y cuya incidencia es de aproximadamente en el 80% (1,17),

La hiperbilirrubinemia química definida como un nivel de bilirrubina total en suero de 2 mg/dL o más, es virtualmente universal en los recién nacidos durante la primera semana de vida y es aun más alta en los recién nacidos prematuros las cuales persisten por más tiempo y es más probable que se asocien con lesión neurológica que en los neonatos a término (2,10,19)

La concentración de bilirrubina serica está influida por variables tales como edad gestacional, peso al nacer, estado nutricional, alimentación del recién nacido, la raza (siendo más frecuente en los nacidos con piel blanca) e incluso la localización geográfica, presencia de trauma obstétrico, edad materna > de 25 años y sexo masculino, grupo y Rh, deficiencia de G6PD (1,9,10)

El 25-50% de todos los recién nacidos de término y un porcentaje mayor de recién nacidos prematuros desarrollan ictericia clínica, asimismo, el 6-11% de los recién nacidos a término presentan un nivel sérico de bilirrubinas superiores a 12.9 mg/dL y en el 3% de neonatos sanos se detecta un nivel sérico de bilirrubina superior a los 15 mg/dL y estas cifras vienen determinadas por diferentes etiologías que demarcarán el uso de fototerapia o exanguineotransfusión (6,17,16)

El origen de la bilirrubina deriva de la degradación de las proteínas que contienen el complejo hem del sistema retículoendotelial y cuya producción en el neonato normal produce de 6-10 mg de bilirrubina por kilogramo al día en comparación con el adulto de 3-4 mg/Kg /día (10,17,19)

La hemoglobina liberada a partir de hemólisis de los hematies ancianos en el sistema retículoendotelial constituye el origen del 75% de toda la producción de la bilirrubina y su liberación acelerada constituye la causa de la hiperbilirrubinemia en la isoimmunización como en la incompatibilidad a Rh y ABO, anomalías químicas de los hematies, morfología anormal de los hematies, sangre secuestrada y policitemia. El otro 25% de bilirrubina se denomina bilirrubina marcada precoz la cual deriva de la hemoglobina liberada por la entropoyesis ineficaz de la médula ósea, de proteínas de los tejidos que contienen hem y del hem libre (2,10,17,19)

### **METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA**

El anillo hem de las proteínas se oxida en las células retículoendoteliales a biliverdina mediante la acción de la enzima microsomal hemooxigenasa, dicha reacción libera monóxido de carbono y hierro, a continuación la enzima biliverdina reductasa reduce la biliverdina a bilirrubina

La bilirrubina es no polar e insoluble en agua y se transporta hasta las células hepáticas unida a albúmina sérica la cual no suele penetrar en el sistema nervioso central y no se considera

toxica

La bilirrubina no polar, liposoluble (disociada de la albúmina) atraviesa la membrana plasmática del hepatocito y se une principalmente a la ligandina citoplásmica (proteína Y) para el transporte al retículo endoplásmico liso

La bilirrubina no conjugada (indirecta) se transforma en bilirrubina conjugada hidrosoluble (directa) en el retículo endoplásmico liso mediante la acción de la uridin-difosfato-glucuroniltransferasa, dicha enzima cataliza la formación de monoglucuronido en diglucuronido de bilirrubina que puede ser excretadas en los canaliculos biliares contra un gradiente de concentración

La bilirrubina conjugada en el árbol biliar penetra en el tracto gastrointestinal y después el organismo la elimina mediante las heces que contienen grandes cantidades de bilirrubina, la bilirrubina conjugada no es reabsorbida a partir del intestino a menos que se transforme nuevamente en bilirrubina no conjugada por acción de la enzima intestinal betaglucuronidasa

La resorción de la bilirrubina a través del tracto gastrointestinal y la nueva distribución hasta el hígado para una reconjugación se denomina *circulación enterohepática* (2,9,10,11)

Las bacterias intestinales pueden impedir dicha circulación de la bilirrubina convirtiéndola en urobilina que no es sustrato de la betaglucuronidasa

### ICTERICIA FISIOLÓGICA

El nivel serico de bilirrubina no conjugada en la mayoría de los neonatos aumenta hasta valores superiores a 2 mg/dl en la primera semana de vida que suele incrementarse hasta un máximo de 6-8 mg/dL a los 3 días de vida y después disminuye. En los recién nacidos prematuros el valor máximo puede ser de 10-12 mg/dL al quinto día de vida aumentando posiblemente hasta niveles superiores a 15 mg/dL y esta anomalía se atribuye a los siguientes mecanismos



- a) Aumento de la producción de bilirrubina por aumento de volumen de hematíes/Kg y
- b) Disminución de la supervivencia de los hematíes (90 frente a 120 días)
- c) Aumento de la eritropoyesis ineficaz y del recambio de otras proteínas de los tejidos que contienen hem
- d) Incremento de la circulación enterohepática por elevados niveles de betaglucuronidasa intestinal, disminución de las bacterias intestinales y motilidad intestinal por la escasa evacuación de meconio cargado de bilirrubina
- e) Captación, conjugación y excreción hepáticas defectuosas (17,18)

## HIPERBILIRRUBINEMIA NO FISIOLÓGICA

Las siguientes situaciones sugieren una hiperbilirrubinemia no fisiológica y que requieren análisis

### 1 Procesos Generales

- Inicio de la ictericia antes de las 24 horas de vida
- Cualquier aumento de bilirrubina serica que requiere fototerapia
- Incremento de los niveles sericos de bilirrubinas superior a 0.5 mg/dL/h
- Ictencia que persiste después de 8 días en un recién nacido a término o después de 14 días en un recién nacido prematuro
- Signos de enfermedad subyacente en cualquier neonato (vómitos, letargia, ingesta deficiente, pérdida de peso excesiva, apnea, taquipnea o disregulación térmica)

### 2 Antecedentes

- Historia familiar de ictericia, anemia, esplenectomía o enfermedad precoz de la vesícula biliar que sugiere anemia hemolítica hereditaria
- Hepatopatía por enfermedades metabólicas
- Hermano con ictericia o anemia que sugiera incompatibilidad de los grupos sanguíneos
- Enfermedades infecciosas congénitas
- Fármacos maternos que interfieran con la unión de bilirrubina a la albúmina
- Conocimiento del trabajo de parto y tipo de parto con la presencia de trauma obstétrico, asfixia perinatal con ayuno prolongado o retraso en el pinzamiento del cordón que favorece la policitemia y sobrecarga de bilirrubina

- Retraso de la primera deposición o disminución en la frecuencia de las mismas que puede estar causada por una ingesta calórica deficiente o una obstrucción intestinal provocando un incremento de la circulación enterohepática de la bilirrubina
- La ictericia por leche materna que se inicia al 4º día de vida que puede alcanzar niveles de 20-30 mg/dL a los 14 días de vida y de continuar con la lactancia materna los niveles séricos de bilirrubina disminuirá lentamente a las 2 semanas, regresando a la normalidad a las 4 a 12 semanas de vida, si se interrumpe la lactancia materna, el nivel de bilirrubina disminuirá a las 48 horas

Se desconoce el mecanismo verdadero de la ictericia por leche materna pero se considera un factor no identificado de la leche materna que interfiere con el metabolismo de la bilirrubina básicamente por incremento de la circulación enterohepática debido a la ingestión de betaglucuronidasa presente en la leche materna con retraso en la colonización por bacterias intestinales

- Ictericia por lactancia materna que se observa en alimentados al pecho durante los primeros 4 días y se considera que el principal factor responsable es una menor ingesta de leche que provoca incremento de la circulación entero-hepática (9,17,18,19)
- Enfermedad Hemolítica

## ICTERICIA NUCLEAR

Es una alteración causada por la toxicidad de la bilirrubina en los ganglios basales y en distintos núcleos del tronco cerebral, en la fase aguda los recién nacidos intensamente ictericos presentan letargia, hipotonía y succión débil, de no tratarse, presenta hipertonia y desarrollar fiebre y llanto agudo. Los recién nacidos supervivientes suelen desarrollar una forma grave de parálisis cerebral atetósica, pérdida auditiva, displasia dentaria, parálisis de la mirada hacia arriba y con menor frecuencia discapacidades intelectuales (1,5,8,15)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Estudios bioquímicos, celulares y animales han contribuido a explicar el cómo la bilirrubina provoca daño cerebral tratar de entender las consecuencias como son alteraciones del intelecto, de vision y auditivas

### EFECTOS DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL INTELECTO

Diversos estudios han descrito como factor de predicción sobretodo en pacientes con hemólisis el incremento de bilirrubinas específicamente en pacientes menores de 37 semanas y 2500 mg observando que el efecto del desarrollo psicomotor no fue significativo pero si a nivel del IQ que fue menor de 90 a la edad de 4 años que fueron más evidentes entre mayor fue el pico de tasa de bilirrubina (3,4,5)

### EFECTOS DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA EN LA AUDICIÓN

La pérdida de la audicion sensorioneural es una manifestacion común sobretodo de pacientes con kernicterus y la hiperbilirrubinemia tiene un efecto transitorio en la respuesta evocada auditiva-cerebral Esta fue definida como una pérdida de al menos 30 decibeles de 2 o mas de 4 frecuencias con un promedio de 10 decibeles (7,8,13)

En los pacientes prematuros se ha demostrado que la acidosis, la hipoxia y la hipoalbuminemia ocurren mas comúnmente en niños con ictericia nuclear y las consecuencias neurotóxicas incluye síndromes extrapiramidales y trastornos oculares específicamente en los movimientos y datos de retinopatía del prematuro (4,5,12,15)

### EXAMEN CLÍNICO

Una vez que se identifico la fisiología de la bilirrubina y patogenia de la hiperbilirrubinemia es importante definir el cuadro clínico de la misma y esta suele detectarse cuando palidece la piel al ejercer una presión con el dedo para observar el color de la misma y los tejidos

subcutaneos la cual progresa de manera cefalocaudal y se refiere sus niveles son mayores cuando esta se encuentra por debajo de las rodillas y en las manos. Para poder determinar mediante la exploración física la ictericia suele tomarse como referencia una escala de 5 zonas de acuerdo a la concentración de bilirrubina con que cursa el paciente en forma aproximada, tratando con esto de indicar manejo inicial como sería específicamente la fototerapia (5,17)

### DIAGNÓSTICO

Los neonatos ictericos deben examinarse en busca de prematuridad, bajo peso para la edad gestacional, microcefalia, sangre extravascular, palidez, petequias, hepatoesplenomegalia, onfalitis, coriorretinitis, signos de hipotiroidismo y de las siguientes pruebas están indicadas en presencia de una ictericia no fisiológica

- Bilirrubina serica total
- Tipo sanguíneo, Rh y prueba de Coombs directa del recién nacido en busca de enfermedad hemolítica isoimmune y de incompatibilidad ABO
- Extensión de sangre periférica en busca de la morfología de los hematíes y recuento de Reticulocitos
- Hematocrito
- Identificación de los anticuerpos en los hematíes del neonato (si el resultado de la prueba de Coombs es positiva)
- Búsqueda de bilirrubina directa en caso de que la ictericia persista más allá de las 2 semanas de vida (17,19)

### **TRATAMIENTO DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA NO CONJUGADA**

Una vez que se tienen y se saben los niveles tóxicos de bilirrubina las directrices descritas deben modificarse ante cualquier neonato enfermo con acidosis, hipercapnia, hipoxemia,

asfixia, sepsis o signos de encefalopatía por bilirrubinas teniendo en cuenta los siguientes principios

- Suspender cualquier medicamento que interfiera con el metabolismo, unión a la albúmina o la integridad de la barrera hematoencefálica
- Incrementar el aporte de líquidos (leche materna) y de calorías con un promedio de 12 Kcal /Kg el primer día que se puede incrementar a 66 Kcal/Kg a las 72 horas
- Incrementar el número de tomas para disminuir la circulación enterohepática (17,19)

El manejo de neonatos prematuros con bajo peso al nacer no cuenta con directrices de consenso para la fototerapia y la exanguineotransfusión y algunos pediatras recomiendan un tratamiento agresivo iniciando de manera precoz la fototerapia y realizando la exanguineotransfusión con niveles tan bajos como 10 mg/dL, sin embargo, esta técnica no prevendrá de manera efectiva la presencia de kernicterus por lo que se ha optado iniciar de primera instancia fototerapia al contar con unos niveles aproximados de 15 a 20 mg/dL antes de considerar la exanguineotransfusión dado que este no se considera un procedimiento inocuo individualizando desde luego cada paciente (12,14,11)

## FOTOTERAPIA

El mecanismo de acción es bien conocido y se recomiendan luces con alta energía cerca del pico máximo de absorción de bilirrubinas (450-650 nm) siendo más eficaces las de color azul con potencia de 550 a 600 nm

Cuando la bilirrubina absorbe la luz, se producen tres tipos de reacciones químicas

- a) Foto isomerización Producida en el espacio extravascular de la piel cuando el isómero natural de la bilirrubina no conjugada se transforma en un isómero polar menos tóxico que difunde hasta la sangre y se excreta por la bilis sin conjugación

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

- b) Isomerización estructural Ciclización intramolecular de bilirrubina en lumirrubina, esta se excreta rápidamente en la orina y bilis sin conjugación y se considera la vía más importante para disminuir los niveles de bilirrubina que esta relacionada con la dosis adecuada de fototerapia utilizada en los límites de 6-12 W/cm<sup>2</sup>/NM
- c) Fotooxidación Transforma la bilirrubina en pequeños productos polares que se excretan por la orina y es la reacción menos importante para disminuir los niveles de bilirrubina (2,10,17)

#### **Indicaciones:**

- 1 Cuando el nivel de bilirrubina puede ser peligroso para el neonato si se prevé que puede
- 2 Aumentar aun cuando no se tengan niveles para realizar exanguineotransfusión
- 3 En recién nacidos de peso extremadamente bajo al nacer o con hematomas graves y en pacientes con enfermedad hemolítica del recién nacido

#### **Contraindicaciones:**

- 1 - Neonatos con hiperbilirrubinemia directa causada por Hepatopatía o ictericia obstructiva que puedan ocasionar síndrome del niño bronceado dado que los niveles de indirecta no están elevados y es aquí donde la exanguineotransfusión es más útil pues se desconoce si el pigmento bronceado puede ser tóxico
- (14,17)

#### **EXANGUINEOTRANSFUSIÓN**

Este mecanismo elimina parcialmente los hematíes hemolizados y revestidos de anticuerpos, así como los anticuerpos no unidos y los reemplaza por los hematíes del donante que carece del antígeno sensibilizante. A medida que la bilirrubina se elimina del plasma, la bilirrubina extravascular se equilibra y se une a la albumina en la sangre intercambiada regresando a los 30 minutos niveles hasta del 60% previo lo cual representa la rápida entrada de bilirrubina en el espacio vascular

Dicho procedimiento se realiza con sangre total reconstituida irradiada y fresca (menor de 7 días) con hematocrito entre 45-50% preparada a partir de hematíes concentrados y plasma congelado fresco en citrato-fosfato-glucosa. La exanguineotransfusión debe incluir el doble de volumen de la sangre del neonato con la finalidad de sustituir el 80% del volumen sanguíneo del neonato con sangre nueva.

#### INDICACIONES:

- 1 Cuando la fototerapia no logra impedir un incremento de la bilirrubina hasta niveles tóxicos
- 2 Corrección de la anemia y mejoría de la insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes con hidrops y enfermedad hemolítica
- 3 Interrupción de la hemólisis y la producción de bilirrubina eliminando los anticuerpos y hematíes ancianos

Este procedimiento no se considera del todo inocuo y por ello es importante conocer que las principales complicaciones se mencionan hipocalcemia e hipomagnesemia, hipoglucemia, desequilibrio hidroelectrolítico, hiperpotasemia, alteraciones cardiovasculares como perforación de los vasos, vasospasmo, embolización, sobrecarga de volumen e incluso paro cardíaco, hemorragias, infecciones, hemólisis, hipotermia e hipertermia (17,18,19)

Para determinar en que momento se realizarán dichos procedimientos se sugiere seguir el siguiente esquema en pacientes prematuros:

- a) Neonatos con peso inferior a 1000 g Fototerapia al cabo de 24 horas y exanguineotransfusión con niveles de 10-12 mg/dL
- b) Neonatos de 1000 a 1500 g Fototerapia con niveles de bilirrubina de 7-9 mg/dL y exanguineotransfusión con niveles de 12 –15 mg/dL
- c) Neonatos de 1500-2000g Fototerapia con niveles de bilirrubina de 10-12 mg/dL y exanguineotransfusión con niveles de 15-18 mg/dL
- d) Neonatos de 2000-2500g Fototerapia con niveles de 13-15 mg/dL y exanguineotransfusión con niveles de 18-20 mg/dL (10,17)

## JUSTIFICACIÓN

La ictericia es un problema frecuente en el recién nacido de término pero existen pocos estudios en el prematuro y se acepta no obstante, que el riesgo de toxicidad por bilirrubina es mayor (cifras más reducidas de albúmina, mayor permeabilidad de la barrera hematoencefálica y mayor sensibilidad a complicaciones cardiopulmonares) por tanto es importante considerar la mayor cantidad de condiciones patológicas que pueden originar secuelas neurológicas como hemorragias peri o intraventriculares y leucomalacia periventricular que son trastornos casi exclusivos del prematuro y es por ello que debe hacerse énfasis en la importancia que tiene el determinar un manejo con fototerapia o exanguineotransfusión temprana pretendiendo con este estudio demostrar la incidencia de esta patología en el servicio de Neonatología del Hospital Juárez de México que cuenta con una importante demanda de pacientes pretermino con múltiples factores de riesgo para desarrollarla y finalmente establecer las secuelas neurológicas y/o auditivas mediante estudios de potenciales evocados

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **HIPÒTESIS**

### **HIPÒTESIS REAL**

La prematurez, el bajo peso, la incompatibilidad a grupo y la dificultad respiratoria son factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de Hiperbilirrubinemia

### **HIPÒTESIS NULA**

La prematurez, el bajo peso, la incompatibilidad a grupo y la dificultad respiratoria no son factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de Hiperbilirrubinemia

## OBJETIVOS

- Identificar pacientes prematuros menores de 36 semanas de gestacion que presentaron hiperbilirrubinemia
- Conocer los principales factores de riesgo que propiciaron la hiperbilirrubinemia en pacientes prematuros menores de 36 semanas de gestacion
- Describir el porcentaje de uso para fototerapia y exangineotransfusion en pacientes prematuros con hiperbilirrubinemia
- Conocer el numero, edad gestacional y peso de neonatos prematuros menores de 36 semanas que cursaron con alteraciones auditivas en relacion con los niveles sericos de bilirubina indirecta

## METODOLOGÍA DEL DESARROLLO

Se revisó la libreta de ingresos de Neonatología y expedientes clínicos de recién nacidos prematuros menores a 36 semanas de gestación atendidos en el Hospital Juárez de México del 1° de Enero del 2001 al 01 de Enero del 2002

### **Criterios de inclusión:**

Todos los recién nacidos en el Hospital Juárez de México con edad gestacional menor de 36 semanas, expediente clínico completo, niveles séricos de bilirrubina de 10 a 24 mg/dL a expensas de la indirecta, uso de fototerapia y/o exanguineotransfusión, peso al nacer y realización de potenciales evocados

### **Criterios de exclusión.**

Neonatos con hiperbilirrubinemia de origen infeccioso o congénito, con trauma obstétrico, edad gestacional mayor de 35 semanas y no nacidos en el Hospital Juárez de México

Las variables cualitativas que se revisaron fueron sexo, edad, gestacional grupo y Rh del binomio, resultados de potenciales evocados auditivos Manejo con exanguinotransfusión y fototerapia

Variables cuantitativas, niveles séricos de bilirrubina y peso

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

## RESULTADOS

Se revisaron un total de 94 expedientes, de estos, 34 (36.17%) neonatos tuvieron diagnóstico de Hiperbilirrubinemia

### SEXO.

Se recabo informacion de 34 pacientes de los cuales 16 fueron del sexo femenino (47%) y 18 del sexo masculino (52.9%) (cuadro y gráfica 1)

### SEMANAS DE GESTACIÓN

Con respecto a la edad gestacional se encontró en primer lugar los recién nacidos de 32 semanas con 8 pacientes (25%), en segundo lugar 7 pacientes (21.2%) de 33 semanas, tercer lugar 6 pacientes de 34 semanas (17.1%), 10 pacientes con el mismo número y porcentaje de 31 y 35 semanas (14.7%) y solo 3 pacientes (8.8%) de 30 semanas

### PESO

Se encontraron dos pacientes con peso inferior a 1000 g (5.8%), 12 pacientes con peso de 1001 a 1350 g (35.2%), 10 pacientes con peso de 1351 a 1700 g (29.4%) y 10 pacientes de 1701 a 2000 g (29.4%)

### NIVELES DE BILIRRUBINA:

Los niveles sericos de bilirrubina indirecta determinaron que el mayor porcentaje lo obtuvieron aquellos neonatos con rangos de 12 a 29 mg/dL en 24 pacientes (70.5%) y el restante con

niveles de 10 mg/dL en 10 pacientes (29.4%)

#### **USO DE FOTOTERAPIA Y EXANGUINEOTRANSFUSIÓN:**

El número de pacientes que recibieron fototerapia fueron 25 (73.5%) y solo 9 pacientes requirieron exanguineotransfusión (26.4%), cabe mencionar que posterior a la exanguineotransfusión estos pacientes recibieron fototerapia adicional de 48 a 72 horas. De los pacientes a quienes se realizó el 2º procedimiento 4 tenían antecedente de incompatibilidad a grupo ABO y 1 incompatibilidad a Rh (Cuadro y Gráfica 2)

#### **FACTORES DE RIESGO**

De los 34 pacientes que cursaron con Hiperbilirrubinemia se observó que los más frecuentes fueron asfixia perinatal, ayuno prolongado, dificultad respiratoria que incluyó SDR y síndrome de mala adaptación pulmonar principalmente e incompatibilidad a grupo y Rh. Cabe mencionar que coincidieron en ocasiones 3 patologías y por ello no es posible especificar un porcentaje total (Cuadro 3)

#### **DAÑO AUDITIVO Y SU RELACIÓN CON NIVELES SÉRICOS DE BILIRRUBINA INDIRECTA**

De los 34 pacientes a solo 7 se les realizaron potenciales auditivos observándose en todos ellos un paciente de 30 semanas con peso de 1.250 Kg, dos pacientes de 31 semanas con peso de 1450 y 1650 Kg., dos pacientes de 32 semanas con peso de 1210 y 1560 Kg, un paciente de 33 semanas con peso de 1210 Kg y uno de 34 semanas con peso de 1380 Kg correspondiendo a los siguientes porcentajes 14.28%, 28.57%, 28.57%, 14.28% y 14.28% respectivamente

Se determinaron valores séricos de bilirrubina indirecta los cuales reportaron en un paciente de 30 semanas con peso de 1250 g valores de 24.7 mg/dL, un paciente de 31 semanas de 1450 g de peso con 16.3 mg/dL, uno de 31 semanas con peso de 1650 g con bilirrubina de 10.3 mg/dL, uno de 32 semanas con peso de 1210 g con 23.6 mg/dl, otro de 32 semanas con

peso de 1560 g con bilirrubinas de 16.3 mg/dl y uno de 33 semanas de 1210 g de peso con bilirrubinas de 17 mg/dL y finalmente un paciente de 34 semanas con 1380 g con 10.6 mg/dl

CUADRO 1		
DISTRIBUCION SEGUN EL SEXO		
(n=34)		
SEXO	NUMERO	PORCENTAJE
MASCULINO	18	52.90%
FEMENINO	16	47.10%
TOTAL	34	100%

GRAFICA 1



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

peso de 1560 g con bilirrubinas de 16.3 mg/dl y uno de 33 semanas de 1210 g de peso con bilirrubinas de 17 mg/dL y finalmente un paciente de 34 semanas con 1380 g con 10.6 mg/dl

CUADRO 1		
DISTRIBUCION SEGUN EL SEXO		
(n=34)		
SEXO	NUMERO	PORCENTAJE
MASCULINO	18	52.90%
FEMENINO	16	47.10%
TOTAL	34	100%

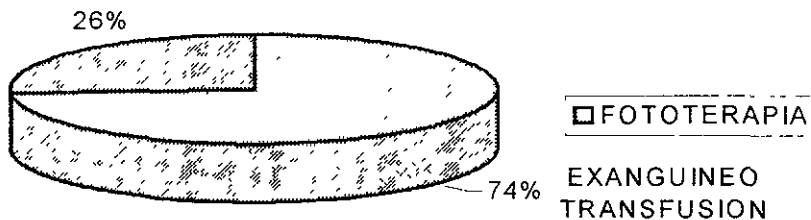
GRAFICA 1



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

CUADRO 2 TRATAMIENTO INICIAL CON FOTOTERAPIA Y EXANGUINEOTRANSFUSIÓN			
	NUMERO	PORCENTAJE	
FOTOTERAPIA	25	73 50%	
EXSANGUINEO TRANSFUSION	9	26 40%	
TOTAL	34	100%	

GRAFICA 2



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

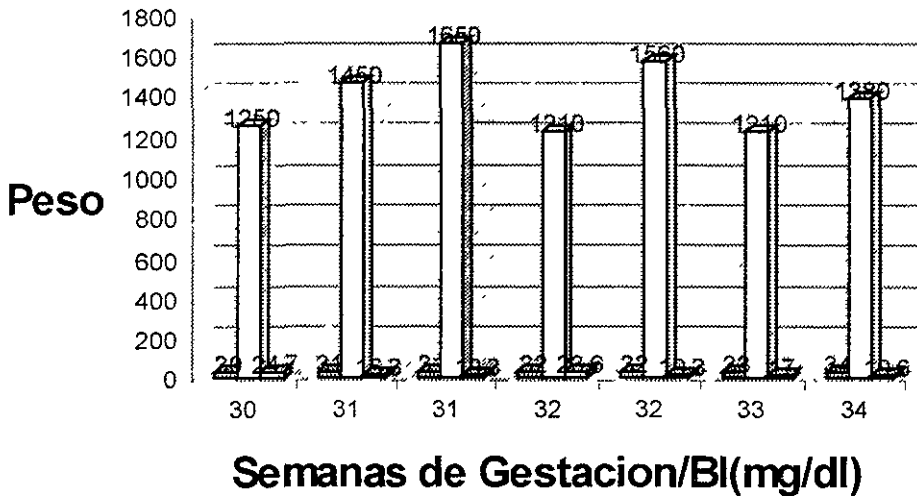


<b>Cuadro 3</b>	
	<b>Factores de Riesgo *</b>
	<b>No Pacientes</b>
Asfixia perinatal	26
Dificultad respiratoria	32
Ayuno prolongado	46
Incompatibilidad a grupo ò Rh	5
Enterocolitis necrosante	18

\* Hubo pacientes que presentaron mas de un factor de riesgo

CUADRO 4		
DAÑO AUDITIVO POR HIPERBILIRRUBINEMIA		
SEMANAS DE GESTACION	PESO (gr)	BI (mg/dL)
30	1250	24.7
31	1450	16.3
31	1650	10.3
32	1210	23.6
32	1560	10.3
33	1210	17
34	1380	10.6

**Grafica 4**



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## DISCUSIÓN

En cuanto al sexo observamos que el sexo masculino predominó en nuestro estudio y se corrobora con lo referido en la literatura que refieren un predominio por la población masculina sin tener una causa específica (1,10)

En cuanto a las semanas de gestación reportadas se observó que el mayor porcentaje se encontró a las 32 y 33 semanas con un menor porcentaje en la semana 34 y 35 y que en otros estudios se ha demostrado el hecho de que entre mayor prematuridad tenga el neonato mayor factor de riesgo para desarrollar esta patología (1,8,10)

El bajo peso acompañado de prematuridad es otro factor importante que se ha corroborado en la literatura y que en estudio demuestra un predominio en menores de 1600 Kg factor importante para elevación de bilirrubinas por el riesgo de inmunosupresión acompañado de otros agregados como la inmadurez de órganos y sistemas

La determinación de valores sencillos de bilirrubinas fue uno de los objetivos y en ellos observaron que el 70,5% de los pacientes presentó niveles por arriba de 12 mg/dL e incluso de 29 mg/dL a expensas de la bilirrubina indirecta no conjugada mientras que el restante fue inferior 12 mg/dL

La terapéutica inicial en estos pacientes fue la fototerapia en 73% y en menor porcentaje la exanguineotransfusión. La literatura refiere que la exanguineotransfusión no es un procedimiento inocuo por lo que se recomienda utilizarla en casos específicos como lo es la incompatibilidad a grupo o Rh. De acuerdo a lo reportado en la bibliografía, los pacientes pretermino con bajo peso son muy susceptibles a presentar ictericia nuclear o daño auditivo y visual con niveles tan mínimos como 7 a 10 mg/dL lo cual se presentó en los siete pacientes a los que se les practicó potenciales auditivos (1,7,9,13)

## CONCLUSIÓN

En este trabajo se encontró que la hiperbilirrubinemia es una patología también propia de recién nacidos, sobre todo del sexo masculino, la cual viene influenciada por diversos factores antes del nacimiento, como es la prematuridad inferior a 33 semanas de gestación con peso inferior a 1600 Kg, además de factores posteriores como son la asfisia, la dificultad respiratoria en sus diferentes etiologías, las cuales conllevaron a la mayoría de estos neonatos a mantenerse con ayuno prolongado y en otros la consecuencia de daño enteral, lo cual perpetúa aún más la aparición de la hiperbilirrubinemia.

En cuanto al daño que esta entidad puede causar directamente a los pacientes prematuros es importante considerar que en ellos los niveles por arriba de 15 mg/dL predominaron y que fue causa de daño auditivo, de los pacientes con ictericia por incompatibilidad A grupo solo uno presentó este problema.

La hiperbilirrubinemia es una patología que se ha reportado con mucha frecuencia en pacientes de término, sin embargo pocas veces prestamos atención a los pacientes prematuros por tener la idea de que el daño pulmonar es más importante sin considerar que el daño neurológico como es la leucoencefalopatía, con posterior repercusión en el intelecto y audición pueden ser irreversibles sugiriendo entonces con este trabajo seguimiento continuo de estos pacientes y realización oportuna de potenciales auditivos para reconocer de manera temprana las posibles secuelas.

## REFERENCIAS

- 1 Jeffrey Maisels, Baltz Richard, et al " Ictericia Neonatal e Ictericia Nuclear" Pediatrics 2001 51(3) 141-143
- 2 García José Alberto, Jasso Gutiérrez Luis et al " Hiperbilirrubinemia, Fisiopatología y Tratamiento" Boletín del Hospital Infantil de México, 2000 57 87-94
- 3 Newman B Thomas, Maisels Jeffrey " Does Hyperbilirrubinemia damage the brain of healthy term infants?" Clinics in Perinatology, 1990 17(2) 331-358
- 4 Volpe J Joseph and Connolly " Clinical Features of bilirubin encephalopathy" Clinics in Perinatology 1990 17(2) 330-79
- 5 Schumacher Robert E " The Neurotoxicity of bilirubin" Clinics in Perinatology 1990 17(2) 418
- 6 Stevenson K David, Avroy A Fanaroff, et al " Predicción de la Hiperbilirrubinemia en los niños recién nacidos a término y casi a término" Pediatrics 2001 52(1) 53-59
- 7 Sanjiv B Amin, Ahlfors Charles, et al " Bilirrubina y respuestas auditivas senadas del tronco cerebral en recién nacidos prematuros" Pediatrics 2001, 51(3) 278-280
- 8 Timos Valaes, " Problemas en la predicción de la Hiperbilirrubinemia Neonatal" Pediatrics 2001, 52(1) 5-7
- 9 Gourley Glenn R " Amamantamiento, dieta e Hiperbilirrubinemia Neonatal" Pediatrics in review 2002, 23(3) 112-117
- 10 Aldana Valenzuela Carlos "Ictericia Neonatal" Temas de Pediatría, Neonatología, Asociación Mexicana de Pediatría 61-73
- 11 Tan KL " Decreased response to phototherapy for Neonatal jaundice in breastfed infants" Arch Pediatr Adolesc Med 1998, 52 1187- 1190
- 12 Maisels MJ, Newman RB "Predicting Hyperbilirrubinemia in newborns, the importance of timing" Pediatrics 1999, 103 493-499
- 13 Lee WS Mckicinan PJ , et al, " Bile bilirubin pigment analysis in disorders of bilirubin metabolism in early infancy, Archives Disease in Childhood 2001, 85(1) 38-42
- 14 Fox T F, Gu JS, et al "Oxygen consumption and resting energy expenditure during phototherapy in full term and preterm newborn infants" Archives Disease in Childhood Fetal&Neonatal Edition 2001, 85(1) 49-52
- 15 Bertini G , Dani C , et al " Prevention of bilirubin encephalopathy" Biology of the Neonate 2001, 79 (3-4) 219-223
- 16 Carbonell X , Batet F, et al " Prediction on Hyperbilirrubinaemia in the healthy term newborn" Acta Paediatrica 2001 , 90(2). 166-170

- 17 Cloherty Jonh P, Stark Ann R Manual de Cuidados Neonatales , 3ª edición, México 1999, Editorial Masson, 191-236
- 18 Klaus Marshall H , Avroy A Fanaroff Asistencia del recién nacido de Alto Riesgo, 3ª edición, Mexico 1991, Editorial Medica Panamericana, 263-285
- 19 Taeusch, Avery Tratado de neonatología 5ta edición, México 2000, Pag 1170 - 1182