

11226
2ej
113



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 1 CON MED. FAM.
OAXACA, OAX.

**ICTERICIA: ETIOLOGIA Y FRECUENCIA EN
RECIEN NACIDOS PREMATUROS.**

REALIZO: JORGE GARCIA VICTORIA

RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO EN MEDICINA FAMILIAR.

OAXACA, OAX., FEBRERO DE 1983

**TESIS CON
FALLA DE EXAMEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

C O N T E N I D O

	Página
INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	27
RESULTADOS	29
DISCUSION	41
CONCLUSIONES	45
BIBLIOGRAFIA	47

I N T R O D U C C I O N

Se ha definido a la ictericia como la tinción amarilla de los líquidos y tejidos del cuerpo, principalmente - el tejido graso subcutáneo, por un exceso de pigmentos biliares en la sangre (bilirrubina conjugada y no conjugada) (1).

La ictericia es un signo común en el recién nacido - alrededor del 75-80% de los niños prematuros y el 10% de los nacidos a término la presentan durante las primeras - semanas de vida. De los prematuros mencionados alrededor - del 15-20% pueden presentar hiperbilirrubinemia (6,7).

La bilirrubina constituye un producto normal del catabolismo de las cromoproteínas que participan en procesos respiratorios o de captación de energía. Estas sustancias están formadas por un núcleo porfirínico unido a un metal y cuando este último es hierro son llamadas hierro-protoporfirinas. La más importante de ellas es la hemoglobina. Por lo tanto las bilirrubinas provienen de:

1.- La destrucción de glóbulos rojos viejos, con liberación de hemoglobina (pigmento respiratorio del eritrocito) es la fuente de 85-90% de bilirrubina en el adulto y del 70% en el niño.

2.- De otras cromoproteínas como las citocromocatalasas, oxidasas y peroxidasas, que constituyen del 10-15% en el adulto y el 30% en el recién nacido, del total de bili-

rrubina producido^(2,3).

La destrucción del eritrocito ocurre en el sistema reticuloendotelial y en la circulación. En ésta última, la hemoglobina liberada se une a una haptoglobina en el plasma formando un complejo haptoglobina-hemoglobina y de ésta forma es transportada al sistema reticuloendotelial.--- Ahí la hemoglobina es catabolizada por medio de la enzima microsomal hemoxigenasa, liberandose el hierro y la globulina, la cual por acción de la NADPH biliverdina reductasa se convierte es bilirrubina⁽⁴⁾.

La bilirrubina así formada, no conjugada o indirecta, es insoluble en agua, por lo que se une a la albúmina sérica, aumentando de ese modo su solubilidad, para ser transportada a la célula hepática. Al llegar al hígado, la bilirrubina se desprende de la albúmina y es captada por dos proteínas intracelulares: la Y o ligandina, y Z. En estas condiciones es llevada hacia los microsomas del retículo liso del hepatocito, donde se efectúa el proceso de conjugación, que consiste en la conversión de bilirrubina indirecta en un éster glucorónico, el cual requiere de la enzima glucuroniltransferasa, un donador de ác. glucorónico y energía^(3,5).

La combinación de la bilirrubina indirecta con el ác. glucurónico convierte al pigmento en una sustancia hidrosoluble, llamada bilirrubina directa o conjugada; de ésta forma se encuentra activamente en la superficie canalicular de la célula hepática, condición que le permite ser excretada hacia las vías biliares; de ahí pasa al intestino con la bilis, donde su mayor parte se elimina como estercobilinógeno, siendo absorbida y reexcretada por la bilis --

(circulación enterohepática) y eliminada por la orina en forma de urobilinógeno (esquema # 1).

Mediante éste proceso fisiológico se logra mantener una concentración sérica total de bilirrubina de 0.4 - 1 mg%, de la siguiente forma: bilirrubina no conjugada de 0.4 a 0.8 mg% y bilirrubina conjugada de 0 - 0.2 mg%. Estas cifras no son totalmente válidas para el neonato por el efecto de escasez de enzimas y de la limitada capacidad funcional de dicho mecanismo sobretodo en niños pretérmino (3).

Existen en la literatura múltiples clasificaciones de las causas productoras e inductoras de ictericia en el recién nacido, a continuación se menciona una clasificación desde el punto de vista fisiopatológico (1,2,5,8).

CLASIFICACION FISIOPATOLOGICA DE LA ICTERICIA

I.-PREHEPATICAS.

1.-HEMOLISIS:

- a).-Factores extracorpúsculares.
- b).-Factores intracorpúsculares.
- c).-Defectos morfológicos del eritrocito.

2.-BLOQUEO EN LA UNION ALBUMINA/BILIRRUBINA:

- a).-Acidosis respiratoria o metabólica.
- b).-Drogas.
- c).-Hipoproteinemia.

3.-HEMORRAGIAS OCULTAS.

II.-HEPATICAS.

1.-FISIOLOGICA.

2.-ENFERMEDADES METABOLICAS:

- a).-Galactosemia.

- b).- Sínd. de Crigler-Najjar.
 - c).- Beta pregnandioli materno.
 - d).- Sínd. de Lucey-Driscoll.
 - e).- Hipotiroidismo.
- 3.- Sínd. de Gilbert.
 - 4.- Sínd. de Dubin-Johnson.
 - 5.- Infecciones (TORCH, sepsis).

III.- POSTHEPATICAS.

A continuación se realiza una descripción específica de cada entidad mencionada:

I.-PREHEPATICAS.

1.-Hemólisis:

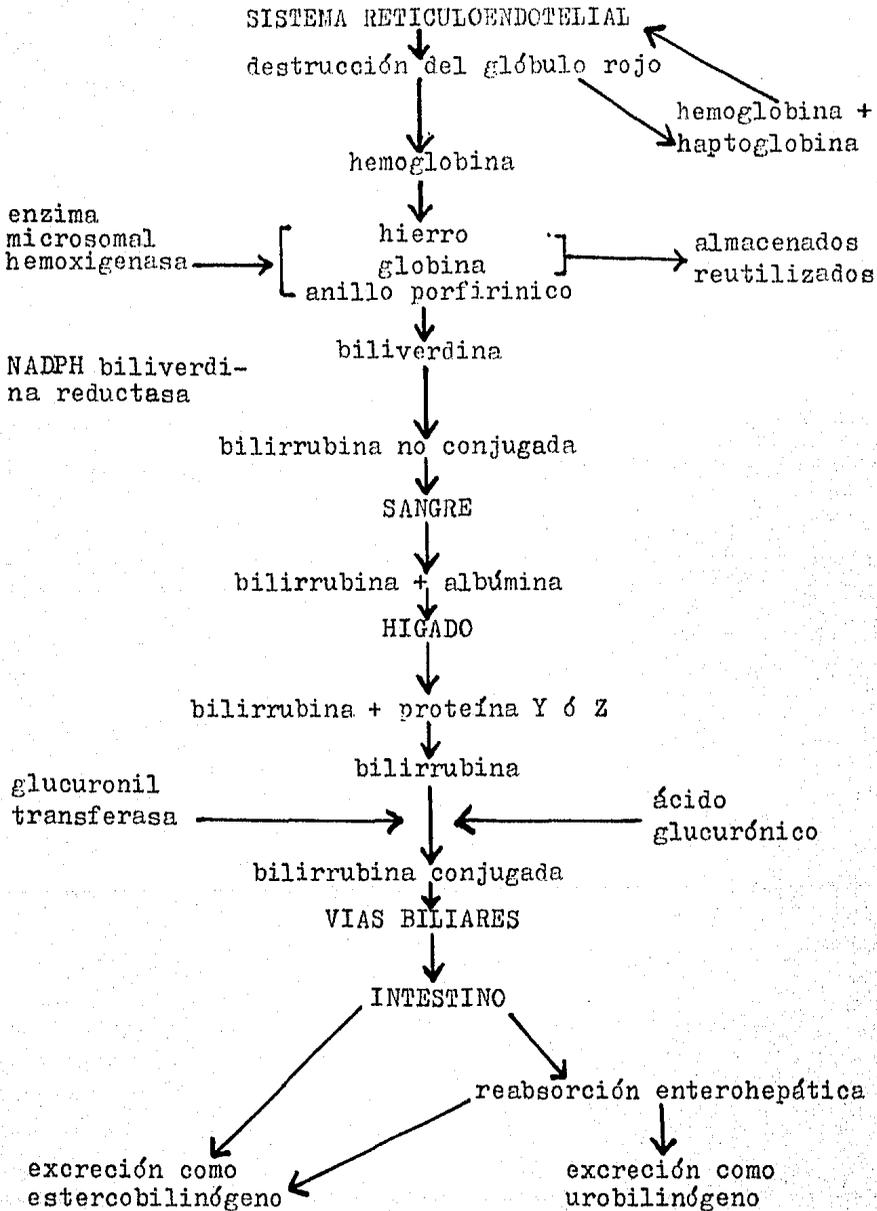
a).-Factores extracorpúsculares:

-Isoinmunización materno-fetal:- por Rh, el eritrocito del feto contiene un antígeno heredado del padre, que al pasar a la circulación materna estimula la producción de anticuerpos contra factores sanguíneos de su propio hijo, provocando la destrucción del eritrocito. Los anticuerpos responsables son IgG o antiRh que cruzan la placenta.

-Por incompatibilidad al sistema ABO: un individuo del grupo sanguíneo A nace con un anticuerpo contra B, un B con un anticuerpo contra A y un O con ambos anticuerpos. En la incompatibilidad al sistema ABO, sólo los anticuerpos anti-A y anti-B del tipo IgG cruzan la placenta. Primigestas con sus hijos afectados y con evaluación posterior de embarazos subsecuentes mostraron recurrencia en el 88% y el 62 % requirieron de terapia, Katz y cols. 1982 (9).

b).-Factores intracorpúsculares:

METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA



ESQUEMA # 1.

-Deficiencias enzimáticas hereditarias.

La asociación entre la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) y la hiperbilirrubinemia en recién nacidos fué descrita por primera vez en 1960 por Panizon⁽¹⁰⁾, Smith y Vella⁽¹¹⁾.

El hecho de que se encuentre una mayor frecuencia de deficientes de G6PD en niños del sexo masculino (4.3%) se debe a que ésta enfermedad se transmite ligada al cromosoma X y que en el sexo femenino sólo se detectan las homocigotas anormales⁽¹²⁾.

Aunque estudios realizados en recién nacidos con hiperbilirrubinemia y deficiencia de G6PD han sugerido que ésta última por sí sola no es la responsable de la ictericia en estos pacientes⁽¹²⁾.

c).- Defectos morfológicos del eritrocito, congénitos esferocitosis hereditaria.

2.-Bloqueo en la unión albúmina/bilirrubina:

a).-Acidosis respiratoria o metabólica:-entre más ácido es el medio, menor el acoplamiento.

b).-Drogas.-Tales como sulfas, cloranfenicol, primaquina, acetaminofén y otras, además de sustancias endógenas como los estrógenos.

En 1956 Silverman y cols.⁽⁷⁾ reportaron que los infantes prematuros tratados con sulfisoxazole sufrieron un incremento de la ictericia y el kernicterus.

c).-Hipoproteinemia, sobre todo en prematuros, por retardo en el metabolismo de la bilirrubina en el estadio de unión con la albúmina.

3.- Hemorragias ocultas.- que al reabsorverse aumentan la bilirrubina plasmática. por ejem.cefalohematomas .

II.-HEPATICAS.

1.-Ictericia fisiológica.-hiperbilirrubinemia benigna y transitoria, causada probablemente por los siguientes mecanismos:

-captación defectuosa por disminución de la glucuronil-transferasa.

-Captación defectuosa por disminución de las proteínas Y o Z o su unión con otros aniones.

-Conjugación defectuosa por disminución de la glucuronil-transferasa.

-Aumento de la circulación enterohepática por tránsito intestinal retardado.

2.-Padecimiento metabólicos

a).-Galactosemia.-deficiencia congénita de la enzima galactosa-1-fosfatouridil transferasa.

b).-Sínd. de Crigler-Najjar:-ausencia o deficiencia de glucuronil-transferasa, heredado en forma recesiva o dominante.

c).-Leche materna .-por la presencia en esta de un esteroide, pregnano 3 alfa 20 beta pregnanediol que induce inhibición de la actividad de la glucuroniltransferasa.

Kivlahan y cols. en 1984⁽¹³⁾ establecen la relación entre el tipo de alimentación y la aparición de ictericia en el recién nacido confirmando estudios que reconocen que la ictericia es más frecuente en infantes alimentados al seno materno que con la fórmula, concluyendo que la alimentación con leche humana se asocia con un estado más prolongado de hiperbilirrubinemia que la alimentación con fórmula en recién nacido.

Maisels⁽¹⁴⁾ menciona que alrededor del 1-2% de los lactantes alimentados al seno materno desarrollan ictericia -- prolongada como resultado del esteroide en la leche materna.

d).-Sind. de Lucey-Driscoll:hiperbilirrubinemia neonatal familiar transitoria, en que el suero materno posee una substancia aún no conocida que ocasiona inhibición de la glucuroniltransferasa .

e).-Hipotiroidismo.

3.- Sind. de Gilbert.-enf.hereditaria no hemolítica-en donde existe un defecto de captación de la bilirrubina por el hepatocito .

4.-Sind. de Dubin-Johnson.- enf. hereditario dominante, por disminución de la capacidad hepática para eliminar aniones orgánicos como bilirrubina conjugada.

5.-Infecciones.-hepatitis neonatal,Sind. de Torch, = sépticemia .

III.-POSTHEPATICAS.

Landing ha señalado que, en su opinión. la hepatitis neonatal, la atresia biliar y el quiste del colédoco son manifestaciones de una gama de enfermedades para las que ha acuñado el término de "colangiopatía obstructiva neonatal"⁽³²⁾ .Afirma que la atresia biliar es un proceso adquirido, de obliteración de conductos extrahepáticos, y al que sigue lesión de los conductos intrahepáticos .Se señala que el proceso es de origen inflamatorio y aparece-- después del nacimiento .

en un intento de diferenciar entre la ictericia obstructiva y la no obstructiva, se hacen varias maniobras diagnósticas, que incluyen mediciones de la excreción hepato-

biliar, pruebas de función hepática, mediciones de ác. biliares en suero, de betolipoproteína etc.

En una publicación de 1916 se sugirió que era factible la corrección quirúrgica en 12 a 16 por 100 de pacientes con obstrucción biliar extrahepática.

Ladd, en 1928⁽³²⁾ fué el primero en publicar los resultados satisfactorios del drenaje de bilis en el intestino en 2-pequeños con atresia "corregible" y publicaciones anteriores han confirmado sus datos. El método preferido de reconstrucción de la continuidad biliar-intestinal en la actualidad es la anastomosis del yeyuno a los conductos biliares proximales, con la técnica en Y de Roux, aunque Kasai prefiere la extirpación del quiste, y portoenterostomía - sin embargo, el lograr el drenaje de bilis no garantiza que el pequeño esté curado. 50 por 100 de los pacientes no morirán, por insuficiencia hepática progresiva a pesar de que el drenaje biliar sea satisfactorio.

Es necesario hacer la intervención antes que la enfermedad haya progresado hasta un punto en que exista obliteración fibrosa completa de los principales conductos extrahepáticos.

El cuadro clínico de un recién nacido con ictericia dependerá de la etiología de ésta, por lo que frente a un recién icterico en su primer día de vida deberá descartarse como primera posibilidad la isoimmunización materno-fetal, entonces la atención se fijará al descubrimiento de palidez, hepatoesplenomegalia, taquicardia, disnea, edema y sus posibles complicaciones como insuf. cardíaca, depresión neurológica y manifestaciones hemorrágicas. Aquí es de vital importancia analizar detenidamente los antecedentes

tes del niño afectado, como son el dato de transfusiones-
previas a la madre, incompatibilidad de grupo sanguíneo, -
hermanos con antecedentes de ictericia que hayan amerita-
do exanguinotransfusiones o muertos por enf.hemolítica --
del recién nacido^(2,3,8).

Si se descarta isoimmunización materno-fetal a Rh y ABO, -
se investigará la presencia de isoimmunización a grupos -
menores, ictericia fisiológica, hipoxia, hipoglucemia, hi-
potermia, competencia por medicamentos, competencia estrogé-
nica, hepatitis o septicemia⁽⁶⁾.

En presencia de Sínd. icterico, hepatoesplenomegalia, mani-
festaciones hemorrágicas y petequias y signos neurológi-
cos centrales (convulsiones) habiendose descartado isoim-
nización, debe pensarse en procesos infecciosos, como -
el Sínd. de TORCH.

En el caso de toxoplasmosis puede haber coriorretinitis, -
hidrocefalia y microcefalia, exantema, linfadenopatía, vómi-
to y fiebre. en

En caso de inclusión citomegálica se diferencia de la an-
terior con radiografías de cráneo, apreciandose distribu-
ción desigual de calcificaciones periventriculares.

La sífilis congénita antec.de VDRL positivo materno, reti-
nitis, hepatoesplenomegalia, así como datos radiológicos-
de osteítis luética.

Hay tres puntos de referencia básicos para el diagnós-
tico diferencial de la ictericia en el recién nacido:

- a).-Momento de aparición.
- b).-Sintomatología y signos clinicos.
- c).-Exámenes de laboratorio.

En caso de isoimmunización materno-fetal los exámenes solicitados serán: biometría hemática completa, Gpo. y Rh sanguíneo materno y del hijo, bilirrubinas séricas y Coombs directo e indirecto, confirmandose el Dx. de isoimmunización si hay hiperbilirrubinemia en su fracción indirecta, incompatibilidad de Rh y Coombs positivo.

En incompatibilidad del sistema ABO, deberá investigarse la presencia de anticuerpos específicos anti-A o anti-B en la madre. Los índices que tienen valor diagnóstico -- son de 1:512 y 1:024 respectivamente. En ausencia de lo anterior y con ictericia entonces se sospechará inmadurez enzimática, probablemente ictericia fisiológica del recién nacido.

En los casos de toxoplasmosis la prueba definitiva -- es el hallazgo del parásito en el LCR y la reacción serológica de Sabin-Feldman de anticuerpos fluorescentes, IgM-específicos.

Se afirma que inclusión citomegálica cuando se encuentran cuerpos de inclusión en células exfoliadas del tracto urinario, mucosa gástrica o LCR.

La magnitud de la ictericia se juzga relacionando la concentración plasmática de bilirrubina con la edad del paciente y el diagnóstico de hiperbilirrubinemia se establece cuando se cumple el siguiente criterio⁽⁶⁾:

Más de 4 mg % de BI en la sangre del cordón umbilical.

Más de 6 mg % de BI en las las. 12 hr. de vida.

Más de 10 mg % de BI en las las. 24 hr. de vida.

Más de 13 mg % de BI en las las. 48 hr. de vida.

Más de 15 mg % de BI en cualquier momento.

Los dos procedimientos más importantes que se aplican en pacientes con hiperbilirrubinemia son la exanguino transfusión y la FOTOTERAPIA.

La irradiación de infantes ictericos con luces fluorescentes es frecuentemente el método más común de tratamiento de la hiperbilirrubinemia neonatal⁽¹⁵⁾.

La primera aplicación clinica de descomposición de bilirrubina por luz fué reportada por Cremer y cols. en 1958⁽¹⁹⁾ y desde sus estudios la fototerapia ha sido usada efectivamente en el tratamiento de infantes con hiperbilirrubinemia en Brasil, Italia, y Francia⁽¹⁸⁾.

Hodgman y cols.⁽¹⁸⁾ usaron efectivamente la fototerapia en la prevención de hiperbilirrubinemia en prematuros con niveles de bilirrubina menores de 12 mg %.

El primer estudio controlado en los EEUU usando fototerapia para prevenir el desarrollo de hiperbilirrubinemia en prematuros fué reportado por Lucey y cols. en 1968⁽²⁰⁾.

El mecanismo vivo de la fotodescomposición no está relacionado con ningún efecto interno de la luz sobre la bilirrubina, y que la fotoisomerización no ocurre en el lecho vascular, pero sí probablemente a nivel de la piel, según Granats y cols.⁽²¹⁾.

Reciente información indica que la configuración de fotoisomerización de bilirrubina en los puentes de carbón 5 y 15 es el mayor mecanismo de fotocatabolismo de la bilirrubina en vivo y que la fotooxidación juega un papel menor, afirma Cohen y cols.⁽²²⁾.

El mayor avance fué de Mc Donagh y Ramonas⁽²³⁾ en su continuo monitoreo espectrofotométrico de bilis excretada-

por la rata Gunn durante la fototerapia la cual revela excreción de fotoproductos dentro de los primeros minutos - al inicio de la fototerapia, lo cual sugirió la posibilidad de fotoisomerización como el mecanismo.

Mc Donagh ha demostrado que la isomerización de la - bilirrubina no conjugada inducida por la luz incrementa - su solubilidad en el plasma y le permite pasar sin conju- gar al hígado a través del sistema de conductos biliares. El aumento de concentración de la fotobilirrubina en la - bilis ofrece un "tercer espacio" para la bilirrubina fue- ra de la circulación y los tejidos, y el aumento de flujo de bilis durante la fototerapia parece estimular además - la motilidad gastrointestinal, de modo que la bilirrubina se excreta con mayor rapidéz desde el intestino delgado.-

Las evacuaciones sueltas que suelen acompañar a la foto- terapia contienen productos de fotobilirrubina y son par- te del mecanismo de excreción de la bilirrubina durante - este procedimiento terapéutico.

La isomerización de la bilirrubina no conjugada has- ta una forma hidrosoluble parece ocurrir en la periferia, ya sea en la piel o en los capilares subcutáneos. Aún no- se ha identificado el sitio exacto de cambio ni el meca- nismo de isomerización⁽²⁴⁾.

Las longitudes de onda eficaces para isomerización - de la bilirrubina se encuentra entre 400-500 nanómetros, y las lámparas incandescentes o fluorescentes eficaces pa- ra la fototerapia deben tener una banda espectral poderosa a nivel de éstas longitudes de onda.

Puesto que se ha demostrado que la fototerapia es --- eficaz⁽²⁵⁾ y se produce disminución más rápida de la bili

rrubina en las primeras horas que siguen a la iniciación de cada periodo de fototerapia, parece adecuado retirar al lactante de ésta terapéutica luminosa durante breves periodos para la alimentación.

La fototerapia es más eficaz para evitar la hiperbilirrubinemia que para tratarla.

Dentro de las principales complicaciones^(26,33) durante el uso de la fototerapia se encuentran: fiebre y quemaduras de la piel, deshidratación, eritema cutáneo, evacuaciones aguadas, obscurecimiento de la piel, sínd. del niño bronceado, disminución en la respuesta inmunitaria, rupturas cromosómicas, inducción de sistemas enzimáticos, refiriéndose que éstos tres últimos se encuentran aún en discusión.

Como posibles causas de dichas complicaciones se mencionan: de la fiebre y quemaduras de la piel al aumento en la exposición a emisiones de luz de onda corta, de la deshidratación al aumento en las pérdidas insensibles de agua, del eritema cutáneo a la lesión de las células cebadas con liberación de histamina, de las evacuaciones aguadas a la secreción intestinal, inducida por la bilirrubina eliminada por esa vía, el obscurecimiento de la piel a la inducción de síntesis de melanina por la luz ultravioleta, el síndrome de niño bronceado por falta de eliminación de los productos de fotodegradación, en niños con enfermedad hepática y bilirrubinemia directa.

La EXANGUINOTRANSFUSION es un procedimiento de urgencia y tiene por objeto extraer anticuerpos circulantes, eritrocitos sensibilizados y proporcionar eritrocitos nor

males, extraer bilirrubina de la circulación y además prevenir el kernicterus (17).

Las indicaciones de la exanguinotransfusión al nacimiento son:

a).-En enfermedad hemolítica grave con hepatoesplenomegalia, trombocitopenia con petequias, etc.(debe hacerse de inmediato sin esperar los resultados de laboratorio) y

b).-Criterio de McKay (esquema # 2).

Las indicaciones en las primeras 24 hr. son: en los casos de isoimmunización materno-fetal por Rh o ABO, se recomienda como base el criterio de McKay y las curvas de Allen y Diamond, ayudados por el grado de hemólisis -- por el aumento de la BI de 0.25 mg por hora o más en prematuros.

En hiperbilirrubinemia idiopática o por otras causas fuera de lo anterior, se usan los siguientes criterios, además de las curvas de Allen y Diamond (figura No.1).

a.-Niños prematuros sanos con niveles máximos de bilirrubina de 22 mg.

b.-Niños prematuros enfermos, con niveles máximos de bilirrubina de 18 mg.

c.-Prematuros con peso menor de 1,800 gr. y un máximo de bilirrubina de 15 mg.

d.-Signos de Kernicterus a cualquier nivel de bilirrubina.

Las curvas de bilirrubina para el recién nacido, ya sea a término o prematuro fueron diseñadas por L.K. Diamond y F.H. Allen, y sirven como guía para el manejo de niños con hiperbilirrubinemia.

En las ordenadas se encuentran los niveles de bili--

rrubina indirecta sérica (cada cuadrado corresponde a un mg.) y en las abscisas la edad del niño (cada cuadrado corresponde a 4 hr. y 6 cuadrados a un día). Los niveles que se encuentran por debajo de la línea, se considera que no son indicación para la exanguinotransfusión, en base solamente a la bilirrubina, aunque puede estar indicada por otros datos (alteraciones del SNC, anemia, hipoglucemia, etc.). La zona intermedia entre las dos líneas se considera indefinida y requiere de una valoración más estrecha del caso, tomando en consideración otros parámetros. Los niveles que se encuentran por arriba de la línea se consideran como obligatorios para efectuar la exanguinotransfusión, con relación a la bilirrubina y en problemas de isoimmunización materno-fetal, más no necesariamente para otras causas de hiperbilirrubinemia.

Los factores de error en cuanto a los criterios anteriores son: a).-error de laboratorio para la determinación de bilirrubina sérica; en los mejores centros varía de 5-10%. b).-historia de enfermedad hemolítica grave, con o sin exanguinotransfusión. Puede haber sido debida a otras causas, como inmadurez, infección, homo o heterocigidad (los niños subsecuentes no siempre están afectados en la misma forma) o bien la exanguinotransfusión estuvo mal indicada. c).-los títulos de anticuerpos son poco dignos de confianza. Tienen más valor las curvas de Liley y Bowman y de Pollock que correlacionan la densidad óptica de los pigmentos biliares en el líquido amniótico con longitud de onda y la edad gestacional. d).-la presencia o ausencia de los factores enumerados previamente que pueden-

CRITERIO DE MCKAY

	OBSERVACION	CONSIDERE EXANGUINOTRANSFUSION	EXANGUINOTRANSFUSION
--	-------------	-----------------------------------	----------------------

AL NACIMIENTO

Antecedente de exanguinotransfusión	Negativos	Exanguinotransfusión o kernicterus.	Grave o muerte.
Títulos anti-Rh	Menor 1:64	Mayor 1:64	
Estado clinico	Normal	Prematuro	Ictericia o hidrops fetal.
Hemoglobina cordón	Mayor de 14gr.	12 - 14 gr.	Menor de 12 gr.
Bilirrubina cordón	Menor de 4 mg.	4 - 5 mg.	Mayor de 5 mg.

DESPUES DEL NACIMIENTO

Hemoglobina capilar	Mayor de 12gr.	Menor de 12 gr.	Menor de 12 gr.
Bilirrubina	Menor de 18mg.	18 - 20 mg.	20 mg en las 1as. 24hr. ó 22 mg en dos determi- naciones con interv. 6-8

hr. Kernicterus.

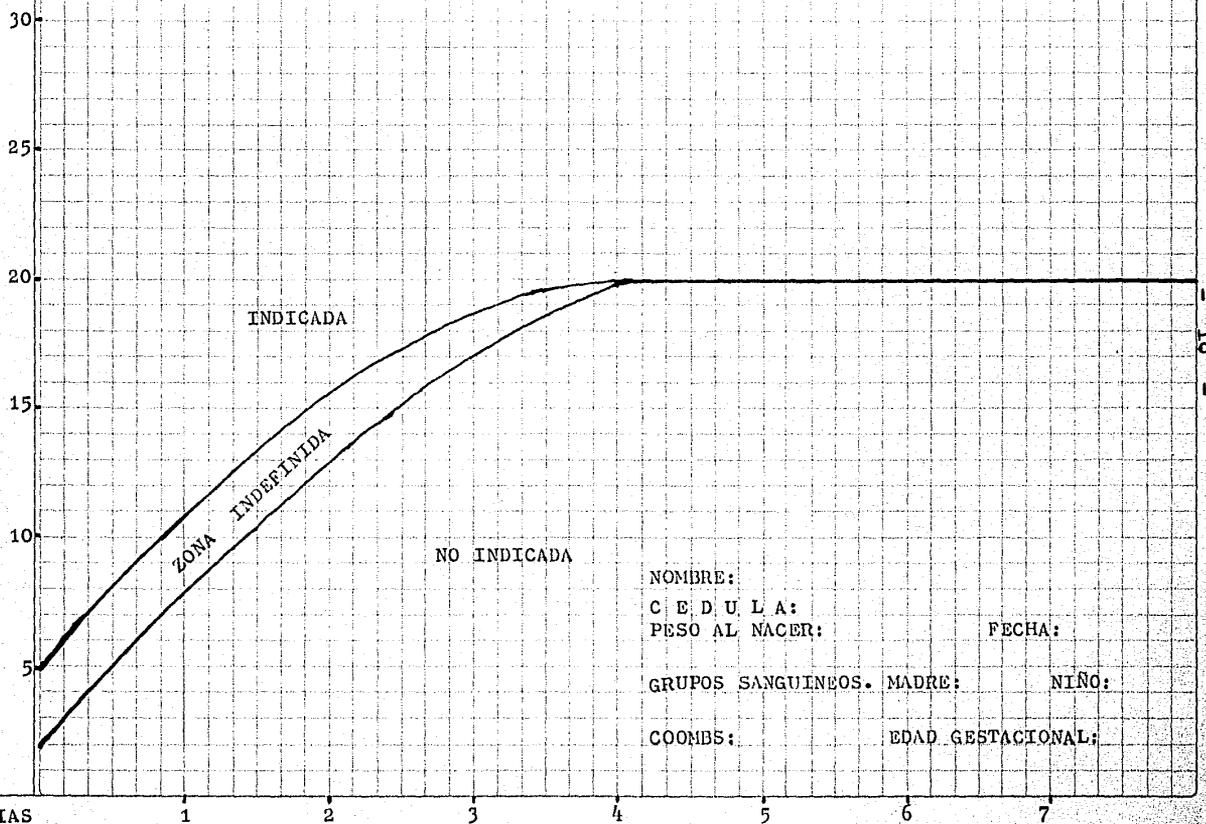
ESQUEMA # 2.

INDICACIONES DE EXANGUINOTRANSFUSION POR LA SOLA BILIRRUBINA (Louis K. Diamond)

BILIRRUBINA-I-SERICA- mg. por 100 ml. -R.N. PESO SUBNORMAL

DIAS

FIG. No. 1



NOMBRE:

C E D U L A:

PESO AL NACER:

FECHA:

GRUPOS SANGUINEOS. MADRE:

NIÑO:

COOMBS:

EDAD GESTACIONAL:

agravar la hiperbilirrubinemia en cuanto a la lesión neuronal, como acidosis, hipoxia, anemia, hipocalbuminemia, -prematurez, lesión cerebral, infección, etc.

Los riesgos potenciales de la exanguinotransfusión son:

a).-Vasculares.-embolismo con aire o coágulos, trombosis e infarto hemorrágico del colon.

b).-Cardiovasculares,-arritmias e insuf. cardiorespiratoria.

c).-Metabólicas.-hipercalcemia, hipernatremia, hipocalcemia, hipomagnesemia, acidosis e hipoglucemia.

d).-Hematológicos.-exceso de anticoagulante y trombocitopenia.

e).-Infecciones.-hepatitis por suero, paludismo.

f).-Otros.-lesión mecánica de los eritrocitos del donador, hipotermia.

Se aconsejan algunos puntos practicos para la exanguinotransfusión:

a.-La sangre ideal es la heparinizada.

b.-Pruebas cruzadas del donador con la madre y con el niño para la primera exanguinotransfusión, ya que la madre es la fuente productora de anticuerpos circulantes en el niño. Para la 2a. niño y sangre usada en la primera --- exanguinotransfusión. Para la 3a. con el niño solamente.

c.-El volumen para exanguinar: 160-180 ml/kg de peso o bien 2 volúmenes (Vol. sang. = 85ml/kg de peso) con un máximo de 500 ml.

d.-Se debe usar sangre total si el problema principal es la hiperbilirrubinemia.

e.-Con el objeto de unir a la albúmina la mayor cantidad posible de BL no conjugada del plasma, se usa albúmina humana escasa en sal, 4 ml (1 gr.)/kg de 30' a 2 hr. - antes de la exanguinotransfusión.

La admón. de albúmina está contraindicada en la presencia de insuf. cardíaca o retraso en la exanguinotransfusión por más de 2 hr.

f.-La exanguinotransfusión cuando es efectiva debe disminuir la bilirrubina sérica de la mitad a dos tercios de la cifra preexanguinotransfusión. Se debe efectuar aproximadamente en 1 hr. dependiendo de la gravedad del paciente.

g.-No deben hacerse recambios de más de 10 ml. por jeringa en niños prematuros.

h.-El tipo de sangre a usar se ilustra en el esquema # 3.

i.-Deben vigilarse los signos vitales del niño manteniendo la temperatura corporal a 37°C.

j.-No suspender la glucosa por VO durante las horas previas a la exanguinotransfusión.

k.-Antes de la exanguinotransfusión es conveniente administrar 1 ml de Vit. K IM.

l.-Después de la exanguinotransfusión deben vigilarse los signos vitales.

m.-El control de bilirrubinas se hará c/4 hr.

n.-Si el niño desarrolla trombocitopenia debe pensarse en CID.

ñ.-El uso de antibióticos profilácticos postexanguinotransfusión depende de las condiciones previas del niño y de la esterilidad del procedimiento.

TIPO DE SANGRE A UTILIZAR EN LA
EXANGUINOTRANSFUSION

Rh neg.		OPTIMO		ABO		OPTIMO
MADRE	HIJO	TIPO DE SANGRE	&&&	MADRE	HIJO	TIPO DE SANGRE
O-	O+	O-		O+	A+	O+
O-	A+	O-	A-	O+	B+	O+
O-	B+	B-	O-	A+	B+	O+
A-	O+	O-		A+	AB+	O+
B-	O+	O-		B+	A+	O+
A-	B+	B-	O-	B+	AB+	O+
B-	A+	O-	A-			
AB-	O+	O+				
AB-	A+	O-	A-			
AB-	B+	B-	O-			
AB-	AB+	AB-				

&&&- En caso de no obtener el tipo de sangre óptima.

ESQUEMA # 3.

La encefalopatía por bilirrubina (Kernicterus) es la complicación más grave e importante de la hiperbilirrubinemia, es un peligro para el recién nacido. Aún hay controversias a causa de la naturaleza exacta, y el grado de peligro y de la necesidad de medidas agresivas para controlar las concentraciones séricas de bilirrubina, especialmente en recién nacidos de bajo peso (6,26).

La ictericia neonatal complicada con kernicterus fué descrita por primera vez en 1875 por Orth y en 1904 por Schmorl (27).

Recientes investigaciones han demostrado la posibilidad de apertura reversible de la barrera hematocerebral a la albúmina lo mismo que a la bilirrubina bajo situaciones de lesión vascular, circulación anormal o metabolismo anormal semejantes a las encontradas en neonatos de peso bajo el nacer sometidos a tensión. La apertura reversible de la barrera hematocerebral (BHC) a la albúmina con la bilirrubina fija haría posible la entrada de ésta última en encéfalo cualquier concentración sérica. Además, la toxicidad local de la bilirrubina para el SNC requería probablemente la disociación entre albúmina y bilirrubina ya sea a nivel de la membrana celular o dentro de la célula, pues la bilirrubina libre parece mucho más tóxica que la bilirrubina fija a albúmina en la mayor parte de las preparaciones in vitro Brodersen (28).

Es posible que tanto la difusión de la bilirrubina libre a concentraciones totales elevadas de la misma y la apertura reversible de la BHC a las grandes moléculas (albúminas) como resultado de lesión del SNC bajo dife--

rentes situaciones clinicas.

Es importante insistir nuevamente que aún no se conoce a fondo la patogenia del Kernicterus⁽²⁴⁾. En el siguiente esquema se muestran los dos posibles mecanismos de la patogenia del kernicterus (esquema # 4).

Se considera que en la ictericia neonatal se lesiona en primer lugar la barrera hematoencefalica especialmente - en la asfisia, desafortunadamente no hay método para valorar la integridad de la BHC en el recién nacido.

Las características de la distribución de las manchas cerebrales en el kernicterus del humano puede también ser explicado por la afluencia de la bilirrubina unida a la albúmina⁽⁷⁾.

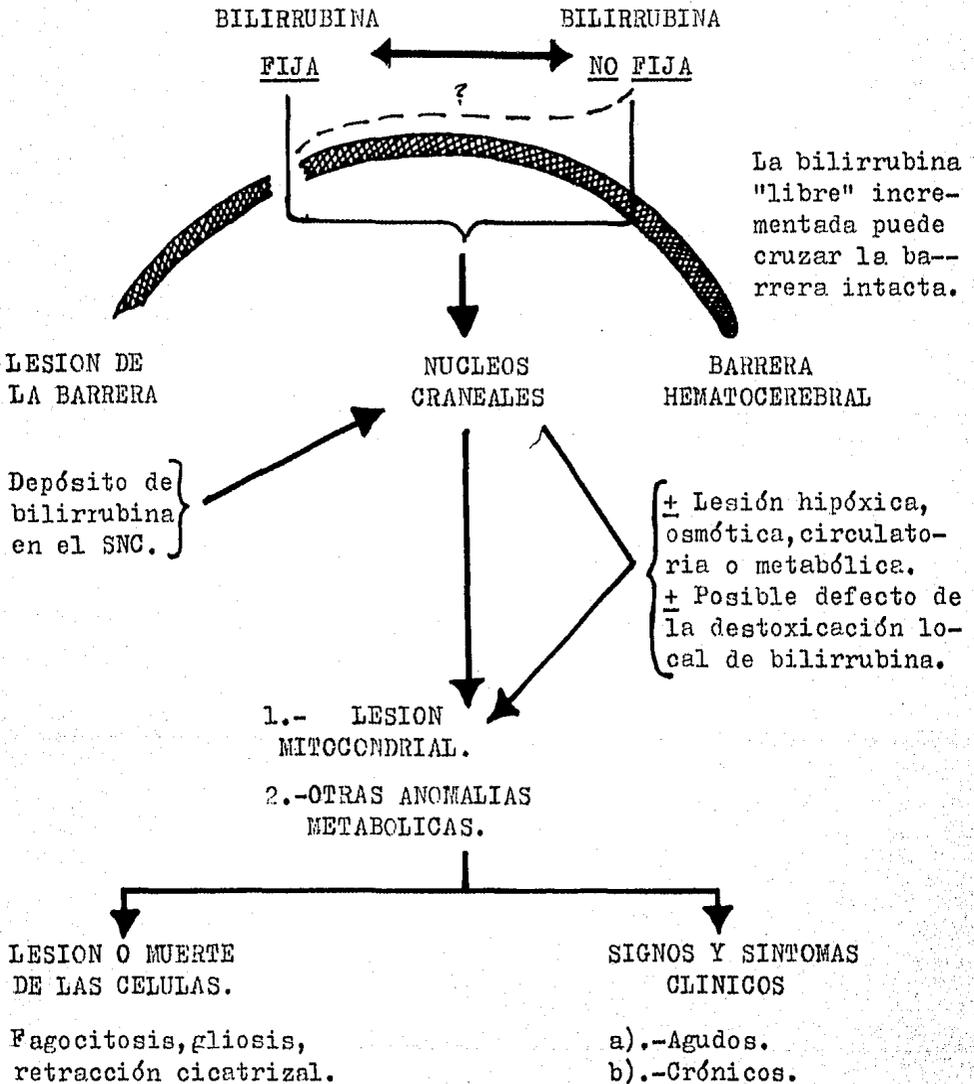
Ritter, Kanny y cols. en 1982⁽²⁹⁾ señalan factores - clinicos asociados con un riesgo de incremento de kernicterus en infantes prematuros, como son: hipoxemia, Apgar-bajo, hipalbuminemia, sepsis, hipotermia, acidosis y prematuréz.

Estudios recientes han demostrado que los prematuros no exhiben signos agudos de "kernicterus" y su diagnóstico se hace en la necropsia.

Gartner y cols. 1970⁽³⁰⁾ refiere dos casos de kernicterus quienes tuvieron concentraciones séricas de bilirrubinas máxima de 12.5 mg% y 15.1 mg% además habían sufrido Sínd. de dificultad respiratoria y asfisia neonatal y el Dx. se estableció por exploración postmortem.

Los sitios más afectados del SNC son el globus pallidum, la sustancia negra, los núcleos subtalámicos, el hipocampo y algunos núcleos del tallo cerebral⁽¹⁾.

MECANISMOS HIPOTETICOS PARA LA PATOGENIA DEL KERNICTERUS



ESQUEMA # 4.

Clinicamente la encefalopatía por bilirrubina suele manifestarse varias horas después de establecida la concentración plasmática máxima de bilirrubina. El pródromo - consiste en disminución de la actividad, letargo, irritabilidad y pérdida del interés por comer, que puede seguir en caso de no ser tratada, con extensión rígida de las - cuatro extremidades, a menudo con una postura de empujado ra firme de los brazos y extensión cruzada de las piernas, opistótonos con arqueo notable y rígido del dorso, llanto irritable de gran intensidad, acompañado en ocasiones por convulsiones y protusión de la lengua⁽²⁴⁾.

En los sobrevivientes puede dejar secuela como coreoatetosis, parálisis oculomotora y sordera por lesión del VIII nervio, con retraso mental grave, marcha atáxica.

La transfusión de recambio sigue siendo el tratamiento de elección para concentraciones excesivamente elevadas de bilirrubina o para hiperbilirrubinemia causada -- por hemólisis a causa de factores inmunitarios por incompatibilidad de los grupos sanguíneos de madre y feto, tomando en cuenta concentraciones séricas de BI mayores de 20 mg% por cualquier razón y parece razonable la recomendación frecuente de disminuir el umbral para la transfusión de recambio a 15 mg% para que recién nacidos de alto riesgo de 1,500 gr. de peso y a 10 mg% para recién nacidos que pesen 1,000 gr o menos⁽²⁴⁾. Para tal efecto se ha mencionado el nomograma de Diamond.

En 1952 Hsia y cols.⁽³¹⁾ propuso que la exanguinotransfusión se usara en infantes con incompatibilidad a Rh en casos cuando la BI fuera menor de 20mg%. Estudios recientes han apoyado el nivel de 20 mg% como un criterio--

para la exanguinotransfusión en hiperbilirrubinemia de o rígen hemolítico.

El riesgo de mortalidad de 1.05 o menos fué reportado por Jablonski, Weldon y Odell, y riesgos de aprox. 3%- reportados por Van Praagh y cols.

Es probable que el riesgo de serias complicaciones - por exanguinotransfusión sean más elevadas en pequeños en estado critico y en prematuros que en recién nacidos de - término outróficos o prematuros mayores.

Los niveles séricos de bilirubina para exanguino--- transfusión varían de 15-20 mg % de acuerdo al edo. del - paciente y aún con niveles menores puede provocarse kern--- nicterus.

La hiperbilirrubinemia puede ser efectivamente pre- venida en algunos de éstos infantes si reciben fototera- pia desde el primer día de vida y así disminuir el riesgo que implica la exanguinotransfusión.

La tendencia actual hacia el recambio o transfusión- en recién nacidos ictericos, muestra en la actualidad ser criticamente examinada. Si el kernicterus del prematuro re- sulta ser primariamente de la apertura de la BHC, la exan- guinotransfusión puede ser de poco beneficio, y un estu- dio clinico de control dejó entreveer ésta posibilidad, - Levine⁽⁷⁾.

MATERIAL Y METODOS

En el presente trabajo se incluyen 29 pacientes recién nacidos pretérmino que presentaron ictericia, en el Servicio de Neonatología, del Hospital Gral. de Zona No.1 con ME, en la Cd. de Oaxaca, Oax.

El diagnóstico de ictericia se estableció primordialmente en forma clínica, coadyuvando para su estudio integral y determinación del tipo de ictericia el siguiente protocolo de estudio:

- 1.-Antecedentes prenatales y perinatales.
- 2.-Ruptura prematura de membranas.-tiempo de evolución.
- 3.-Peso del producto.
- 4.-Temperatura.
- 5.-Edad de inicio de ictericia.
- 6.-Laboratorialmente:
 - 6.1.-Determinación del grupo y Rh del paciente y de los padres.
 - 6.2.-Determinación de Coombs.
 - 6.3.-Determinación de bilirrubinas.
 - 6.4.-Biometría hemática completa.
 - 6.5.-Determinación de glicemia capilar.

Dentro de los antecedentes prenatales recibieron mayor atención el No. de gesta, complicaciones durante el embarazo y enfermedades agregadas al mismo.

La selección de éstos pacientes fué puramente clínica.

En cuanto a los antecedentes perinatales, destacan; el tipo de nacimiento; parto (eutócico o distócico) o cesárea (tipo de la misma), historia de hipoxia neonatal y calificaciones de Apgar y Silverman.

La muestra sanguínea para determinación de los exámenes mencionados se obtuvo de la vena femoral, excepto para la glicemia la cual se obtuvo por punción del talón para glicemia capilar (dextrostix).

En los pacientes con cifras de bilirrubina sérica mayor de 10 mg % se mantuvo especial interés en su evolu---ción clínica para detectar en forma oportuna manifestaciones que permitieran realizar el diagnóstico de kerni~~ete~~---rus.

El tratamiento aplicado fué a base de fototerapia -- continua a diferentes intervalos de duración, y hubo además quienes recibieron antibioticoterapia.

R E S U L T A D O S

EDAD:

La ictericia fué más frecuente entre las 35-37 semanas de gestación, correspondiendo al 62.06 % del total de pacientes. La distribución se indica en el cuadro número 1.

SEXO:

Hubo predominio del sexo femenino en relación con el sexo masculino, 16 (55.17%) y 13 (44.86 %) casos respectivamente, siendo la relación de 1.2:1 .La distribución por edad y sexo se muestra en el cuadro número 2.

ANTECEDENTES:

Se analizaron antecedentes prenatales y perinatales:

PRENATALES:

Se encontró que 22 (75.86 %) de los casos estuvieron bajo control médico prenatal y 7 (24.13 %) no llevaron -- control.

En cuanto al número de gesta, la mayoría correspondió a productos de gesta-I, 9 (31.03 %), siguiendole en -

en frecuencia los productos de gesta-II, 8 (27.58 %). Su distribución se ilustra en el cuadro número 3.

La complicación que se presentó con más frecuencia fué la amenaza de aborto en 6 casos (20.68%).

El número de casos de enfermedades agregadas al embarazo fué de 9 (31.03 %), de los cuales 2 casos presentaron infección de vías urinarias, 3 con infección de vías respiratorias superiores y el resto de diferente índole.

PERINATALES:

La ruptura prematura de membranas (RPM) se presentó en 10 casos (34.48 %), el tiempo de evolución de las mismas se muestra en el cuadro número 4. En 11 casos (37.93 %) no se presentó RPM y en 8 casos (27.58 %) se ignora.

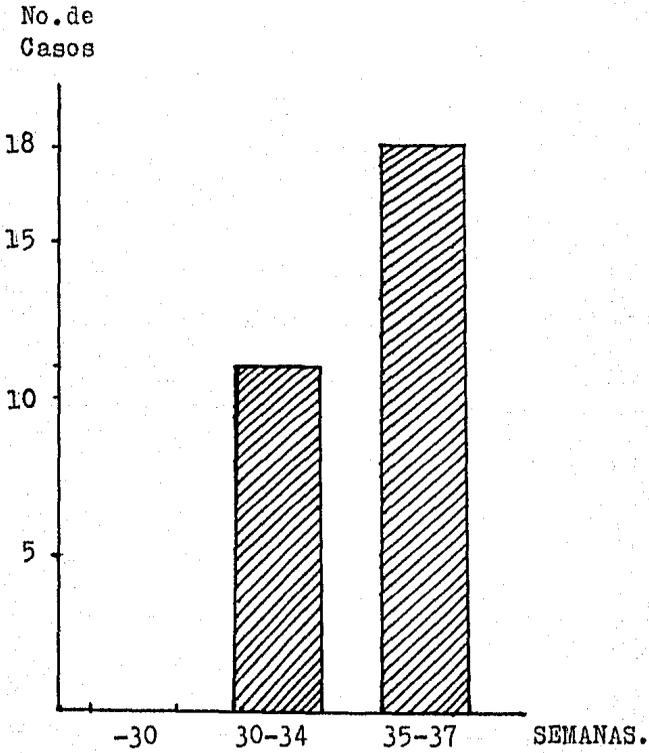
Del total de pacientes 16 (55.17 %) se obtuvieron de parto eutócico, 2 (6.89 %) de parto distócico y 11 (37.93 %) por cesárea, de las cuales 4 (36.36 %) se realizaron por sufrimiento fetal agudo, 3 (27.27 %) iterativa y 4 (36.36 %) por otras causas.

Se encontró que 6 (20.68 %) de los pacientes estudiados presentaron historia de hipoxia neonatal.

Se encontró que la calificación de Apgar fué menor de 8 en 16 (55.17 %) pacientes y de 8 ó más en 13 (44.82%) de ellos, y la calificación de Silverman en 10 (34.48 %) de los pacientes fué de 3 ó más. Ambas calificaciones se muestran en el cuadro número 5.

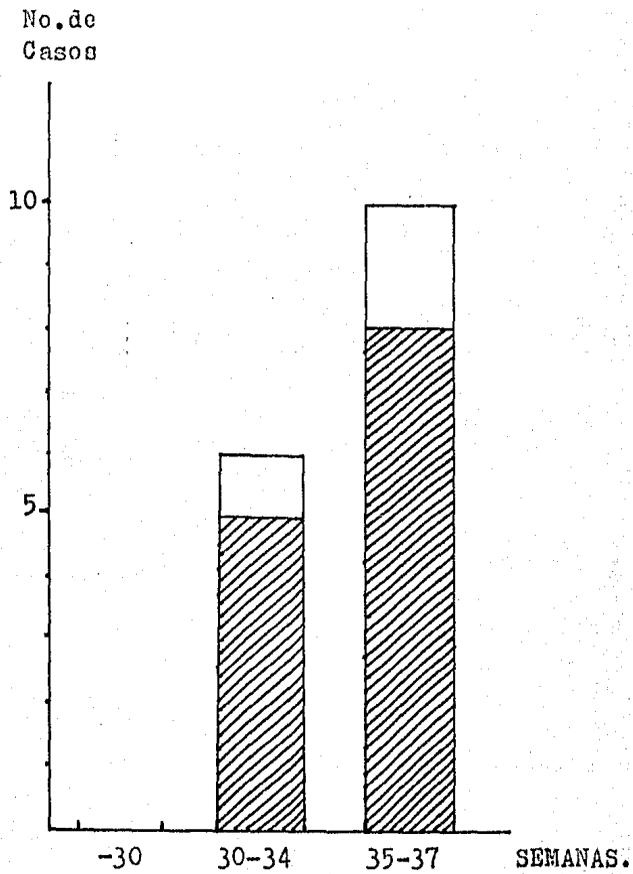
En cuanto al peso de los productos que en la mayoría su peso oscilaba de 1001 a 2,000 gr. en 17 (58.62%) casos.

ICTERICIA
DISTRIBUCION POR EDAD

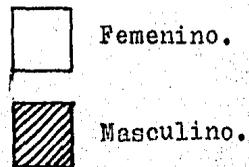


CUADRO NUMERO 1.

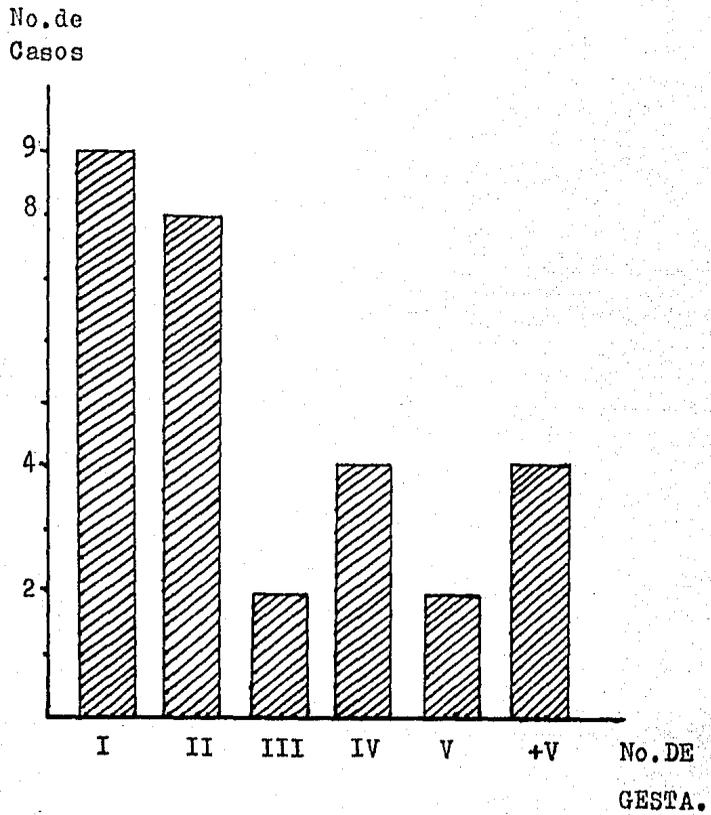
ICTERICIA
DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO



CUADRO NUMERO 2.



ICTERICIA
DISTRIBUCION POR NUMERO DE GESTA



CUADRO NUMERO 3.

ICTERICIA

ANTECEDENTE DE RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS
EN 10 PACIENTES

TIEMPO DE EVOLUCION	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Menor de 20 hr.	5	17.24 %
De 20-30 hr.	2	6.89 %
Mayor de 30 hr.	2	6.89 %
Se ignora	1	3.44 %
TOTAL	10	34.48 %

CUADRO NUMERO 4.

ICTERICIA
ANTECEDENTE DE CALIFICACION DE
APGAR

APGAR	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Menor de 8	16	55.17 %
8 ó más.	13	44.82 %
TOTAL	29	100 %

CALIFICACION DE SILVERMAN

SILVERMAN	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
3 ó más	10	34.48 %

CUADRO NUMERO 5.

ICTERICIA
DISTRIBUCION POR PESO

PESO	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
- 1000 gr.	1	3.44 %
1000-2000 gr.	17	58.62 %
2001-3000 gr.	10	34.48 %
+ 3000 gr.	1	3.44 %
TOTAL	29	100 %

CUADRO NUMERO 6.

ICTERICIA
DISTRIBUCION POR EDAD DE
APARICION

EDAD	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
las. 24 hr.	0	0
25 - 48 hr.	11	37.93 %
49 - 72 hr.	8	27.58 %
Mayor de 72 hr.	10	34.48 %
TOTAL	29	100 %

CUADRO NUMERO 7.

La distribución del peso del resto de los productos se muestra en el cuadro número 6.

Todos los pacientes presentaron hipotermia, excepto uno que se mantuvo eutérmico.

CUADRO CLINICO:

En ningún caso se registró la aparición de ictericia en las primeras 24 hr. de vida extrauterina, mientras que la edad de aparición de la ictericia que con mayor frecuencia se registró fué de 25 - 48 hr. de vida extrauterina - en 11 casos (37.93 %), las demás edades se ilustran en el cuadro número 7.

Ningún caso presentó cuadro clínico que sugiriera la posibilidad de kernicterus.

LABORATORIO:

El grupo y Rh se determinó en 19 (65.51 %) casos, de los cuales mostró ser Rh positivo, siendo la madre Rh negativo, ambos del grupo sanguíneo A.

Se realizó determinación de bilirrubinas en 15 (51.72 %) pacientes, y de los 14 restantes en 7 de ellos la ictericia apareció después de las primeras 72 hr. de vida extrauterina y en los otros 7 apareció antes de las 72 hr. de vida y que clínicamente se consideró que no ameritaban determinación de bilirrubinas.

De los pacientes a los que se les determinó bilirrubinas se encontró que la BI fué menor de 10 mg% en 4 casos (26.66%), de 10 - 18 mg en 8 casos (53.53 %) y mayor -

de 18 mg % en sólo 3 casos (20 %), de los cuales en 1 la ictericia apareció después de las primeras 72 hr. de vida, 1 con Coombs negativo y el otro la ictericia apareció a las 40 hr. de vida.

De la BD sólo se registraron 4 casos (26.66 %) con - fras mayores de 2 mg % sin detectarse patología obstructiva.

De los casos con cifras de BI elevadas, ninguno de ellos ameritó exanguinotransfusión de acuerdo al criterio de McKay y curva de Diamond.

La fórmula roja se determinó en 21 casos, de los cuales sólo un caso se reportó con datos de anemia.

La biometría hemática completa se determinó en 14 casos, sin reportarse reticulocitos ni otros datos que sugirieran patología agregada.

La prueba de Coombs se determinó sólo en 4 casos (13.79%) de los cuales todos fueron negativos.

La glicemia capilar se determinó en todos los casos - de los cuales se registraron sólo 4 casos (13.79%) menores de 45 mg%, 10 casos (34.48 %) en 45 mg %, 10 casos (34.48%) en 60 mg% y 5 casos (17.24 %) en 60-120 mg % .

EVOLUCION:

Al momento de aparición la ictericia fué leve (+), exacerbándose al 2o. día de aparición (++) y en la mayoría - de los casos apareció al 4o. día de vida. Un caso presentó descamación palmo-plantar y rinitis estableciéndose la posibilidad diagnóstica de Sífilis congénita, por lo que -

se determinó VDRL tanto materno como del niño, resultando ambos positivos, el primero de ellos determinado en forma cualitativa y el 2o. en forma cuantitativa con una relación de 1:256, confirmandose así la impresión clínica de sífilis congénita.

El paciente con grupo sanguíneo A(-) y madre A(+) no presentó isoimmunización materno-fetal y las cifras de BI determinadas en 4 ocasiones no fueron concluyentes para realizar exanguinotransfusión, además de que la prueba de Coombs fué negativa.

TRATAMIENTO:

La terapéutica aplicada fué la fototerapia en 22 pacientes (75.86 %) y los otros 7 causa no la recibieron -- por diferente causa.

La duración de la fototerapia fué de menos de 2 días en un caso, (4.54 %), 2-3 días de duración en 19 (86.36 %) casos que son la mayoría y más de 3 días de duración en 2 (9.09 %) casos.

De los 7 pacientes restantes que no recibieron fototerapia, en 3 de ellos la ictericia fué leve (+), en otro se fundamentó el Dx. de sífilis congénita, en otro la ictericia se presentó después de las primeras 72 hr. de vida, en otro la determinación de BI fue de 9.36 mg% y en último caso no aplicó por no contar con aparato de fototerapia, más la ictericia que presentó fué leve.

Todos los pacientes se mantuvieron en incubadora ya que presentaron hipotermia, excepto uno que no la ameritó.

La antibioticoterapia se aplicó en 11 (37.93 %) pacientes, siendo en la mayoría a base de: penic. sódica -- cristalina a 50 000 Us/kg/día, gentamicina a 5 mg/kg/día y kenamicina a 15 mg/kg/día.

COMPLICACIONES:

De las complicaciones mencionadas en la literatura-- por el uso de fototerapia, en el presente trabajo no se -- presentó complicación alguna por el uso de la misma.

D I S C U S I O N

La presentación de la ictericia en el recién nacido no es rara, sobre todo en el prematuro, en los cuales alcanza altos índices de presentación como se ha demostrado en trabajos ya consignados^(6,7), así como el porcentaje de evolución hacia la hiperbilirrubinemia es bajo. En éste - trabajo no se relacionó con enfermedad metabólica y/o hereditaria alguna. Sólo hubo un caso con incompatibilidad de Rh, pero que la determinación periódica de bilirrubinas y la prueba de Coombs, así como la evolución clínica descartaron la posibilidad de enfermedad hemolítica por - isoinmunización materno-fetal.

Las características que hacen sospechar Kernicterus no se presentaron en el presente trabajo, y la determinación de bilirrubinas se realizó de acuerdo a la evolución clínica de la ictericia, cursando con hiperbilirrubinemia 6 pacientes (20.68 %) a los cuales se les determinó periódicamente las bilirrubinas para su control estando bajo - fototerapia hasta que desapareció el riesgo de daño neuro lógico.

No se ha mencionado predominio hacia determinado sexo, como tampoco en nuestra estadística resultó demostrativo, excepto de la deficiencia enzimática hereditaria de G6PD en donde se aprecia predominio del sexo masculino⁽¹²⁾,

pero dicha entidad no se registró en éste trabajo.

Como se ha mencionado en la literatura los antecedentes adquieren gran importancia en la presentación de ictericia y desarrollo de hiperbilirrubinemia (1,2,3,6,8,13,29) en el recién nacido y en especial en el prematuro, destacando de los antecedentes prenatales la presencia de ruptura prematura de membranas (RPM) por la posibilidad de sepsis, que en nuestra estadística fué del 34.48 %, el número de gesta por la posibilidad de isoimmunización materno-fetal, y que en nuestra casuística la mayoría de pacientes correspondieron a productos de gesta-I 31.03 %, tomando en cuenta que los productos de gesta-I es raro que presenten isoimmunización materno-fetal por falta de sensibilización materna.

De los antecedentes perinatales destacan el tipo de nacimiento que en su mayoría fué de parto eutócico(55.17%) y el resto distribuidos 6.89 % de parto distócico y 13.79% de cesárea por SPA que en un momento determinado nos habla de la posibilidad de hipoxia neonatal, la cual fué clara en el 20.68 % de los pacientes. Otros calificados con Apgar menor de 8 en el 55.17 % y Silverman de 3 o más en el 34.48 %, situaciones que también nos hablan que curaron con historia de hipoxia neonatal.

Otro factor importante es la premadurez⁽¹⁾ y que en nuestro trabajo el 100% fueron prematuros, lo cual es demostrativo y que nos habla de inmadurez hepática lo cual provocaría captación y conjugación defectuosa por disminución de la glucuroniltransferasa y captación defectuosa por disminución de las proteínas Y ó Z.

Un factor más es la hipotermia la cual se presentó - en el 96.55 % de nuestros pacientes.

Se menciona además la hipoglicemia como factor coadyuvante, y que sólo se fundamentó en el 13.79 % de los pacientes.

Además se menciona que el peso de los productos que se ha registrado con más frecuencia ha sido el de los productos menores de 2,000 gr. y que en nuestro trabajo la mayoría correspondió a productos con peso menor de 2,000gr. en el 62.06 %.

Se menciona que hay 3 puntos de referencia básicos - para el Dx. diferencial de ictericia en el recién nacido (1) y son a).-momentos de aparición, en nuestra estadística no se registró la aparición de ictericia en las primeras 24 hr. de vida, y la mayoría correspondió de 25-72 hr. de vida en el 65.51 %, b).-sintomatología y signos clínicos, los cuales no se registraron en forma agregada a la ictericia en éste trabajo y c).-exámenes de laboratorio - como son el grupo y Rh, donde sólo un caso de Rh negativo con madre Rh positivo el cual ya se ha comentado, la prueba de Coombs se determinó en el 13.79 % resultando negativa, la BHC que en ningún momento reportó reticulocitos o eritroblastos, y el exámen más importante la determinación de bilirrubinas de la cual como ya se comentó el 20.68 % presentó hiperbilirrubinemia.

De lo anterior se desprende que el tipo de ictericia que presentaron nuestros pacientes fué de tipo multifactorial, una vez que se descartó la ictericia fisiológica y por isoimmunización materno-fetal, puesto que cumplen con todos los factores de riesgo que se han consignado.

Como se ha consignado en la literatura el uso efectivo de la fototerapia en la prevención de hiperbilirrubinemia más que como medida de tratamiento de la misma (25,26-33), se puede decir que nuestros pacientes respondieron - favorablemente a su aplicación, además de no haber presentado complicaciones por su uso.

C O N C L U S I O N E S

El presente trabajo no pretende aportar algo nuevo - en la etiopatogenia y frecuencia de la ictericia y/o de la hiperbilirrubinemia, sino el de reafirmar lo que ya se ha consignado en la literatura; que la ictericia es más frecuente en los recién nacidos prematuros y de bajo peso para su edad gestacional, así como su etiopatogenia multifactorial, hechos que ocurrieron en nuestro trabajo.

El control del embarazo, la vigilancia del trabajo de parto y la atención del mismo son de vital importancia para disminuir los factores de riesgo en la aparición de la ictericia, entre los que destacan; prmaturéz, el peso del producto, historia de hipoxia neonatal, hipoglicemia, hipotermia, sepsis, acidosis y otros.

Adquiere importancia la determinación del Gpo. y Rh en forma prenatal para actuar de manera preventiva en los casos de isoinmunización materno-fetal por incompatibilidad a Rh o al sistema ABO.

Del diagnóstico preciso y oportuno de la ictericia depende el tratamiento y sobre todo el pronóstico de los pacientes que la presentan.

Se puede concluir que la fototerapia debe usarse como medida preventiva más que como medida terapéutica.

Por último el laboratorio, por la determinación de -

bilirrubinas es importante en el pronóstico de los pacientes ictericos ya que dependiendo de la concentración de - las mismas se normará la conducta a seguir y así evitar el daño neurológico y por ende mejorar el pronóstico de - éstos pacientes.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Coyote Estrada, N. Consideraciones diagnósticas de la ictericia neonatal. *Doct. de Pediatría. Medicina de Hospital. Vol. II. 1980. 1:23-28.*
- 2.- Salas, M. y col.: Ictericia del Recién nacido. Síndromes Pediátricos; Fisiopatología, clínica y terapéutica; pp. 338-357. 1a. edic. La Prensa Médica Mexicana. México. 1977.
- 3.- Hiperbilirrubinemia, Revisión Bibliográfica. Módulo Crecimiento y Desarrollo del Infante y Preescolar, UAM-X abril, 1978.
- 4.- Lathe, G.H.: Newborn Jaundice: Bile Pigment Metabolism in the fetus and Newborn Infant; pp. 105-119; Scientific Foundation in Pediatrics, USA, 1975.
- 5.- Seligman, J.W.: Recent and Changing Concepts of hyperbilirrubinemia and its Management in the Newborn. *Pediat Clin of North Am. 24:509, 1977.*
- 6.- Jasso, Luis. Neonatología práctica. Ictericia. Manual moderno. 2a. edic. México, 1983. 143-156.
- 7.- Rodney L., Levine and cols.. Entry of Bilirubin in to the Brain Due to Opening of the Blood-Brain Barrier. 1982. Vol. 69. *Pediatrics. 3:255-259.*
- 8.- Guiscafre, H. y col.: Hepatitis neonatal y atresia de vías biliares: Dificultades en el diagnóstico y pronóstico. *Gaceta Médica Mexicana, 114:11 pp. 545-551, Nov. 1978.*
- 9.- Molly Ann y cols. Recurrence Rate of ABO Hemolytic Disease of the Newborn. *Obst. and Gynec. Vol. 59. 5:611-614 May 1982.*
- 10.- Panizon, F.: Erythrocyte enzyme deficiency in unexplained kernicterus. *Lancet, ii: 1093. 1960.*
- 11.- Sonith, G.D. and Villa, T.: Erythrocyte enzyme-deficiency in unexplained kernicterus. *Lancet, i: 1133, 1960.*
- 12.- Estrada y González R. Ictericia neonatal y deficiencia de Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en la Ciudad de la Habana. *Rev. Invest. Clin. (Nex.) 35: 297-299, 1983.*
- 13.- Coleen Kivlahan y cols. The Natural History of Neonatal Jaundice. *Pediatrics. Vol. 74. 3:364-370. September 1984.*
- 14.- Maisels MJ. Neonatal Jaundice In Avery G.B. *Neonatology. Philadelphia. Clin. Ped. Nort. 1981.*
- 15.- Brown AK, McDonagh AF. Phototherapy for neonatal hyperbilirrubinemia: efficiency, mechanism and toxicity. *Adv Paediatr 1980; 27: 341-89.*

- 16.- Levine ML, Rapoport MD. Entry of bilirubin into the brain due to opening of the blood-brain barrier. Pediatrics 1982; 69: 255-59.
- 17.- Lucey JF. Bilirubin and brain damage. A real mess. Pediatrics 1982; 69: 381-82.
- 18.- Hodgman E., and cols. Phototherapy and Hyperbilirubinemia of the Premature. Amer J Dis Child. Vol. 119 -- 473-77. June 1970.
- 19.- Gremer RJ y cols. Influence of light on the hyperbilirubinemia of infants. Lancet 1: 1094-1097, 1958.
- 20.- Lucey JF, Ferreiro M. and cols. Prevention of hyperbilirubinemia of prematurity by phototherapy. Pediatrics 41: 1047-1054, 1968.
- 21.- Bruno Granti, Michele Felice y cols. Sites of Action of Light during Phototherapy. Biol. Neonate 43: 1-8 1983.
- 22.- Cohen, Arnold y cols. New Concepts in Phototherapy: Photoisomerization of Bilirubin IX alfa and Potential Toxic Effects of Light. Pediatrics. Vol. 65. 4: 740-747. Abril 1980.
- 23.- Mc Donagh AF, Ramonas; Jaundice phototherapy: Microflow, cell photometry reveals rapid biliary response - de Gunn rats to light. Science 201: 829, 1978.
- 24.- Cashore, W., Stern, Leo. Hiperbilirrubinemia neonatal. Clin Pedtr. Nort. 1170-1180. 1982.
- 25.- Vogl T.P. y cols. Intermittent phototherapy in the tretment of jaundice in the premature infant. J. Pediat. 92: 627. 1978.
- 26.- Lucey, J.F. Bilirubin and brain damage. A real mess. Pediatrics, 69; 381, 1982.
- 27.- Díaz del Castillo. Pediatría perinatal. Hiperbilirrubinemia. Edit. Interamer. México, 1974. 221-231.
- 28.- Brodersen, R.: Bilirubin transport in the newborn infant, reviewed with relation to kernicterus. J. Pediatr. 96: 349, 1980.
- 29.- Ritter, Dorothy., Kenny and Rudolph. A Prospective Study of Free Bilirubin and Other Risk Factors in the Development of Kernicterus in Premature Infants. Pediatrics Vol. 69. 3: 260-265. March 1982.
- 30.- Gartner, Lawrence and cols. Kernicterus: High incidence in premature infants with low serum bilirubin concentrations. Pediatrics, Vol. 45, 6: 906-917. June 1970.
- 31.- Ackerman, Bruce., Geraldine Dyer and cols. Hiperbilirubinemia and kernicterus in small premature infants. Pediatrics, Vol. 45. 6: 918-925. June 1970.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA.

32.- Andersen, Kathryn. Atresia biliar. Clin Perinat
Nort. 20-27. 1978.

33.- Vargas-Crigel y Jasso-Gutiérrez. Fototerapia. -
Conceptos actuales. Bol. Med Hosp Infant Mex Vol. 41 ---
1: 7-13. Enero 1984.