

11247
209
3



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División Estudios de Posgrado
Secretaría de Marina
Dirección General de Sanidad Naval
Centro Médico Naval

"HIPERBILIRRUBINEMIAS EN EL RECIEN NACIDO".

TESIS DE POSGRADO

Que para obtener el Título de
Especialista en Medicina Integral Naval

Presenta:

Tte. de Frag. S. N. M. C.

MAXIMO H. CHAGOYA PRADO

Coord. de Enseñanza e Investigación
Tte. de Navio S. N. M. C.
José G. González Cervantes

Director de Tesis:
Tte. de Nav. S. N. M. C.
José R. Soto Sarmiento

FALLA DE ORIGEN



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.

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

Debido al cambio de ambiente entre el medio intra y extrauterino, el neonato realiza una serie de ajustes en sus diversos sistemas, a fin de que se mantenga un equilibrio adecuado. A nivel hepático e intestinal, deberá realizar adaptaciones metabólicas para evitar la presencia de hiperbilirrubinemia -- (elevación generalmente de Bilirrubina indirecta); lo que condiciona la presencia de ictericia, ¹ sabiendose la capacidad de la bilirrubina de entrar a las células cerebrales y producir daño neurológico² dando como consecuencia clínica la presencia de Kernicterus.

La limitada capacidad del hígado para captar, metabolizar y excretar la bilirrubina en el neonato, establece las bases fisiológica y metabólica para ocasionar todas las hiperbilirrubinemias conocidas.¹

METABOLISMO GENERAL

DE LAS BILIRRUBINAS :

La formación de bilirrubina resulta - del catabolismo de las proteínas Heme, que incluye hemoglobina (75%), mioglobina y enzimas que contienen heme (25%); como citocromos, catalasas y triptofanopirrolasa. Estas fuentes -- son conocidas como "cortocircuitos" en la formación de bilirrubina. Los sitios de forma -- ción de bilirrubina son el tejido reticuloendotelial (hígado y bazo), epitelio intestinal y tejido de macrófagos.

Se generan procesos oxidativos y el -- tetrapirrol del grupo Heme es abierto en su -- puente alfa metano, formándose biliverdina por -- acción de la enzima Microsomal hemeoxidasa, -- que posteriormente se transforma a bolirrubina no conjugada. Una vez que la bilirrubina deja el sistema reticuloendotelial es transportada -- en los líquidos extracelulares por la albúmina plasmática, que tienen un sitio primario de -- gran afinidad; la bilirrubina es llevada a los sinusoides hepáticos.

tada por la proteína Y y Z hacia el retículo endoplásmico, donde se conjuga con el ácido glucurónico a monoglucuronido de bilirrubina por acción de la enzima glucuroniltransferasa de bilirrubina; posteriormente dos moles de monoglucuronidos pueden unirse y formar un mol de diglucuronido de bilirrubina por acción de una enzima llamada glucuronidasa glucuroniltransferasa, la cual se localiza en la membrana plasmática que rodea a los canalículos.

Los mono y diglucuronidos de bilirrubina son excretados hacia los canalículos del hepatocito, donde a través de un proceso de transporte secretor son llevados al intestino. La flora bacteriana de los segmentos distales del intestino hidrogenan la mayor parte de la bilirrubina no conjugada y la otra fracción sufre hidrólisis y es transformada en bilirrubina no conjugada absorbible por acción de la glucuronidasa ó un medio alcalino intestinal, reintegrándose a la circulación para volver a ser captada por la albúmina y repetir las vías metabólicas. conociéndose este proceso como "circulación enterohepática".

METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA EN EL FETO

Existe bilirrubina en el líquido amniótico desde la décima semana de gestación pero desaparece a las 36 ó 37 semanas. Se desconoce como llega la bilirrubina no conjugada al líquido amniótico, las vías propuestas incluyen secreciones traqueobronquiales, excreción por la mucosa de porción superior del aparato gastrointestinal. Orina y meconio fetales. Difusión a través del cordón umbilical ó transferencia de la circulación materna. La vía urinaria se considera poco probable porque el riñón fetal excreta bilirrubina no conjugada. La circulación del líquido amniótico en estado normal incluye deglución, absorción de agua y posiblemente de otros componentes por el intestino hacia la circulación fetal y por último su depuración por placenta y riñones.

FISIOPATOLOGIA

La ictericia se hace visible cuando la bilirrubina sérica es mayor de 6 mg/100 ml.; la bilirrubina sérica aumenta a expensas de la bilirrubina indirecta por una deficiencia transitoria de la enzima glucuroniltransferasa la cual es necesaria para la conversión de la bilirrubina indirecta a directa. En el recién nacido a término, los niveles menores de 18 mg/100 ml. de bilirrubina indirecta, habitualmente no causan-

mientras que en niño prematuro el nivel de seguridad debe ser menor de 15 mg/100 ml., una de las principales complicaciones es el Kernicterus el cual es debido a la insuficiencia de la barrera hematoencefalica para impedir la fijación de la bilirrubina indirecta a los núcleos basales del sistema nervioso central, por la difusión extravascular de la bilirrubina indirecta y por la capacidad disminuida de la albúmina (hipoalbuminemia en el RN pretérmino), o bien por la coexistencia de ácidos que fijan una parte importante de dicha albúmina.

Cuando la bilirrubina indirecta excede a los niveles señalados aumenta la frecuencia del Kernicterus y la muerte puede ocurrir en más de la mitad de los niños afectados. Los que sobreviven pueden quedar sordos con disminución en el coeficiente intelectual. O asociado a dificultades neurológicas variadas. La ictericia que se presenta antes del tercer día o se prolonga más de una semana, no se debe considerar fisiológica hasta que se hayan eliminado otras causas.

La hiperbilirrubinemia durante la alimentación al seno materno se debe a que la enzima pregnano 3 alfa 20 B-diol, esta presente en la leche materna y compete en conjugación con la misma enzima que metaboliza a la bilirrubina. Cualquier droga que --

sea excretada por la misma ruta que la bilirrubina indirecta. producirá un desplazamiento en el sitio de unión de la bilirrubina con la glucuroniltransferasa, dando por resultado un aumento de los niveles séricos de la bilirrubina indirecta por la falta en su conjugación. La Vitamina K y sus análogos son inhibidores competitivos de la bilirrubina. Otras condiciones que bloquean la conjugación de la bilirrubina por competencia en la unión con la albúmina son : acidosis metabólica, hipoproteínea (frecuentemente en el recién nacido prematuro) sulfas: cloranfenicol, novobiocina, acetaminofén - ácido acetilsalicílico. En la atresia de las vías biliares la cual puede ser intra ó extrahepática - total ó parcial. Los recién nacidos presentan ictericia prolongada con niveles variables de bilirrubina indirecta y directa por deficiencia en su excreción.

ETIOLOGIA :-

Aunque las etiologías más frecuentes de la hiperbilirrubinemia neonatal son la Ictericia fisiológica y la hemolítica, hay que considerar muchos otros trastornos :

A.- POR SOBREPDUCCION

- Alteraciones Hemolíticas :

1. Incompatibilidad fetomaterna de grupo sangui--

neo : ABO. RH. grupos menores.

2. Trastornos genéticos .

- a) Esferocitosis hereditaria.
- b) Déficit enzimáticos : G6PD, piruvatoquinasa.
- c) Hemoglobinopatías : alfa-talasemia. B-G-talasemia.
- d) Galactosemia.

3. Hemólisis inducida por drogas. Vitamina K

- Sangre extravasada : petequias, hematomas, hemorragia pulmonar y cerebral, sangre deglutida.

- Policitemias.

- 1. Hipoxia fetal crónica
- 2. Transfusión materno-fetal ó fetofetal.
- 3. Transfusión placentaria (denudación cordón umbilical.

- Circulación enterohepática aumentada :

- 1. Obstrucción mecánica
 - a) atresia y estenosis
 - b) Enfermedad de Hirschprung
 - c) Ileo Mecónial
 - d) Síndrome del tapón de meconio

2. Hipoperistaltismo.

- a) Ayuno o subalimentación
- b) Drogas (hexametónio)
- c) Estenosis pilórica

POR SUBSECRECIÓN :

- Reducción de la capacidad hepática de bilirrubina

- 1. Shunt del conducto venoso persistente

2. Bloqueo de la proteína receptora del citosol y por : a) Drogas b) Inhibidor anormal de la leche humana (ácidos grasos libres).
- Disminución de la conjugación de la bilirrubina
 1. Reducción congénita de la actividad de la glucuroniltransferasa:
 - a) Ictericia familiar no hemolítica (Tipos I-II)
 - b) Síndrome de Gilbert
 - c) Hipotiroidismo
 2. Inhibidores enzimáticos :
 - a) Drogas y hormonas (Novobiocina, progesterona)
 - b) Galactosemia (precoz)
 - c) Síndrome de Lucey-Driscoll.
 - d) Leche humana anormal
- Alteraciones del transporte de la bilirrubina conjugada a su salida del hepatocito.
 1. Defecto congénito del transporte : Síndrome de rubin-Johnson y de Rotor.
 2. Daño hepatocelular secundario a trastornos metabólicos:
 - a) Galactosemia (tardía)
 - b) Deficiencia de alfa antitripsina
 - c) Tirosinemia
 - d) Hipermetioninemia
 - e) Intolerancia hereditaria a la fructosa.
- Obstrucción del flujo Biliar :

1. Atresia biliar.
2. Quiste de coledoco.
3. Fibrosis quística.
4. Obstrucción extrínseca (tumor ó banda)

- MIXTA :

I. Infección prenatal

1. Toxoplasmosis. Rubéola, Citomegalovirus, herpes simple, sífilis, hepatitis.

II. Infección postnatal (Sepsis).

III. Trastornos que afectan a múltiples sistemas :

- a) prematurer
- b) Hijos de madres diabéticas
- c) Eritoblastosis grave

ICTERICIA FISIOLÓGICA :- Durante la etapa neonatal la mayoría de los recién nacidos desarrollan hiperbilirrubinemia considerada como fisiológica, que se caracteriza - en el niño de término por una elevación de la bilirrubina indirecta sérica de 7.5 a 8 mg/dl., por el cuarto día de vida con una caída gradual de concentraciones de 1.5- mg/dl., por el décimo día de vida. En el niño prematuro la Ictericia Fisiológica es más severa con un pico de 10 a 12 mg/dl., por el quinto día de vida. Las causas de la ictericia fisiológica son múltiples y prácticamente cada fase del metabolismo de la bilirrubina esta involucrado.

HIPERBILIRRUBINEMIAS POR SOBREPDUCCION

1. HEMOLISIS :

a) Incompatibilidad a Grupos sanguíneos ABO, RH y - grupos menores : Enfermedad hemolítica del recién nacido ó Eritoblastosis Fetal.

Se trata de un edecimiento fetal y neonatal que deriva de una reacción antígeno-anticuerpo entre los grupos sanguíneos de la madre y el homigénito, es especial de los sistemas Rh y ABO y tiene su origen en la excesiva destrucción de los eritrocitos. La destrucción de los eritrocitos se debe a trastornos intracorpúsculares del tipo de deficiencia de enzima glucosa-fosfato deshidrogenasa. Hasta la fecha se han identificado diferentes aglutinógenos, de los cuales los más conocidos son el sistema ABO, el sistema Rh y otros.

La enfermedad hemolítica es más grave si el proceso destructivo se debe a incompatibilidad al factor Rh. Los antígenos Rh pueden ser considerados como factores asociados con los pares de genes Cc, Dd y Ee; el Dd es responsable de la mayoría (90%) de los casos de enfermedad hemolítica. Si se representa el gene Rh positivo (como D) y el Rh negativo como d pueden ocurrir cualquiera de las tres eventualidades hereditarias en el individuo ya sea DD, Dd ó dd: las sangres DD y Dd son Rh positivas y la sangre dd es Rh negativa. En el caso de tipo DD se trata de un sujeto homorigoto, en tanto que el Dd es del tipo heterorigoto.

GRUPOS SANGUINEOS

Sistema:	Antígenos :
ABO	A
	A ₁
	A ₂
	A ₃
	B
Rh-Hr (CDE)	Rh ₀ (D)
	rh: (C)
	rh ^w (C ^w)
	rh' (E)
	Hr ₀ (d)
	hr' (c)
	hr' (e)

La mayor parte de las madres, 90% aproximadamente son Rh positivas, en una forma simplística puede decirse que cuando una madre Rh negativa concibe un producto que herede el factor dominante del padre Rh positivo, este factor, durante el embarazo actúa como antígeno provocando la formación de anticuerpos (anti-Rh) en el organismo materno que regresan al feto y producen aglutinaciones eritrocíticas incompatibles a veces con la supervivencia del mismo, lo cual se manifiesta por el aborto, pero que en otras ocasiones toleran la terminación del embarazo. El niño entonces, nace enfermo, puesto que en su plasma sanguíneo persisten las aglutininas anti-Rh elaboradas y transmitidas por la ma-

dre y por tanto, sus eritrocitos ya están sensibilizados.

En la incompatibilidad al factor Rh rara vez está afectado el primogénito; sin embargo, una vez que aparece el problema por lo general los embarazos posteriores pueden resultar afectados. En la enfermedad hemolítica por incompatibilidad al sistema ABO, suele presentarse afección en la primera gestación.

Las principales consecuencias de la hemólisis son la anemia y la hipoxia consecutivas; de ellas se derivan las formas clínicas que se describen como Hidrops fetalis, anemia hemolítica grave, ictericia grave ó ictericia nuclear (Kernicterus).

b) ANEMIAS HEMOLITICAS HEREDITARIAS : son anomalías intrínsecas de los eritrocitos, hemoglobina ó ambos factores (esferocitosis hereditaria, eliptocitosis hereditaria, anemia hemolítica hereditaria no esferocítica). Se caracterizan por supervivencia acortada de los eritrocitos en la circulación debida a trastornos innatos que se manifiestan cuando se exponen los eritrocitos a determinadas situaciones. La hemólisis puede ser por trastornos en la integridad del estado metabólico y/o estructura física.

c) ADMINISTRACION DE SOLUCIONES HIPOTONICAS DURANTE EL TRABAJO DE PARTO : El uso de soluciones con osmóticos para la inducción generalmente con

glucosa al 5%, puede producir una hipotonicidad fetal y neonatal con incremento de la fragilidad osmótica de los eritrocitos y secuestro de ellos por el tejido reticuloendotelial.

d). **EXTRAVASACION SANGUINEA** : el cefalohematoma hemorragias viscerales, cerebrales ó sangrado oculto, producen hiperbilirrubinemia por ruptura de los eritrocitos extravasados. Raramente ocurren con anemia severa ó reticulocitosis. Un exámen clínico cuidadoso podrá mostrar la presencia y localización de la sangre extravasada.

e). **DROGAS** : Los medicamentos como sulfas, vitamina k y primaquina se ha relacionado su acción nociva con la inhibición de la enzima glucosa-6 fosfato deshidrogenasa ó su ausencia congénita que puede dar lugar a hemólisis severas.

B.- EXCESO DE ERITROCITOS :

a) **Policitemias** : la transfusión feto-fetal, materno-fetal, el pinzado tardío de cordón ó cualquier situación que eleve el nivel de hemoglobina ó incremente la masa de células rojas aumentará la carga de bilirrubina. La ictericia aparece generalmente después de 48 hrs. de vida y se acompaña de hematócrito elevado (mayor de 60%).

b) **Sangre digerida** : los neonatos que digieren -- sangre de la madre pueden catabolizar la hemoglobina

bina del adulto. en la mucosa intestinal e incrementar la carga de bilirrubina.

3. Incremento en la circulación enterohepática :

Cualquier forma de obstrucción ó retraso del tiempo - de tránsito intestinal condicionará desconjugación y reabsorción de la bilirrubina. La sospecha de obstrucción intestinal alta se acompaña de polihidramnios en útero y vómitos en las primeras horas de vida. Las obstrucciones intestinales bajas se presentan con distensión abdominal y retraso en el paso de meconio.

HIPERBILIRRUBINEMIAS POR EXCRECIÓN DISMINUIDA :

1) Captación hepática disminuida :

A) Hiperfusión hepática : cualquier trastorno que afecte la perfusión de los sinusoides hepáticos alterará la captación de bilirrubina no conjugada como por ejemplo : Síndrome de insuficiencia respiratoria, idiopática, insuficiencia cardíaca, anoxia cierre tardío del conducto venoso ó trombosis portal. La mayoría de estas entidades cursan con hiperbilirrubinemia leve.

b) Drogas : algunas drogas interfieren con la captación hepática por los receptores de membrana como la novobiocina ó compiten con la bilirrubina por la albúmina como el furosemide, benzoato de sodio, salicilato sódico, hidrocortisona, gentamicina y digoxina.

c) Incremento en la circulación enterohepática :

POR EL SENO MATERNO .- se ha asociado a la competencia

del componente lípido de la leche con la bilirrubina por los sitios de afinidad en la albúmina. El cuadro clínico se asocia a ictericia no severa a partir del cuarto día de vida que se prolonga más allá de la segunda semana. El diagnóstico se establece por la disminución de la bilirrubina al suspender el seno materno.

II. CONJUGACION HEPATICA ALTERADA :

a) Ictericia familiar no hemolítica tipo I y II : La ictericia tipo I ó síndrome de Crigler-Najjar es un trastorno autosómico recesivo en donde existe una ausencia total de glucuroniltransferasa con hiperbilirrubinemia severa que no responde a la administración de fenobarbital. El tipo II se transmite de manera autosómica dominante, con algún grado de actividad de glucuroniltransferasa que si responde a la terapia -- con fenobarbital.

b) SINDROME DE GILBERT : es un trastorno transmitido de manera autosómica dominante en donde existe también alteración en la conjugación, sólo que en menor grado que en las anteriores puesto que existe cerca del 50% de actividad de glucuroniltransferasa y su respuesta al fenobarbital es muy satisfactoria.

c) Hipotiroidismo : el hipotiroidismo congénito puede cursar con hiperbilirrubinemia importante y prolongarse más allá de la primera semana de vida. La causa se

asociada a conjugación deficiente por metabolismo-bajo e inadecuados niveles de tiroxina. La ictericia puede presentarse sola o asociada con clínica (macroglósia, hernia umbilical, constipación retraso en el crecimiento óseo). El diagnóstico se establece por los niveles de T_3 y T_4 .

- ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE INTRAHEPÁTICO ALTERADO :

a) Síndrome de Rotor : es un trastorno autosómico recesivo que se caracteriza por elevación de la bilirrubina conjugada por deficiente almacenamiento de aniones con excreción canalicular normal. - las pruebas de funcionamiento hepatocelular y la histología del hígado son normales.

- EXCRECIÓN CANALICULAR ALTERADA :

a) Síndrome de Dubin-Johnson : es un trastorno autosómico recesivo que se caracteriza por secreción canalicular deficiente para bilirrubina y otros aniones pero no para sales biliares. La biopsia hepática en estos pacientes es normal.

b) Síndromes colestáticos : dentro de los síndromes colestáticos el asociado a fototerapia se acompaña de color bronceado de la piel, incremento rápido de la bilirrubina conjugada, que desaparece al suspender la fototerapia. La colestasis que se presenta en la alimentación parenteral generalmente se ini

cia después de dos semanas de iniciada la alimentación y su posible etiología se relaciona con la reducción del flujo de los ácidos biliares por los aminoácidos ramificados.

HIPERBILIRRUBINEMIAS MIXTAS :

I. Prematurez :

La ictericia en el niño prematuro es de causa múltiple. Se encuentran involucradas deficiencias en captación, conjugación y secreción de origen enzimático (ligandina, glucuroniltransferasa), frecuentemente estos pacientes presentan hemorragias en piel ó tejido subcutáneo que aumentan la carga de bilirrubina.

II. Infección :

a) Infección intruterina : Las infecciones incluidas dentro del Síndrome de TORCH (Toxoplasmosis, Otras bacterias, Rubéola, citomegalovirus y Herpes). Pueden afectar la función hepática y manifestarse con hiperbilirrubinemia directa desde el nacimiento (mas de 1.5 mg/100 ml.). Los datos clínicos de hepatoesplenomegalia, calcificaciones en cráneo, lesiones óseas, acompañados de incremento de la IgM y el factor reumatoide obligan a realizar pruebas específicas para establecer el diagnóstico.

b) Infección intruterina (Sépticemia) : Las bac-

terias son capaces de dar lugar a hiperbilirrubinemia por dos mecanismos: a) Hemólisis secundaria a hemolisinas elaboradas por las bacterias en cuyo caso se acompañará el cuadro de anemia y hemoglobinemia y B) disminución de la formación canalicular de bilis por acción de la endotoxina de muchas bacterias gramnegativas, en donde la elevación de la bilirrubina directa reflejará la severidad de la colestasis.

3. Hijo de madre diabética :

La ictericia que se presenta en el hijo de diabética es multifactorial. Generalmente se asocia a deficiencia enzimática por prematuridad a hipoglucemia que altera la glucuronidación a policitemia que incrementa la carga de bilirrubina ó a síndrome de insuficiencia respiratoria que conlleva a pobre perfusión hepática.

- OTRAS CAUSAS DE ICTERICIA QUE CORRESPONDEN AL PERÍODO NEONATAL TARDÍO :

1) HEPATITIS NEONATAL : los diferentes agentes etiológicos dan una reacción similar, existiendo una gran capacidad regenerativa del hígado, en algunos casos se puede tratar de la llamada "HEPATITIS DE CÉLULAS GIGANTES"; tal vez de etiología genética, en otros casos se debe a infecciones virales, como la enfermedad de inclusión citome-

gálica, herpes simple, síndrome de la Rubeola --
 coxaki y adenovirus ó bien el agente etiológico
 puede ser una bacteria, como ocurre en los casos
 de Lúes congénita e infecciones piógenas y final-
 mente a protozoarios como en la Toxoplasmosis con-
 génita.

- ATRESIA DE VIAS BILIARES : de la cual existen-
 dos formas principales : a) La extrahepática que
 es la más común, caracterizada por agenesia de -
 vías biliares extrahepáticas y de la que existen
 variantes. b) La intrahepática más rara asociada
 con una vida más prolongada y caracterizada por
 fibrosis preportal con ausencia de los conductos
 biliares, ó bien pueden existir en forma rudimen-
 taria. Otras causas son losquistes ó pseudocis-
 tes del colédoco, mucoviscidosis y neoplasia ó hi-
 perplasia de ganglios periportales.

- ICTERICIA POR SINDROME DE BILIS ESPESA :
 Esta caracterizado por un cuadro clínico de coles-
 tasis y es generalmente secundario a eritoblasto-
 sis fetal, anemia hemolítica congénita ó adquiri-
 da y hepatitis neonatal. La ictericia se debe a -
 obstrucción de las vías biliares por bilis espesa
 con formación de tapones biliares. Se presenta a
 partir de la segunda ó tercera semana de vida.

- ICTERICIA POR CRF TINISMO : La ictericia se debe

ó este^a caracterizada por una prolongación no usual de la ictericia fisiológica y se ocasiona por deficiencia en la conjugación de bilirrubina.

DIAGNOSTICO

Para establecer el diagnóstico de ictericia Neonatal, el pensamiento y la acción de un médico ante un caso de estos debe sistematizarse para hacer el diagnóstico preciso y un tratamiento oportuno.

El manejo debe hacerse inmediato para evitar complicaciones del tipo del Kernicterus (encefalopatía postictérica, llamada Kernicterus por Achmori en 1904, al informar hallazgos de pigmentaciones amarilla en los ganglios basales de 6 niños entre 10 ictericos estudiados postmortem; sin embargo la primera descripción, se debe a Orth quien la publicó en 1875. En ocasiones la sistematización puede alterarse ya que el DX puede efectuarse desde en nacimiento, en la exploración inicial al nacimiento, tomando en cuenta antecedentes: prenatales, prepartum y perinatales:

A continuación señalaremos los diversos pasos hacia el diagnóstico :

A. HISTORIA PRENATAL -

- 1 Antecedentes de enfermedades hemolíticas, de niños ictericos ó de transfusiones a la madre.
- 2' Administración de medicamentos durante el embarazo principalmente antes del parto ó administración al recién nacido.

3. Antecedentes de padecimientos infecciosos, - durante el embarazo ó coincidente con la última etapa del embarazo
4. Parto prematuro, antecedentes de trauma obstétrico, hipoxia neonatal, aplicación de fórceps, extracciones podálicas ó curetas.

B. INVESTIGACION :

1. Historia y exámen físico del niño.

- a) Prematurez
- b) Acidosis
- c) Anemia
- d) Hepato-esplenomegalia
- e) Peteculias
- f) Evidencia de infección neonatal
- g) hematomas
- h) hipotiroidismo
- i) estado neurológico

- EXAMENES DE LABORATORIO INICIALES

1. Hb (del cordón y capilar)
2. Hto. (del cordón y capilar)
- 3 Reticulocitos
4. Leucocitos y su diferencial
5. Bilirrubinas séricas
6. Grupo sanguíneo, subgrupo y RH del binomio madre e hijo'
7. Coombs directo e indirecto (en AEO)

FOTOTERAPIA : Es efectiva al reducir los niveles de bilirrubina indirecta en suero, su mecanismo de acción es degradando la bilirrubina en productos más simples, dipirrólicos los cuales aparentemente no son tóxicos para el niño y modifican en ninguna forma la unión albúmina bilirrubina in vivo. Otro mecanismo es el paso directo de bilirrubina indirecta a la bilis sin conjugarse tal vez afectando la permeabilidad del hepatocito a la difusión pasiva del pigmento.

El tipo de luz más efectivo y por lo tanto, la más usada es la que tiene una longitud de onda de 450 a 460 nanómetros. Si la luz es tipo luz del día, debe tener 500 pies vela de intensidad y si es azul 68 pies vela. Si las lámparas son efectivas, y la ictericia no es por hemólisis, la bilirrubina debe bajar de entre 1 a 2 mg. después de 8 a 12 horas de exposición.

Los posibles riesgos de la fototerapia son más especulativos ya que los estudios realizados son in vitro, en animales de experimentación ó con un universo de niños neonatos muy pequeños. Aún no conocemos los posibles efectos a largo plazo de la fototerapia.

Muy frecuentemente solo se trata la ictericia como signo y se ignora el diagnóstico; entre los fenómenos menores que produce la fototerapia están: diarrea, eritema e hipertermia. Como una llamada de alerta se debe considerar que en los procesos hemolíticos solo se trata la hiperbilirrubinemia y el proceso persistirá. La fototerapia puede producir el síndrome bronceado causado por ceroide (de cera) debido al efecto oxidante sobre el eritrocito y bilirrubina provocando hemólisis.

FENOBARBITAL: al igual que la fototerapia, el fenobarbital se utiliza para reducir los niveles de bilirrubina indirecta. El mecanismo por el cual actúa es múltiple:

- a) Se aumenta la síntesis de glucoroniltransferasa al estimular la producción de tejido retículoendoplásmico del hepatocito.
- b) Aumenta la captación y excreción de ciertos compuestos y aumenta el flujo biliar.

El fenobarbital puede tener varias desventajas ya que al aumentar la actividad en la célula hepática puede acelerar el metabolismo de algunos medicamentos y hacer que su efecto sea más corto; en algunos pacientes se ha encontrado--

depleción de los factores dependientes de la vitamina k, dando lugar a hemorragias. Produce además sedación, disminución del reflejo de succión, crisis de apnea (dependiendo de la dosis) pudiendo enmascarar kernicterus. No se conocen sus efectos a largo plazo.

Tarda mucho en actuar (3 a 4 ds.) y es menos efectivo en niños de bajo peso al nacimiento, la dosis recomendada de utilizarse es de 4 mg/kg/día en 3 a 4 dosis por vía oral.

EXANGUINEOTRANSFUSION : El objetivo de la exanguineotransfusión es remover anticuerpos anti-eritrocíticos, ya sea circulantes ó bien unidos al eritrocito, remover bilirrubina indirecta evitando la observación del kernicterus, suministrar hemoglobina para mejorar el transporte de oxígeno a los tejidos, disminuyendo la acidosis y el daño cerebral; los productos de la hemólisis posibles bloqueadores de la insulina circulante y finalmente administrando albúmina mejorando en esta forma la unión : albúmina-bilirrubina y disminuyendo la BI libre

Las indicaciones de este procedimiento al nacimiento son :

a) En enfermedad hemolítica grave con hepatoes

plenomegalia, trombocitopenia con petecquias (debe hacerse de inmediato sin esperar resultados de laboratorio).

b) Criterio de McKay : en las primeras 24 - horas son : en los casos de isoimmunización materno-fetal por Rh ó 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 BI de 0.25 mg por hora ó mas en prematuros y de 0.75 mg. por hora en niños a término y sin problemas agregados.

Existen 4 tipos diferentes de exanguineotransusión :

- 1) Con paquete globular, se utiliza en casos de eritroblastosis fetal con anemia severa se repone volumen a volumen (para evitar sobrecarga circulatoria) con glóbulos rojos-empacutados la mitad del volumen circulante.
- 2) Con sangre total : se utiliza para reemplazo de eritrocitos en niños con isoimmunización-asi como para remoción de la bilirrubina: se repone dos veces el volumen sanguíneo (160-ml/kg) del niño con sangre fresca.

3. En los casos de incompatibilidad ABO se utilizará sangre O positiva sin hemolisinas, la cual en caso de no encontrarse disponible, debe prepararse mediante reconstrucción de la sangre O positiva con paquete globular O positivo y plasma AB. A ó B, según el tipo del paciente.
4. Con albúmina previa exanguíneo.- Se utiliza para facilitar la remoción de bilirrubina en pacientes sin anomalías en los eritrocitos y sin evidencia de anemia ó insuficiencia cardíaca. Está indicada en casos de pacientes con hipoproteïnemia ó con exanguíneos repetidas. Se administra albúmina pobre en sal al 25% a razón de 1g/kg de peso durante 20 a 40 minutos y de 60 a 90 minutos previos al procedimiento.

TECNICA DE EXSANGUINEOTRANSFUSION :

1. Aspirar el estómago cuidadosamente (lavado gástrico).
2. Se debe realizar en quirófano ó sitio estéril.
3. Uso de ropas que reúna normas de asepsia y antisepsia.
4. Incubadora abierta fijando al niño.
5. Asepsia y antisepsia de abdomen.

6. Sección del cordón umbilical.
7. Introducción del cateter de polietileno en vena y arteria umbilical n 3 y 5 cm.aprox.
8. Se extraen 10 ml.ppra exámenes laboratorio
9. Se introducen los primeros 20 ml. de sangre y se extraen 20 ml. para los eutróficos y- 10 ml. para los de peso subnormal y así sucesivamente hasta efectuar todos los recambios necesarios.
10. Periódicamente se lavarán las jeringas de transfusión con solución salina de heparina, evitando su atascamiento.
11. Se vigilarán los signos vitales constantemente, pudiendo utilizar monitoréo.
12. Después de haber inyectado ó recambiado -- cada 200 ml. de sangre se administrará 1.0 a 1.5 ml. de gluconato de calcio al 10% lentamente.
13. Se tomarán muestras para laboratorio al terminar el procedimiento.
14. Se deberá efectuar en un termino de una hora a hora y media.
15. El volumen para la exsanguineotransfusión será del 8% del peso corporal ó de 75 a 85- ml/kgpór volumen utilizando 2 a 3 volúmenes de recambio. (total de 500 a 600 ml.aprox.)

16. Continuará en fototerapia!
17. De acuerdo a resultados de laboratorio se valorará retiro de cateteres umbilicales y posteriormente retiro de fototerapia.
18. El tipo de sangre a utilizar será de acuerdo a el que se requiera en cada caso.

Los riesgos potenciales de la Exsangüineotransfusión son :

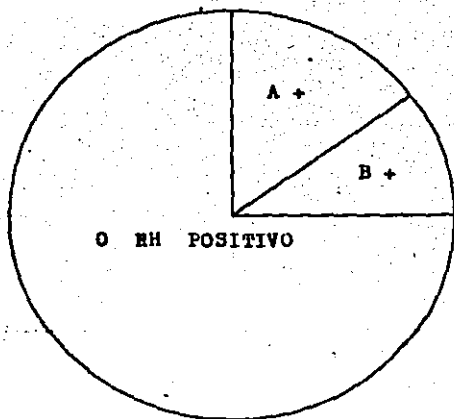
- a) Vasculares : embolismo con aire ó coágulos, trombosis (vena porta) e infarto hemorrágico de colon.
- b) Cardiovasculares : arritmias, sobrecarga de volumen, paro cardiaco, insuf. cardiopulmonar
- c) Metabólicas : hipercaliemia, hipernatremia, hipocalcemia, acidosis, hipoglucemia e hipomagnesemia.
- d) Hematológicas: exceso de anticoagulante y trombocitopenia.
- e) Infecciones : bacterianas, hepatitis por suero, colangitis y paludismo.
- f) Varios : lesión mecánica de los eritrocitos del donador perforación de la vena umbilical y colon hipotermia..

El mecanismo del "Rebote" se debe en parte a que la sangre del donador ; contiene albúmina libre y por lo tanto atrae bilirrubina del espacio

extravasular, al grado de que al acabar -
la exsanguineotransfusión la bilirrubina -
final es de 60% de la preexsanguineot.

En algunas de las complicaciones-
infecciosas mencionadas por ejemplo el tra-
tamiento será ; en Colangitis será médico-
de la causa desencadenante; en la Hepatitis
es sintomático a base de dieta y vigilancia
en Sepsis dependerá del germen causal a ba-
se de penicilina. En la toxoplasmosis será
con sulfadiazina y pirimetamina.

TIPOS SANGUINEOS



O +	=	75 %
A +	=	18 %
B +	=	7 %

M A T E R I A L Y M E T O D O S

Se revisaron expedientes de neonatos nacidos en el Cunero del Departamento de Pediatría del Centro Médico Naval en el periodo comprendido del 1o. de enero de 1983 al 31 de diciembre de 1986. Se encontraron 64 casos con diagnós-
-de Ictericia Neonatal, se revisaron los siguientes pará-
-metros : edad gestacional, edad del neonato al momento de presentar ictericia, días de evolución, tipo de tratamien-
to, antecedentes prenatales de importancia, resultados del manejo establecido, exámenes y parámetros laboratoriales-
establecidos como control del padecimiento y los exámenes-
utilizados para el diagnóstico.

R E S U L T A D O S

- De los 64 casos de pacientes ictéricos :

37 casos correspondieron al sexo femenino (58%) y 27 al-
-sexo masculino (42%).

- La edad gestacional de los pacientes osciló : mínima de-
31 $\frac{3}{7}$ semanas y la máxima de 42 semanas con un promedio
de 38 $\frac{2}{7}$ semanas.

- El peso de los pacientes osciló : Mínimo de 1,850 grs. y
el máximo de 4,200 grs. con un promedio de 3,300 grs.

- La edad de detección de la ictericia fue en un caso de 8
días y el menor al nacimiento, promedio de presentación-
de 2,4 ds.

- Los grupos sanguíneos de los pacientes estudiados -
fueron :

Grupo O : 48 casos (75%)

Grupo A : 12 casos (18%)

Grupo B : 4 casos (7%)

- Todos los pacientes fueron RH Positivos.

De los 64 casos diagnosticados a su egreso como Ictericia solo 30 ameritaron control laboratorial y manejo ulterior, practicándoseles determinación de bilirrubinas- y en 21 casos determinación de Coombs directa de los cua les solo 3 resultaron positivos y se les practicó exsanguineotransfusión además de otros 4 casos.

- De R los 30 pacientes que ameritaron manejo médico a- 18 se les colocó en fototerapia, 8 se les dió manejo- conservador y 4 se les practicó exsanguineotransfusión.

Los diagnósticos de los pacientes ictericos fueron :

Ictericia fisiológica en 56 casos (87.5%) de estos 21 casos requirieron fototerapia por presentar hiperbilirrubinemia comprendida entre 11.2 y 17.8 mg. de bilirrubina indirecta, los otros 37 casos fueron manejados en forma conservadora (en todos los casos se dió orientación a lamadre sobre la necesidad de helioterapia diaria y control en consulta externa), la bilirrubinemia no llegó a 10 mgs.

Se consideró a 4 casos como incompatibilidad a grupo materno-fetal.

Hubo 3 casos de Isoinmunización materno-fetal que requirieron exsanguineotransfusión.

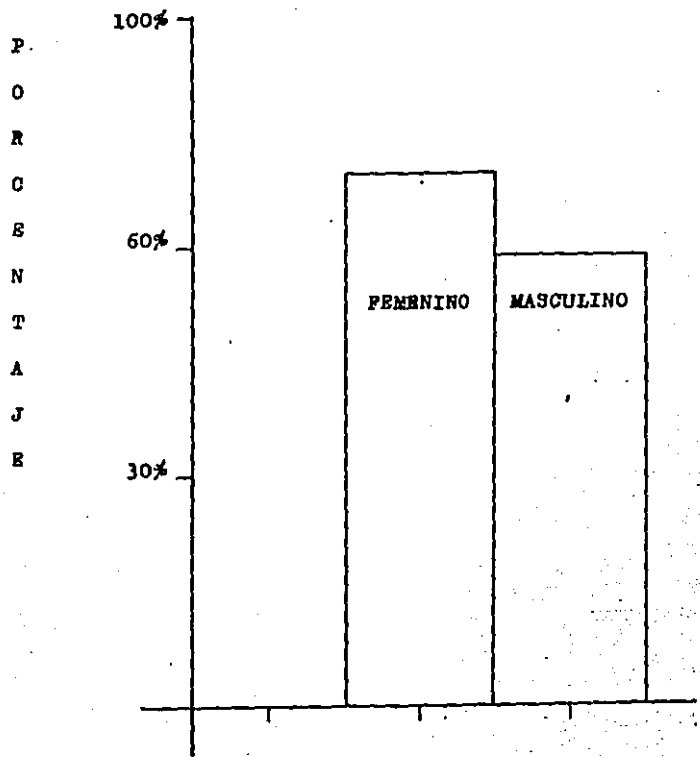
Y un caso de Septicemia con coagulación intravascular Diseminada con Prematurez que falleció con ictericia generalizada.

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

La entidad nosológica mas frecuentemente encontrada como causa de Ictericia fue la fisiológica en el --- 87.5% de los casos lo que concuerda con lo reportado en la literatura y en estudios previos realizados en nuestra Institución.

Los parámetros estudiados no repercutieron en forma importante en cuanto al sexo, el promedio de apari -

DISTRIBUCION POR SEXOS



ción fue de 2 a 3 días de vida extrauterina, edad en que se reporta como inicio de la ictericia fisiológica. Hubo franco predominio del grupo sanguíneo O y todos los pacientes fueron RH positivos.

En cuanto al manejo establecido fue el adecuado a cada caso en particular considerando las características clínicas, antecedentes, pruebas hematológicas y control de bilirrubinas como marcan las normas establecidas. La respuesta al tratamiento fue aceptable y hubo buena evolución en todos los casos tratados excepción al caso de septicemia ya referido.

Asimismo es importante la determinación de los siguientes parámetros e indicaciones en el protocolo de estudio del Neonato icterico:

1. Historia clínica completa
2. Determinación de bilirrubinas de ser necesario en casos de alto riesgo (por antecedentes) del cordón umbilical, preferible y confiables las determinaciones por punción capilar.
3. Prueba de Coombs directa e indirecta.
4. Tipificación y RH del binomio madre-feto.
5. Glucemia, en casos necesarios determinación del pH, proteínas totales y relación A/G.
6. Exámenes de mayor complejidad en casos específicos.
7. ES DETERMINANTE llevar un formato de vigilancia de hiperbilirrubinemia en el Neonato a término y en el

de pretermino, el Hospital cuenta con excelentes formatos actualizados y determino las zonas como indicativas de exsanguineotransfusión cuando las cifras de bilirrubinemia sean determinantes.

Concluiré el presente estudio determinando que es necesario un adecuado control prenatal, es determinante una historia clinica del Neonato -- con todos los datos necesarios ya marcados, la tipificación y RH, en los casos especificos la cuantificación de bilirrubinemia, la revisión periódica y vigilancia en el Servicio de Cuneros de los neonatos para observar en el momento preciso la presencia de ictericia y normar la conducta terapéutica a seguir a fin de evitar progresión del padecimiento con el consiguiente deterioro neurológico.

TRATAMIENTO PARA NEONATOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA

P
O
R
O
I
E
N
T
O



I

II

III

I.- FOTOTERAPIA

II.- MANEJO CONSERVADOR

III.- HEMANGUIROTRANSFUSION

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

ESTA TESIS
SALIR BE LA
NO DEBE
BIBLIOTECA

1. De la Torre V : Ictericia Neonatal. Fisiología y tratamiento. Edit.Salvat 2da.Edic.:259,1981
2. Odell, Story B and Rosenberg L : Studies in - Kernic_terus III. The saturation of serum proteins with bilirubin during neonatal life and its relationship to brain damage of five years J. Pediatrics 76 : 12-21, 1980.
3. Seligman J : Conceptos actuales combinantes sobre hiperbilirrubinemia y su tratamiento en el Recién nacido : El RN . Clin.Pediat.Nort.Am. : 509=527, agosto 1977.
4. Yi Yun H : Metabolismo de la bilirrubina. Clínicas Pediátricas de Norteamérica : 813-21, junio 1985.
5. Lucey J : Neonatal jaundice and phototherapy - Pediat. Clin. North. Am. Novbre.1982
6. Allen F and Diamond L : Erythroblastosis Fetalis. Little Brown CO . Boston 1968
7. Singhis and Singh M : Pathogenesis of oxytocin induced neonatal hyperbilirrubinemia. Arch.Dis. Child. 54 : 400. 1984
8. David A : Nuevos usos de la exsanguineotransfusión. El Recién nacido. Clin.Ped.de Nort.am.- Interamericana Mex.603=607, agosto 1977.
9. Taisman S, Garther : Tratamiento farmacológico de la hiperbilirrubinemia neonatal. Clínicas - de Perinatología 37,54 Marzo 1983

10. Max S : Indicaciones de la exsanguineotransfusión por hiperbilirrubinemia en el recién nacido. Bol. Med. Hosp. Inf. Mex. V : XXVII 6, 1980
11. Contreras c: Ictericia Hemolítica del Recién Nacido. Memorias del Quinto Curso Monográfico "Ictericia". UNAM, CEMENAV, 16-36, México 1981.
12. Smith S, Korsky L. : Erythroblastosis Fetalis new - program of currents therapeutics. Am. J. Med. 62-81 jun. 1983