

11237  
2ej  
20



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES**

**HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CURSO DE ESPECIALIZACION PEDIATRIA MEDICA**

**CORRELACION ANATOMO CLINICA DE  
KERNICTERUS EN RECIEN NACIDOS  
PRE TERMINO**

**TESIS RECEPCIONAL  
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MEDICA  
P R E S E N T A  
DRA. LUISA GRACIA BEIRANA PALENCIA**

**A S E S O R :  
DR. MIGUEL CAMARILLO VALENCIA  
C O L S :  
DRA. MARIA MAGDALENA BECERRA LOMELI  
DR. ARMANDO AGUILAR GUERRERO**



MEXICO, D.F.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1988



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

*CORRELACION CLINICO PATOLOGICA  
DE KERNICTERUS EN RECIEN NACIDOS PRETERMINO*

## I N D I C E

<i>ANTECEDENTES CIENTIFICOS</i> .....	2
<i>OBJETIVOS</i> .....	9
<i>JUSTIFICACION</i> .....	10
<i>MATERIAL Y METODOS</i> .....	11
<i>RESULTADOS</i> .....	12
<i>DISCUSION</i> .....	15
<i>CONCLUSIONES</i> .....	20
<i>CUADROS</i> .....	21
<i>BIBLIOGRAFIA</i> .....	27

## ANTECEDENTES CIENTIFICOS

*El término kernicterus fue acuñado originalmente por Schomal en el año de 1903. Desde el punto de vista anatómico-patológico, significa pigmentación amarillenta de ciertos grupos neuronales. El concepto "Encefalopatía por bilirrubina", implica, en cambio que dicha pigmentación se acompañe de necrosis neuronal, causando en síndrome neurológico tanto temprano como tardío. (1,2').*

*La encefalopatía por bilirrubina es la complicación más importante y severa de la ictericia neonatal, ésta última se presenta en un 60% de los niños de término y hasta en un 80% de los niños pretérmino en la primera semana de vida. (3)*

*En la presentación clásica de la encefalopatía por bilirrubina, se reconocen tres fases clínicas. En la primera de ellas el paciente presenta estupor, pobre succión y disminución del reflejo de Moro; en la segunda fase, los signos cardinales son hipertonia, principalmente de los grupos musculares extensores, manifestada por retrocolis y opistótonos. La fiebre se presenta en un 80% de los casos de la serie estudiada por Van Praug, sin que se haya determinado la causa de la misma, siendo probablemente de origen diencefálico; la tercera fase en cambio, se caracteriza por hipotonía y presencia de*

*crisis convulsivas que ocurren en la minoría de los pacientes con Kernicterus, sin embargo, existen series en que esta última complicación se reporta hasta en un 50% de los casos, pareciendo ser un componente de procesos patológicos concomitantes como lo es la encefalopatía hipóxico-isquémica. (4,5,6,1)*

*En las manifestaciones tardías de este padecimiento los datos prominentes son anomalías extrapiramidales, atetosis principalmente; alteraciones en la mirada, disturbios de la audición especialmente a nivel sensorial. Los déficits intelectuales realmente se presentan en porcentaje no significativos (5,6,7,1). Los recién nacidos pretérmino, sin embargo, pocas veces presentan los signos clásicos de Kernicterus y éste es generalmente un hallazgo de autopsia, desarrollándose el cuadro clínico con cifras bajas de bilirrubina que no hacen sospechar el diagnóstico (8,9).*

*Ritter, en un estudio prospectivo de 91 recién nacidos prematuros con peso menor de 1500 grs, de los cuales fallecieron 53 y se efectuó estudio necropsico en 30, encontró en 7 de ellos, datos histopatológicos compatibles con kernicterus sin que tuvieran manifestación clínica alguna. En este estudio, los niveles de bilirrubina libre no fueron estadísticamente diferentes entre los niños con kernicterus y los que no presentaron esta patología. 3 pacientes tuvieron niveles de bilirrubina*

menores de 10 mg. Estos tres niños presentaron episodios prolongados de acidosis, hipoxemia e hipotemia durante las 24 horas previas al pico máximo de bilirrubina libre. (10').

Gariner, por otro lado, en una revisión de dos años, encontró que hasta el 64% de los niños pretérmino fallecidos en la primera semana de vida intrauterina, y en quienes se efectuó autopsia, tenían diagnóstico anatomopatológico de kernicterus. Ninguno de estos pacientes presentó manifestación neurológica alguna, e inclusive en 2 casos, no hubo ictericia. La incidencia fue significativamente mayor en niños menores de 30 semanas de edad gestacional.

La patogenia de la encefalopatía por hiperbilirrubinemia es compleja y escasamente comprendida. Estudios clínicos y de laboratorio han indicado que ciertos factores de riesgo neonatal aumentan las probabilidades de desarrollo de esta patología de hiperbilirrubina no conjugada leve o moderada.

La relación entre hipoxia cerebral y kernicterus es tan estrecha que algunos investigadores han sugerido -- que el kernicterus no se desarrolla si no existe concomitantemente, cierto grado de hipoxia a nivel del sistema nervioso central, situación que ha sido comprobada en recién nacidos pretérmino muy inmaduros. (12,13')

Los factores de riesgo que se han implicado, incluyen: hemólisis, asfixia, prematuridad, sexo masculino, acidosis, aumento en las concentraciones de ácidos grasos no esterificados, hiperosmolaridad, hipotermia, hipoukuminemia, hipoglucemia, infección sistémica, especialmente cuando hay afección del sistema nervioso central, ciertos tipos de drogas, bajo peso y fijación deficiente de la bilirrubina a la albúmina por diversas causas (5,7,14,15,16,17,1).

El último punto de relevante importancia sin duda. Se ha demostrado que pacientes pretérmino desarrollan kernicterus con cifras bajas de bilirrubina por presentar trastornos en la capacidad de captación de la bilirrubina o en la afinidad por la misma, quizás debido a una configuración estructural diferente de esta proteína que no alcanza niveles de captación suficientes hasta varios meses después del nacimiento, siendo este fenómeno más notorio aún en los pacientes pretérmino. (16)

Por otra parte, se ha comprobado que no ocurre una mayor frecuencia de kernicterus en ratas analbuminémicas y que las concentraciones de bilirrubina indirecta en cerebro no se correlaciona con las concentraciones de bilirrubina indirecta en suero, medidas por el método de peroxidasa; por lo tanto una de las teorías más aceptadas para explicar la ocurrencia de kernicterus, es que este se produce por la entrada de bilirrubina ligada a la albúmina, en las células cere-



bral, cuando existe un fracaso en la barrera hemato-encefálica o la cual puede ser abierta por múltiples factores: trauma, hipoxia, hiperosmolaridad, isquemia, e hipercapnia sobrelado.

Asimismo se ha comprobado que la presencia de ácidos grasos no esterificados compiten por los sitios de acción para la bilirrubina en la albúmina y estas uniones están presentes en altas concentraciones en situaciones tales como hipoxemia, hipoglicemia sepsis, administración de sangre heparinizada y alimentación parenteral con lípidos. Ritter demostró en infantes prematuros asfixiados todos con ellos cuadros severos de acidosis, la presencia de concentraciones elevadas de aniones orgánicos de este tipo (8,19). También se ha demostrado que aniones exógenos provocan la misma situación potentes competidores son los sulfonamidas, salicilatos, moxalactam, benzato de sodio (20) los mecanismos de daño neuronal causados por los depósitos de bilirrubina son controvertidos. Pero los estudios efectuados parecen indicar que el efecto deletéreo es sobre varios efectos celulares, demostrado en estudios tanto in vitro como in vivo se muestran disturbios a nivel de fosforilización oxidativa, glicolisis, síntesis de glucógeno, ciclo de ácido cítrico, síntesis de AMP y ADN, metabolismo de lípidos mielinización, síntesis y transporte de neurotransmisores (21).

Se han propuesto varios mecanismos para explicar el ingreso de bilirrubina a la neurona y el daño resultante al metabolismo celular. La bilirrubina no conjugada es una sustancia liposoluble prácticamente insoluble en agua. Es posible que el pigmento atraiga las fracciones lipídicas de las membranas celulares, sobre todo aquellas con concentraciones elevadas de gangliosidos. La bilirrubina no conjugada es un compuesto inestable que fácilmente se convierte en bilirrubina ácida; ésta se agrega sobre las membranas subcelulares y precipita, causando daño en la mayoría de los casos irreversibles. Este mismo mecanismo se ha observado a nivel de membrana celular, causando daño directo y permitiendo una mayor entrada de bilirrubina no conjugada. (22,23')

Los clásicos hallazgos de anatomopatológicos de kernicterus son dos: pigmentación amarilla de ciertos grupos neuronales y necrosis neuronal. Estudios recientes en animales han sugerido que se puede producir una alteración funcional significativa por hiperbilirrubinemia aún cuando no se produzca tinción amarillenta, fenómeno quizá explicado por citotoxicidad (3, 23, 24').

La localización de la bilirrubina en niños prematuros abarca núcleos de pares craneales, núcleo subtalámico, núcleos talámicos en cambio en niños de término la localización primor-

diat es a nivel de ganglios basales, la corteza cerebral generalmente esta respetada en ambos grupos. Se han descrito tales estados neuropatológicos en relación con el deposito de bilirrubina a nivel de sistema nervioso central. En el primer grupo, ocurre una encefalopatía aguda, kernicterus en niños de término con cifras elevadas de hiperbilirrubinemia, en el segundo grupo, también encefalopatía aguda con kernicterus presentandose en niños pretérmino sin cifras muy elevadas de hiperbilirrubinas; y, finalmente, en el tercer grupo, únicamente se encuentra deposito de bilirrubina en ciertos grupos neuronales, no hay datos de necrosis neuronal, ocurriendo en prematuros sin cifras importantes de hiperbilirrubinemia. Esto está estrechamente relacionado con el comportamiento clínico en la mayoría de los casos. Aproximadamente el 50% de los pacientes con kernicterus observado en autopsia tienen lesiones de toxicidad extracerebral. (26, 27')

**OBJETIVOS**

a) *Conocer Evolución Clínica, Cifras de Bilirrubina y Hallazgos de Autopsia en Recien Nacidos Pretérmino con Diagnostico de Kernicterus.*

b) *Conocer los Factores de Riesgo que Favorecen la Presentación de Encefalopatía por Bilirrubina en Recien Nacidos Pretérmino.*

### JUSTIFICACION

*El Kernicterus es un problema importante en las salas de Terapia Intensiva neonatal, siendo una de las causas de mortalidad y morbilidad primordial.*

*En el Hospital General Centro Médico La Raza, no se conoce con exactitud el panorama de este padecimiento en nuestro medio consideramos que al efectuar un estudio anatómico-clínico para lograr lo anterior sera de gran utilidad para mejorar de esta forma el manejo integral con un diagnostico temprano y tratamientos oportunos, con mejoría a largo plazo.*

## MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes del servicio de Anatomía patológica en el lapso comprendido entre enero de 1981 seleccionando todos los casos de kernicterus en recién nacidos pretérmino tanto sexo femenino como masculino, posteriormente se revisaron sus expedientes clínicos. Una vez que el caso se incluyó en el estudio se procedió a recabar los siguientes datos: Identificación, sexo, gestacional, antecedentes perinatales sobresalientes, edad cronológica, peso, pugar, silverman, datos clínicos sobresalientes de la evolución clínica, exámenes de laboratorios (albúmina, cifra de Hb y Ht, gusometrias arteriales, glicemias, cifras de bilirrubina, electrolitos séricos, tiempos de coagulación Coombs, Grupo y Rh, tratamiento recibido (medicamentos, fototerapia, exanguinotransfusión).

Se efectuó correlación entre los datos clínicos encontrados y los hallazgos anatomopatológicos.

Los datos obtenidos solo fueron utilizados con fines de investigación y se mantuvo en anonimato el nombre del paciente.

Los datos obtenidos se sometieron a análisis porcentual y distribución de frecuencias.

## RESULTADOS

En la revisión de autopsias de 7 años se encontraron un total de 360 casos en recién nacidos, de los cuales 190 correspondieron a pacientes pretermino, y 170 a pacientes recién nacidos de término el hallazgo de kernicterus en el primer grupo correspondió a un total de 14 casos (13 por ciento), (12,6 por ciento)

De los 24 casos analizados 16 fueron del sexo masculino y 8 sexo femenino.

La etiología de la hiperbilirrubinemia fue incompatibilidad a RH en dos casos. Incompatibilidad ABO se demostró en 5 casos, en 8 casos se estableció el diagnóstico de ictericia fisiológica. En nueve casos la causa no se pudo determinar ya que los pacientes no presentaron ictericia y nunca existió determinación de cifras de bilirrubina y otros estudios de laboratorio complementarios.

De los 24 casos, en 21 no estableció el diagnóstico de kernicterus durante vida. En todos los casos la cifra de bilirrubina cuando fue determinada fue menor a igual a 15 mg por ciento, mientras que la probabilidad diagnóstica se incremento cuando la cifra de bilirrubina indirecta fue mayor o igual a 16 mg por ciento.

El cuadro 3 revela los signos clínicos presentes en este grupo de pacientes; en 9 casos (37.5 por ciento) el reflejo de Moro estaba ausente o disminuido en estos mismos pacientes el reflejo de succión estaba ausente o disminuido. Temblores finos se encontraron en un 16.6 por ciento.

La ictericia estuvo presente en un 50 por ciento de los casos unicamente y solo 4 pacientes (16.6 por ciento) presentaron fiebre.

Tres pacientes presentaron hipotonía y crisis convulsivas. Es importante hacer notar que ninguno de los casos excepto tres, se sospecho el diagnostico de kernicterus por manifestaciones de tipo neurológico. Siempre atribuyendose a padecimientos concomitantes.

De los hallazgos de autopsia coincidentes con el kernicterus destacaron por su frecuencia y severidad a la patología respiratoria siendo el problema principal la enfermedad de membrana hialina que se presentó en un 50 por ciento de los casos. Malformaciones de tipo cardíaco en 5 casos, lesión renal con necrosis tubular aguda en tres. La hemorragia intraventricular fue la patología a nivel neurológico más frecuentes, encontrandose en 14 pacientes (41 por ciento). Procesos infecciosos sistémicos en 6 pacientes y en tres de



ellos con datos histológicos que apoyaban CID. Los porcentajes respectivos se encuentran anotados en el cuadro 5.

La localización topográfica más frecuente de Kernicterus fueron núcleo subtalámico, núcleos de pares craneales, y cerebelo. No se encontraron evidencia de bilirrubina en otros sitios extracerebrales.

## DISCUSION

*Aunque en los últimos años han existido grandes avances en el conocimiento del metabolismo de la bilirrubina y el manejo de las complicaciones secundarias a su incremento como son ictericia y kernicterus con desarrollo de encefalopatía, aún en los grandes centros de Terapia Intensiva neonatal constituye problema diagnóstico embretado en recién nacidos pretermino.*

*En el presente estudio anatomoclínico encontramos que la frecuencia de kernicterus como hallazgo de autopsia fue del 12.6 por ciento en pacientes pretermino y solo en un 3.5 por ciento de los recién nacidos de término. La preponderancia en el primer grupo coincide con el reporte de otros estudios en autopsia en nuestro país como en el extranjero. GARTNER en una población importante y bien estudiada clínico patológica en un lapso de 6 años encontro que la frecuencia de Kernicterus en recién nacidos pretermino fue del 25 por ciento y en infantes de término del 2 por ciento. No así en reportes de nuestro país donde la frecuencia fue semejante, el Dr. Jasso y colaboradores en un estudio anatómo clínico de 4123 autopsias en un lapso de 10 años encontraron que el 50 por ciento respectivamente correspondía a estos grupos de edades gestacionales.*

Quizá el dato más sobresaliente es la proporción de ausencia de diagnóstico de kernicterus que se presentó hasta un 87.5 por ciento (21 casos) en recién nacidos pretérmino, dato ya reportado en recientes estudios como se ha mencionado previamente. Explicado esto quizá por la presencia de este padecimiento con cifras bajas de bilirrubina que no hacen sospechar la patología, en esta revisión observamos que en los únicos casos que se sospecho kernicterus fue aquellos en los que las cifras de bilirrubina fue mayor o igual a 16 mg por ciento o bien aquellos que tuvieron este dato con alguna manifestación neurológica agregada que solo se reporto en tres casos. En un 8,3 por ciento de la población la cifra de bilirrubina fue inferior a 5 mg por ciento, y en un 45 por ciento la cifra de bilirrubina fue menor a 10 mg por ciento.

Otra de las posibles razones implicadas en el pobre diagnóstico es la ausencia de manifestaciones clínicas específicas de este padecimiento aunque se presentaron neurológicas del tipo disminución de reflejo de Moro y succión, temblores hipotonía, crisis convulsivas en los porcentajes mencionados previamente, en la mayoría de los casos no se relaciono esta sintomatología con la posibilidad diagnóstica de kernicterus y si se relaciono con la patología concomitante en la mayoría de los casos. (sepsis, meningitis, hemorragia intracraneal, alteraciones metabólicas etc').

Otro de los factores preponderantes es la ausencia de ictericia, dato clínico que pondría alerta al clínico ante la presencia de complicaciones mayores y por lo tanto monitorización continua de bilirrubina, en nuestros pacientes la ausencia de ictericia se presentó en 10 casos, (50 por ciento) y esto probablemente contribuyó a la falta de toma de bilirrubina en 9 de estos casos. Sin efectuarse diagnóstico alguno en vida y solo siendo hallazgo de autopsia, únicamente la gran proporción de pacientes quedan dentro del tercer grupo de la clasificación neuropatológica de este padecimiento mencionada en la introducción de este estudio, es decir recién nacidos prematuros, con depósito de bilirrubina en diferentes grupos neuronales sin evidencia de encefalopatía caracterizada por necrosis neuronal y con determinación de hiperbilirrubina no importante.

La posibilidad de neurotoxicidad de la bilirrubina no severa sin datos de encefalopatía aguda es controversial. Y de gran interés, el tipo de pacientes primordiales menores de 36 semanas y el cuadro clínico ausente en la mayoría de los casos ha hecho que sea en la actualidad punto de estudio importante.

Se ha observado en estos pacientes como dato hasta el momento actual concluyente es porcentaje significativo

de pérdida de audición valorados por potenciales evocados en estudios de seguimiento en pacientes con esta posibilidad diagnóstica. aparentemente es de gran importancia el tiempo en el que ocurre el insulto a nivel cerebral y así se ha demostrado en estudios experimentales que las lesiones provocadas por bilirrubina y recién nacidos pretérmino no pueden ser tan importante y no dejar secuelas de relevancia como podría ocurrir en el cerebro del recién nacido de término, relacionado directamente con el grado de madurez y de diferenciación celular a nivel neuronal.

Otro de los puntos importantes a considerar es el presencia de factores de riesgo presentes que favorecen de encefalopatía por bilirrubina, en nuestra revisión encontramos que los más frecuentes fueron la acidosis que se presentó hasta un 100 por ciento de los casos, peso bajo, (37.5 por ciento), sepsis (37.5 por ciento), asfixia neonatal de leve a moderada hasta un 91 por ciento hipercapnia, hipotemia, hipoglicemias, en porcentajes menores y todos ellos concordantes con los reportados en la literatura. Asimismo la patología concomitante más frecuente fue enfermedad de membrana hialina tanto clínicamente como anatómicamente.

Es llamativo el hecho de que solo 9 pacientes de 24 recibieron como tratamiento fototerapia y solo en dos se

*efectuo exanguinotras fusión, con defunción en un caso durante el procedimiento.*

*Solo en tres casos se menciona a la fototerapia como profiláctica, en ningún caso se hubo antecedente de aplicación de RHO gam en los casos de incompatibilidad a Rh.*

*Las lesiones histopatológicas encontradas en pacientes recién nacidos pretermino localizadas primordialmente a nivel de núcleos subtalámicos, hipotálamo, y núcleo de pares craneales coincide con lo reportado en la literatura. No se reportaron lesiones extracerebrales por bilirrubina.*

### CONCLUSIONES

*La Kernicterus es un problema de salud importante dentro de la población neonatal, sobre todo en los pacientes pretermino donde el diagnóstico es difícil por la ausencia tanto de manifestaciones generales y neurológicas así como por la presencia de esta patología aun con cifras bajas de bilirrubina, y siendo en la mayoría de los casos hallazgo de autopsia sobretodo en pacientes menores 32 semanas de edad gestacional sin determinarse exactamente a largo plazo secuelas neurológicas al parecer diferentes a las de pacientes de término, y solo hasta el momento actual admitido disminución de la audición por lo que sería importante seguir a todos estos pacientes como potenciales evocados.*

*Asimismo es importante el monitoreo desde las primeras horas de vida de cifras de bilirrubina, y otros estudios de laboratorio que no permitan sospechar y efectuar un adecuado y temprano tratamiento, considerado los factores de riesgo de gran importancia y presentes en porcentajes significativos aplicar medidas profilácticas en estos pacientes como fototerapia continua desde el primer día de vida sobre todo en pacientes menores de 15 gramos y efectuar tratamiento energético y temprano en caso necesario y no retrasar en ningún momento la exanguinotransfusión.*

FRECUENCIA DE KERNICTERUS EN PREMATUROS COMO HALLAZGO DE AUTOPSIA			
EDAD GESTIONAL (SEMANAS)			
	25-28	29-32	33-36
Casos de Kernicterus	4 (16 %)	10 (41 %)	10 (41 %)
Cifra promedio mas elevada de bilirubina (mg/100 ml)	6.4	12.0	9.2



CORRELACION CLINICO PATOLOGICA DE KERNICTERUS EN PREMATUROS		
SEXO 24 CASOS		
	FEMENINO	MASCULINO
NUMERO	8	16
POR CIENTO	33.3 %	66.6%

RELACION ENTRE BILIRUBINA INDIRECTA MAXIMA Y DIAGNOSTICO CLINICO DE KERNICTERUS 24 CASOS		
BILIRUBINA mg %	NUMERO DE CASOS CON SOSPECHA CLINICA	NUMERO DE CASOS SIN SOSPECHA CLINICA
0- 15	0	12
16- 25	3	0
26- 35	0	0
36- 45	0	0

**CORRELACION CLINICO PATOLOGICA DE KERNICTERUS  
EN RECIEN NACIDOS PRETERMINO**

**CUADRO CLINICO  
24 CASOS**

SIGNOS	NUMERO	POR CIENTO
MORO DEBIL ,AUSENTE	9	37.5%
SUCCION DEBIL	9	37.5%
TEMBORES	4	16.6%
HIPERTONIA	0	0
OPISTOTONOS	0	0
DESVIACION GLOBOS OCULARES	0	0
NISTAGMO	0	0
HIPOTONIA	3	12.5%
CONVULSIONES	3	12.5%
ICTERICIA	12	50 %
FIEBRE	4	16.6%

**CORRELACION CLINICO PATOLOGICA DE KERNICTERUS EN  
RECEN NACIDOS PRETERMINO**

**PATOLOGIA CONCOMITANTE  
24 CASOS**

	<b>NUMERO</b>	<b>POR CIENTO</b>
<b>E. MEMBRANA HIALINA</b>	12	50%
<b>HEMORRAGIA INTRACRANEANA</b>	10	41%
<b>ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE</b>	6	25%
<b>ENFERMEDAD CARDIACA CONGENITA</b>	6	25%
<b>NEUMONIA</b>	3	12.5%
<b>GID</b>	3	12.5%
<b>INSUFICIENCIA RENAL AGUDA</b>	3	12.5%

CORRELACION CLINICO PATOLOGICA DE KERNICTERUS EN RN PRETERMINO.		
ASFIXIA NEONATAL		
APGAR	NUMERO	24 CASOS POR CIENTO
6-7	7	29.1%
4-6	8	33.3%
1-3	7	29.1%
7-10	2	8.3%

CORRELACION CLINICO PATOLOGICA DE AERNICTERUS EN RECINEN NACIDOS PRETERMINO		
FACTORES DE RIESGO		
24 CASOS		
FACTOR DE RIESGO	NUMERO	PORCIENTO
ACIDOSIS	24	100 %
ASFIQIA NEONATAL	22	91 %
SEPSIS	9	37.5 %
DESNUTRICION IN UTERO	9	37.5 %
HIPERCAPNIA	5	20.8 %
HEMOLISIS	3	12.5 %
MENINGITIS	3	12.5 %
HIPOTERMIA	2	8.3 %
ANIONES EXOGENOS	0	0.

## BIBLIOGRAFIA

1. Ernesta L, Herlin L, Zetterstrom R, *Experimental studies on pathogenesis of kernicterus*, *Pediatrics* 1957; 21:647-657.
2. Ritter D.A, *A prospective study of free bilirubin and other risk factors on the development of kernicterus in premature infants* 1982;69:260-265.
3. Maisels M.J, *Jaundice in the newborn*. *Pediatrics*. 1982; 3:305-308.
4. Karp W B, *Biochemical alterations in neonatal hyperbilirubinemia and bilirubin encephalopathy: A review I*. *Pediatr* 1979;64: 361-368.
5. Turkel SB, *A clinical pathologic reappraisal of kernicterus* *J Pediatr* 1982; 69:267-272.
6. Gestner LM, *Kernicterus: High incidence in premature infants with low serum bilirubin concentrations*. *Pediatrics* 1970; 45:906-916.
7. Stern L, Denton RL, *Kernicterus in small premature infants* *Pediatrics* 1975; 35: 35-38.
8. Cashore WJ, Oh W, *Unbound bilirubin and kernicterus in low birth-weight infants* *Pediatrics* 1982; 69:481-484.
9. Ritth DA, Kenny JD, Horton HJ, et al *A prospective study of free bilirubin and other risk factors on the development of kernicterus in premature infants* *Pediatrics* 1982; 69:26-266.

10. Kim MH, Yoo JJ, Shen J, et al Lack of predictive indices in kernicterus. A comparison of clinical and pathological factors in infants with or without kernicterus. *J Pediatr* 1980; 66:852-856.
11. Turkel SB, Guttenberg ME, Moynes DR, et al Lack of identifiable risk factors for kernicterus *Pediatrics* 1980; 3: 502-507.
12. Ritter DA, Kenny J D, Risk factors of kernicterus in premature *Pediatrics* 1983; 68:260-266.
13. Gartner LM, Effect of phototherapy on albumin of bilirubin *Pediatrics* 1985; 46:401-406.
14. Gartner LM, Lee K, Vaisman S, Development of bilirubin transport and metabolism in the newborn rhesus monkey *J Pediatr* 1977; 90:513-516.
15. Keenan WJ, Perlstein PH, Kernicterus in small sick premature infants receiving phototherapy, *Pediatrics* 1972; 49:652-656.
16. Stern L, Drugs, the newborn infant and the binding of bilirubin to albumin. *Pediatrics*; 1972; 45:916-917.
17. Brodersen R, Bilirubin transport in the newborn infant, reviewed in relation to kernicterus *J Pediatr* 1980; 96:349-50.
18. Levine RL, Entry of bilirubin into the brain due to opening of the blood-brain barrier 1982; 69:255-259.

SAHAR DEPT. OF HEALTH SERVICES  
 LIBRARY

19. Jean Y, Williams TH, Ultrastructural aspects of bilirubin encephalopathy in eschleer nuclei of the Gunn rat. *J Angl* 1977; 124: 599-614.
20. Lending M, Slobody LB, Mestern J, The relationship of hypercapnia to the production of kernicterus *Dev Med Child Neurol* 1967; 9:145-147.
21. Pearlman M.A, Gardner LM, Leek et al The association of kernicterus with bacterial infection in the newborn. *Pediatrics* 1980; 65:26-33.
22. Astutman HR, Parker KM, Marks MI, Potential of moxalactam and other new antimicrobial agents for bilirubin in rat brain *J Pediatr* 1985; 75: 294-296.
23. Ostrea EJ, Bassel M, Fleury CA, et al Influence of free fatty acids and glucose infusion on serum bilirubin binding to albumin, clinical implications *J Pediatr* 1983; 102: 426-431.
24. Bralid D, Cashore WJ, Oh W, Effect of serum hyperosmolality on opening of blood-brain barrier for bilirubin in rat brain *Pediatrics* 1983; 909-914.
25. Baidensen R, Prevention of kernicterus, based on recent progress in bilirubin chemistry *Acta Pediatr Scand* 1977; 66:625-631.