



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

11237
242



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

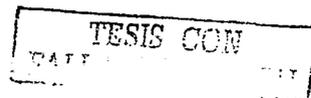
ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA EN
EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL INFANTIL DEL
ESTADO DE SONORA EN EL AÑO 2000

TESIS

Que para obtener el diploma
en la especialidad de Pediatría

PRESENTA

DRA. CLAUDIA LETICIA ROJO VEGA



HERMOSILLO, SONORA, NOVIEMBRE DEL 2003



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.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MÉXICO.**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS DE LA
HIPERBILIRRUBINEMIA
EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE
SONORA EN EL AÑO 2000.**

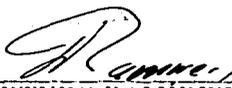
TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN
PEDIATRÍA MÉDICA PRESENTA:

DRA. CLAUDIA LETICIA ROJO VEGA.


DR. RAMIRO GARCÍA ALVAREZ.
DIRECTOR DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN


DR. NORBERTO SOLTERO CRUZ
DIRECTOR GENERAL
DEL HOSPITAL INFANTIL
DEL ESTADO DE SONORA.


DR. CARLOS ARTURO RAMÍREZ RODRÍGUEZ.
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGÍA Y ASESOR

HERMOSILLO, SONORA, OCTUBRE DE 2001.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEDICATORIA

A Dios: por permitirme vivir y llegar a realizarme como mujer y profesionista.

A mi Madre: por su amor y apoyo incondicional en cada momento de mi vida.

A mi padre: porque a pesar de que físicamente no está conmigo, me acompaña su recuerdo y su ejemplo.

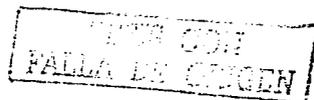
A mi esposo: por estar a mi lado en los momentos de tristeza y alegría, apoyándome con amor durante mi formación.

A mis hermanos: por su apoyo y confianza que me estimula a seguirme superándome constantemente.

A mis compañeros: porque compartimos aprendizaje y la alegría de haber logrado la meta esperada.

Al Dr. Carlos A. Ramírez: por ser un ejemplo a seguir por la manera digna de dirigirse al residente, por ser una autoridad médica en su área, y por su valiosa colaboración en la elaboración de mi tesis.

A todos aquellos niños que hicieron posible mi formación como pediatra.



INDICE

	Pags.
RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	2
PROBLEMA.....	31
OBJETIVOS.....	31
MATERIAL Y METODOS.....	33
CLASIFICACION DE LA INVESTIGACIÓN.....	34
RESULTADOS.....	35
GRAFICAS.....	38
DISCUSIÓN.....	52
CONCLUSIONES.....	53
BIBIOGRAFIA.....	58

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

OBJETIVO GENERAL: Conocer las características epidemiológicas de la hiperbilirrubinemia en el servicio de neonatología del IHES en el año 2000.

MATERIAL Y METODOS: Se revizó el 50% de los expedientes de egresos de neonatología en el año 2000, conformándose 2 grupos: grupo 1. RN fallecidos 166 pacientes (100%) y grupo 2 RN vivos 359 pacientes (34%). No comparándose ambos grupos.

RESULTADOS: Se presentan primer resultado grupo 1 y segundo resultado grupo 2. Incidencia de hiperbilirrubinemia 17.5% ambos grupos con 29 y 63 pacientes respectivamente. Tipo de predominio indirecta 73% y 98%, directa 24% y 2%, mixta 3% y 0%. Incompatibilidad a Rh sin isoimmunización 0 y 3.2%. Isoimmunización a Rh 3.4% y 0%, incompatibilidad a grupo sin isoimmunización 3.4% y 11.6%, isoimmunización a grupo 3.4% y 1.4%. Relación sexo masculino:femenino 2.2:1 y 1.9:1. Prematurez 79% y 40%. Bajo peso al nacer 76% y 40%. Incremento máximo de bilirrubinas 50 y 60 mg%. Promedio 18 mg% ambos. Promedio de día de aparición 2do y 5to día ambos, promedio de días con hiperbilirrubinemia 1 a 3 ambos. RN exanguinados 13.8% y 12.7%. Porcentaje de descenso de bilirrubinas totales (BT) por exanguineotransfusión 28% ambos. Complicaciones del manejo: deshidratación por fototerapia 10% ambos, infección en sitio de cateter central 25% y 12.5%, sepsis postexanguineotransfusión 75% y 25%. Diagnosticos asociados: cardiopatías congénitas 17.2% y 0%. Sepsis 90 y 32%, prematurez 79 y 40%. Encefalopatía bilirrubínica 0 y 1.6% relacionada con 39 mg% de BT. Autopsias autorizadas 1.6% mismo que presentó kernicterus relacionado con 38 mg% de BT.

CONCLUSIONES: La frecuencia de hiperbilirrubinemia en nuestro hospital concuerda con lo reportado en la literatura. La frecuencia de isoimmunización como causa de hiperbilirrubinemia es baja, siendo la principal causa la multifactorial. El porcentaje de descenso de BT por exanguineotransfusión nos orienta sobre la cantidad de procedimientos que requiera para su manejo. Se encontró una baja incidencia de kernicterus, pero eso nos habla de que en realidad se autorizan pocas autopsias. Se formuló una hoja de recolección de datos del paciente con hiperbilirrubinemia para fundamentar la causa.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION

ICTERICIA: Es el color amarillo de la piel y mucosas secundario al depósito de bilirrubinas. Se encuentra en el 60 % de los recién nacidos de término y 75-80% de los recién nacidos pretérmino. De estos el 15-20% desarrollan hiperbilirrubinemia. Se presenta durante los primeros 7 días de vida, en la mayoría de ellos desaparece sin dejar ninguna consecuencia, sin embargo aquellos neonatos que desarrollen hiperbilirrubinemia grave tienen el riesgo de presentar secuelas neurológicas. La ictericia es visible cuando cuando el nivel de bilirrubina sérica se aproxima a 5-7 mg/dl. Observándose primero en la cara, en especial en la nariz y luego desciende hacia el torso y las extremidades inferiores a medida que aumenta el nivel. En algunos niños se puede demostrarse por medio de la leve compresión de la piel con un dedo. Es fácil de visualizar en el área de "la huella digital" que en la piel circundante. La mucosa bucal y las encías también son buenos sitios para observar ictericia con la compresión.(4.5)

HIPERBILIRRUBINEMIA: Es el incremento de bilirrubina indirecta mayor de 12 mg% en el recién nacido de término y 15 mg% en el recién nacido pretérmino, o mayor de 2 mg% de bilirrubina directa.(5).

También se considera hiperbilirrubinemia cuando la bilirrubina indirecta indirecta se encuentra:

- Más de 4 mg% en sangre del cordón
- Más de 6 mg% en las primeras 12 hrs.
- Más de 10 mg% en las primeras 24 hrs.
- Más de 13 mg% en las primeras 48 hrs.
- Más de 15 mg% en cualquier momento.(6).

POSIBLES MECANISMOS RELACIONADOS CON LA ICTERICIA FISIOLÓGICA DEL RECIEN NACIDO

Aumento de la carga de bilirrubina en el hepatocito

- Aumento del volumen eritrocitario
- Disminución en la vida media de los eritrocitos
- Aumento de la circulación enterohepática de Bilirrubina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Defecto en la captación hepática de la bilirrubina
-Bajos niveles de ligandinas
-Unión de otros aniones a las ligandinas Y y Z.
Transtorno de la conjugación de la bilirrubina
-Actividad disminuida de la UDPGT.
Excreción defectuosa de bilirrubina. (1).

METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA

La bilirrubina es uno de los productos finales del catabolismo del hem. El grupo hem es el componente de la hemoglobina y es el encargado del transporte de oxígeno. La destrucción de los glóbulos rojos libera al grupo hem de la hemoglobina. Esta es la principal fuente de producción de grupo hem (80%); otros precursores son citocromos, mioglobina y algunas enzimas hepáticas (20%). En el sistema reticuloendotelial, el grupo hem es convertido a biliverdina por la acción de la hemoxigenasa I. La biliverdina es un pigmento azul verdoso hidrosoluble y puede ser excretado por el hígado y los riñones. (3).

La degradación de un gramo de hemoglobina forma 34 mg de bilirrubina. En el recién nacidos de término y pretérmino que la producción promedio de bilirrubina es de 8-10 mg/kg/día, que es 2 a 3 veces mayor a la producción en el adulto; debido a:

- a) La vida media acortada de los eritrocitos en los neonatos, que es de 70-90 días comparada a 120 días en el adulto.
- b) Aumento en la degradación del grupo hem secundario a la alta reserva de tejido hematopoyético.
- c) Posiblemente por un incremento en la movilización de citocromos.(1)

La bilirrubina se transporta unida a la albúmina; cada molécula de albúmina es capaz de captar por lo menos dos moléculas de bilirrubina. la bilirrubina es transportada al hígado en donde es captada por 2 proteínas intracelulares, la ligandina "Y" y la ligandina "Z", la primera es de mayor importancia.(4)

La bilirrubina es conjugada en el retículo endoplasmico con una o dos moléculas de ácido glucurónico formando predominantemente monoglucuronido de bilirrubina y en menor proporción diglucuronido de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

bilirrubina, por acción de la enzima uridil difosfo glucuronil transferasa. La bilirrubina conjugada es hidrosoluble y puede entonces ser transportada del hepatocito a la bilis. Los mono y diglucoronidos de bilirrubina son fácilmente hidrolizados en el intestino y pueden formar bilirrubina no conjugada ya sea a través de un mecanismo no enzimático por influencia del medio alcalino del duodeno y del yeyuno o mediado por la beta glucuronidaza.

La bilirrubina no conjugada puede ser reabsorbida a través de la mucosa intestinal y regresar al hígado vía circulación porta, lo cual constituye la denominada circulación enterohepática. La escasa flora bacteriana del neonato limita la conversión de bilirrubina a urobínógeno y por lo tanto la excreción de este último a través de las heces, lo cual, aunado a la mayor hidrólisis de monoglucoronido de bilirrubina, incrementa la cantidad de bilirrubina disponible para su reabsorción. (7.8.4).

CLASIFICACION

La hiperbilirrubinemia se puede presentar en 2 formas en el recién nacido:
La hiperbilirrubinemia no conjugada o indirecta.
La hiperbilirrubinemia conjugada o directa.

HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRECTA

Es la forma más común en el neonato. El aumento de la bilirrubina indirecta sérica se relaciona con la carga de bilirrubina y por lo tanto depende de la edad gestacional y de la edad cronológica del niño.(5).

CAUSAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRECTA

A) ICTERICIA FISIOLÓGICA

En casi todos los neonatos se produce un aumento de la bilirrubina no conjugada sérica durante la primera semana de vida, lo que remite de manera espontánea. En los neonatos de término normales de más de 24 horas de vida los niveles de bilirrubina no conjugada aumentan en forma lenta y presentan un pico de 6-8 mg/dl hacia alrededor del tercero o cuarto día, y disminuye a menos de 1.5

mg/dl. al decimo día de los recién nacidos normales. En los niños prematuros la función hepática es menos madura y la ictericia es más frecuente y más marcada que en los neonatos de término. En casi todos los recién nacidos ictericos el nivel de bilirrubina puede presentar un pico de 10-12 mg/dl. en general hacia el quinto día de vida. Tiene las siguientes características:

- 1.- Su comienzo después de las primeras veinticuatro horas de vida.
- 2.- Tener su acmé en un recién nacido a término entre el segundo y tercer día, y en pretérmino entre el cuarto al sexto día.
- 3.- Tener una duración máxima de siete días en el recién nacido a término y de diez en el pretérmino.
- 4.- Tener una bilirrubina directa < 2 mg/dl. o en todo caso, inferior al 30% de la bilirrubina total.
- 5.- Tener un aumento diario inferior a 5 mg/dl.
- 6.- No llegar en ningún momento a 15 mg/dl de bilirrubina indirecta.(9)

B) ANEMIA HEMOLÍTICA

1.- Defectos en los eritrocitos. La anemia puede ser resultado de un defecto congénito de los eritrocitos, como esferocitosis hereditaria, la pnenocitosis infantil, la deficiencia de piruvatoquinasa, la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), una talasemia o la hemólisis inducida por vitamina K.

2.- Puede verse una anemia hemolítica adquirida en la incompatibilidad ABO o Rh (eritroblastosis fetal) entre el niño y la madre. También puede asociarse con el uso de ciertos fármacos (como las sulfonamidas) o con infecciones.(5)

INCOMPATIBILIDAD AL ANTIGENO RH

El neonato con enfermedad hemolítica al antígeno D del Rh es el resultado de un fenómeno inmunológico que ocurre cuando la madre es Rh negativo (carente de antígeno D) y el feto es Rh positivo. La mortalidad de estos recién nacidos está influenciada por la interacción de la prematuridad, asfixia, anemia e hidrops.(3).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Existen seis genes Rh (tres dominantes y tres recesivos) que codifican un par de determinantes antigénicos a saber: Cc, Dd y Ee. El Rh fetal se hereda bien sea en forma homocigota o heterocigota, dependiendo del Rh materno o paterno. El 97% de los casos se eritroblastosis fetal se debe a isosensibilización para el antígeno Rh D. El resto puede deberse a isosensibilización por otros grupos antigénicos (C, c, E, K, K, fy, My y JK) que pueden incluso presentarse en mujeres Rh (+) (antígeno D positivo).

Factores que modifican la isoimmunización materna:

1.- La cantidad de sangre fetal que pasa a la madre: si la cantidad es menor de 0.1 ml durante el embarazo o el parto, el riesgo de isoimmunización es de 3%. Si la cantidad es 5 ml o más el riesgo es de 50-60%.

2.- Incompatibilidad ABO: si además de la existencia de incompatibilidad a Rh existe incompatibilidad ABO, se presenta un efecto protector porque la destrucción materna de eritrocitos fetales por acción de anticuerpos naturales antiA y antiB, reduce la carga antigénica del RhD. El 3% de las madres que no recibió profilaxis son inmunoglobulina antiD, quedan sensibilizadas, en comparación con el 8% de las compatibles ABO.

Si la madre es Rh(-) y el padre Rh (+) homocigoto el 200% de la descendencia será Rh(+); si el padre es Rh (+) heterocigoto el 50% de la descendencia será Rh(+) y el 50% sera Rh (-).

Fisiopatología:

Es condición la presencia del antígeno Rh en el feto y la ausencia de éste en la madre, el paso de eritrocitos fetales Rh positivo a la circulación materna despierta la respuesta inmune de la paciente con formación de anticuerpos contra el antígeno Rh de los eritrocitos fetales, dicho evento se lleva a cabo en el periodo postparto, sobre todo después de realizar maniobras que causen lesión en la pared uterina o que faciliten su paso a la circulación materna, sin embargo, aún sin existir alguna maniobra se presenta el riesgo de paso de sangre fetal a la mas de desde la 8va semana de gestación, lo que puede explicar la isoimmunización en las pacientes que hayan presentado aborto espontaneo, embarazo ectópico, traumatismo abdominal, desprendimiento prematuro de placenta, placenta previa, toxemia, hipertensión arterial. La formación de anticuerpos frente al antígeno Rh se establece en la memoria inmunológica de la madre y en presencia del mismo se vuelve a estimular su producción, la paciente Rh negativo generalmente no tiene complicaciones en su primer embarazo, pero en los

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

embarazos subsecuentes presenta datos de isoimmunización cada vez más graves.(3).

Los anticuerpos IgG maternos atraviesan la placenta y se fijan al antígeno Rh fetal, produciendo la destrucción de éstos por el mismo feto mediante el sistema fagocítico mononuclear. De acuerdo con el grado de destrucción será la anemia, el feto tratará de compensar produciendo en forma extramedular más células sanguíneas y liberando eritrocitos jóvenes (eritroblastos) a la circulación.

El hígado fetal incrementa en forma importante el tamaño de los sitios productores de los eritrocitos y por compresión mecánica disminuye la irrigación de los hepatocitos, lo cual ocasiona una disminución en la producción de albumina hepática y proteínas de la coagulación, este proceso incrementa la presión en la vena porta y ambos mecanismos hipoproteinémicos dan como resultado ascitis y anemia (hidrops). Cuanto más grave sea el proceso mayor será la anemia y la lesión hepática, la cual de no ser corregida llevará al feto a una insuficiencia cardíaca con muerte intrauterina o neonatal temprana. (3).

Se identifican las madres Rh(-) sensibilizadas, con las pruebas de determinación de anticuerpos antiRh (cuantitativa) o con la prueba de coombs indirecta. Dicha prueba se debe de practicar al inicio del embarazo, a las 18 semanas y cada dos a cuatro semanas; solo en el primer embarazo sensibilizado la cantidad del título tiene relación con la gravedad de la enfermedad fetal. Títulos de 1:4 o 1:8 pueden permitir observación del embarazo y controles más espaciados. Valores de 1:16 o más exigen controles más cercanos y/o la práctica de amniocentesis y cordocentesis.

Cuadro clínico:

Desde asintomático hasta hidrops fetal. Los signos principales de enfermedad hemolítica en el recién nacido son la ictericia, palidez, hepato y esplenomegalia. La ictericia suele manifestarse en las primeras 24 hrs de vida; a veces a las 4-5 hrs del nacimiento, con un pico máximo al tercero o cuarto día.

El grado de anemia refleja la severidad de la hemólisis y la capacidad de la médula ósea del niño para compensarla. La palidez es el signo clínico que nos orienta al diagnóstico de anemia y la reticulocitosis a la capacidad de respuesta.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La hepato y esplenomegalia se presenta por la hematopoyesis extramedular, pudiendo ser agravadas por hipertensión portal y falla cardíaca.

Hallazgos de laboratorio: Anemia, reticulocitosis (generalmente importante), bilirrubinas elevadas, a expensas de la fracción indirecta y con niveles importantes, prueba de coombs directa.

Prevención:

- Administración de inmunoglobulina antiD para prevenir la sensibilización por Rh, cuando la madre es Rh(-) y no está sensibilizada.
- A las 28 semanas de gestación.
- En el transcurso de las primaras 72 hrs postparto.

La administración de inmunoglobulina antiD en las primeras 72 hrs postparto previenen previenen la isoimmunización en el 90% de todos los casos debidos a antígeno D. El otro 10% la inmunoglobulina antiD es ineficaz, probablemente por la cantidad de inoculo. La dosis es de 50 mgs antes de las 13 semanas y 300 mg después de esta edad o postparto.(3,1, 5)

INCOMPATIBILIDAD ABO

Es ocasionada por la interacción de los anticuerpos maternos antiA o antiB De una madre con grupo O, con los eritrocitos A o B del recién nacido.

Se estima que el 20% de todos los embarazos se asocian con incompatibilidad ABO, pero la frecuencia de enfermedad hemolítica es muy baja.

Los anticuerpos antiA y antiB se encuentran normalmente en el suero de las madres del grupo O, A y B, pero la enfermedad hemolítica está virtualmente limitada a los niños A o B de madres de grupo O. Estos anticuerpos pueden ser de tipo IgA, IgM o IgG, pero sólo los anticuerpos IgG atraviesan la placenta y son los responsables de la producción de la enfermedad.

La enfermedad hemolítica tiende a ocurrir en hijos de mujeres con niveles elevados de IgG antiA y antiB. Los eritrocitos del recién nacido tienen menos sitios antigénicos A y B, este hecho sería responsable de la prueba de coombs débilmente positiva o negativa en niños con enfermedad hemolítica ABO.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El diagnóstico de la enfermedad hemolítica ABO es sugerido por la aparición de ictericia en las primeras 24 hrs. hijo A o B de una madre O, hiperbilirrubinemia indirecta y un elevado número de reticulocitos en la sangre.(1.3)

C) POLICITEMIA

En el niño recién nacido la policitemia puede causar hiperbilirrubinemia porque es posible que el hígado carezca de la capacidad para metabolizar la mayor carga de bilirrubina.(5)

D) EXTRAVASACIÓN DE SANGRE

Un gran hematoma durante el período neonatal puede sobrecargar la vía de degradación de la bilirrubina. Esto puede verse en caso de cefalohematoma, hemorragia intraventricular y pulmonar, hematoma subcapsular del hígado, equimosis o petequias excesivas o una gran hemorragia gastrointestinal oculta.

E) DEFECTOS DE LA CONJUGACIÓN

1.- Deficiencia congénita de glucoroniltransferasa:

- a) La deficiencia de tipo I (Síndrome de Crigler-Najar) es un trastorno autosómico recesivo con un pronóstico desfavorable.
- b) La deficiencia de tipo II: es una deficiencia autosómica dominante benigna.
- c) El Síndrome de Gilbert es un trastorno autosómico dominante, benigno y relativamente común.

2.- Inhibición de la glucoroniltransferasa:

- a) Fármacos como la novobiocina.
- b) Síndrome de Lucy-Driscoll. En este síndrome una hormona gestacional materna hallada en el suero del niño interfiere en la conjugación de la bilirrubina. Este problema parece resolverse en forma espontánea.(5)

TESIS CON
FALLA DE ENTREGA

F) HIPERBILIRRUBINEMIA ASOCIADA A LA LACTANCIA

Se puede presentar tanto en recién nacidos sanos a término, como en prematuros. En los inicios de las década de los 60 se demostró que los recién nacidos alimentados exclusivamente con leche materna presentan ictericia en grado moderado y severo, y en mayor proporción que los alimentados con fórmulas industrializadas, tanto en la primera semana como a edad mayor.

El 13% de los neonatos alimentados con leche materna alcanzan cifras de bilirrubinas > 12 mg/dl y el 2% alcanzan cifras de bilirrubina > 15 mg/dl, mientras que los niños alimentados con leche de fórmula alcanzan las cifras mencionadas de bilirrubina en apenas el 4% y el 0.3 % respectivamente. Se puede presentar de 2 formas: (3.5.1)

1.- Forma temprana con un valor máximo de bilirrubina mayor de 12 mg/dl entre el tercero y sexto días de vida y que desaparece aproximadamente a las tres semanas.

2.- Forma tardía con un pico de bilirrubina mayor de 10 mg/dl entre el quinto y decimoquinto días de vida, pudiendo persistir hasta por nueve semanas.

Estas 2 formas de ictericia pueden sobreponerse a la ictericia fisiológica y que su diferencia sea más cuantitativa que cualitativa, o sea por lo valores de bilirrubinas mas altos que se alcanzan en la ictericia asociada a la lactancia materna. Se desconoce las causas, pero se piensa que sea por inhibición de la glucoroniltransferasa por algunos componentes de la leche materna (3 a: 20 b pregnandiol; acidos grasos libres; lipasa, iones metálicos; esteroides; nucleótidos); por aumento de la reabsorción intestinal de bilirrubina, incrementando la circulación enterohepática con aumento de la bilirrubina circulante, que puede ser favorecida por: demora en el paso de meconio, formación intestinal de urobilinogeno, presencia de B-glucoronidasa en la luz intestinal, hidrólisis de glucorónido de bilirrubina, favorecida por el PH alcalino del intestino neonatal, alteraciones en el metabolismo de los ácidos biliares, disminución de la ingesta de líquidos por parte del recién nacido.

Dentro de los hepatocito la bilirrubina no conjugada esta unida a la ligandina, la proteína z y otras proteínas; es conjugada por la uridina difosfato glucoroniltransferasa. En el feto la mayor parte de la bilirrubina no conjugada

TESIS CON
FALSA DE ORIGEN

atravesada la placenta y es metabolizada por el hígado materno. La capacidad del hígado fetal de conjugar la bilirrubina es limitada.

La bilirrubina conjugada es hidrosoluble y puede ser excretada en la orina, pero su mayor parte es rápidamente excretada como bilis hacia el intestino. En los niños y los adultos la bilirrubina conjugada es metabolizada adicionalmente por bacterias en el intestino y excretada en las heces. Los neonatos presentan un aumento de β -glucoroniltransferasa en el intestino y carecen de flora bacteriana. La β -glucoronidasa hidroliza la bilirrubina conjugada a bilirrubina no conjugada. Por lo tanto, el intestino del neonato contiene, cantidades excesivas de bilirrubina no conjugada y, a través de la captación enterohepática, contribuye a la carga sérica de bilirrubina no conjugada.(1)

G) TRANSTORNOS METABOLICOS

La galactosemia, el hipotiroidismo y la diabetes materna pueden asociarse con hiperbilirrubinemia no conjugada.(5)

H) LA CIRCULACIÓN ENTEROHEPÁTICA AUMENTADA

Esto puede verse en caso de estenosis pilórica, atresia duodenal, páncreas anular, fibrosis quística y cualquier forma de obstrucción o ileo gastrointestinal. La sangre deglutida durante el parto y la ingestión disminuida de calorías pueden ser factores contribuyentes.

ENCEFALOPATIA BILIRRUBINICA

El efecto de la bilirrubina sobre las neuronas comienza con una agregación de la bilirrubina en las terminaciones nerviosas. Esto reduce los potenciales de membrana y se refleja mejor en la disminución de la conducción auditiva en el tronco encefálico. Este proceso en general es reversible si la disminución de la bilirrubina sérica es rápida. De no ser así, posteriormente la bilirrubina se fija en componentes neuronales y produce la alteración del transporte de sustratos mitocondriales. Esta fase puede ser reversible de acuerdo con la disponibilidad de albúmina equimolar. Los estadios irreversibles de la encefalopatía por bilirrubina incluyen la captación retrógrada de bilirrubina por los cuerpos neuronales, la picrosis y gliosis de las neuronas y finalmente la muerte neuronal.(10).

TESIS CON
FALLA DE CUBRIR

La encefalopatía bilirrubínica se reserva para definir dos condiciones temporalmente diferentes:

1.- Síndrome agudo de estupor, hipertonia y fiebre en el recién nacido con hiperbilirrubinemia. Generalmente con niveles superiores a 20 mg/dl en los recién nacidos de término y con niveles de 10-20 mg/dl en neonatos pretermino y habitualmente se asocia con alguna forma de enfermedad hemolítica.

2.- El síndrome crónico de secuelas neurológicas observado después de una hiperbilirrubinemia manifiesta que incluye atetosis, alteración de la mirada conjugada e hipoacusia neurosensorial.

3.- Encefalopatía posqueniéptica crónica no hiperbilirrubinémica: ocurre con niveles de bilirrubinas de menos de 20 mg/dl en niños cercanos a término. Se asocia con sepsis y vasculitis, anoxia, hipercapnia, acidosis, estados de hiperosmolaridad y ciertos fármacos. (5).

Fases Clínicas:

Fase 1: Durante los primeros días hay estupor, hipotonía y succión débil. Si bien estos signos son inespecíficos, la importancia de su detección oportuna estriba en evitar que progresen a la siguiente fase, lo que lleva a un pronóstico malo.

Fase 2: Después de los primeros días se desarrolla hipertonia y fiebre. La hipertonia afecta los grupos musculares extensores y la mayoría de los lactantes muestran retrocolis (arqueo posterior del cuello); aunque este aumento del tono es referido como "espasticidad", el término es inadecuado por ser de origen extrapiramidal y no por lesión de la vía córtico-espinal. La fiebre es explicada por afectación diencefálica y se observó en el 80% de los casos.

Fase 3: Se caracteriza por disminución o desaparición de la hipertonia, el inicio es variable pero generalmente aparece después de la primera semana. Todos los pacientes que presentan la progresión de la hipertonia seguida de tono normal desarrollarán encefalopatía postbilirrubínica crónica. (10.5)

En aquellos pacientes que sobreviven se presentan las manifestaciones tardías o secuelas de la encefalopatía que incluyen:

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1.- Alteraciones Extrapiramidales: Puede aparecer tan temprano como a los 18 meses o hasta los 8-9 años de edad. La más común es la atetosis que pueden involucrar la musculatura proximal e interferir con el funcionamiento útil de las extremidades; otras manifestaciones incluyen gesticulación facial, sialorrea y trastornos de la deglución y masticación; además de disartria por lesión cerebelosa.

2.- Alteraciones Auditivas: Es la alteración neurológica más común en estos pacientes y puede ser la única manifestación clínica; es provocada por afectación de núcleos cocleares pontinos.

3.- Alteración de la mirada conjugada: La más frecuente es la limitación de la mirada conjugada hacia arriba (signo de Parinaud) aunque en muchos niños al realizar la maniobra de ojos de muñeca se produce un movimiento vertical normal por lo que se sugiere una lesión supranuclear para explicar este fenómeno. El espectro de anormalidades del movimiento ocular es muy amplio y depende del grado de afectación de los núcleos del tallo, pudiendo presentar combinaciones complejas de parálisis.

4.- Alteraciones Intelectuales: Las pruebas de inteligencia en estudios de seguimiento en pacientes con atetosis secundaria a encefalopatía bilirrubínica ha demostrado alteraciones sólo en el 20%. Esta falta de alteración del intelecto y la ausencia de crisis convulsivas correlaciona con los hallazgos patológicos de poca afectación de la corteza cerebral.(10,1,5)

KERNICTERUS

Término utilizado para describir la tinción amarilla de los ganglios basales y núcleos del tallo cerebral de recién nacidos que mueren con ictericia intensa. Se asocia generalmente con niveles de bilirrubinas superiores a 25 mg%.

El mecanismo por el cual la bilirrubina penetra al cerebro y daña ciertos grupos de neuronas, no es bien conocido. Estudios bioquímicos y microscopía electrónica ha demostrado anormalidades graves en las mitocondrias de neuronas de núcleos ictericos con alteración del proceso de fosforilación oxidativa.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En material de autopsia de líquido cefalorraquídeo, meninges, la región hipocámpal, el vermis y el floculo del cerebelo pueden tener coloración amarillenta.

Al corte, los núcleos grises tienen simétricamente la misma coloración incluyendo el cuerpo de Luysi, el globus pallidum y los núcleos talámicos laterales. El cuerpo geniculado lateral y el putamen están frecuentemente menos afectados.

En el tallo cerebral todos los núcleos de los nervios craneales están afectados, especialmente en el motor ocular común, vestibular, coclear, hipogloso así como el núcleo olivar inferior, el dentado, los núcleos del rafe, el gracilis y cuneatus y en la médula espinal las neuronas motoras del asta anterior.

El epéndimo y los plexos coroides pueden también estar teñidos. En el prematuro el cuerpo de Luysi, los núcleos talámicos laterales y el núcleo del motor ocular común están permanentemente teñidos.

La tinción amarillenta puede persistir hasta 10 años después de permanecer en formalina

El kernicterus corresponde a la fase aguda de encefalopatía bilirrubínica y desaparece al final de la primera semana de vida extrauterina. Cuando se sobrevive esta etapa, las estructuras vulnerables pueden no estar teñidas aunque es estudio histológico puede demostrar un amplio espectro de lesiones (perdida neuronal, gliosis fibrilar, pobre mielinización, etc.) (5,10,1)

TRATAMIENTO DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRECTA

El objetivo de la intervención terapéutica en los recién nacidos ictericos es mantener las cifras de bilirrubinas dentro de unos límites considerados como seguros. Las modalidades terapéuticas a considerar son la fototerapia y la exanguineotransfusión.(2,4)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RECIEN NACIDOS DE TERMINO SANOS

EDAD (hrs)	FOTOTERAPIA Bilirrubinas Totales mg/dl	EXANGUINEOTRANSFUSION Bilirrubinas Totales mg/dl
Menos de 24	10-12	20
25-48	12-15	20-25
49-72	15-18	25-30
> 72	18-20	25-30

RECIEN NACIDOS DE TERMINO ENFERMOS

EDAD (hrs)	FOTOTERAPIA Bilirrubinas totales mg/dl	EXANGUINEOTRANSFUSION Bilirrubinas Totales mg/dl
Menos de 24	7-10	18
25-48	10-12	20
49-72	12-15	20
> 72	12-15	20

RECIEN NACIDOS PRETERMINO SANOS

PESO G	FOTOTERAPIA Bilirrubinas totales mg/dl	EXANGUINEOTRANSFUSION Bilirrubinas Totales mg/dl
Menos de 1000	5-7	10
1001-1500	7-10	10-15
1501-2000	10	17
>2000	10-12	18

RECIEN NACIDOS PRETERMINO ENFERMOS

PESO G	FOTOTERAPIA Bilirrubinas Totales mg/dl	EXANGUINEOTRANSFUSION Bilirrubinas totales mg/dl
Menos de 1000	4-6	8-10
1001-1500	6-8	10-12
1501-2000	8-10	15
>2000	10	17

(14)

FOTOTERAPIA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La fototerapia es el recurso mayormente utilizado para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia no conjugada en el recién nacido. La fototerapia disminuye los niveles de bilirrubinas en el plasma, independiente a la maduración del paciente, la presencia o no de hemólisis o el grado de pigmentación cutánea.

Mecanismo de acción:

1.- Fotoisomerización geométrica de la bilirrubina (responsable de 80% de la eliminación de este pigmento). La bilirrubina indirecta, no expuesta a fototerapia, normalmente está en configuración Z (5%, 15%). Esta disposición de la molécula permite la interacción de grupos de carboxilo (COOH) de las cadenas laterales de la bilirrubinas con los grupos C=O y N-H de los anillos pirrólicos. A su vez esta interacción evita la ionización de estos grupos y la molécula es por lo tanto no polar e insoluble en agua. Con la fototerapia sobreviene la isomerización E de la bilirrubina, que evita la interacción de esos grupos (COOH con C=O y N-H) y por lo tanto permite la ionización de la molécula con la subsecuente formación de un compuesto polar, soluble y fácil de excretarse por la bilis.

2.- Cielización intramolecular con formación de isómeros estructurales. Esta forma por la proximidad de una doble ligadura presente en el C3 de la cadena lateral de la bilirrubina, con el anillo pirrólico. La forma cíclica resultante se llama lumirrubina y es más fácil de excretar.

3.- Oxidación: éste es el mecanismo menos importante en el fotocatabolismo de la bilirrubina y consiste en una serie de reacciones de oxidación que dan como resultado la formación de biliverdina, dipirroles, monopirroles, etc. Estos catabolitos son a su vez excretados fácilmente por el riñón o bilis. (2,3).

Técnica:

Las lámparas azules son más eficaces. Pero la combinación de lámparas blancas frías y azules también es efectiva; además, esta combinación no causa un calentamiento excesivo y no hace que el niño se torne cianótico. Los focos deben cambiarse regularmente para asegurar una irradiación adecuada. La cantidad deseada es de 5-9uW/cm²/nm a 425-475 nm. Deben cubrirse los ojos del niño con parches opacos, porque los experimentos realizados en animales

han demostrado que la fototerapia puede producir una lesión retiniana. El tratamiento suele administrarse en forma continua. Para maximizar el área de superficie los niños expuestos deben estar desnudos excepto por los parches oculares. Puede colocarse frazadas para fototerapia con fibra óptica alrededor de los niños o por debajo de ellos. Esto permitira una mayor manipulación por parte de los padres y la continuación del amantamiento natural.

Manejo de sosten:

Los lactantes pequeños requieren el empleo de una incubadora con servocontrol para mantener la temperatura corporal. Debe monitorearse en forma estricta el equilibrio líquido y la temperatura. Se ha demostrado que los focos de tungsteno reducen la pérdida insensible de agua. La fototerapia puede interrumpirse para la alimentación y las visitas de los padres. Una vez iniciado este tratamiento no puede usarse el color de la piel como guía de la presencia de hiperbilirrubinemia. Dado que la melanina y la bilirrubina absorben fuertemente el extremo azul del espectro visible, el aumento de la pigmentación en la epidermis reduce la eficacia del tratamiento. La piel húmeda es menos traslúcida a la luminoterapia y reduce la penetración. Otra medida simple que ayuda en la eliminación de la bilirrubina durante la fototerapia consiste en el mantenimiento del estado de hidratación para asegurar un volumen urinario y fecal adecuado a fin de reducir la captación enterohepática de la bilirrubina.

Manejo de líquidos durante la fototerapia:

El empleo de fototerapia aumenta la pérdida insensible de agua y por lo tanto debe administrarse mayor cantidad de líquido para mantener el equilibrio hídrico. En los niños que pesan menos de 1,500 g el líquido se aumenta en 0.5 ml/kg/hr; en aquellos que pesan más de 1,500 g se aumentan en 1 ml/kg/hr.

Terminación de la fototerapia:

La fototerapia se suspende cuando se cumplen los siguientes criterios:

- a) El nivel de bilirrubina es lo suficientemente bajo como para eliminar el riesgo de kernicterus.
- b) Los factores de riesgo del lactante se han resuelto.
- c) El niño es lo suficientemente grande como para manejar la carga de bilirrubina. (2,3,5).

COMPLICACIONES

ALTERACIÓN	MECANISMO
Bronceado	Introducción de la síntesis de melanina por la absorción de rayos ultravioleta.
Síndrome del niño bronceado	Polimerización de las porfirias circulantes con producción de pigmentos cafés, los cuales obstruyen los conductos biliares produciendo colestasis.
Diarrea	Estimulación en la secreción de péptido intestinal vasoactivo.
Intolerancia a la lactosa	Daño a nivel de la mucosa en las vellosidades intestinales.
Hemólisis	Daño por fotosensibilización a los eritrocitos circulantes.
Quemaduras	Exposición excesiva a emisiones de onda corta de lámparas fluorescentes.
Deshidratación	Aumento en las pérdidas insensibles.
Lesiones cutáneas	Daño por fotosensibilización a los mastocitos de la piel con secreción de histamina.

EXANGUINEOTRANSFUSION

Este procedimiento, el primero utilizado con éxito en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia, se basa en la remoción mecánica de la sangre del recién nacido y su remplazo por sangre por la sangre de un donador compatible. Permanece como la terapia estándar cuando cuando los niveles de bilirrubinas se acercan a los tóxicos para el sistema nervioso central.

La exanguineotransfusión de doble volemia (160 a 200 ml/kg) remueve cerca del 85% de glóbulos rojos circulantes y reduce la concentración de bilirrubinas en cerca del 50%. Posterior al procedimiento puede ocurrir hiperbilirrubinemia de rebote por paso de la bilirrubina de los tejidos a la circulación. La fototerapia debe ser utilizada concomitantemente, esto es antes, durante y después del procedimiento.

La mortalidad asociada a este procedimiento oscila de 0.1 a 0.5 % pero los niños de alto riesgo es mayor la presencia de complicaciones, las cuales se han reportado hasta en 12%.

Objetivos de la exanguineotransfusión:

- 1.- Corrección de la anemia.
- 2.- Retirar de la sangre (en el caso de enfermedad hemolítica por isoimmunización a Rh o grupo sanguíneo) y así frenar la hemólisis.
- 3.- Retirar del plasma los anticuerpos maternos libres.
- 4.- Sacar de la circulación a la bilirrubina, potencialmente tóxica, resultante de la destrucción de los eritrocitos.
- 5.- Restaurar el volumen plasmático.(2,3,5)

Indicaciones:

- Recién nacidos con isoimmunización Rh con aumento > 0.5 mg/dl/hr.
- Recién nacido con isomunización ABO > 1 mg/dl/hr.
- Hidrops fetal inmune (se debe corregir primero la anemia).
- Según peso, nivel de bilirrubinas/albumina expresado en la tabla:

**CRITERIO PARA EXANGUINEOTRANSFUSION
BILIRRUBINA TOTAL Y RELACION DE BILIRRUBINA/ALBUMINA**

	PESO AL NACER				
	<1250	1250-1499	1500-1999	2000-2499	>2500
RIESGO ESTANDAR O RELACION DE BILIRRUBINAS/ALBÚMINA	13	15	17	18	25-29
	5.2	6.0	6.8	7.2	8.0
ALTO RIESGO O RELACION DE BILIRRUBINAS/ALBÚMINA	10	13	15	17	18
	4.0	5.2	6.0	6.8	7.2

El riesgo alto se establece según las siguientes características:

- Apgar < 3 a los 5 minutos.
- PaO₂ < 40 mm Hg después de 2 horas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- Peso al nacer < 1000 g.
- PII < 7.15 después del hora.
- Hemólisis.
- Deterioro clínico o neurológico.

Se realiza exanguineotransfusión con el criterio que se cumpla primero.

Se recomienda administrar albúmina previa a la exanguineotransfusión (idealmente una hora antes) para movilizar las bilirrubinas de los tejidos al espacio vascular. No está indicada en pacientes que no van a ser sometidos a exanguineotransfusión, excepto si están hipoalbuminémico.(13)

RIESGOS DE LA EXANGUINEOTRANSFUSION

Son diversa y se relaciona con el procedimiento y el uso de sangre contaminada. Se ha descrito una mortalidad del 0.3% asociada al procedimiento, aunque la morbi-mortalidad pudiera aumentar debido a la disminución en el número de exanguineotransfusión que actualmente se realizan y por tanto existe cada vez mas inexpericia del personal médico.

Para minimizar el riesgo de complicaciones se debe tener en cuenta las siguientes recomendaciones:

-En lo posible utilizar sangre fresca: idealmente menor de 3 días, pero sopesar riesgo contra beneficio para utilizar sangre más vieja.

-Realizar pruebas cruzadas madre versus donante, donante versus recién nacido.

-Con sello de certificación del banco de sangre negativa para HIV, CMV, Hepatitis B y C.

-Volumen el doble de la volemia del recién nacido (160 cc/kg).(2,3)

TECNICA DE EXANGUINEOTRANSFUSION

Antes de iniciar el procedimiento se debe elegir el tipo de sangre a utilizar para realizar el intercambio, de igual manera se debe escoger el sitio donde se colocara el acceso vascular y el cateter adecuado a la zona.

Material y equipo para el procedimiento:

- Charola de mayo
- Dos vasos
- Porta-agujas
- Pinza Kelly curva
- Dos pinzas halsted curvas
- Dos pinzas de adson con y sin dientes
- un mango de bisturí
- Un estilete
- una hoja de bisturí número 15
- Cuatro jeringas de 3 o 5 ml
- Dos llaves de 3 vias
- Dos catéteres 3.5 Fr y 5 Fr con linea radiopaca (umbilicales:venoso y arterial y/o periféricos)
- Dos equipos de conexión para la bolsa de sangre y para la extracción de la misma al recién nacido.
- Es necesario tener disponible el carro de reanimación cardiopulmonar.(2)

PROCEDIMIENTO

Se han descrito diferentes tipos de procedimientos. El más utilizado intercambia volúmenes iguales de sangre entre el neonato y la bolsa donadora. Existen otros tipos de intercambio que se realizan con bombas de infusión, sin embargo, no son tan utilizadas en nuestro medio.

ACCESO VASCULAR

Por vía umbilical. Se colocan los catéteres umbilicales, uno venoso y otro arterial. Se debe asegurar mediante Rx que ambos vateteres esten situados correctamente.

Por vía no umbilical: se coloca una vía periférica en arteria radial para extracción de sangre, y como vía de entrada un catéter venoso que se puede colocar por venodisección o venopunción.

También se puede realizar la exanguineotransfusión con un solo catéter central, en esta situación se saca y se introduce sangre de manera alterna.

SELECCIÓN DE ELEMENTOS DE INTERCAMBIO

La exanguineotransfusión puede realizarse con sangre total fresca o sangre reconstituida. Los productos sanguíneos deberán siempre estar bien seleccionados, libres de infecciones como hepatitis A, B, y C, virus de la inmunodeficiencia adquirida, citomegalovirus, etc, además, deberán ser radiados para evitar enfermedad de injerto contra huésped. La sangre reconstituida con glóbulos rojos empaquetados y plasma fresco tienen 2,3-difosfoglicerato y provee factores de la coagulación. Con este tipo de constitución no existe el riesgo de sobreheparinización, pero sí de hipocalcemia (por presencia de citrato) e hipoglucemia (de rebote). Tiene la desventaja de no tener plaquetas y exponer al paciente a por lo menos 2 donadores diferentes. La sangre fresca total contiene altos niveles de 2,3 DPG, provee factores de la coagulación y plaquetas, reduce el número de donadores y el riesgo de hipocalcemia. Sin embargo no siempre está disponible, tiene un corto tiempo de almacenaje, y durante la transfusión puede elevarse los ácidos grasos libres no esterificados, por efecto de la heparina.

En incompatibilidad a grupo el tipo de sangre más adecuada para el recambio es el paquete globular igual al de la madre, reconstituido con plasma igual al del receptor. Esta recomendación se basa en la necesidad de transfundir al neonato isoimmunizado con eritrocitos que no tengan el antígeno al que están dirigidos los anticuerpos maternos para así evitar destrucción. Así mismo, el plasma idealmente deberá ser igual al del receptor para evitar que contenga anticuerpos contra los eritrocitos del receptor.(2.3)

TITULO CON
FALLA DE ORIGEN

SANGRE A UTILIZAR PARA EXANGUINEOTRANSFUSION EN CASOS DE ISOINMUNIZACION A GRUPO Y RH

GRUPO SANGUÍNEO/RH		RECONSTITUCION	
MADRE	HIJO	PAQUETE GLOBULAR	PLASMA
O	A	O	A
O	B	O	B
O	AB	O	AB
Rh-	Rh+	Rh-	Rh-, Rh+

CALCULO DEL VOLUMEN DE INTERCAMBIO

La cantidad de sangre se calcula de acuerdo al volumen total circulante del receptor, se recomienda hacer un intercambio de dos veces el volumen circulante.

Recién nacido	Volumen circulante
Prematuros	90-105 ml/kg
A término	85 ml/kg

La cantidad de sangre a recambiar se calcula de la siguiente manera:
Volumen sanguíneo circulante del recién nacido X 2.

MONITORIZACIÓN DEL PACIENTE

Se debe realizar monitorización continua de frecuencia cardiaca y respiratoria, temperatura, presión arterial y saturación de oxígeno. Así mismo se debe realizar destrostix durante y después de la exanguineotransfusión, así como determinar niveles séricos de calcio.

REALIZACIÓN DEL PROCEDIMIENTO

El procedimiento se realiza bajo técnica estéril. Es importante la correcta colocación de los catéteres por donde se realiza el procedimiento. Se colocan las llaves de tres vías. Los recambios deben ser calculados a 5 ml/kg (5% del

volumen sanguíneo estimado). Se deben tomar muestras de hematocrito, Hemoglobina, bilirrubinas, glucemia, electrolitos y hemocultivos antes y posterior a la exanguineotransfusión. Es recomendable guardar por lo menos 5-10 ml de suero preexanguineotransfusión con el fin de ellos en caso de que posteriormente se decida realizar nuevas pruebas serológicas, como sería determinación de IgG e IgM específica contra TORCH. Determinación enzimáticas, etc. Aunque existe controversia a cerca de la necesidad de infundir calcio durante el procedimiento de la exanguineotransfusión en recién nacidos a término, es recomendable hacerlo en recién nacidos prematuros o de bajo peso. Si se decide administrar calcio se debe de dar como gluconato de calcio al 10% (1 ml) después de cada 100 o 200 ml de sangre recambiada.

COMPLICACIONES DE LA EXANGUINEOTRANSFUSION

HEMODINAMICOS	Sobrecarga de volumen Hipovolemia
CARDIOVASCULARES	Arritmias Paro cardiaco Tromboembolismo Trombosis de vena porta Perforación de vasos Embolismo gaseoso
HEMATOLOGICOS	Anemia Trombocitopenia Coagulopatía Reacción hemolítica transfusional Hemólisis mecánica Sobreheparinización
INFECCIOSOS	Onfalitis Sepsis Bacteremia Hepatitis B y C Citomegalovirus SIDA Malaria
INMUNOLOGICOS	Enfermedad de injerto contra huésped
METABOLICOS	Hipocalcemia

	<p>Hipogucemia Hipomagnesemia Hiponatremia Hiperkalemia (relacionado con citrato) Acidosis Metabólica Alcalosis Metabólica (rebote)</p>
OTRAS	<p>Perforación de la vena umbilical o portal Perforación intracardiaca Enterocolitis necrozante Peritonitis Derrame pleural Hipotermia</p>

(2.3)

HIPERBILIRRUBINEMIA DIRECTA

La hiperbilirrubinemia conjugada o directa, es un signo de disfunción hepatobiliar. En general aparece en el neonato después de las primeras semanas de vida, cuando la hiperbilirrubinemia indirecta de la ictericia fisiológica ha cedido. Cuando el nivel de bilirrubina directa excede los 2 mg/dl y es superior al 10% de la bilirrubina sérica total, es clínicamente significativa.(12)

FISIOPATOLOGIA

La hiperbilirrubinemia conjugada es resultado de la incapacidad para eliminar la bilirrubina que ha sido conjugada del cuerpo. En este proceso de excreción normalmente participa el hígado, el aparato biliar y el intestino delgado. La colestasis se refiere a los trastornos de excreción de la bilis. Desde el punto de vista diagnóstico es útil separar la obstrucción biliar, de la enfermedad biliar intrahepática.

CLASIFICACION

OBSTRUCCIÓN BILIAR INTRAHEPATICA

La mayor parte de los casos de hiperbilirrubinemia directa en los neonatos se deben a trastornos que afectan el hígado.

1.- Colestasis intrahepática con escasos de conductos biliares

- a) Displasia arteriohepática.
- b) Síndrome de escasez de conductos biliares interlobulillares (Síndrome de Alagille).

2.- Colestasis Intrahepática con conductos biliares normales.

a) La Nutrición Parenteral Total (NPT) puede causar colestasis: Este proceso no está aun bien definido, si bien los aminoácidos pueden influir en el flujo biliar. Muchas anomalías remiten unavez que se suspende la NPT.

b) Hepatitis Neonatal Idiopática (hepatitis de células gigantes) puede ser responsable de las dos terceras partes de los casos de colestasis en los neonatos. Se trata de un diagnóstico histológico ; no hay explicación conocida para el proceso inflamatorio.

c) Infección:

- 1.- Hepatitis: El virus de la hepatitis B, el virus de la rubéola, el virus de la hepatitis no A no B, el citomegalovirus, el virus herpes simple, el coxsackievirus, el virus de Epstein-Bar y los adenovirus son causas conocidas de hepatitis neonatal con niveles aumentados de bilirrubina conjugada.
- 2.- Sífilis o toxoplasmosis congénita pueden presentarse con colestasis en rara ocasiones.
- 3.- En infección bacteriana directa del hígado, asociada a sepsis.

d) Transtornos genéticos y errores congénitos del metabolismo:

- 1.- La deficiencia de alfa I antitripsina es la causa genética más común de colestasis.
- 2.- El Síndrome de Duvin-Johnson, que se debe a un defecto genético en el sistema de transporte canalicular, es un trastorno autosómico recesivo relativamente benigno que se caracteriza por la presencia de ictericia y pigmentación gris oscura del hígado.
- 3.- El Síndrome de Rotor se hereda con un rango autosómico recesivo pero se cree que implica un defecto de la captación y el depósito

hepáticos de los aniones orgánicos, como por ejemplo la bilirrubina. No hay pigmentación anormal en el hígado.

4.- Los errores congénitos del metabolismo consisten en galactosemia, intolerancia hereditaria a la fructosa y la tirosinemia.

5.- La enfermedad de Byler o colestasis familiar recurrente es un trastorno autosómico recesivo del carácter progresivo caracterizado por episodios recurrentes de colestasis, cada uno de ellos de los cuales aumenta la cicatrización del hígado y conducen a la cirrosis y a la muerte. Este trastorno presenta una incidencia elevada en la población de ascendencia amisch.

6.- La colestasis recurrente con linfedema puede ser benigna o llevar al desarrollo de cirrosis.

7.- El síndrome cerebrohepatorrenal (de Zellweger), la enfermedad de Niemann-Pick y el síndrome de Menkes también pueden ser causas.

8.- La porfiria eritropoyética congénita se presenta con anemia e hiperbilirrubinemia conjugada durante el primer mes de vida.

9.- Oxigenación con membrana extracorporea: la incidencia y severidad de la colestasis pueden ser mayores.(12,5)

OBSTRUCCIÓN BILIAR EXTRAHEPÁTICA

1.- Atrisia biliar: representa el 90% de los casos de obstrucción biliar extrahepática en los neonatos. Hay ausencia de la luz de parte o todo el sistema ductal biliar, incluida la vesícula. Se desconoce la causa exacta de esta enfermedad. Las evidencias recientes sugieren un proceso de inflamación obliterativa que comienza in utero o poco después del nacimiento y luego progresa.

2.- Quiste coledociano: es dilatación de una porción del árbol biliar extrahepático en asociación con obstrucción biliar segmentaria completa o casi completa.

3.- Rotura espontánea de las vías biliares.

4.- Compresión externa de las vías biliares: ganglios linfáticos aumentados de tamaño, tumores, un páncreas anular o la presencia de

quistes hepáticos o pancreáticos también pueden causar la obstrucción de las vías biliares extrahepáticas.

- 5.- Hemangioloma del páncreas o hígado.
- 6.- La fibrosis quística.
- 7.- La eritroblastosis fetal severa.

DIAGNOSTICO

Laboratorio:

- 1.- Bilirrubinas total y directa.
- 2.- Pruebas función hepática : TGO, TGP, fosfatasa alcalina, pueden ser útiles en el seguimiento del curso de la enfermedad.
- 3.- TP Y TPT Pueden ser parámetros confiables de disfunción hepática.
- 4.- La gamma-glutamyltranspeptidasa, la 5, nucleotidas y los ácidos biliares séricos se aumentan en la colestasis.
- 5.- Biometría hemática completa puede ser útil cuando se trata de hepatitis.
- 6.- Niveles séricos de colesterol, triglicéridos y albúmina: los 2 primeros pueden ayudar al manejo nutricional y el último es un indicador de la función hepática en largo plazo.
- 7.- Niveles de amoniaco si se sospecha una insuficiencia hepática.
- 8.- En el examen de orina búsqueda de sustancias reductoras: para detectar enfermedades metabólicas.
- 9.- Títulos de anticuerpos para TORCH.(5)
- 10.- HbsAs materno, títulos de IgM e IgG contra citomegalovirus, la VDRL y los títulos específicos de IgM contra herpes simple, rubéola y toxoplasmosis.
- 11.- Cultivos si se sospecha de sepsis
- 12.- Si se sospecha de tirosinemia, concentraciones de metionina, tirosina y derivados metabólicos en la orina.
- 13.- Nivel sérico de alfa 1 antitripsina, en la deficiencia de esta enzima.
- 14.- Electrolitos en sudor: en la fibrosis quística.

Radiograficos:

TESTES CON
FALLA DE ORIGEN

- 1.- Ecografía.
- 2.- formación de imágenes hepatobiliares.

Otros estudios:

- 1.- Intubación del duodeno.
- 2.- Biopsia hepática percutánea.
- 3.- laparatomía exploradora.

MANEJO MEDICO:

- 1.- Plan general: promover el flujo de bilis y prevenir la desnutrición, las deficiencias vitamínicas y la hemorragia.
- 2.- El fenobarbital y colestiramina: promoveran el flujo de bilis y reduciran los niveles séricos de bilirrubinas y sales biliares. La colestiramina es una resina de intercambio aniónico no absorbible que se fija en forma irreversible a las sales en el intestino. Esto conduce a un aumento de la excreción fecal de sales biliares y a un incremento de la síntesis de sales biliares a partir del colesterol, lo cual puede reducir los niveles de colesterol.

MANEJO DIETETICO:

- 1.- triglicéridos de cadena mediana: los de cadena larga son mal absorbidos en ausencia de sales biliares suficientes. (portagen y pregestemil).
- 2.- suplementos vitamínicos: suplementos de vitamina A,D,E y K.
- 3.- Limitaciones dietéticas: en enfermedades metabólicas.

MANEJO QUIRÚRGICO:

- 1.- Laparatomía con biopsia.
- 2.- Procedimiento de Kansai : establecer un drenaje biliar por medio de una portoenterostomía hepática. Los resultados son optimos antes de las 8 semanas de vida, sin embargo a pesar de resultar exitoso el procedimiento, la mayoría de los recién nacidos finalmente progresan a la cirrosis y la muerte como resultado del proceso esclerosante inflamatorio intrahepatico progresivo.
- 3.- Transplante hepático.

TESTIS CON
FALLA DE ORIGEN

OTROS TRATAMIENTOS:

- 1.- Enfermedades Infecciosas (TORCH) tratamiento específicos y algunos remiten sin tratamiento.
- 2.- Suspender NPT en la colestasis inducida por NPT.(2.5)

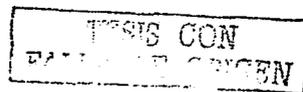
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hiperbilirrubinemia es una patología frecuente en el recién nacido. Se desconoce los aspectos epidemiológicos actuales en el servicio de neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

OBJETIVO GENERAL

Conocer las características epidemiológicas de la hiperbilirrubinemia en el servicio de Neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora en el año 2000.



OBJETIVOS PARTICULARES

- 1.- Conocer la frecuencia de atención del recién nacidos egresados del servicio de Neonatología con diagnóstico de hiperbilirrubinemia.
- 2.- Edad gestacional, días de vida extrauterina al momento del diagnóstico.
- 3.- Etiología de la hiperbilirrubinemia.
- 4.- Tratamiento de la hiperbilirrubinemia
 - a) Fototerapia (días requeridos)
 - b) Exanguineotransfusión (cantidad de procedimientos)
- 5.- Complicaciones del manejo.
- 6.- Motivo del egreso:
 - a) Mejoría
 - b) Defunción.
- 7.- Presencia de Kernicterus en autopsias del recién nacidos que fallecieron con diagnóstico de hiperbilirrubinemia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODOS

Revisión en el archivo clínico del Hospital infantil del Estado de Sonora del 50% de los expedientes de los recién nacidos egresados del servicio de neonatología en el año 2000, de los cuales se capturaron todos aquellos que tenían diagnóstico de hiperbilirrubinemia.

Conformándose 2 grupos de estudio:

- Grupo I: RN Vivos 359 (34.2% de RN vivos)
- Grupo II RN Fallecidos 166 (100% de RN fallecidos)

Se recopiló la información en un formato de recolección de datos y las variables consideradas en él, donde comprendía, ficha de identificación del paciente, antecedentes perinatales, antecedentes maternos, día de aparición y días de duración de la patología, clasificación, factores predisponentes, manejo, complicaciones, motivo del egreso, etc.

Se realizó la revisión por separado los recién nacidos egresados vivos y los fallecidos, no comparando ambos grupos para conocer el patrón epidemiológico de cada uno de ellos, ya que tienen características diferentes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CLASIFICACION DE INVESTIGACIÓN

- OBSERVACIONAL.
- DESCRIPTIVO.
- ABIERTO.
- TRANSVERSAL.
- RETROSPECTIVO.

RESULTADOS

En el servicio de Neonatología del año 2000 se ingresaron 1049 recién nacidos, de los cuales 166 (16%) egresaron por defunción, y 883 (84%) egresaron a su hogar. Se estudió el 100% de los expedientes clínicos de defunciones y el 40% de los recién nacidos egresados vivos, sumando un total de 50% (525) de egresos revizados, buscando en estos el diagnóstico de hiperbilirrubinemia: algunos expedientes no estaba captado como primero, segundo o tercer diagnóstico, por lo que nos basándonos en las tablas ya mencionadas para establecer el diagnóstico. **(cuadro 1).**

De los egresos por defunción se encontró una incidencia de hiperbilirrubinemia de 17% (29 pacientes) y de 18% (63 pacientes) en los recién nacidos vivos. **(cuadro 2 y 3).**

En cuanto al peso en los recién nacidos fallecidos predominó el bajo peso al nacer, con un 76%, siendo el 35% (10 pacientes) con peso entre 501 y 1500 g al nacimiento, 42% (12 pacientes) entre 1501 y 2500 g, y el 18% (5 pacientes) entre 2501 y 3500 g, 3% (1 paciente) entre 3501 y 4500 g y 3% mayor de 4500 g. **(cuadro 4).**

En los recién nacidos vivos predominó el buen peso al nacer, con un 44% (28 pacientes), 35% entre 1501 y 2500g (22 pacientes) y 5% (3 pacientes) entre 501 y 1500 g y 16% (10 pacientes) con peso entre 3501 y 4500 g. **(cuadro 5).**

En el grupo I (recién nacidos fallecidos) la prematurez entre 33 y 36 semanas con 52% (15 pacientes), entre 28 y 32 semanas 24% (7 pacientes) y 3% de menos de 28 semanas (1 paciente), y 21% (6 pacientes) de 37 a 42 semanas. **(cuadro 6).**

En el grupo II (recién nacidos vivos) predomina la adecuada edad gestacional, el 60% (38 pacientes), el 22% (14 pacientes) entre 33 y 36 semanas de gestación, y 18% (11 pacientes) entre 28 y 32 semanas. **(cuadro 7).**

En el grupo I predomina el sexo masculino con 69% (20 pacientes) y 31% (9 pacientes). **(cuadro 8).** En el grupo II predomina el sexo masculino con 65% (41 pacientes) y 35% (22 pacientes). **(cuadro 9).**

Los días en que se presenta la hiperbilirrubinemia en el grupo I es entre el 2do y 4to día (65%), y en el grupo II predomina la aparición entre el 2do y 4to día (68%). (cuadros 10 y 11).

Los días de duración con hiperbilirrubinemia fué predominio de 1 a 2 días en el grupo I. Con duración máxima de mas de 28 días en el 3%. (cuadro 12). En el grupo II predomina la duración de 1 a 3 días. Con duración máxima de 14 días en el 10%. (cuadro 13).

En el apgar al minuto en el grupo I fue bajo en el 49%, adecuado en el 37% y desconocido en 14%. Cuadro 14). En el grupo II fue bajo en 20%, adecuado en 50% y 30% desconocido. (cuadro 15).

El predominio de hiperbilirrubinemia en el grupo I fue de indirecta en 73% (21), 42% de directa (7), y mixta 4% (1). (cuadro 16). En el grupo II el predominio fue de indirecta con 98% (62), y 2% de directa (1). (cuadro 17).

En la clasificación de hiperbilirrubinemia en el grupo I se presentó 3% (1) de incompatibilidad a Rh sin isoimmunización, 3% (1) isoimmunización a Rh, 3% (1) incompatibilidad a grupo ABO sin isoimmunización (1), multifactorial 91% (26). (cuadro 18). En el grupo II el 3% (2) presentó incompatibilidad a Rh sin isoimmunización, isoimmunización a Rh 0%, incompatibilidad a grupo ABO 13% (8), isoimmunización a grupo 2% (1), multifactorial 82% (52). (cuadro 19). Los pacientes con hiperbilirrubinemia multifactorial incluye por sepsis, icterica fisiológica exacerbada por seno materno, cefalohematoma, etc. En los pacientes con hiperbilirrubinemia directa se encontró relacionada con sepsis. en ninguno se encontró TORCH Positivo.

En el grupo I el tipo sanguíneo que predominó fue el O + 65% (19), A+ 17% (5), O - 3.5% (1), A - 3.5% (1), B + 3.5% (1), B - 3.5% (1); desconocido 3.5% (1). En el grupo II el 61% (39) fué O+, 22% (14) de A+, 10% (6) B+, AB + 3% (2), desconocido.

Se encontró anemia al momento del diagnóstico en el 69% (20) de los pacientes del grupo I y en 21% (13) del grupo II.

La reticulocitosis se encontró en el 7% de los pacientes del I, y en el 1.6% de los pacientes del grupo II, relacionado con isoimmunización.

La gestación en el grupo I fué de 24% (7) gesta 1, 31% (9) gesta 2, 14% (4) gesta 3, mas de 3 21% (6), desconocida 10% (3). En el grupo II la gesta 1 fue de 90% (26), la gesta 2 de 16% (10), gesta 3 8% (5), mas de 3 22% (14), desconocido 25% (16).

En cuanto al nivel máximo de incremento de bilirrubinas totales, en el grupo I, los recién nacidos de término predomino los 12 a 15 mg/dl de bilirrubinas totales, siendo máximo de 41 a 50 en 1 paciente, y los pretermino 16 a 19 mg/dl, máxima de 32 a 40 mg/dl en 1 paciente. En el grupo II los recién nacidos de término predomina entre 16 y 23 mg/dl, máxima 51 a 60 mg/dl en 1 paciente y los pretermino 16-19 mg/dl, máximo de 41 a 50 en 1 paciente. (cuadro 20).

La cantidad de exanguineotransfusiones realizadas fueron de el 14% (4) en el grupo I (cuadro 21), y de 11% (7) en el grupo II (cuadro 22).

Las complicaciones de la fototerapia fue de 10% en ambos grupos, y de infección en el sitio de cateter (onfalitis o infección en sitio de venodisección) fue de 25% en el grupo I 13% en el grupo II; sepsis relacionada con exanguineotransfusión 75% en el grupo I y 25% en el grupo II. (cuadro 23 y 24).

El porcentaje de descenso de bilirrubinas totales por exanguineotransfusión fue de 28% en ambos grupos. (cuadro 26).

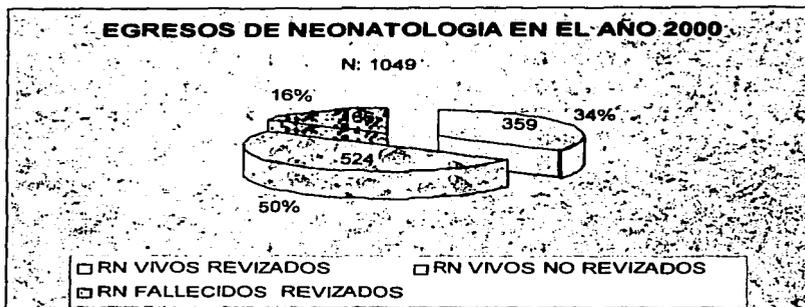
Los diagnosticos asociados a hiperbilirrubinemia fue en el grupo I predominó las malformaciones congénitas mayores en el 17%, sepsis en 90% y prematurez en el 79%. En el grupo II las malformaciones congénitas fueron ectasia ectodérmica y poliquistosis renal en 3%, sepsis 32%, prematurez 40%. Ninguno de los 2 grupos presentó hiperbilirrubinemia relacionada con administración de NPT. (cuadro 25).

Se presentó 1 caso de encefalopatía bilirrubinica en en el grupo II, relacionado con bilirrubinas totales de 39 mg/dl.

Se realizó 1 autopsia, que corresponde al 3.5% de los egresos por defunción, dicho paciente presentó kernicterus, relacionado con niveles de bilirrubinas de 38 mg/dl, siendo de predominio, clasificado como hiperbilirrubinemia por isoimmunización a grupo, con una duración de la patología de 7 días.

HIPERBILIRRUBINEMIA DEL RECIEN NACIDO

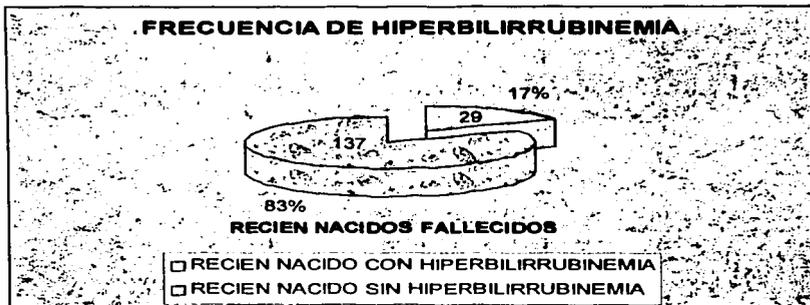
CUADRO I



Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, HIES

HIPERBILIRRUBINEMIA DEL RECIEN NACIDO

CUADRO 2



CUADRO 3

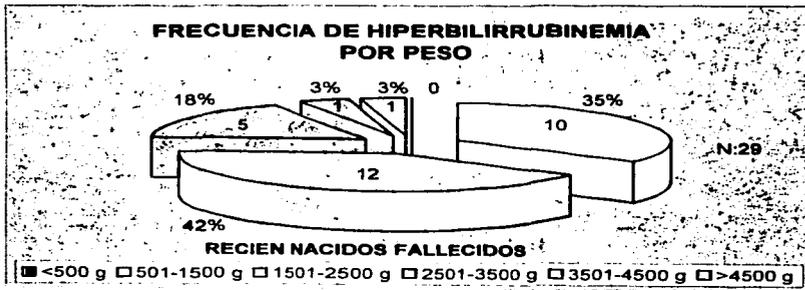


Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, HIES

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HIPERBILIRRUBINEMIA DEL RECIEN NACIDO

CUADRO 4



CUADRO 5



Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística. HIES

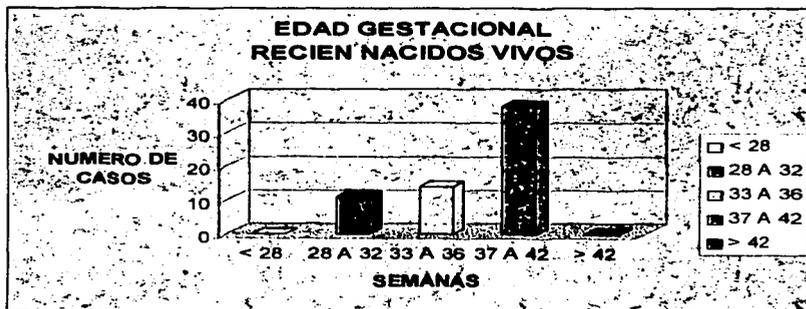
HIPERBILIRRUBINEMIA DEL RECIEN NACIDO

TESIS CON
TÍTULO DE ORIGEN

CUADRO 6



CUADRO 7



Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, HIES

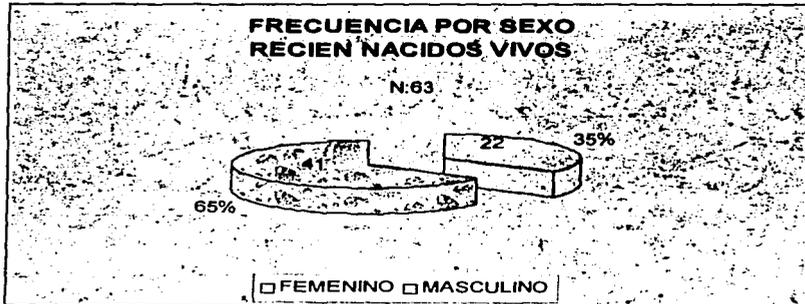
TESIS CON
FALSO DE RECIBO

HIPERBILIRRUBINEMIA DEL RECIEN NACIDO

CUADRO 8



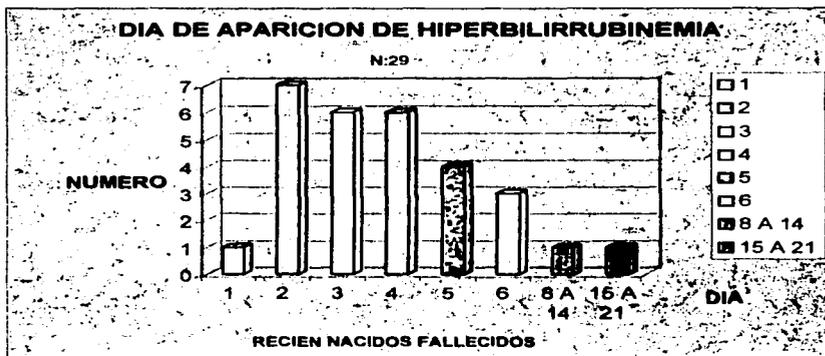
CUADRO 9



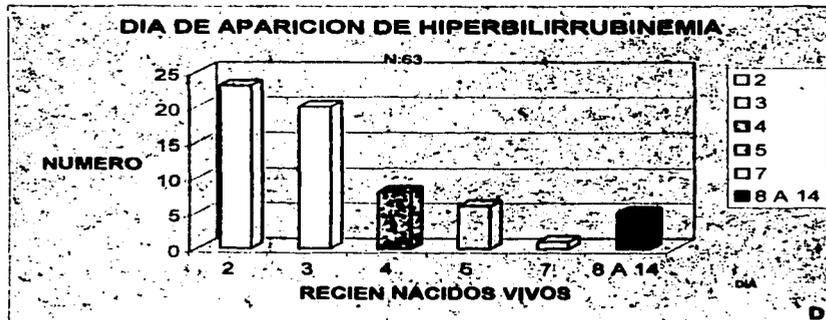
Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, HIES

HIPERBILIRRUBINEMIA DEL RECIEN NACIDO

CUADRO 10



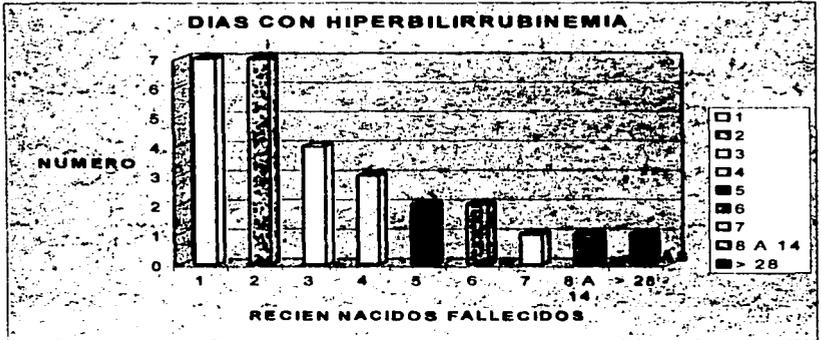
CUADRO 11



Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística. HIES

HIPERBILIRRUBINEMIA DEL RECIEN NACIDO

CUADRO 12



CUADRO 13



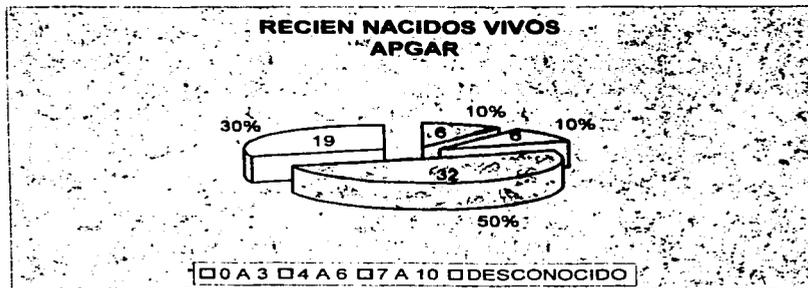
Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, HIES

HIPERBILIRRUBINEMIA DEL RECIEN NACIDO

CUADRO 14



CUADRO 15



Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, HIES

TESIS CON
FALLA DE COPIEN

HIPERBILIRRUBINEMIA DEL RECIEN NACIDO

CUADRO 16



CUADRO 17

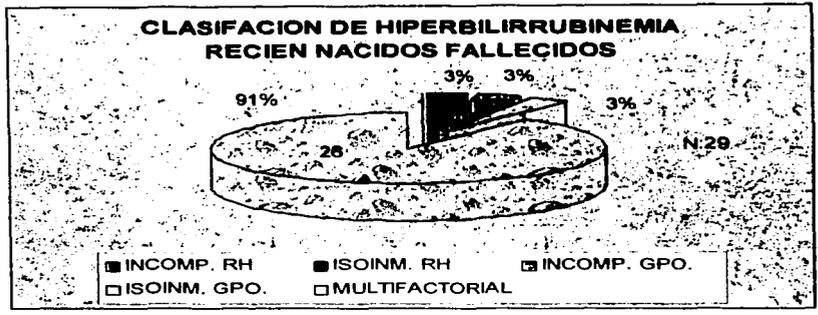


Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, HIES

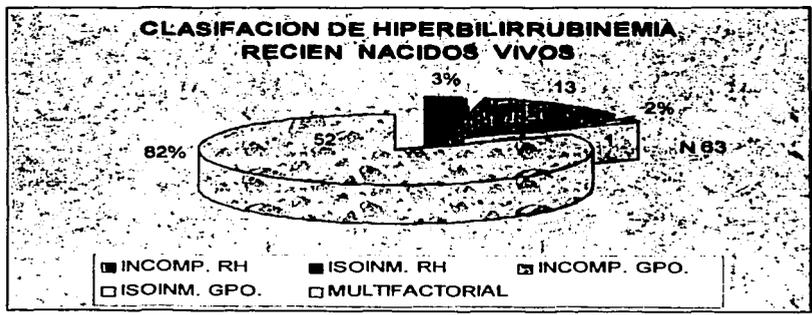
TRABAJE CON
FALLA DE ORIGEN

HIPERBILIRRUBINEMIA DEL RECIEN NACIDO

CUADRO 18



CUADRO 19



Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, HIES

HIPERBILIRRUBINEMIA DEL RECIEN NACIDO

CUADRO 20

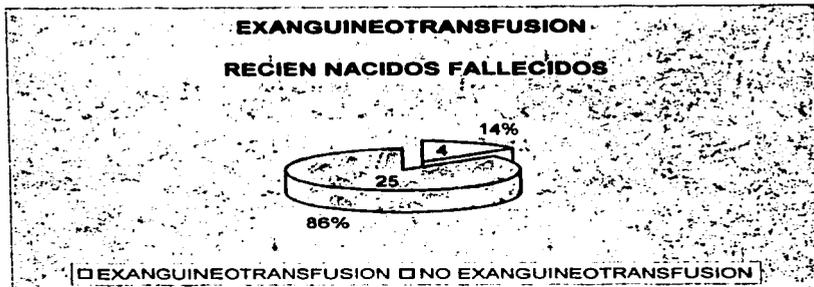
INCREMENTO MÁXIMO DE BILIRRUBINAS TOTALES

BILIR. TOTALES	RN PRETERMINO (VIVOS)	RN PRETERMINO (MUERTOS)	RN TERMINO (VIVOS)	RN TERMINO (MUERTOS)
9-11	0	2	1	0
12-15	3	1	2	5
16-19	10	10	9	1
20-23	7	0	9	0
24-27	2	6	6	0
28-31	2	1	4	0
32-40	2	1	3	1
41-50	1	0	1	1
51-60	0	0	1	0
> 60	0	0	0	0
TOTAL	27	21	36	8

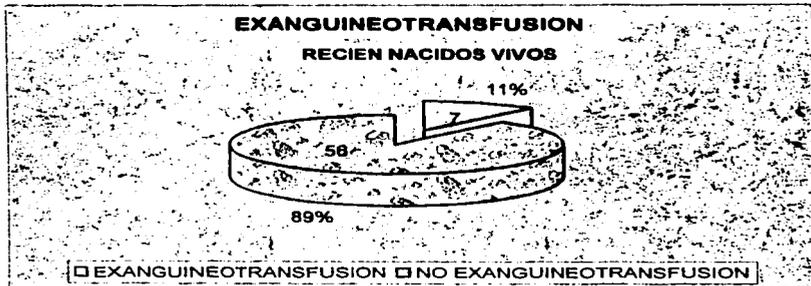
Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, HIES

HIPERBILIRRUBINEMIA DEL RECIEN NACIDO

CUADRO 21



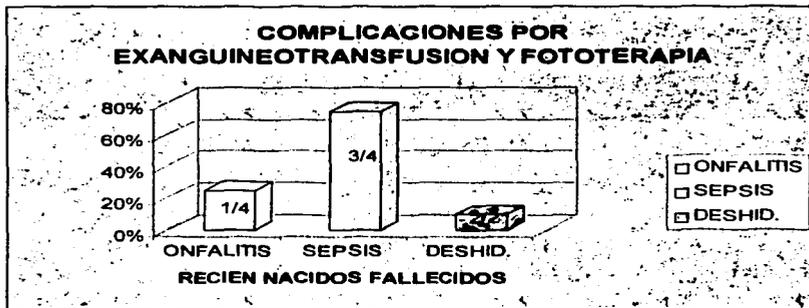
CUADRO 22



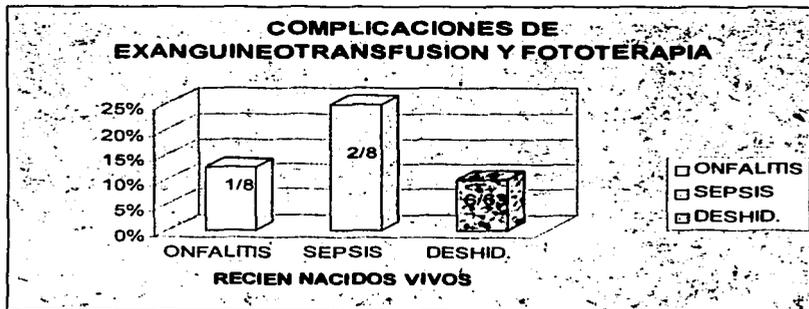
Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, HIES

HIPERBILIRRUBINEMIA DEL RECIEN NACIDO

CUADRO 23



CUADRO 24



Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, HIES

HIPERBILIRRUBINEMIA DEL RECIEN NACIDO

CUADRO 25

PATOLOGÍA ASOCIADAS

PATOLOGIA	RN VIVOS	RN FALLECIDOS
Malformaciones	Poliquistosis Renal 1.6%	Cardiopatías congenitas
	Ectasia ectodérmica 1.6%	17%
Sepsis	32%	90%
No sepsis	68%	10%
Prematurez	40%	79%
NPT	0%	0%

CUADRO 26

EXANGUINEOTRANSFUSIONES REALIZADAS

NUMERO DE PROCEDIMIENTOS	RN VIVOS	RN FALLECIDOS
1	7	2
2	0	2
3	1	0
PORCENTAJE DE DESCENSO DE B. T.	28%	28%

Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística, IHES

DISCUSION

La Ictericia del recién nacido es una patología muy frecuente, ya que se presenta en el 60 a 80% ,de estos el 15-20% va ha presentar hiperbilirrubinemia siendo lo mas frecuente la multifactorial y en bajo porcentaje las isoimmunizaciones e incompatibilidades a grupo y Rh, y menor aún de otros tipos como alteraciones eritrocitarias y enzimáticas.

Se ha disminuido la incidencia de isoimmunización a Rh, gracias a la aplicación oportuna de la gammaglobulina antiD.

La incidencia de hiperbilirrubinemia en el servicio de neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora concuerda con lo reportado en la literatura mundial. Así como también el predominio de tipo indirecto, y el sexo masculino.

Se encontró un descenso de bilirrubinas totales por exanguineotransfusión de 28%, siendo mucho menor que lo reportado en otras referencias que es de 50%.(3).

Se debe tener exhaustivo cuidado de asepsia y antisepsia en el momento en el que se realiza el procedimiento de exanguinetransfusión, ya que de esto depende la frecuencia de complicaciones como infección localizada en el sitio del cateter y sepsis, que son factores que favorecen la mortalidad del neonato. Al igual que realizar un adecuada elección del tipo y fracción de sangre necesaria para el recambio.

Es importante tener presentes las manifestaciones clínicas de la encefalopatía bilirrubinica, para establecer el diagnostico y manejo oportuno. Además es necesario solicitar e insistir más en la autorización de autopsia, y de esta manera establecer con mayor frecuencia la incidencia de kernicterus.

Es necesario darle importancia al diagnóstico, aunque este por si solo no es mortal, puede ser un factor coadyuvante.

CONCLUSIONES

- I.- La frecuencia de hiperbilirrubinemia fué igual en ambos grupos.
- II.- El predominio de hiperbilirrubinemia es la indirecta.
- III.- En los recién nacidos fallecidos predominó el bajo peso al nacer, la prematuridad y Apgar bajo al minuto.
- IV.- El predominio del sexo es el masculino en ambos grupos, 1:2.2 en el grupo I y 1:1.9 en el grupo II.
- V.- La incidencia de hiperbilirrubinemia se presenta entre el primero y quinto días de vida, con duración de 1 a 4 días como promedio, pero con máximo de más de 28 días, esta relacionada con sepsis.
- VI.- La frecuencia de isoimmunización a grupo y Rh es baja.
- VII.- La morbi-mortalidad en el recién nacido de gesta 1, presentó predominio sobre el resto de gestas.
- VIII.- El grupo sanguíneo que predominó fue el O+ y A+, igual que en la población mundial.
- IX.- Se encontró mayor cantidad de anemia en el recién nacido fallecido, relacionado con la anemia recién nacido.
- X.- El porcentaje de descenso de bilirrubinas por exanguineotransfusión fue de 28% en ambos grupos.
- XI.- La frecuencia de complicaciones por fototerapia y exanguineotransfusión es alta.
- XII.- El recién nacido fallecido presentó mayores factores que favorecieron su defunción como son la mayor incidencia de prematuridad, sepsis y malformaciones congénitas graves.

XII La frecuencia de encefalopatía hiperbilirrubinémica es baja y relacionada con altas concentraciones de bilirrubinas totales, siendo la hiperbilirrubinemia de tipo multifactorial.

XIII La frecuencia de autorización y realización de autopsias es muy baja; y por lo tanto se encuentra subdiagnosticado el kernicterus.

XIV No se capta en todas las ocasiones el diagnóstico, por lo que se elaboró una hoja de recolección de datos para anexar al expediente del recién nacido con hiperbilirrubinemia, donde se anotaran todos los datos necesarios para el diagnóstico, control, tratamiento, etc.

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

HIPERBILIRRUBINEMIA DEL RECIEN NACIDO

NOMBRE _____ SEXO _____ FOLIO _____ EDAD DX _____
 PESO AL NACER _____ CAPURRO _____ GRUPO Y RH _____
 APGAR _____ GRUPO SANGUÍNEO DE LA MADRE _____ GESTA _____
 COOMBS DIRECTO _____ COOMBS INDIRECTO _____ HTO _____ HB _____
 B.T. _____ B. D. _____ B.I. _____ RETICULOCITOS _____
 PROT. TOTALES _____ ALBÚMINA _____ GLOBULINA _____ DHL _____
 FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA _____
 FECHA Y HORA _____ BT _____ BD _____ BI _____ HTO _____ HB _____ RETICULOCITOS _____

FECHA Y HORA	BT	BD	BI	HTO	HB	RETICULOCITOS
_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____

HIPERBILIRRUBINEMIA: directa _____ Indirecta _____ **DIAGNOSTICO DE BASE**
 Seno materno _____ incompatibilidad a Rh _____ 1.- _____
 Isoinmunización a Rh _____ Incompat. a Grupo _____ 2.- _____
 Isoinmunización a grupo _____ Sepsis _____ 3.- _____
 NPT(DIAS) _____ Cefalohematoma _____ 4.- _____
 Apgar bajo al nacer _____ Otros _____ 5.- _____

DIAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA _____
EXANGUINEOTRANSFUSION

1.- BT PRE _____ BT POST _____ RETIC _____ HTO _____ HEMOCULTIVO _____
 % DESCENSO DE BT _____ ADMINISTRACION DE ALBUMINA _____
 2.- BT PRE _____ BT POST _____ RETIC _____ HTO _____ HEMOCULTIVO _____
 % DESCENSO DE BT _____ ADMINISTRACION DE ALBUMINA _____
 3.- BT PRE _____ BT POST _____ RETIC _____ HTO _____ HEMOCULTIVO _____
 % DESCENSO DE BT _____ ADMIONISTRACION DE ALBÚMINA _____

FOTOTERAPIA DESIDAD URINARIA DIURESIS HORARIA TENSION ARTERIAL

DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7
_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____

VENODISECCION _____ ONFALOCLISIS _____ INFECCION LOCAL _____

MANEJO DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL RECIEN NACIDO

RECIEN NACIDOS DE TERMINO SANOS

EDAD (hrs.)	FOTOTERAPIA Bilirrubinas Totales mg%	EXANGUINEOTRANSFUSION Bilirrubinas Totales mg/dl
Menos de 24	10-12	20
25-48	12-15	20-25
49-72	15-18	25-30
> 72	18-20	25-30

RECIEN NACIDOS DE TERMINO ENFERMOS

EDAD (hrs)	FOTOTERAPIA Bilirrubinas totales mg/dl	EXANGUINEOTRANSFUSION Bilirrubinas Totales mg/dl
Menos de 24	7-10	18
25-48	10-12	20
49-72	12-15	20
> 72	12-15	20

RECIEN NACIDOS PRETERMINO SANOS

PESO G	FOTOTERAPIA Bilirrubinas totales mg/dl	EXANGUINEOTRANSFUSION Bilirrubinas Totales mg/dl
Menos de 1000	5-7	10
1001-1500	7-10	10-15
1501-2000	10	17
>2000	10-12	18

RECIEN NACIDOS PRETERMINO ENFERMOS

PESO G	FOTOTERAPIA Bilirrubinas Totales mg/dl	EXANGUINEOTRANSFUSION Bilirrubinas totales mg/dl
Menos de 1000	4-6	8-10
1001-1500	6-8	10-12
1501-2000	8-10	15
>2000	10	17

American Academy of Pediatrics. Pediatrics 1994;94:558-565, 1995;95:458-461

**CRITERIO PARA EXANGUINEOTRANSFUSION
BILIRRUBINA TOTAL Y RELACION DE BILIRRUBINA/ALBUMINA**

PESO AL NACER

	<1250	1250-1499	1500-1999	2000-2499	>2500
RIESGO ESTANDAR O RELACION DE BILIRRUBINAS/ALBUMINA	13	15	17	18	25-29
ALTO RIESGO O RELACION DE BILIRRUBINAS/ALBUMINA	5.2	6.0	6.8	7.2	8.0
ALTO RIESGO O RELACION DE BILIRRUBINAS/ALBUMINA	10	13	15	17	18
BILIRRUBINAS/ALBUMINA	4.0	5.2	6.0	6.8	7.2

El riesgo alto se establece según las siguientes características:

- Apgar < 3 a los 5 minutos.
- PaO2 < 40 mm Hg después de 2 horas.
- Peso al nacer < 1000 g.
- PH < 7.15 después del hora.
- Hemólisis.
- Deterioro clínico o neurológico.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Se realiza exanguineotransfusión con el criterio que se cumpla primero.

Se recomienda administrar albúmina previa a la exanguineotransfusión (idealmente una hora antes) para movilizar las bilirrubinas de los tejidos al espacio vascular. No está indicada en pacientes que no van a ser sometidos a exanguineotransfusión, excepto si están hipoalbuminémico.

Pediatrics 1994;93:488-494

**SANGRE A UTILIZAR PARA EXANGUINEOTRANSFUSION
EN CASOS DE ISOINMUNIZACION A GRUPO Y RH**

GRUPO SANGUÍNEO/RH		RECONSTITUCION	
MADRE	HIJO	PAQUETE GLOBULAR	PLASMA
O	A	O	A
O	B	O	B
O	AB	O	AB
Rh-	Rh+	Rh-	Rh-, Rh+

BOL MED HOSP INANT MEX MARZO 2000;57(3): 167-175

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Villa GM, Mata SA, Murgia ST. Ictericia neonatal I. Fisiopatología, etiología, diagnóstico y encefalopatía bilirrubínica. Bol Med Hosp Infant Mex 2000; 57 (2): 92-102.
- 2.- Mata SA, Villa GM, Murgia ST. Ictericia Neonatal II. Tratamiento de la hiperbilirrubinemia no conjugada. Consideraciones fetales y neonatales. Bol Med Hosp Infant Mex 2000; 57 (3): 167-175.
- 3.- Vazquez KR, Martínez OF, Acosta AF, Velasco LD. Ictericia Neonatal. Guías de práctica Clínica basadas en la evidencia. Asociación colombiana de Facultades de Medicina-Ascofame; 1-57.
- 4.- Aldana VC. Ictericia Neonatal. En: Temas de pediatría. Asociación mexicana de pediatría. A.C. Neonatología. Primera edición. Editorial Interamericana. McGraw-Hill, México, 1996; pag 61-73.
- 5.- Veeraiah MD. Hiperbilirrubinemia. En: Neonatología. Tercera edición editorial Medica Panamericana. Buenos Aires, Argentina, 1998; Pag 399-414.
- 6.- Jasso L. Ictericia. En: Neonatología Práctica. Cuarta edición editorial el Manual Moderno. México, D:F. 1995, pag 205-220.
- 7.- Palafox a, Valencia MP, Kumate J. Metabolismo de la bilirrubina. I. Metabolismo normal. Bol Med Hosp. Infant Mex 1988; 45 (3): 183-190.
- 8.- Palafox a, Valencia MP, Kumate J. Metabolismo de la bilirrubina. Bol Med Hosp Infant Mex 1988; 45 (4): 263-270.
- 9.- Anónimo. Hiperbilirrubinemia. <http://www.sc-neonatal.es/sc-neonatal/hiperbili.htm>. 2000: 1-5.
- 10.- Garza MS, López VI, Yuriko UM, Barrera RH, Fernández CLA. encefalopatía bilirrubínica y kernicterus. Perinatol reprod Hum 1991; 5 (4): 170-175.

TESIS CON
FALLA DE CIEGAS

11.- Bergman DA, Cooley JR, Coombs JB, Goldbeg. Practice parameter: Management of hyperbilirrubinemia in the Healthy term Newborn. Pediatrics 1994; 94 (4): 558-562.

12.- Hernandez JM, Arredondo GH. Colestasis Neonatal. Un panorama actual. Perinatol Reprod Hum 1991; 5 (3): 141-152.

13.- American Academy of Pediatrics. Practice parameter: Management of hyperbilirrubinemia in the healthy term Newborn. Pediatrics 1994; 94: 558-562.

14.- Alfors Ce. Criteria for exchange transfusión in jaundice newborns. Pediatrics 1994; 93: 488-494.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA