11237
Ceg
27

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios Superiores
Hospital General Centro Médico la Raza
I. M. S. S.
Curso de Especialización en Pediatría Médica

CORRELACION DE BILIRRUBINA LIBRE SERICA Y DE LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO DEL RECIEN NACIDO ICTERICO

TESIS RECEPCIONAL

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A :

DRA. ESTELA CORONA SANCHEZ

IMSS
SEGURIDAD SOCIAL PARA TODOS

MEXICO, D. F. 1984

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

		PAGINA
I	INTRODUCCION.....	1
II	ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	3
III	OBJETIVO.....	7
IV	PLANTEAMIENTO DEL PROGRAMA.....	8
V	HIPOTESIS.....	9
VI	MATERIAL Y METODOS.....	10
VII	RESULTADOS.....	13
VIII	DISCUSION.....	22
IX	CONCLUSIONES.....	24
X	BIBLIOGRAFIA.....	25

I. INTRODUCCION:

La encefalopatía por bilirrubina es un peligro para el recién nacido, aún existe controversia acerca de su naturaleza exacta, el grado de peligro y la necesidad de medidas agresivas para controlar las concentraciones de bilirrubina, especialmente en recién nacidos de bajo peso al nacer.

La encefalopatía por bilirrubina (kernicterus), o coloración por bilirrubina en ganglios basales, protuberancia anular y cerebelo fue una observación frecuente de necropsia en recién nacidos que morían con ictericia grave a causa de enfermedad hemolítica isoinmunitaria de factor Rh, antes que la aplicación de transfusiones de recambio hiciera posible controlar las concentraciones séricas de bilirrubina. La mayor parte de los casos informados son recién nacidos con bajo peso al nacer gravemente enfermos, con padecimientos como: síndrome de insuficiencia respiratoria, septicemia y lesiones específicas del sistema nervioso central.

Dentro de las posibilidades fisiopatológicas del kernicterus se ha invocado que la bilirrubina no fija o "libre" (fracción de bilirrubina libre no unida a proteína) es la fracción tóxica capaz de difundirse hacia el sistema nervioso central, sin embargo nunca se ha comprobado de ma

nera concluyente ésta hipótesis. Por tanto es importante - mencionar que aún no se conoce a fondo la patogenia del -- kernicterus ni tampoco los mecanismos precisos de toxici-- dad para el cerebro. En el presente trabajo se trata de - valorar la correlación de la fracción de bilirrubina indirecta no unida a proteína (bilirrubina libre) y la del líquido cefalorraquídeo, en recién nacidos ictéricos.

II ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Desde la antigüedad se ha tratado de comprender la - ictericia en el recién nacido. En 1875 Orth describió por vez primera pigmento amarillo "bilirrubina libre" en nú--- cleos basales del encéfalo (1), y fue hasta 1949 que Molli son y Cutbush (2) correlacionaron esta tinción amarilla de los ganglios basales con la hiperbilirrubinemia neonatal - (24, 26), encontrando también gliosis y desmielización(25). A partir de esto, se iniciaron investigaciones relaciona-- das con el metabolismo de la bilirrubina, determinando su relación estrecha con la albúmina; y la existencia de si-- tios de fijación primarios y secundarios que son de mayor y menor afinidad respectivamente (3,4). Posteriormente se describieron las proteínas Y y Z no aloúminas, dentro del hepatocito como receptores de bilirrubina (5), y su conju- gación con el ácido glucurónico en el retículo endoplásmi- co del hepatocito (6).

Se ha comprobado que existe bilirrubina indirecta -- circulante no fijada a la albúmina -libre- en todas las -- concentraciones séricas de bilirrubina (7). Es esta bili-- rrubina libre la que se fija a los ganglios basales y se - mencionan numerosos factores que influyen en su penetra--- ción al sistema nervioso central (1), entre ellos: la dis- ponibilidad de albúmina, hipoglicemia (1), cantidad de ---

aniones existentes, pH (8,9), drogas (10), hipoxia (11,12), infección (13), hemólisis (4), ácidos grasos (10,14), hipotermia y finalmente la barrera hematoencefálica (26), aunque su papel real sigue siendo discutible (1). El rompimiento de la barrera hematoencefálica en el recién nacido ictérico también permite mezcla de los compartimientos cerebral y extracerebral, esto causa una disminución en la concentración sérica de bilirrubina, un fenómeno algunas veces visto en el inicio del kernicterus (26).

Se sabe que la bilirrubina libre difunde en el sistema nervioso central, debido a que es liposoluble (26), estudios recientes demuestran que la barrera hematoencefálica se torna permeable por acidosis respiratoria (27), por acción de soluciones hiperosmolares (15,16), por hipoxia-isquemia (11,17), y se ha visto que la ruptura de la barrera hematoencefálica favorece kernicterus ya que inclusive permite el paso de bilirrubina unida a albúmina (26).

En 1975, en Brasil, Bertha Luz y Col. (18) analizaron líquido cefalorraquídeo de 79 recién nacidos normales y concluyeron que no hay correlación entre la bilirrubina sérica total y la bilirrubina total en líquido cefalorraquídeo; así como tampoco entre las proteínas plasmáticas y del LCR.

Es amplia la bibliografía sobre cual es el nivel de

bilirrubina sérica a partir de la cual existe posibilidad de que se produzca encefalopatía bilirrubínica ó kernicterus, coincidiendo desde Allen y Diamond en que por abajo de 20 mg. por ciento en el recién nacido a término, es poco probable (19,20), sin embargo se ha reportado en niños a término con 9 mg% de bilirrubina total (25). En el recién nacido pretérmino se ha observado ictericia nuclear con cifras hasta de 6 mg% (1).

Asimismo, se desconoce el tiempo necesario para su penetración al sistema nervioso central y el grado de reversibilidad, y finalmente también se desconoce el mecanismo bioquímico intrínseco por el cual la bilirrubina lesiona el encéfalo. A este respecto, las últimas investigaciones señalan que la bilirrubina libre es tóxica a las células y componentes como mitocondrias (26), disminuye la captación de oxígeno, desacopla la fosforilación oxidativa y altera el transporte de electrones (20).

La observación del servicio de Neonatología de este Hospital de que aproximadamente el 1% de todos los recién nacidos que ingresan presentan kernicterus (21), obligan el inicio de estudios que permitan contar con parámetros clínicos o de laboratorio, para detectar en forma temprana la posibilidad de daño neurológico sobre todo si recordamos que los recién nacidos pretérmino a diferencia de los

recién nacidos a término no exhiben signos neurológicos - agudos de kernicterus y el diagnóstico puede ser hecho solo por necropsia, siendo esta la mayor preocupación de que algún déficit neurológico presente, después, pueda manifestar la secuela de depósito de bilirrubina (28,29). Se ha - mencionado que la bilirrubina libre entra al SNC causando daño celular subsecuente, por lo tanto es de esperar que la medición de bilirrubina libre sérica sea más predictiva de la toxicidad que mediciones de bilirrubina i..directa y total. Existen numerosos métodos para cuantificación de bilirrub nas, pero todos ellos con márgen de error considerable (7,22,23,27).

III OBJETIVO: Demostrar que existe correlación de bili-- rrubina libre+ en suero y en líquido cefalo rraquídeo, en recién nacidos con ictericia.

+ Bilirrubina libre: Fracción de bilirrubina indirecta no unida a proteína.

IV PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se plantea la necesidad de determinar los niveles de bilirrubina libre en suero y LCR, en el recién nacido ictérico, y conocer la existencia o no de correlación entre ambos, de esta manera se podrá tomar como parámetro de laboratorio para decidir cuándo se debe efectuar exsanguino--- transfusión en el recién nacido ictérico a fin de evitar - secuelas neurológicas.

V HIPOTESIS:

HIPOTESIS ALTERNA

Existe correlación entre bilirrubina libre sérica y bilirrubina libre en LCR.

HIPOTESIS DE NULIDAD

No existe correlación entre bilirrubina libre sérica y bilirrubina libre en LCR.

VI MATERIAL Y METODOS

El universo será de recién nacidos ictéricos a término ó pretérmino que ingresen a Urgencias Pediátricas y/o Neonatología. El período de muestreo será del primero de septiembre de mil novecientos ochenta y cuatro al treinta y uno de octubre de mil novecientos ochenta y cuatro. Al paciente se le realizará a su ingreso venopunción para toma de 3 ml de sangre y punción lumbar para obtener 1 ml de LCR.

La muestra sanguínea se dejará coagular, centrifugará y se separará el suero y se protegerá inmediatamente de los efectos de la luz, colocándola en un frasco oscuro y cerrado, en refrigeración hasta el momento de su procesamiento. El LCR también se protegerá de los efectos de la luz. Se determinarán:

1. Hemoglobina, hematócrito, grupo y RH, Coombs.
2. Bilirrubina directa e indirecta en suero, con la técnica de Malloy-Evelyn cuyo fundamento es el siguiente: el ácido sulfanílico diazoado se une con la bilirrubina para formar azobilirrubina de color violeta, que es proporcional a la cantidad de bilirrubina presente.

   Para su determinación es colocada en el espectrofotómetro de Coleman, reportando el nivel de bilirrubina.

3. Electroforesis de proteínas en suero y LCR.

4. Bilirrubina libre en suero y LCR, para lo cual se utilizará el filtro Ultra Free de Worthington, cuya característica principal es la de poseer una superficie de filtración de 4 cm^2 con poros de 0.8 milimicras. Este filtro solo deja pasar substancias con peso molecular menor de 25,000, de esta forma se separará la bilirrubina unida a proteínas, ya que la albúmina tiene un peso molecular de 66,000. En cambio, la bilirrubina libre, es decir la no unida a la albúmina, filtrará sin dificultad teniendo en cuenta que su peso molecular es de 584.65. Para determinación de esta bilirrubina se utilizará la misma técnica de Malloy-Evelyn.

Se anotarán datos del paciente según hoja anexa.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL HGCMR

Nombre _____ Núm. afiliación _____

Sexo _____ Edad _____ Gesta ___ Edad gest. _____

Apgar _____ Silverman _____

Grupo y RH materno _____ del paciente _____ Coombs ___

Fecha de ingreso _____

Fecha de egreso _____

	BD	BI	FILTRADO BD	FILTRADO BI	PROTEINAS X ELECTROF.	FILTRADO PROT. X ELECTR.	HB	HTO.
Serica								
LCR								

Diagnósticos finales:

_____

_____

_____

_____

_____

_____

Condiciones de egreso:

_____

_____

_____

TRATAMIENTO ESTADISTICO

Se utilizará "r" de Pearson y/o "t" de Student.

RUTA CRITICA

Se captarán los casos en el período del 1o. de septiembre de 1984 al 31 de octubre de 1984, se colectarán las muestras y se llenarán las hojas con los datos del paciente.

Un mes para análisis y tratamiento estadístico, así como integración del trabajo y redacción del mismo como tesis.

VII RESULTADOS

En el período estipulado se obtuvieron 15 pacientes recién nacidos ictéricos; se observó al azar predominio del sexo masculino en un 80% (fig. núm. 1). En cuanto a edad gestacional varió de 33 a 40 semanas por capurro y somatometría (fig. núm. 2). La edad extrauterina al momento de su ingreso comprendió de 1 a 10 días, teniendo mayor incidencia el tercer día de vida (gráfica núm. 1).

A todos los niños incluídos se les tomó 3 ml., de sangre venosa y 1 ml., de LCR, para procesar: BHC, grupo y RH, Coombs directo, bilirrubinas directa e indirecta séricas y de LCR según técnicas descrita de Malloy-Evelyn y mismas determinaciones de bilirrubinas en el suero y LCR filtrados, obteniendo así del filtrado de la bilirrubina indirecta la fracción libre de ésta. Se cuantificaron proteínas por electroforesis sér ca, de LRC y sus respectivos filtrados.

En cuanto a grupo sanguíneo y RH la mayor incidencia fue para el grupo O+, siguiéndole el A+, B+ y O- (gráfica núm 2), frecuencia que no varía en cuanto a lo reportado en la población general. Solo encontramos un caso con Coombs directo positivo (gráfica núm. 3).

Según la etiología de la ictericia, los casos quedaron comprendidos en cuatro grupos: ictericia multifactorial con el mayor número de casos, fisiológica, incompatibilidad a grupo y enfermedad hemolítica (cuadro núm. 1). La mayoría de los niños tenían más de un diagnóstico, en el cuadro número 2 se anota la frecuencia de ellos.

De los 15 casos solo 2 ameritaron exsanguinotransfusión (cuadro Núm. 3). Ninguno de los niños hasta el momento de su egreso presentó complicaciones neurológicas, valorado básicamente por reflejos primarios cuando su edad gestacional lo permitía.

Siendo el objetivo del trabajo demostrar la existencia de correlación de bilirrubina libre en suero y en LCR se trabajó estadísticamente con "r" Pearson (gráfica num.4) sin embargo ante una gran dispersión de datos y "r" no significa < 0.38 que no apoyan la hipótesis alterna, se manejó la "t" de Student para muestras no pareadas.

En la gráfica número 5 podemos comparar los niveles de bilirrubina libre sérica (BLS) y de líquido cefalorraquídeo (BLLCR) la cual muestra una p significativa $p = < 0.01$, es decir que de cada 100 casos en 99.99 no se va a encontrar correlación.

De los demás parámetros de laboratorio que se obtuvieron, en la gráfica número 6 vemos que tampoco existe --

correlación entre la albúmina de suero filtrado y la BLLCR, ni entre la albúmina de LCR filtrado y BLLCR (gráfica número 7).

En la gráfica número 8 no hay correlación entre albúmina sérica y bilirrubina libre sérica. En lo único que hubo correlación fue entre la hemoglobina y BLS con una -- $r = -0.50$ y $p < 0.05$ (gráfica núm. 9).

No hubo correlación entre hemoglobina y BLLCR (gráfica núm. 10).

Al comparar los niveles de bilirrubina directa séricos y de LCR por "t" de Student se encontró p significativa de < 0.001 (gráfica 11); asimismo hallamos p significativa en la comparación de bilirrubina indirecta sérica y de LCR con $p \ll 0.001$ (gráfica núm. 12).

La comparación de bilirrubina directa del filtrado sérico y del filtrado de LCR obtuvo una $p < 0.05$ (gráfica núm. 13). Por último las comparaciones entre albúmina sérica y del LCR y entre la albúmina filtrada en suero y LCR tuvieron p no significativa (gráficas 14 y 15).

FIG- 1
DISTRIBUCION POR SEXO DE 15
RECIEN NACIDOS ICTERICOS

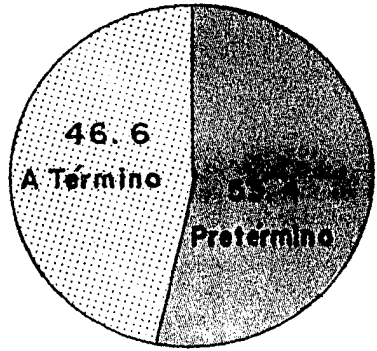
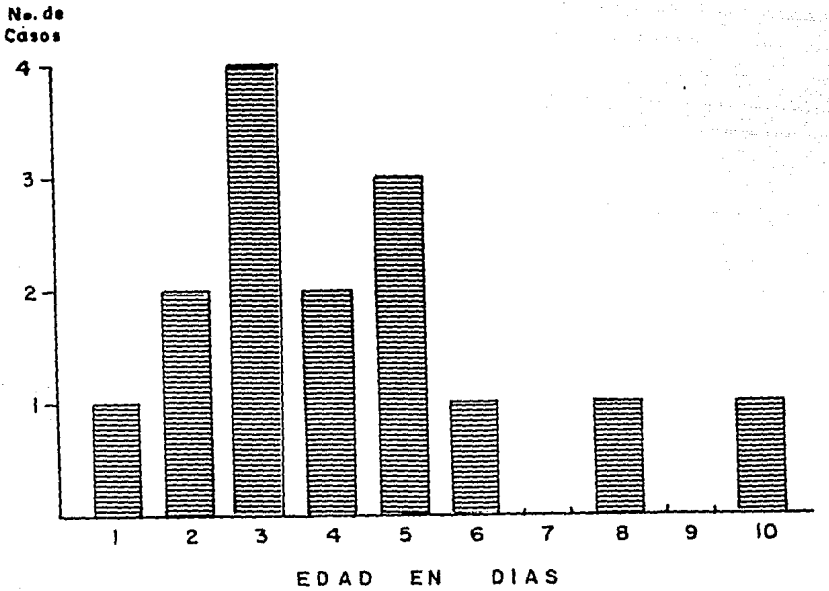


FIG - 2
DISTRIBUCION DE 15 RECIEN NACIDOS
PRETERMINO Y A TERMINO.

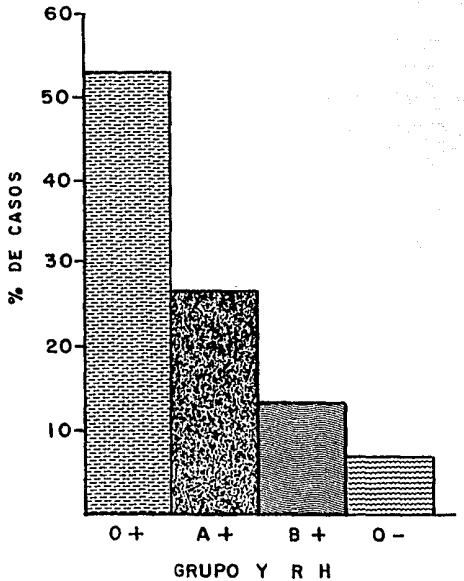
GRAFICA No. 1

EDAD AL INGRESO DE 15 NIÑOS RECIEN NACIDOS ICTERICOS



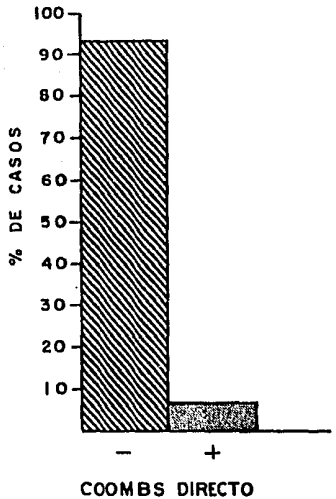
GRAFICA No. 2

FRECUENCIA DE GRUPO R H DE 15 RECIEN NACIDOS ICTERICOS.



GRAFICA No. 3

FRECUENCIA DE COOMBS DIRECTO POSITIVO o NEGATIVO EN 15 RECIEN NACIDOS ICTERICOS



CUADRO NUM. 1

ETIOLOGIA DE ICTERICIA EN 15 RECIEN NACIDOS

	Núm. de casos
Multifactorial	9
Fisiológica	2
Incompatibilidad a grupo	2
Enfermedad hemolítica	2

CUADRO NUM. 2

DIAGNOSTICOS EN 15 RECIEN NACIDOS ICTERICOS

Diagnósticos	Núm. casos	Frecuencia %
Acidosis metabólica	6	40.0
Septicemia	4	26.7
Enterocolitis necrozante	2	13.3
Gastroenteritis	2	13.3
Conjuntivitis	1	6.6
Poliglobulia	1	6.6
Membrana Hialina	1	6.6
Taquipnea transitoria del R.N.	1	6.6
Cardiopatía congénita prob. ventrículo único	1	6.6
Sangrado uterino por deprivación hormonal.	1	6.6

CUADRO NUM. 3

PACIENTES RECIEN NACIDOS ICTERICOS QUE REQUIRIERON EXSANGUINOTRANSFUSION

	Núm. de casos	%
Requirieron exsanguino transfusión	2	13
NO requirieron exsanguino transfusión	13	87

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

CUADRO NUM. 4

DATOS DE PACIENTES RECIEN NACIDOS NACIDOS ICTERICOS CON MAYOR CIFRA DE BILIRRUBINA LIBRE EN LCR

Edad gest.	HB	HTO.	AS g%.	% de ALCR	DIAGNOSTICOS	BIS	BLS	BLLCR
33	12.1	39	4.70	91	Prematurez Ictericia multifactorial	18.2	0.2	0.4
37	13.2	36	4.84	29	Septicemia	18.6	0.8	0.4
40	20.7	68	3.67	72	Cardiopatía congénita cianógena Sangrado por deprivación hormonal	13.6	0.2	0.4

AS = Albúmina sérica

ALCR = Albúmina de LCR

BIS = Bilirrubina indirecta sérica

BLS = Bilirrubina libre sérica

BLLCR = Bilirrubina libre LCR.

CUADRO NUM. 5

DATOS DE PACIENTES RECIEN NACIDOS ICTERICOS CON MENOR CIFRA DE BILIRRUBINA LIBRE EN LCR

Edad gest.	HB.	HTO.	AS g%	% de ALCR	DIAGNOSTICOS	BIS	BLS	BLLCR
34	12.8	42	3.28	100.0	Taquipnea trans. acidosis metab. Septicemia	17.4	1.3	0.1
40	12.8	34	2.8	66.6	Enf. hemolítica por ABO	13.4	0.2	0.1
40	14.0	44	4.21	45.0	Incompatibilidad ABO	20.8	1.2	0.1
38	13.0	45	3.95	84.4	GEPI Acidosis metab. Septicemia.	23.8	1.4	0.1

AS = Albúmina sérica

ALCR = Albúmina de LCR

BIS = Bilirrubina indirecta sérica

BLS = Bilirrubina libre sérica

BLLCR = Bilirrubina libre LCR

CUADRO NUM. 6

DATOS DE PACIENTES RECIEN NACIDOS ICTERICOS QUE REQUIRIERON EXANGUINEOTRANSFUSION.

Edad gest.	HB.	HTO.	AS g%	% de ALCR	Diagnóstico	BIS	BLS	BLLCR.
40	12.8	34	2.80	66.6	Incompatibilidad ABO.	13.4	0.2	0.1
40	10.4	35	4.22	91.1	Septicemia. Acidosis metabólica severa.	15.6	0.3	0.3

AS = Albúmina sérica

ALCR = Albúmina de LCR

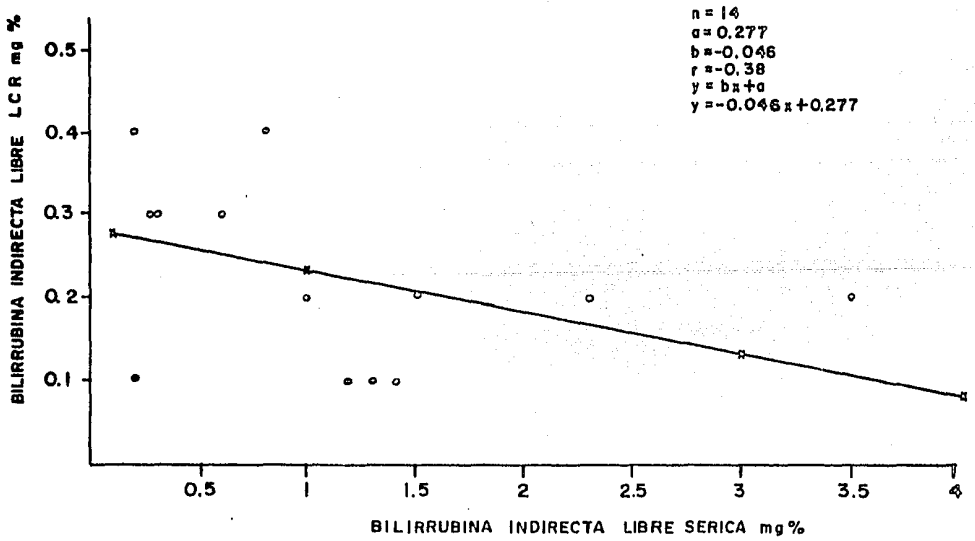
BIS = Bilirrubina indirecta sérica

BLS = Bilirrubina libre sérica

BLLCR = Bilirrubina libre LCR.

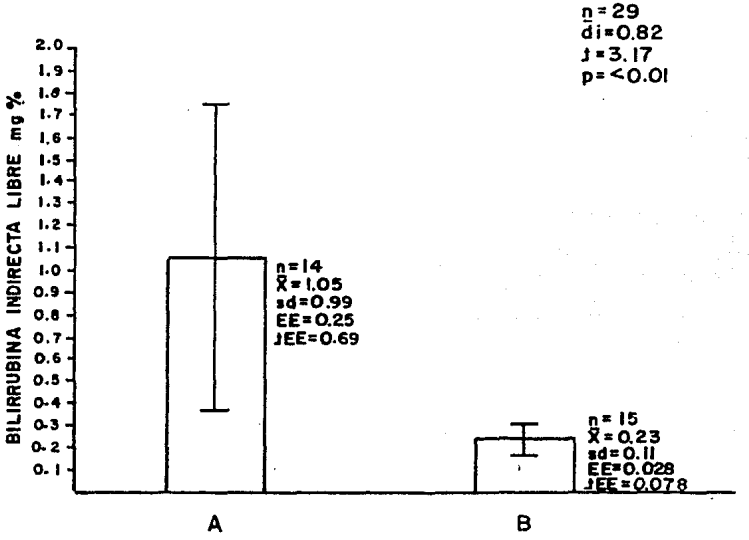
GRAFICA Nº 4

CORRELACION ENTRE BILIRRUBINA LIBRE DEL L C R Y SERICA EN 14 PACIENTES R·N ICTERICOS.



GRAFICA No. 5

COMPARACION DE NIVELES DE BILIRRUBINA INDIRECTA LIBRE SERICA Y DE L C R EN 15 RECIEN NACIDOS ICTERICOS.

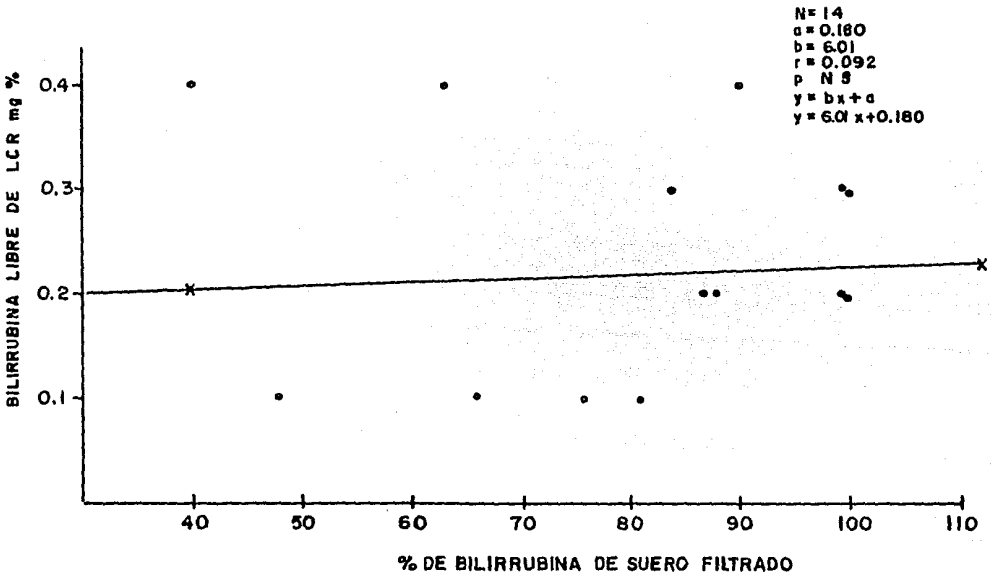


A = BILIRRUBINA INDIRECTA LIBRE SERICA

B = BILIRRUBINA INDIRECTA LIBRE L C R

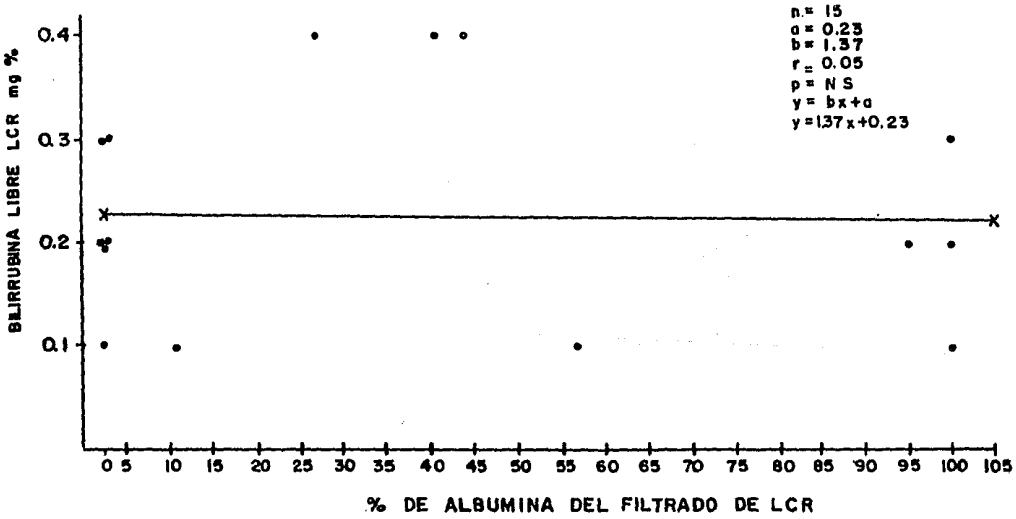
GRAFICA Nº 6

CORRELACION ENTRE ALBUMINA DE SUERO FILTRADO Y BILIRRUBINA LIBRE DE LCR. EN 14 PACIENTES R N. ICTERICOS.



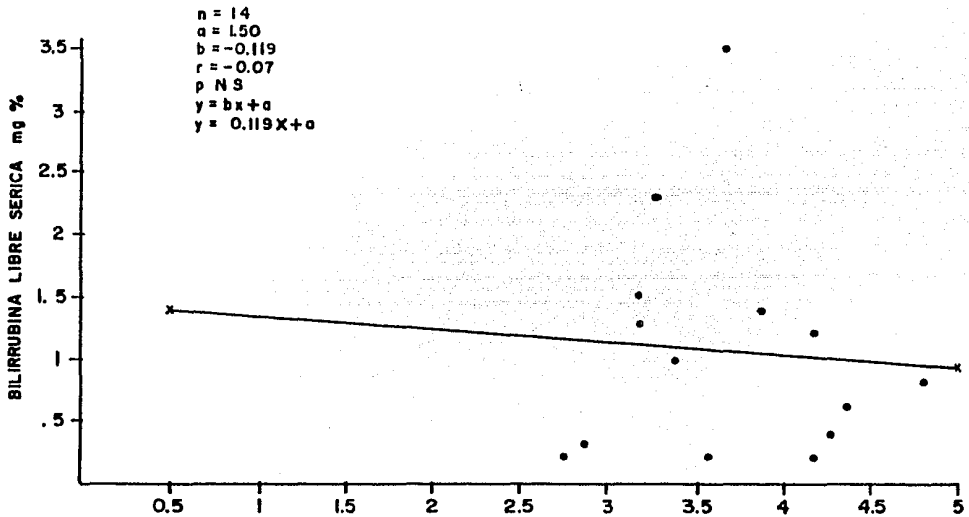
GRAFICA Nº 7

CORRELACION ENTRE ALBUMINA DE LCR FILTRADO Y BILIRRUBINA LIBRE DE LCR. EN 15 PACIENTES R N. ICTERICOS.



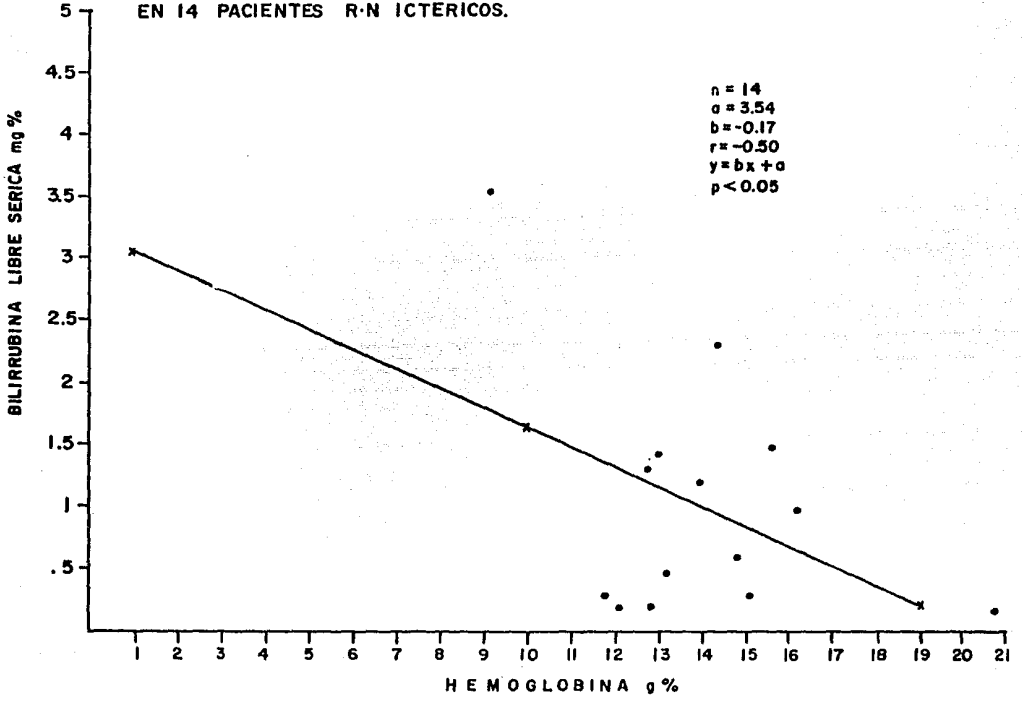
GRAFICA Nº 8

CORRELACION ENTRE ALBUMINA SERICA Y BILIRRUBINA LIBRE SERICA EN 14 PACIENTES R·N ICTERICOS.



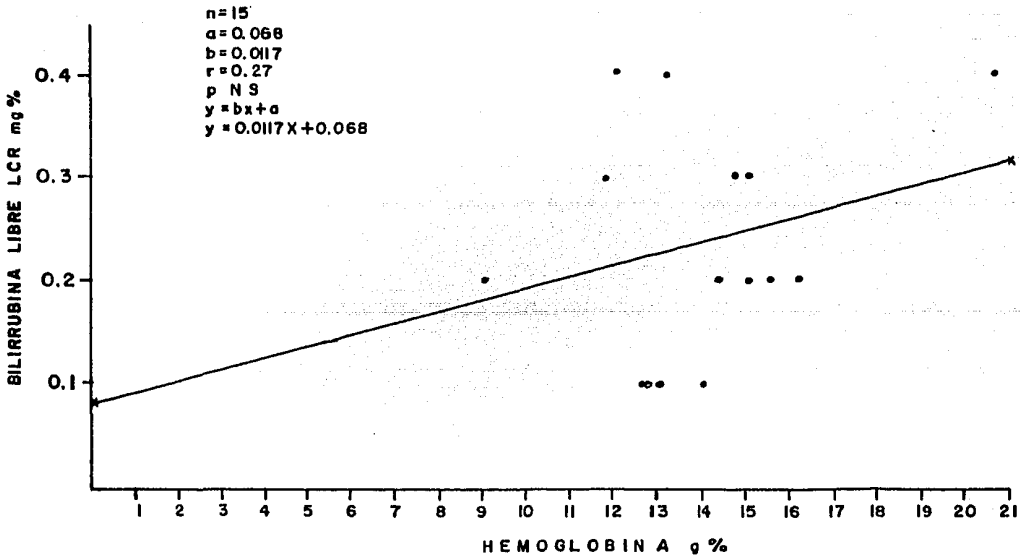
GRAFICA Nº 9

CORRELACION ENTRE HEMOGLOBINA Y BILIRRUBINA LIBRE SERICA EN 14 PACIENTES R·N ICTERICOS.



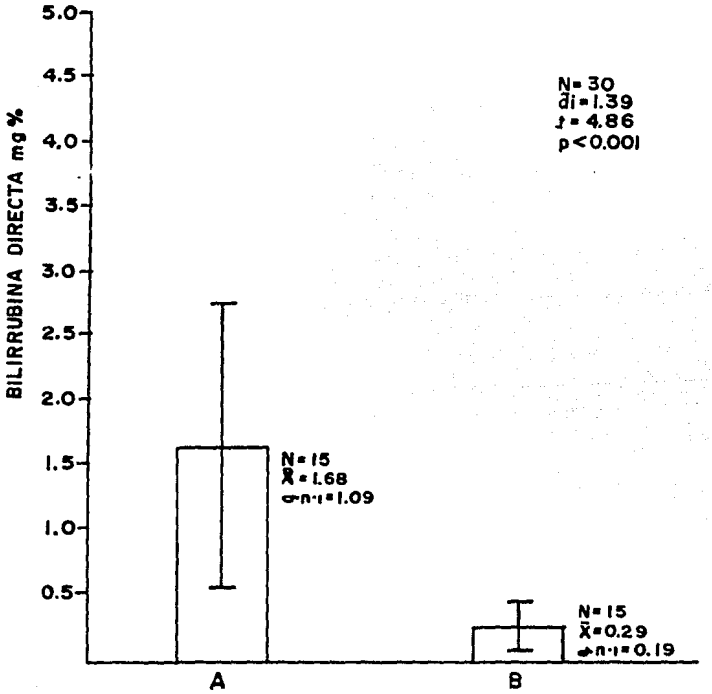
GRAFICA Nº 10

CORRELACION ENTRE HEMOGLOBINA Y BILIRRUBINA LIBRE DE LCR EN 15 PACIENTES R·N ICTERICOS.



GRAFICA Nº 11

COMPARACION DE LA BILIRRUBINA DIRECTA DEL SUERO y DEL LCR EN 15 PACIENTES ICTERICOS RECIEN NACIDOS.

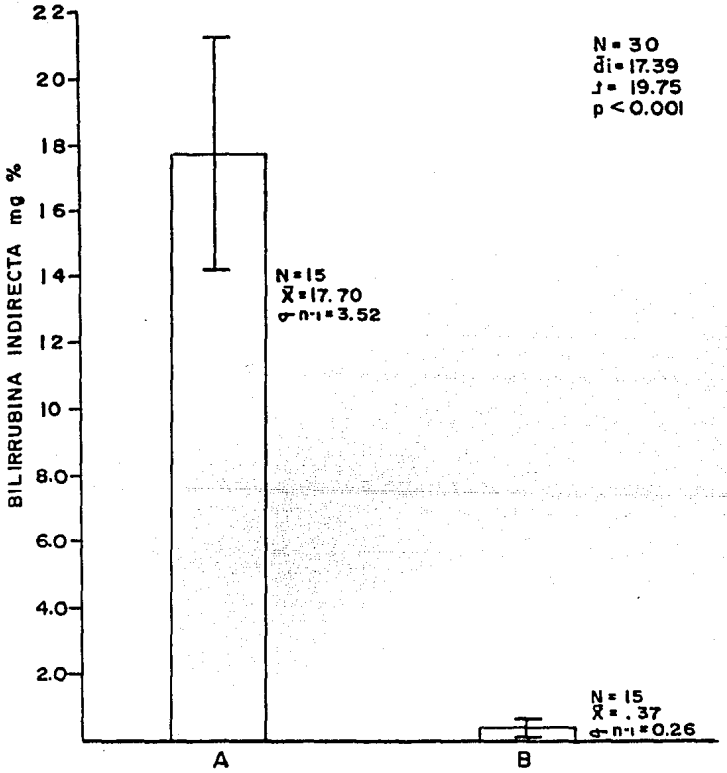


A = BILIRRUBINA DIRECTA SERICA

B = BILIRRUBINA DIRECTA DEL LCR

GRAFICA Nº 12

COMPARACION ENTRE BILIRRUBINA INDIRECTA SERICA Y DE LCR EN 15 PACIENTES RECIEN NACIDOS ICTERICOS.

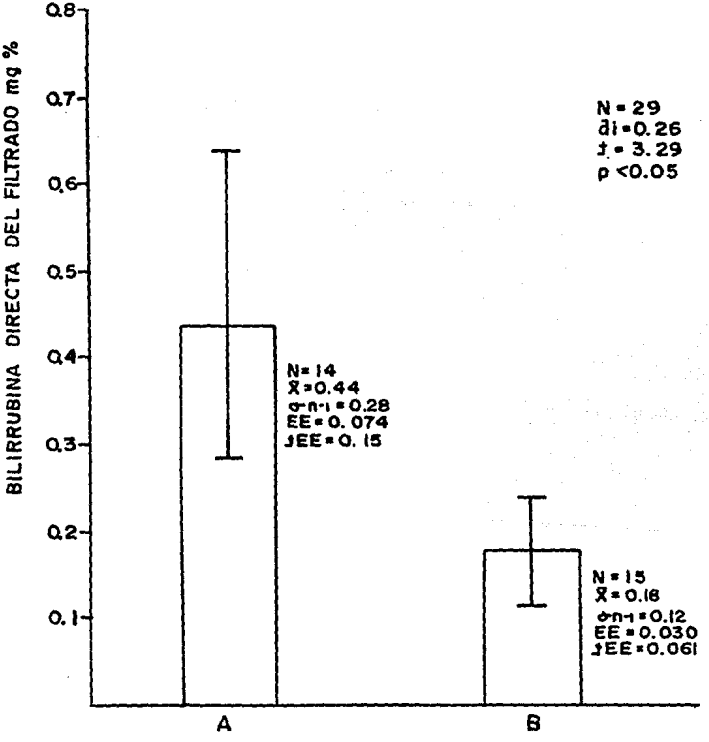


A = BILIRRUBINA INDIRECTA SERICA

B = BILIRRUBINA INDIRECTA DEL LCR

GRAFICA Nº 13

COMPARACION ENTRE LA BILIRRUBINA DIRECTA DEL FILTRADO SERICO Y DEL FILTRADO DEL LCR EN 15 PACIENTES RECIEN NACIDOS ICTERICOS.

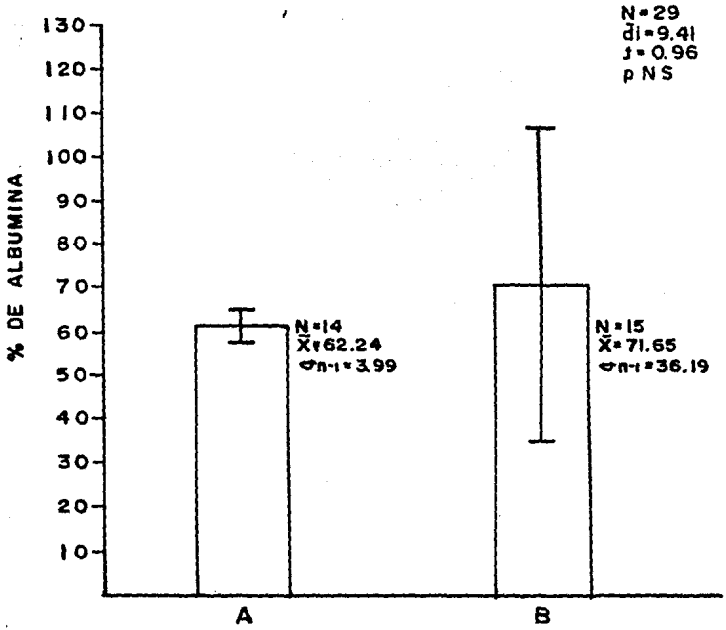


A = BILIRRUBINA DIRECTA DEL FILTRADO SERICO

B = BILIRRUBINA DIRECTA DEL FILTRADO DEL LCR

GRAFICA Nº 14

COMPARACION ENTRE EL PORCENTAJE DE ALBUMINA SERICA Y DEL LCR EN 15 RECIEN NACIDOS ICTERICOS.

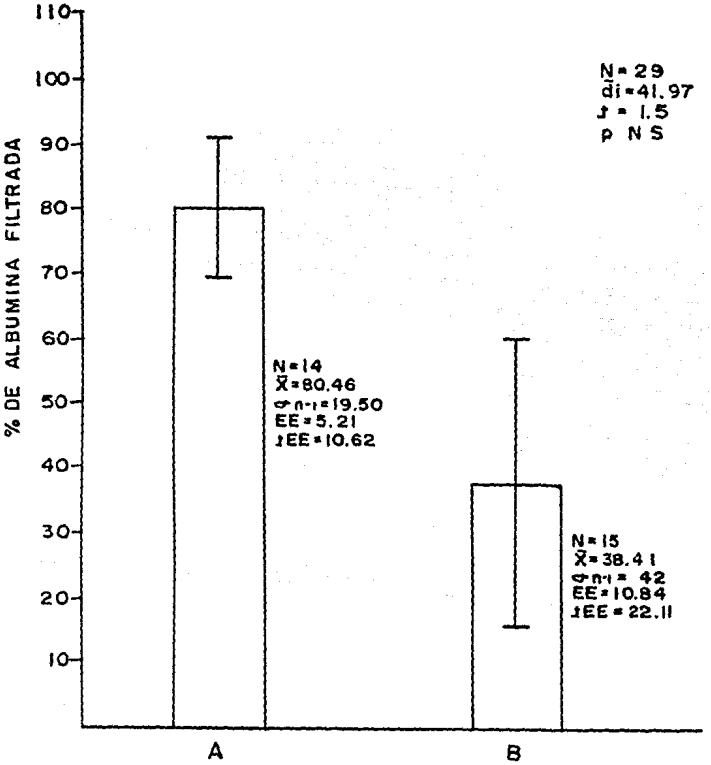


A = % DE ALBUMINA SERICA

B = % DE ALBUMINA DEL LCR

GRAFICA Nº 15

COMPARACION ENTRE EL PORCENTAJE DE ALBUMINA FILTRADA DEL SUERO Y DEL LCR EN 15 RECIEN NACIDOS ICTERICOS.



A = % DE ALBUMINA FILTRADA EN SUERO

B = % DE ALBUMINA FILTRADA DEL LCR

VIII DISCUSION.

La barrera hematoencefálica continúa siendo factor - importantísimo en el desarrollo de kernicterus. Habiendo múltiples factores que van a contribuir alterando su per-- meabilidad, el estudio de pacientes ictéricos comprenderá cada una de las variables conocidas (1,4,8,9,10,11,12,13, 14,15,16,17,26,28).

A fin de contar con un parámetro de laboratorio confiable y sencillo que indicara el riesgo de kernicterus, - en nuestro estudio intentamos correlacionar BLS y BLLCR, - los resultados no apoyaron que hubiese correlación de ningún tipo.

En la población estudiada los pacientes con mayor cifra de BLLCR se resumen en el cuadro número 4.

En el caso número 1 probablemente la cifra encontrada estaba condicionada por hemoglobina baja y otras condicionantes que no se incluyeron en el estudio como hipoglucemia, hipotermia, etc. En el caso número 2 con parámetros no muy alterados, el factor más importante fue probablemente la infección. Y en el caso número 3 vemos que a pesar - de una cifra de bilirrubina indirecta sérica baja y aceptable albúmina sérica, la BLLCR fue de las máximas encontradas, pensamos que el paciente hemolizaba por su poliglobu-

lia, dato que no se confirmó por traslado a otro centro -- hospitalario.

Por otro lado los pacientes con menor cifra de BLLCR se resumen en el cuadro número 5 observando que hay factores en común como acidosis, septicemia y diversidad en --- cuanto a edad gestacional, albúmina sérica, bilirrubina indirecta sérica. De nuevo escapan a nuestro estudio muchos otros factores.

Ahora bien, si comparamos ambos grupos encontramos - que en los dos hay factores predisponentes para kernicterus, se sigue cuestionando cuál ó cuántos son los que determinan la fijación de bilirrubina libre en SNC.

Los datos de los pacientes que requirieron exsanguino transfusión están en el cuadro número 6, notamos que la BLLCR no fue de los valores más altos encontrados, estos - pacientes tienen algunos factores que favorecen el kernicterus como hemoglobina baja y albúmina sérica baja; el hallazgo de no encontrar BLLCR elevada probablemente está -- favorecido por ausencia de otras agravantes como septicemia, acidosis y brevedad del tiempo de exposición a los -- pigmentos que fue de 2 y 3 días.

CONCLUSIONES

1.- No hay correlación de ningún tipo entre BLS y BLLCR.

2.- Los valores de BLS y BLLCR no son útiles como parámetro predictivo por si solos de kernicterus, ni para decidir exsanguinotransfusión.

3.- No hay correlación entre hemoglobina y BLLCR.

4.- Hay correlación entre hemoglobina y BLS.

5.- No se encontró correlación entre albúmina sérica y BLS.

6.- Se requieren estudios con manejo de múltiples variables que permitan conocer riesgo de kernicterus.

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

1. Harper, R.G., Sia, C.G., Kierney, C.M.P. Ictericia - nuclear. Kernicterus 1980: Problemas y prácticas - consideradas según la perspectiva del clínico. Clínicas de Perinatología. 1980; 1:73-90.

2. Mollison, P.L. and Cutbush, M. Hemolitic disease of the newborn: Criteria of severity. Brit. Med. J. 1949; 1: 123-128.

3. Odell, G.B. Studies in kernicterus I. The protein binding of bilirubin. J. Clin. Invest. 1959; 38: -- 823-826.

4. Odell, G.B. The dissociation of bilirubin from albumin and its clinical implications. J. Pediat. 1959; 55: 268-272.

5. Levi, A.J., Gatmartan, Z. and Arias, I.M. Two hepa-- tic citoplasmic protein fractions Y and Z. and their possible role in the hepatic uptake of bilirubin, sulfabromophtalein and other anions. J. Clin. Invest. 1969; 48: 2156-2163.

6. Schmid, R., Hammaker L. and Axebrod J. The enzimic formation of bilirubin glucuronide. Arch. Biochem. Biophys. 1967; 70: 285-290.

7. Brodersen R. Prevention of kernicterus based of re-- cent progress in bilirrubin chemistry. Acta Pediat. Scand. 1977; 66: 625-629.

8. Harrys, R.C., Lucey, J.F. and Mac Lean, J.R. Kernicterus in premature infants associated with low concentrations of bilirubin in plasma. Pediatrics. 1958; 21: 875-881.

9. Diamond I. and Schmid R. Experimental bilirubin en-- cephalopathy. The mode of entry of bilirubin into - the central nervous system. J. Clin. Invest. 1966; 45: 678-682.

10. Rasmussen, L., Ahlfors, C., and Wennberg R. The -- effect of paraben preservatives on albumin binding of bilirubin. J. Pediat. 1976; 89: 475-481.

11. Lucey, J.F., Hibbard E, Behrman, R.E. Controlled followup studies of low birtweight infants at 4-6 years of age treated with phototherapy. Presented at ---- American Society for Photobiology, Sarasota. Florida. June. 1973.

12. Rapaport, S.I. Blood brain barrier in physiology and medicine. Raven Press. New York. 1976.

13. Hamilton, J.B. and Sass-Kortsak, A. Jaundice associated with severe bacterial infection in young infants. J. Pediat. 1977; 90: 118-122.

14. Odell, G.B. Neonatal Jaundice. Prog. Liver Dis. 1965; 120: 352-360.

15. Chineh, C.C., Sun, C.L., Koping, I.J. En'ry of norepinephrine I 125 albumin, and evans blue from blood into brain following unilateral osmotic opening of the blood brain barrier. Brain Res. 1978; 145: 291-297.

16. Rapaport, S.I., Hori, M., and Klatzo, I. Reversible osmotic opening of the blood brain barrier. Science 1971; 173: 1026-1032.

17. Lou, H.C., Lossen, N.A., Tweed, W.A. Pressure passive cerebral blood flow and breakdown of the blood brain barrier in experimental fetal asphyxia. Acta Ped. Scand. 1979; 68: 57-65.

18. Bertha Luz y Col. Composicao do liquido cefalorraquiano. Arq. Neuro. Psiq. 1975; 3: 3-5.

19. Hsia, D.Y., Allen, F.H., Gellis, S.S. Erytroblastosis fetalis VIII. Studies of serum bilirubin in relation to kernicterus. New Engl. J. Med. 1952; 247: 668-678.

20. Odell, G.B. The dissociation of bilirubin from albumin and its clinical implications. J. Pediat. 1959; 55: 268-274.

21. Archivos del Servicio de Neonatología. Hospital General Centro Médico La Raza, IMSS. Méx.

22. Warren B. Karp. Biochemical alterations in neonatal hiperbilirubinemia and bilirubin encephalopathy. A Review. Pediatrics. 1979; 64: 361-369.

23. Nilow Gitzelmann-Cumarasomy M.D., Clive C. Kuenzle M.D. Bilirubin binding test: Living up to expectations?. Pediatrics. 1979; 64: 375-380.

24. Dag Bratlid, William J.C., William Oh. La acidosis no incrementa el depósito de bilirrubina en el cerebro de rata. Pediatrics. 1984; 17: 237-312.

25. Susan Beckwitt Turkel, Carol A. Miller, Marta E. -- Guttenberg. A clinical pathologic reappraisal of kernicterus. Pediatrics. 1982; 69: 267-272.

26. Rodney L. Levine, Wendy R. Fredericks and Stanley I. Rapaport. Entry of bilirubin into the brain due to-opening of the blood brain barrier. Pediatrics. -- 1982; 69: 255-259.

27 Warren B. Karp. Biochemical alterations in neonatal hyperbilirubinemia and bilirubin encephalopaty. -- Areview. Pediatrics. 1979; 64: 361-368.

28. Dorothy A. Ritter, John D. Kenny, James Norton, and Arnold J. Rudolph. A prospective study of free bilirubin and other risk facts in the development of kernicterus in premature infants. Pediatrics. 1982; - 69: 260-266.

29. William J. Cashore, and William Oh. Unbound bilirubin and kernicterus in low-birth-weight infants. Pediatrics. 1982; 69: 481-484.