

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**EVALUACION NEUROLOGICA Y ADAPTATIVA
DEL NIÑO CON HIPERBILIRRUBINEMIA
EN EL PERIODO NEONATAL**

SILVIA LILIANA DE PAZ ROCHE

GUATEMALA, SEPTIEMBRE DE 1984

INDICE

INTRODUCCION	1
DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA	3
REVISION BIBLIOGRAFICA	5
MATERIAL Y METODOS	21
RESULTADOS	23
ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	33
CONCLUSIONES	35
RECOMENDACIONES	37
RESUMEN	39
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	43

1. INTRODUCCION

La ictericia constituye el diagnóstico más común en el período neonatal, ya que se observará en más del 50% de recién nacidos a término y en más del 80% en todos los prematuros. (24) La determinación de la cantidad de bilirrubina en sangre, descubre que todos los recién nacidos maduros o inmaduros, durante varios días después del primero de vida, tienen concentraciones evidentemente superiores a las consideradas como normales, en cualquier otro período de la vida (4). Debido a esto es importante la realización de una evaluación neurológica en los primeros días de vida, ya que ésta podrá evidenciar cualquier perturbación muy tempranamente, y así encontrar signos que puedan indicar riesgos en su desarrollo posterior. (2,7,9,18).

Son numerosos los trabajos que se ocupan acerca de métodos de evaluación neurológica, los cuales consideran algunos parámetros como: tono muscular, comprendiendo tono activo, movimientos espontáneos en respuesta a estímulos; tono pasivo, reacciones posturales (2), comparándolos durante la alimentación y el llanto, movimientos del cuello, tronco y extremidades, postura corporal primitiva. Evaluación neuromuscular, observando: simetría facial, características de la cabeza, movimientos oculares, respuesta pupilar, respuesta al sonido, coloración de la piel y uñas para detectar ictericia neonatal (9), el cual constituye un problema importante, ya que la toxicidad de las bilirrubinas, se puede traducir en una significativa lesión del sistema nervioso central, en grado variable, hasta llegar a su extremo daño que lo constituye el síndrome de Kernicterus (8,9).

Con el propósito de determinar de una manera precoz y oportuna, el daño neurológico, en base a los niveles de bilirrubinas séricos, se realizó el presente estudio prospectivo, en 100 re-

cién nacidos con ictericia, que tengan niveles séricos de bilirrubinas mayor de 16 mg % a las 24, 48, 72 ó 96 horas de vida, dependiendo la causa (incompatibilidad de grupo, Rh, subgrupo o fisiológica) que fueran además, producto de parto eutósico simple, sin ninguna complicación como: trauma, asfixia, anomalías congénitas; con la ayuda del test neurológico de Amiel-Tison et al estudio que se realizó en la sección de Recién nacidos del Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt, del mes de abril al mes de junio de 1984.

Se encontró que los recién nacidos mayormente afectados, de acuerdo al promedio de punteo total obtenido en el test, fue el de ictericia por incompatibilidad de Rh, luego el de incompatibilidad de grupo y por último los de ictericia de etiología indeterminada o desconocida.

Los máximos punteos, se observaron en los ítems del 6 al 9 que evalúan tono pasivo, del 16 al 18 reflejos primarios y estado de alerta, el ítem donde se obtuvo promedio de punteo más bajo fue el 15, que evalúa la marcha automática.

Los recién nacidos de sexo femenino se encontraron más afectados, de acuerdo al puntaje total obtenido en el test, con respecto a los de sexo masculino, aunque la diferencia no es significativa.

Se concluyó que el nivel de bilirrubina, no influye en el puntaje total obtenido en el test, por lo que se desconoce la causa de mayor afectación en el grupo de recién nacidos con ictericia por incompatibilidad de Rh.

3. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

Se escogieron 100 recién nacidos, dentro de las primeras 24 y 48 horas de vida, con hiperbilirrubinemia por arriba o igual a 16 mg % de bilirrubina sérica total, comprendidos en los grupos de ictericia por incompatibilidad de Rh, grupo, subgrupo, fisiológica, que no hubieran recibido ningún tratamiento, además que no hubieran presentado complicaciones como: trauma, asfixia, sepsis, premadurez, anomalías congénitas, etc. no se tomaron en cuenta antecedentes familiares o maternos.

Se evaluaron con el test de Amiel-Tison, procurando un ambiente favorable, en una habitación inhabilitada, tratando de conservar la temperatura corporal, poca luz, comodidad, estado del niño y en un período de tiempo entre dos tomas de biberón o lactancia.

Se colocó a los niños en posición simétrica, para que la evaluación fuera realizada de manera más correcta.

4. REVISION BIBLIOGRAFICA

Metabolismo de las bilirrubinas:

La bilirrubina del cuerpo, es formada por el catabolismo de los pigmentos hem, que funcionan como transportadores de electrones, al desintegrarse los tetrapirroles cíclicos de la hemoglobina.

La globina se incorpora a proteínas metabólicas, mientras que el hem es catabolizado por las enzimas; hem oxigenasa -de microsoma, citocromo P-450 y reductasa de viliverdina, formando bilirrubina (4,5,8,25). El hierro y la globina se separan de la hemoglobina antes de abrirse el anillo. Se forma bilirrubina libre que es liberada hacia el torrente vascular. Esta bilirrubina aunque contiene varios grupos polares, es muy poco soluble en agua o líquidos corporales; esto depende de una estrecha disposición intramolecular, que hace que no queden disponibles grupos activos (25), se une firmemente a la albúmina sérica, para ser soluble en la sangre (4,5,8,21,25), la bilirrubina libre es liposoluble y durante varios días es extraída hacia la grasa corporal. Esta extracción y la subconsiguiente tinción del tejido explican la ictericia (25).

Un gramo de hemoglobina es catabolizado a 34 mg de bilirrubina (4, 14). La mayor parte de bilirrubina líquida, se forma en el sistema retículo endotelial del cuerpo, fuera del hígado, sin embargo suelen distinguirse tres funciones separadas dentro de éste:

A. Captación de bilirrubina libre, fijada a la albúmina, por la célula hepática: Dentro del hepatocito hay dos proteínas que no son albúmina, las proteínas Y y Z que unen bilirrubina (4,5,25).

La primera, capta la bilirrubina y parece ser la que se ocupa de la transferencia de la bilirrubina unida a la albúmina, dentro del hepatocito, este proceso ocurre en la superficie celular y no requiere de energía (25). El ritmo de transferencia de la bilirrubina libre hacia la célula hepática depende de:

1. Concentración de bilirrubina en la sangre,
2. Concentración de albúmina en la sangre,
3. Riego sanguíneo para el hígado y
4. Concentración de proteína Y en la célula hepática.

Muchas moléculas comparten los mismos lugares de fijación, en la albúmina que la bilirrubina, si se hallan presentes en concentración suficiente, pueden disminuir la fijación de bilirrubina; la vitamina K y algunos salicilatos son ejemplos de ellos (4, 5, 14, 25).

B. Combinación de la bilirrubina libre con glucurónido, para formar bilirrubina conjugada:

Tiene lugar dentro de la célula hepática, la bilirrubina liposoluble es conjugada por el ácido glucurónico a hidrosoluble por la enzima Uridindifosfogluconil transferasa (UDP-GT), en el retículo endoplásmico liso del hepatocito. (4, 5) Las enzimas de conjugación maduran en fase tardía en el desarrollo del feto, y no están plenamente desarrolladas hasta el décimomes después de la concepción, por ello los prematuros tienen perturbada la conjugación por lo que en ellos se encuentran más frecuentemente grados variables de trastorno. Esto resulta más notable, por la brusca destrucción de eritrocitos, que tiene lugar al tiempo de nacer y la consiguiente carga de pigmento (4, 14, 25). En estas circunstancias se acumula bilirrubina libre en grandes cantidades en la sangre, además en estos infantes existe la posibilidad de penetración en tejido del sistema nervioso central, con ni

veles de bilirrubina de 6 a 10 mg/dl, cuando tienen asociado otro problema como: hemorragia del sistema nervioso central, sepsis, acidosis, asfisia, hipotermia, hipoglicemia (4). La lesión cerebral resultante, se llama ictericia nuclear (kernicterus), por el color amarillo que toman los ganglios basales del cerebro en especial el hipocampo (14). Otros factores que hacen posible dicha lesión son: la anoxia del cerebro al nacer, consecuencia de lesión del parto; la hemólisis anormal producida por el suero materno anti-Rh positivo que alcanza el feto Rh positivo, si el peligro se presenta, el nivel debe vigilarse si pasa de 20 mg % (bilirrubina sérica) (25). En casi todos los infantes recién nacidos, los niveles de bilirrubina exceden de 2 mg/dl en la primera semana de vida, aunque insuficientes cantidades de UDP-glucuroniltransferasa se consideró que fue la causa principal de ictericia fisiológica en infantes recién nacidos, es ahora aparente que la alteración de algunos aspectos del catabolismo y distribución de bilirrubina pueden ser responsables. Estas alteraciones incluyen vida media corta de los eritrocitos, aumento del volumen de los eritrocitos acompañado de la desintegración fisiológica o anormal de estos en gran número, cantidad insuficiente de proteínas Y y Z, defectos en la conjugación de bilirrubinas (principalmente en prematuros), dificultad de la barrera hematoencefálica inmadura para impedir el paso de la bilirrubina, incremento intestinal de absorción de bilirrubina no conjugada, lesión anóxica del parto (4, 5, 20, 24, 25).

Los factores que favorecen la entrada de bilirrubina libre al sistema nervioso central incluyen:

1. Cantidad de albúmina disponible: La afinidad de la bilirrubina unida a la albúmina, aumenta gradualmente hasta que el infante tiene 5 meses de vida. El promedio de albúmina en infantes recién nacidos es de 3.5 gr de albúmina los cuales pueden unir aproximadamente 50 mg de bilirrubina, cerca de la mitad de los

sitios de unión sin embargo, pueden ser ocupados por otros aniones, por lo tanto infantes con 3.5 gr. de albúmina, pueden unir aproximadamente 25 mg. de bilirrubina, infantes prematuros pueden unir igual o menor cantidad porque en ellos hay reducción de la afinidad y algunas veces hipoalbuminemia. Aunque la cantidad de albúmina puede ser suficiente, la disponibilidad de sitios de unión no, por ejemplo por drogas que compiten con la bilirrubina en los sitios de unión.

Por lo tanto, los cambios en la concentración de albúmina interfieren con la fijación de la bilirrubina (4,9,14,21).

2. Balance de PH: Infantes acidóticos pueden tener mayor riesgo de kernicterus, estudios en animales han demostrado incremento de bilirrubina en el sistema nervioso central, por disminución del pH, se ha sugerido que la acidosis disminuye la unión de bilirrubinas. Sin embargo datos recientes, indican que la unión de la albúmina con bilirrubina es independiente de la concentración de iones hidrógeno. El incremento de bilirrubina libre es notado por la disminución del pH, puede relacionarse con la suma de aniones presentes que son capaces de desplazar bilirrubina de la albúmina, disminuyendo el pH e incrementando bilirrubina libre en las células en presencia de acidosis (4, 14).

3. Drogas: Alteran el transporte de bilirrubina así como su conjugación y causan injuria en el hepatocito. El transporte se ha observado alterado con derivados de las sulfonamidas, con ácido acetil salicílico, porque puede competir, inhibiendo la unión de la bilirrubina a la albúmina de este modo aumenta la cantidad de bilirrubina libre en el plasma. Alteración de la conjugación ocurre con drogas como la novobiocina y el cloranfenicol, al competir con la UDP-glucuronil transferasa. Deterioro de la función del hepatocito ocurre con el uso de hiperalimentación intravenosa, ionización, radiación y posiblemente con diuréticos, antibió-

ticos y agentes anticonvulsivos (4,9,12,14).

4. Hipoxia: Junto con la asfixia interfieren con el normal metabolismo y distribución de los niveles séricos de bilirrubinas, lo que resulta de disminución del flujo sanguíneo a los sinusoides. La hiperbilirrubinemia puede producir hipoxia tisular, se ha postulado que la hipoxia y la isquemia, disminuyen la integridad de la barrera hematoencefálica, permitiendo paso de bilirrubina al cerebro.

5. Hipoglucemia: La glucosa es sustrato de la producción de ácido glucurónico, debe estar presente en la conjugación, algunos infantes hipocalóricos disminuyen los niveles sanguíneos de glucosa en estados de enfermedad, puede haber disminución de la producción de ácido glucurónico y por lo tanto no hay habilidad de conjugación de bilirrubina.

6. Sepsis: Las infecciones serias se han observado en infantes que han muerto de kernicterus. Las bacterias elaboran hemolisinas y reducen el tiempo de supervivencia de los eritrocitos, de este modo aumentan la cantidad de formación de bilirrubinas. La infección causa estasis biliar en los canalículos y se forma un incremento de la cantidad de bilirrubina directa.

7. Hemólisis: Resulta por el aumento de la cantidad de hematina, que compete por los sitios de unión de albúmina, en suma grandes cantidades de bilirrubina deben ser transportadas por albúmina (4, 14).

8. Ácidos grasos: Los ácidos grasos no esterificados son reversibles a la unión de la albúmina, pueden estar presentes en la sangre de infantes recién nacidos en altas concentraciones. En el recién nacido la actual concentración de ácidos grasos no esterificados usualmente causan desplazamiento, pero éste es teórico.

mente posible en situaciones específicas, como después de alimentación parenteral con soluciones grasas. La bilirrubina libre, puede ligarse o existir en estado coloidal o en asociación con ácidos grasos libres (4, 10).

9. Hipotermia: Incrementa el nivel de ácidos grasos no esterificados y potencialmente la unión de bilirrubina.

10. Barrera Hematoencefálica: Ha sido postulado que la bilirrubina libre puede entrar en el sistema nervioso central, porque es liposoluble la bilirrubina unida a albúmina, puede ser excluida del sistema nervioso central. Estudios recientes han demostrado que la albúmina sérica puede entrar en el sistema nervioso central, durante la apertura de la barrera hematoencefálica, causada por soluciones hiperosmolares. La anoxia-izquemia, ha sido reportado que aumentan la permeabilidad de la barrera hematoencefálica (4).

C. Secreción activa de bilirrubina conjugada hacia la bilis: La bilirrubina conjugada se produce a proximidad del canalículo biliar y es segregada rápidamente hacia la bilis. En circunstancias normales no escapa de la célula hepática. Si hay necrosis de células hepáticas la bilirrubina conjugada de conductos biliares puede alcanzar el espacio de Disse la acumulación de bilirrubina conjugada en las células del hígado por algún motivo, también puede originar presencia de bilirrubina conjugada en la sangre y en la orina, pasa libremente a todos los líquidos de la economía, circula parcialmente unida a la albúmina, tiñe la mayor parte de líquidos que contienen proteína, también al líquido cefalorraquídeo ascitis y la mayor parte de líquido de edema. La diferencia más útil entre bilirrubina libre y bilirrubina conjugada es la aparición regular de bilirrubina conjugada en orina, mientras que la bilirrubina libre no puede llegar a ella. Si no se elimina nada de bilirrubina, la producción diaria (250 mg) aumentará la bili-

rrubina sérica 4 a 6 mg. cada día. La bilirrubina conjugada es la única forma de bilirrubina existente en la bilis (25).

Toxicidad de la bilirrubina:

Se ha descrito asociada con disfunción hepática, lo cual se postulado como causa subyacente, debido a una toxina normalmente aclarada por el hígado, quizá sea la bilirrubina misma. Sabiendo que el hígado es esencial para el metabolismo cerebral, no sólo por la virtud de remover toxina, sino para el transporte de metabolitos esenciales al cerebro, lo que conlleva a un deterioro rápido del metabolismo cerebral.

En un estudio sobre el registro de efectos tóxicos de sustancias químicas, se incluyen las bilirrubinas, como sustancias de relativa toxicidad, lo cual ha proporcionado una importante información incluyendo datos de toxicidad aguda y crónica. (8) La toxicidad en animales se encontró traducida en daño teratogénico, toxicidad de la conducta, reproductiva, carcinogénica y mutagénica. In vitro se encontró:

1. Depresión de la respiración celular por las bilirrubinas.
2. Inhibición de numerosas enzimas.
3. El sitio crítico al cual la bilirrubina ejerce su efecto tóxico sobre la respiración celular no ha sido bien establecido. (8)

En mitocondrias aisladas se encontró que la bilirrubina desacopla la fosforilación oxidativa, esto es bloqueo de la producción de ATP, lo cual se requiere para los procesos dependientes de energía en la célula (14, 8).

La adición de albúmina en sistemas in vitro usualmente pro

vee protección contra la toxicidad de las bilirrubinas aunque hay notables excepciones. Se han publicado estudios sobre la toxicidad primaria de la bilirrubina al interferir con la integridad estructural de la membrana celular, la bilirrubina causa uniones cruzadas de proteínas depositadas dentro de la matriz de la membrana y promueve la pérdida de azúcar intracelular, lo cual disminuye la energía y por ende inhibe la respiración celular, pero la toxicidad primaria es a nivel de la membrana. (8)

Se ha encontrado anormalidades en latencia y o amplitud de los componentes de la respuesta auditiva del tallo cerebral, las alteraciones han sido descritas en infantes recién nacidos con hiperbilirrubinemia con niveles séricos de bilirrubinas arriba de 15 mg/dl, es muy probable que dichas anormalidades sean debidas a una encefalopatía tóxica aguda, causada por la variabilidad de sitios de unión disponibles, la rápida reversibilidad de los cambios de las respuestas auditivas del tallo cerebral con resolución de la ictericia refuerzan este concepto (10, 19).

El significado de la hiperbilirrubinemia se encuentra en su asociación con el kerníctero. Si los lactantes sobreviven a esta complicación muestran; espasticidad, incoordinación de función motora, retraso mental, coreoatetosis, sordera sensorial y perceptual, incoordinación visual y deficiencia a corto plazo, de la memoria y del razonamiento abstracto (9, 10, 11, 14, 20), por lo que deben tomarse en cuenta los factores predisponentes, como son: anemia, problemas respiratorios, hipoglicemia, infección, hipotermia, premadurez, bajo peso (12, 13).

En el período neonatal existen diversas causas de hiperbilirrubinemia tales como: administración de oxitocina a madres, durante el parto, lactancia materna (12), incompatibilidad de grupo sanguíneo o de Rh (1, 9, 14, 20, 22, 23), en este grupo los infantes presentan frecuentemente complicaciones cardiopulmonares,

ICC, acidosis, hipoalbuminemia, hipoglicemia, anemia severa por hemólisis y rápido ascenso de la bilirrubina sérica por ello deben ser asistidos con urgencia (1, 10).

Cuando no se interfiere el embarazo de una mujer Rho-sensibilizada (negativa) la mayoría de fetos mueren hidrópicos in útero, algunos superan la etapa crítica mediante transfusiones u otras medidas de manejo sin presentar ninguna complicación durante la etapa de infancia, aproximadamente el 21.4%, tres de catorce (23). Otros por la excesiva elevación de bilirrubina sérica, pueden presentar kernícterus (12, 20).

Otras causas de ictericia incluye, infecciones; bacterianas, parasitarias o virales especialmente por citomegalovirus, herpes simple, coxsackie B, por posibles infecciones virales como hepatitis, enfermedades de la sangre, déficit de enzimas, hemorragia intracraneal e intraabdominal, sustancias como antibióticos (22) y la llamada ictericia fisiológica o ictericia neonatal aparece en aquellos recién nacidos en los que no hay ninguna causa específica; es el resultado del incremento temporal de la hemólisis por la inadecuada función hepática, probablemente la enzima glucuronil-transferasa deficiente (sobre todo en infantes prematuros), excesiva destrucción por el hígado incapaz de metabolizar o eliminar bilirrubina, normal porcentaje de destrucción celular con decaída función hepática y la interferencia con el paso de bilis dentro del tracto intestinal (9, 14, 22).

El máximo incremento diario de la bilirrubina no conjugada no excede de 5 mg/100 ml por día (10).

Se ha encontrado al estudiar infantes con ictericia de etiología desconocida un mayor grado de hemólisis, observando una depresión de la actividad de las enzimas de los eritrocitos, posiblemente a consecuencia de un fallo en la eritropoyesis. La va-

loración de actividad enzimática en el quinto día, es escasamente elevada en los infantes ictericos comparada con los neonatos normales, pero la diferencia no es significativa estadísticamente (6).

Entre los pacientes que han presentado hiperbilirrubinemia significativa en el período neonatal (arriba de 15 mg%) debe dársele un especial seguimiento, porque pueden presentarse en un período latente de 3 meses, signos neurológicos que pueden desaparecer a lo largo de la infancia y niñez, entre éstos puede encontrarse: rigidez frecuentemente, coreoatetosis y en algunos infantes menos afectados hipotonía. La sordera es común, junto a una dificultad en la formación del esmalte de los dientes, retraso mental es visto frecuentemente y es muchas veces severo; retraso psicomotor se ha encontrado asociado con niveles de bilirrubina no conjugada arriba de 10 mg % en el período neonatal, es progresivo y marcado especialmente al evaluarlos con la escala de Bayley (10,21).

El principal punto en el diagnóstico, es no confundir la ictericia fisiológica con la que depende de condiciones más serias, la hiperbilirrubinemia puede ser sólo un hallazgo que está asociado con patología subyacente (8).

Recientes estudios, usando ultrasonido, han detectado hemorragia intracraneal indicando que el 40 a 50% de infantes con peso por debajo de 1,500 gramos, la presentan, lo cual se ha atribuido que es causa de daño cerebral, la que no debe atribuirse a una moderada hiperbilirrubinemia asociada frecuentemente (16).

Importancia de este estudio:

Evaluación neurológica del recién nacido:

La exploración neurológica del recién nacido es laboriosa,

consume bastante tiempo y requiere paciencia, presenta dificultad por la ausencia de colaboración e hipermotilidad del niño. Su importancia está en que; puede detectar cualquier perturbación aguda precozmente, controlar la madurez del niño; edad gestacional a diferencia de problemas in útero, encontrar cualquier signo que pueda indicar riesgo posterior (15,17). Debe comprender desde: observación de coloración y o presencia de anomalías en piel y uñas (9). Postura corporal, simetría y movimientos corporales coordinados (2,3,9). Respuesta a estímulos, presencia de excesiva irritabilidad o letargia. Respuestas pupilares, así como movimientos oculares coordinados, tono muscular, reflejos, calidad del llanto, etc. (3,9,17).

Dada la importancia que encierra dicha evaluación, se han encontrado diversos métodos para realizarla, entre ellos se encuentran:

1. Escuela de André Thomas: se funda en cuatro aspectos: tono activo, tono pasivo, reacciones primarias y reacciones posturales (2).

2. Escala de Graham Rosenblith, de conducta neonatal: basada en el tono muscular y respuesta a reflejos, puntos en su escala incluyen también: actividad motora y estiramiento, respuestas a estimulación auditiva visual y táctil y dos factores de la conducta: irritabilidad y tensión.

3. Examen neurológico de Prechtl-Beintema, que busca predecir el pronóstico de hallazgos neurológicos a través de exámenes de seguimiento.

4. Capacidad neurológica y adaptativa de Amiel Tison/Barrier/Shnider, el cual evalúa cinco áreas generales: Capacidad adaptativa, tono pasivo, tono activo, reflejos primarios (marcha au-

tomática, maniobra de Moro, succión, prensión palmar) y estado de alerta, llanto y actividad motora.

Cada ítem es calificado con un puntaje de 0, 1 y 2 de acuerdo a la respuesta al ser evaluado: 0 ausente, 1 mediocre y 2 normal.

El puntaje máximo es de 40, un puntaje de 35 o más se asocia a un recién nacido neurológicamente vigoroso. Todos los ítems del test, pueden ser evaluados en cualquier orden, pues es el examinador el que determina según el estado del niño, el orden a tomar en cuenta en la evaluación (2, 3, 15).

Se observa un puntaje de 0 a 1 en un ítem, puede ser reevaluado después para confirmar dicho puntaje, dando una nueva oportunidad para un puntaje óptimo, el estado neurológico general es evaluado de acuerdo a la calidad del llanto, actividad motora y estado predominante de la conciencia. La capacidad adaptativa es evaluada evitando estímulos adversos y comprende: disminución de la respuesta a estímulos de luz y sonido, los cuales han sido encontrados muy afectados por drogas (15).

Utiliza ocho ítems para evaluar el tono muscular, cuatro para el tono pasivo, enfatizando en las extremidades superiores e inferiores, por igual y permite la detección de hipotonía la cual puede ser unilateral o estar limitada a la parte superior del cuerpo. Las pruebas de tono activo son más específicas, pues permiten detectar anomalías del tono, de los músculos extensores del cuello como ocurre en la hipertensión endocraneana (2, 15).

Un tono mediocre generalizado, es debido probablemente a una depresión global frecuentemente asociada a drogas y anestesia de uso obstétrico (15). Condiciones óptimas para que el examen sea válido son: el estado de alerta, estímulo estero-sep-

tivo e interoseptivo, totalmente despierto y consciente como sea posible, una hora antes de alimentarlo, evitar ruidos y luz, así como estímulos al tracto gastro intestinal.

Para detectar la presencia de problema neurológico en el recién nacido, es necesario tener presente que su sistema nervioso, es en extremo inmaduro, tanto anatómica como fisiológicamente, presentan pobre diferenciación entre las sustancias grises y blancas, las neuronas son inmaduras, en apariencia y función, los reflejos primitivos, representan respuesta de función neuronal primitiva, no traducen daño cerebral, su función cortical es difícil de evaluar. La mayor proporción de desórdenes nerviosos es secundaria a problemas metabólicos, físicos infecciones o condiciones ambientales y no directamente a desórdenes primarios del cerebro, médula espinal o nervios. Los problemas neurológicos que se presentan más frecuentemente son: Hipoxia, hemorragia, problemas en el tono, convulsiones de causa metabólica como: hipoglucemia, hiponatremia, hipocalemia, acidosis, hiperbilirrubinemia, hipomagnesemia, etc. de causa física: hipo e hipertermia. (14).

Hallazgos en el examen neurológico que pueden indicar anomalías del sistema nervioso central: Puede observarse alteración de la conciencia, del tono o de los reflejos, agrupados en dos categorías:

1. Hipotonía, letargia e hipoactividad.
2. Hipertonía e hiperreactividad, la principal lesión es el edema cerebral y anomalías ligeras del tono, reflejos y conciencia.

La hipertonía e irritabilidad ligeras que desaparecen a los pocos días son normales en la primera semana. (2)

Macrocefalia puede observarse en niños con hidrocefalia, así como el ancho de la sutura escamosa mayor de 2 mm. Calidad del llanto: anormal si es débil o monótono. La ausencia de coordinación de los componentes de la succión, indica incoordinación del sistema nervioso central, esto puede verse en niños con daño neurológico o muy inmaduros, hay que tomar en cuenta los factores que la afectan como: edad, hambre, fatiga cantidad de leche, estado de alerta, medicación materna y la recuperación de los efectos del stress intrauterino y perinatal (3).

Observar si está presente el signo del sol poniente, donde la pupila es totalmente visible, el globo está en posición normal; se asocia frecuentemente con hiperexitabilidad e hipertonia de los músculos elevadores de los párpados superiores.

El nistagmo sostenido: pendular, es observado cuando hay una fijación visual imperfecta, de origen central o periférico.

Opistótonos está presente cuando hay hipertonia permanente de los músculos extensores del cuello.

El cierre permanente de las manos, es normal, después de los dos meses. Parálisis del séptimo par, cuando el infante llora y su cara es lisa y sin expresión. La actividad motora espontánea compara calidad y cantidad de movimientos, pobre: comprende baja velocidad, baja intensidad y pocos movimientos, extremo: alta velocidad, movimientos muy intensos y excesivos comparados con el lado opuesto.

Observación de movimientos anormales: tremor insensante, movimiento clónicos, movimientos insensantes de brazos, de masticación, movimientos disimétricos de los miembros, más rigidez que produce contracción transitoria, de un grupo de músculos (2).

El patrón más común de anormalidad asociado con hipertonia de los extensores del cuello e hiperexitabilidad son manifestados mayormente por insuficiencia del sueño y tremulaciones, - otro patrón común es la hipotonía, hiperactividad y letargia.

Es importante tomar en cuenta, que una anomalía aislada encontrada sólo en un examen, es por una maniobra incorrecta, una anomalía en varios estados sucesivos aislados, debe ser interpretada como desarrollo subnormal o atípico pero no patológico.

Debe tomarse el rango normal como guía amplia; recordar que la evolución del tono es un proceso continuo; procurar en lo posible, separar los signos resultantes del daño perinatal de aquellos por otras causas. Separando resultados normales y anormales y computarizándolos, el niño puede estar en un grupo anormal - con hipotonía global, pero al separar daño perinatal de otra causa, sus síntomas son relacionados con daño obstétrico mínimo (2).

5. MATERIAL Y METODOS

Se efectuó la evaluación neurológica de 100 recién nacidos con hiperbilirrubinemia por arriba de 16 mg %, en la sección de Pediatría del Hospital Roosevelt, de abril a junio de 1984 en forma prospectiva.

Se incluyeron en el estudio los recién nacidos con las siguientes características: niño a término (no menor de 37 semanas), adecuado para edad gestacional, producto de parto eutósico simple, sin haber presentado ninguna complicación como: asfixia, sepsis, malformación congénita, premadurez, trauma, y además sin haber recibido ningún tratamiento; no se tomaron en cuenta antecedentes maternos, ni familiares, ni factores metabólicos asociados al principal problema (ictericia).

La evaluación se realizó con el test de Amiel-Tison et al. (capacidad neurológica y adaptativa) dentro de las primeras 48 horas de vida.

Este test utilizando 20 criterios, evalúa 5 áreas generales del comportamiento neurológico del recién nacido: Capacidad adaptativa, tono activo, tono pasivo, reflejos primarios, estado neurológico general.

Cada criterio es calificado con un puntaje de 0, 1 ó 2 de acuerdo a la respuesta. El máximo puntaje del test es de 40.

Antes de iniciar el estudio se realizó una normatización personal supervisada por el Dr. Jorge Mario Rosales, durante una semana, evaluando recién nacidos normales.

El examen se efectuó en un pequeño cuarto, que se encuen

tra inhabilitado en la sección del tercer piso recién nacidos, procurando un ambiente tranquilo. Se trató de conservar la temperatura corporal y la comodidad, durante la evaluación la cual se realizó a la mitad del período entre dos comidas, para evitar hambre y por consiguiente incomodidad, se colocó de modo que las pruebas se realizaran simétricamente.

Si la calificación de algún ítem era de 0 ó 1 fue reevaluado después para confirmarlo. En cada test se anotó: nombre de la madre, sexo, peso en libras, apgar, edad al realizar el examen, nivel de bilirrubina sérica y tipo de ictericia.

Finalizada la investigación los datos fueron recopilados y analizados estadísticamente para establecer grupo mayormente afectado, así como promedios de puntaje más bajos encontrados en el test.

5.1 HIPOTESIS

Los niños con hiperbilirrubinemia, presentan alteración al examen neurológico en grado variable.

6. RESULTADOS

Fueron evaluados con el test neurológico de Amiel-Tison, - 100 recién nacidos con hiperbilirrubinemia, por arriba de 16 mg %, dentro de las primeras 24 y 48 horas de vida dependiendo del tipo de ictericia que presentarán, pues la ictericia fisiológica - generalmente aparece al tercer día de vida (72 horas).

De los 100 recién nacidos, 51 fueron niñas (51%) y 49 niños (49%) en el 45% el peso fue de 6.3 libras promedio y un 28% de 7.3 libras.

El 93% de recién nacidos estudiados presentó un apgar de 7 al minuto y 9 a los 5 minutos, siguiendo el 17% con apgar de 8 y 10, siendo todos a término, con edad gestacional de más de 37 semanas.

La puntuación obtenida en cada ítem de dicho test neurológico varió de 0 a 2 puntos dependiendo de la respuesta de cada recién nacido, 0 ausente, 1 leve y 2 vigorosa o normal.

Se realizó un trabajo, dividiendo el número de casos en tres grupos de acuerdo al tipo de ictericia presentado, para buscar si el grado de ictericia estaba relacionado con la puntuación total obtenida en el test.

Se analizaron tratando de ver, si los datos se comportaban en forma "normal" y para ello se hizo un análisis de los coeficientes de curtosis y sesgo así como análisis de igualdad de varianza de los tres grupos; concluyendo que no se llenaba dicho criterio, por consiguiente no se pudo hacer análisis de varianza - paramétrica.

Se optó por tanto, por un análisis de varianza no paramétrica; (Kruskal-Wallis), el cual compara, no los valores individuales sino el lugar o rango que ocupa cada valor con respecto a los demás. Después de hacer el análisis se verificó que con ayuda de esta prueba, se podía tener una primera conclusión general, respecto a que los promedios de punteo total, obtenidos en el test de Amiel-Tison, había diferencia en la actividad neurológica de cada grupo.

Se encontró que el grupo con puntuación más baja fue el de ictericia por incompatibilidad de Rh.

Cuadro No. 1

Relación de la edad de los pacientes, con el puntaje obtenido en la evaluación neurológica y adaptativa, aplicando el test de Amiel-Tison et al.

Item	De 24 hrs. o menores			de 25 a 48 horas			de 49 a 72 horas			De 73 horas y mayores		
	1 punto	2 puntos	3 puntos	1 punto	2 puntos	3 puntos	1 punto	2 puntos	3 puntos	1 punto	2 puntos	3 puntos
1		3	12	3	2	18	2	1	14	6	1	11
2		3	12	2	2	19	4	2	12	5	1	11
3	1	2	10	7	6	14	3	4	13	3	3	8
4	1	2	10	7	6	14	5	5	10	2	3	8
5	1	2	10	6	2	15	3	3	13	4	3	7
6		3	12			21			16	7	1	10
7		3	12	1		20			16	7		11
8		3	12			21			16	7		11
9		3	12			21			16	7		11
10	2	7	4	7	7	12	8	5	7	2	7	6
11	2	6	5	9	10	9	11	7	5		4	5
12		3	12		1	21			16	7		12
13	2	6	5	11	10	7	6	4	10		8	5
14	3	7	2	12	9	4	11	2	1	1	7	3
15	1	3		5	5	1	6	1			4	1
16	1	3	11			21			16	7		11
17	1	1	11	1		20		1	16	6	1	10
18		3	12			21	2	3	14	4	5	2
19	1	3	9	8	3	13	2		14	7		11
20		3	12		1	21						8

Cuadro No. 2
Parámetros más afectados por hiperbilirrubinemia en los 100 recién nacidos evaluados.

Item	Punteo	Sexo	
		Masculino	Femenino
Marcha Automática	0	38	34
	1	10	16
	2	1	1
Reacción de Soporte	0	16	12
	1	22	33
	2	11	6
Respuesta a la tracción	0	5	5
	1	26	27
	2	18	19
Contracción de extensores del cuello	0	5	4
	1	27	29
	2	17	18
Contracción de flexores del cuello	0	2	3
	1	24	24
	2	23	24

CUADRO No. 1:

Los punteos máximos, se observaron en los items del 6 al 9, que evalúan el tono pasivo, lo que demuestra que éste no se ve afectado por la hiperbilirrubinemia, no así el tono activo en el que se observaron los punteos más bajos (items del 10 al 14).

Los reflejos primarios no se encontraron significativamente alterados únicamente el de la marcha automática (item 15), el resto presentes y con respuesta vigorosa o normal (2 puntos).

No se encontró mayor afectación en algún grupo de edad determinado, únicamente mejor respuesta en los recién nacidos de más de 48 horas de vida (a mayor incremento de la edad es mayor el desarrollo funcional organizado), aunque dependiendo del tipo de ictericia presentado.

CUADRO No. 2:

El 72% de pacientes estudiados presentó un punteo de 0, en la evaluación del reflejo de la marcha automática, el 26% puntuaron 1 y el 2% 2 puntos; siendo el item en el que se obtuvo menos respuesta normal o vigorosa, posiblemente por incoordinación motora o alteración de reflejos primitivos o bien retraso en la capacidad de la marcha, secundario a hiperbilirrubinemia, tomando en cuenta que no se descartaron otras causas asociadas, que pudieron influir en este resultado.

Luego se encontró que el item que evalúa, contracción de los extensores del cuello (11), el 56% presentó un punteo de 1, y en el item 14 (reacción de soporte) el 55% presentó el mismo punteo, observándose pues respuesta leve. El 53% presentó así mismo un punteo de 1 en el item que evaluó la respuesta a la trac-

ción. Siguiendo en orden descendente, otro de los aspectos en los que se encontró baja puntuación, fue en la evaluación de contracción de flexores del cuello, 48% puntuación leve (1); lo cual demuestra que en pacientes afectados por niveles elevados de bilirrubina, se puede encontrar hipotonía, sobre todo el evaluar el tono activo.

Con respecto al punteo total en el test, se encontró que el 35%, presentó una puntuación entre 35 y 38, lo cual significa - que son neurológicamente vigorosos; y un 65% que presentan ya sea hipotonía o ausencia de la marcha automática; componiendo el 32% el sexo femenino y el 28% los de sexo masculino.

Cuadro No. 3

Relación entre la puntuación obtenida en cada área del test, con los niveles de bilirrubina encontrados.

	Punteo	Nivel de bilirrubina sérica						sexo
		15.5-16mg	16-17mg	17-18mg	18-19mg	19-20mg	20 y +	
Capacidad Adaptativa	menor de 10 puntos	3	7	6	2	2	3	M
	10 puntos	7	13	3	3	1	1	F
	10 puntos	8	5	8	2	3	1	M
	10 puntos	6	10	2	3	1		F
Evaluación Neurológica	menor de 25 puntos	6	5	5	2	5	3	M
	25 a 30 puntos	4	8	2	4	1	2	F
	de 25 a 30 puntos	5	7	9	2			M
	de 25 a 30 puntos	9	15	3	2	1		F

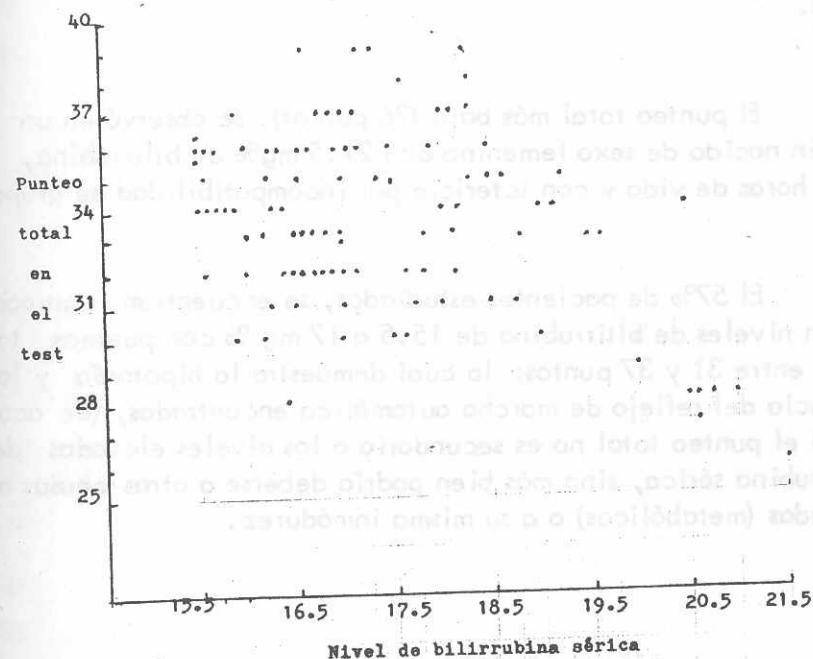
Análisis del Cuadro No. 3:

El mayor porcentaje de pacientes estudiados (35%) se encontró con un nivel de bilirrubina sérica de 16.1 a 17 mg.% y de ellos, el 20% presentó una puntuación por debajo de 10 en la evaluación de la capacidad adaptativa (ítems del 1 al 5).

El 22% no presentó alteración neurológica significativa, pues el punteo se encontró arriba de 25 en la segunda parte del test, evaluación neurológica, propiamente dicha; únicamente el reflejo de la marcha automática, que se encuentra significativamente bajo, sin tener relación con el nivel de bilirrubinas encontrado.

En el mayor número de casos de pacientes estudiados (77%) no pudo clasificarse el tipo de ictericia, por lo que pueden agruparse como de causa desconocida o no determinada; ya que, por análisis de laboratorio no se encontró incompatibilidad de grupo o de Rh, por ello podría ser denominada como ictericia por incompatibilidad de subgrupos, lo cual no puede determinarse por nuestro laboratorio.

Gráfica No 1
Relación entre el punteo total obtenido en el test, con el nivel de bilirrubinas séricas.



GRAFICA No. 1:

Los niveles de bilirrubina sérica, no guardaron relación con el puntaje total obtenido en el test, pues se observaron recién nacidos con niveles de 18.5 mg % y un punteo total de 34.

Los punteos más altos (39 puntos), se observaron en pacientes, con bilirrubina sérica de 16.2 a 18 mg % e ictericia de etiología indeterminada, la mayoría entre las edades de 48 a 72 horas.

El punteo total más bajo (26 puntos), se observó en un recién nacido de sexo femenino con 21.5 mg% de bilirrubina, de 48 horas de vida y con ictericia por incompatibilidad de grupo.

El 57% de pacientes estudiados, se encuentran agrupados, con niveles de bilirrubina de 15.5 a 17 mg % con punteos totales entre 31 y 37 puntos; lo cual demuestra la hipotonía y la ausencia del reflejo de marcha automática encontrados, (de acuerdo) el punteo total no es secundario a los niveles elevados de bilirrubina sérica, sino más bien podría deberse a otras causas asociadas (metabólicas) o a su misma inmadurez.

7. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Para conocer qué grupo de recién nacidos, de acuerdo al tipo de ictericia, se encontró mayormente afectado, se realizó un análisis de contrastes previa determinación de varianza no paramétrica; para comparar los promedios encontrados en cada grupo; concluyendo que el grupo de recién nacidos más afectados son los que presentaron ictericia por incompatibilidad de Rh con un promedio de punteo total de 28 puntos, siguiendo en orden de afectación, los del grupo de ictericia por incompatibilidad de grupos sanguíneos, con promedio de 32.6 pts. los que componen el mayor grupo; ictericia de etiología desconocida o no determinada, con un promedio de 34.2, en este grupo se clasificó a los recién nacidos que presentaron ictericia por arriba de 16 mg%, dentro de las primeras 48 horas de vida, en los cuales no pudo determinarse por laboratorio, incompatibilidad de grupos o Rh, además no pueden ser clasificados como ictericia fisiológica, pues ésta si bien es cierto aparece generalmente en las primeras 72 horas de vida, pero los niveles de bilirrubina no exceden de 8 mg% en recién nacidos a término y de 12 mg % en prematuros (10, 14, 20, 24).

En lo que respecta a las respuestas encontradas en el test, la evaluación de la marcha primitiva fue el ítem en el que se encontró bien ausencia de respuesta o respuesta leve en un 72% de los casos.

Además en la evaluación del tono activo se encontraron respuestas leves en el 55% de los casos, pero se desconoce la causa relacionada con dicha hipotonía, podría ser la hiperbilirrubinemia misma, o alguna otra causa metabólica asociada.

El puntaje promedio encontrado en el grupo estudiado fue de 32.5 puntos lo que demuestra recién nacidos con respuesta neurológica anormal.

8. CONCLUSIONES

1. La evaluación neurológica en recién nacidos, es sumamente importante principalmente, en los que presentan algún problema en las primeras 48 horas de vida, como la ictericia, por presentar alteraciones neurológicas en grado variable.
2. La principal alteración neurológica encontrada, de acuerdo al nivel de bilirrubinas, fue hipotonía, principalmente en la evaluación del tono activo, sin descartar causas metabólicas asociadas.
3. Los reflejos primarios evaluados (prensión, succión, Moro) no se encontraron deprimidos, excepto la marcha automática, que se observó ausente en el 72% de los pacientes que compusieron la muestra.
4. El promedio de punteo total más bajo, se encontró en el grupo de recién nacidos con ictericia por incompatibilidad de Rh (28 puntos), siguiendo el grupo de ictericia por incompatibilidad de grupo con promedio de 32.6 y por último los de ictericia de etiología no determinada con 34.2 puntos.
5. El puntaje promedio obtenido en recién nacidos de sexo femenino, fue de 32 puntos y en los de sexo masculino 33 puntos, por lo que, se observa mayor afectación en el primer grupo, aunque no significativa.
6. En la mayoría de ítems evaluados, se encontró respuesta normal (2 puntos), en el 49% de éstos la respuesta fue leve, es decir de 1 punto y ausente (0) principalmente al eva

luar la marcha automática (72%).

7. Los niveles de bilirrubina sérica, no guardaron relación con el punteo total obtenido en el test, porque pudieron observarse recién nacidos con nivel de bilirrubina de 18.8 mg % y un punteo total de 34.
8. El mayor puntaje obtenido, se observó en los ítems del 6 al 9, que evalúan el tono pasivo y del ítem 16 al 18 que evalúan 2 reflejos primitivos y el estado de alerta.
9. Los recién nacidos de sexo femenino presentaron mayor número de respuestas leves o ausentes, así como punteo más bajo en relación a los de sexo masculino, aunque la diferencia no fue significativa.
10. El promedio de apgar encontrado por sexos, no guardó relación alguna con las respuestas obtenidas en cada ítem ni con el punteo total.
11. En los recién nacidos de mayor edad, se observaron mejores respuestas, lo que demuestra mayor desarrollo funcional, aunque en el 12% de éstos, influyó el nivel de bilirrubina, lo cual no permitió obtener respuestas normales.
12. Se evaluaron 16 recién nacidos con peso por debajo de 6 libras (4.5-5.3), lo cual no influyó en la obtención de respuestas normales, pues eran a término con edad gestacional de más de 37 semanas.
13. El tipo de ictericia predominante en el estudio es la de etiología no determinada 77% y el promedio de edad encontrado en este grupo fue de: 72 horas en el 70% de los pacientes y de 96 horas en el 30%.

9. RECOMENDACIONES

1. Se debe realizar una evaluación neurológica en recién nacidos, que presenten ictericia en las primeras 96 horas de vida, para poder darles una terapia adecuada de acuerdo al daño que presenten.
2. Conocer la importancia de evaluar neurológicamente a los recién nacidos, para detectar problemas tales como: hipotonía, rigidez, retardo psicomotor.
3. Procurar un seguimiento en los recién nacidos que han sido afectados por hiperbilirrubinemia, para conocer su evolución neurológica y evitar daño irreversible.
4. Detectar problemas de incompatibilidad de grupo y sobre todo de Rh, para evitar posibles anomalías en el recién nacido, principalmente el mayor daño neurológico secundario a hiperbilirrubinemia, kernicterus.
5. Es importante recordar que la evaluación neurológica, es parte del examen completo en el recién nacido, y que no requiere de más de 10 minutos el llevarla a cabo, por lo que siempre debe ser incluida dentro de la evaluación.
6. Realizar una evaluación neurológica post-tratamiento; para observar la diferencia entre el punteo total obtenido inicialmente y el obtenido después, para poder clasificar a los recién nacidos con daño neurológico permanente.

10. RESUMEN

Estudio prospectivo de evaluación neurológica en 100 recién nacidos con hiperbilirrubinemia por arriba de 16 mg %, con el test de Amiel Tison et al, en las primeras 48 horas de vida; realizado en la sección de pediatría del Hospital Roosevelt del mes de abril al mes de junio de 1984.

Se utilizó el test de Amiel-Tison, ya que éste había sido estandarizado en un estudio anterior, evaluando a 150 recién nacidos normales, requiere poco tiempo para realizarse y es de fácil interpretación.

Actualmente no existe ningún estudio, que el mismo tiempo que evalúe, determine el daño neurológico de recién nacidos con ictericia, por lo que se consideró importante este estudio, sobre todo para detectar el principal problema neurológico, en éstos recién nacidos.

Se encontró que los recién nacidos mayormente afectados, de acuerdo al promedio de punteo total obtenido en el test, fue el de ictericia por incompatibilidad de Rh con un total de 28 puntos, luego el grupo de ictericia por incompatibilidad de grupo sanguíneo, con un promedio de 32.6 puntos y los de ictericia de etiología desconocida o indeterminada con promedio de 34.2.

Los punteos máximos, se observaron en los ítems del 6 al 9 y del 16 al 18; que evalúan tono pasivo, reflejos primarios y estado de alerta, respectivamente y los más bajos en la evaluación del tono activo, siendo hipotonía la principal alteración neurológica encontrada, aunque en ésta pudieron estar presentes otras causas metabólicas asociadas, las cuales no fueron descartadas.



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
FASE IV

NOMBRE: _____ NUMERO: _____

APGAR: _____ PESO: _____ SEXO: _____ EDAD: _____

EVALUACION NEUROLOGICA Y ADAPTATIVA EN RECIEN NACIDOS A TERMINO

		0	1	2
1	RESPUESTA AL SONIDO	ausente	leve	vigorosa
2	HABITUA AL SONIDO		7-12	menos 6
3	RESPUESTA A LA LUZ		leve	parado o busto
4	HABITUA A LA LUZ		7-12	menos 6
5	CONSOLABLE		dificil	fácil
	TOTAL:	CAPACIDAD ADAPTATIVA		
6	SIGNO BUFANDA	alrededor del cuello	codo pasa li nea media	codo no lle ga a linea
7	ENCOGE CODO	ausente	lento, débil	rápido
8	ANGULO POPLITEO	>110°	100-110°	< 90°
9	ENCOGE PIERNAS	ausente	lento, débil	rápido
10	CONTRACCION FLEXORES DEL CUELLO (posición supina)	ausente	dificil	bueno
11	CONTRACCION EXTENSORES DEL CUELLO (posición inclinado adelante)	ausente	dificil	bueno
12	PRENSION PALMAR	ausente	débil	excelente
13	RESPUESTA A TRACCION	ausente	levanta parte del peso	levanta to do el peso
14	REACCION SOPORTE	ausente	incompleta	fuerte
15	MARCHA AUTOMATICA	ausente	dificil	perfecta
16	REFLEJO DE MORO	ausente	débil	perfecto o completo
17	SUCCION	ausente	débil	perfecto y sincrónico
18	ESTADO DE ALERTA	coma	letárgico	normal
19	LLANTO	ausente	débil, agudo excesivo	normal
20	ACTIVIDAD MOTORA	ausente o excesiva	disminuida	normal
	TOTAL:	NEUROLOGICO		

PUNTEO

JMRA/jdem
Ciclo 1984

500e.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Aladjem, S. and A. Brown. Perinatal intensive care. - Saint Louis, Mosby, 1977. 447p. (pp. 78-79)
2. Amiel Tison, C.A. A method for neurological evaluation within the first year of life. **Curr Probl Pediatr** 1976 Nov; 7(1):1-46
3. Amiel Tison, C. et al. Importance of behavioral assessment of the neonate. **Curr Probl Pediatr** 1976 Dec; 9(2):39-64
4. Auld, P. Neonatal intensive care. **Clin Perinatol** 1980 March; 7(1):75-87
5. Avery, G. Neonatology pathophysiology, management of the newborn. Chicago, Lippincott, 1980. 473 p. (pp. 285-290)
6. Buonocore, G. et al. Moderately increased hemolysis - in newborn infants with hyperbilirubinemia of unknown etiology. **Biol Neonate** 1983; 44(4):251-256
7. Conference on Pediatric Research, 46; Houston, Texas, 1963. Physical diagnosis of the newly born. Held under auspices of the Department of Pediatrics, Baylor University College of Medicine at Houston, Texas, 14-15 March, 1963. Ohio, Ross Laboratories, 1964 - 118 p. (pp. 33-41)

8. Conference on Pediatric Research, 65; Houston, Texas, 1982. **Hyperbilirubinemia in the newborn.** Held under auspices of the Department of Pediatrics, Baylor University College of Medicine at Houston, Texas, 20-21 September, 1982. Ohio, Ross Laboratories, - 1983. 138 p. (pp. 25-38)
9. Conway, B. **Pediatric neurologic nursing.** Saint Louis, Mosby, 1977. 361 p. (pp. 117-124)
10. Evans, H. and L. Glass. **Perinatal medicine.** 3rd. ed. Maryland, Harper and Row, 1976. 604p. (pp. 171-188)
11. Farmer, T. **Pediatric neurology.** 2nd. ed. Maryland, - Harper and Row, 1977. 558 p. (pp. 390-395)
12. Hellman, L. and J. Pritchard. **Obstetricia.** México, Salvat, 1980. 967 p. (pp. 788-799)
13. Kim Mae, H. et al. Lack of predictive indices in kernicterus. **Pediatrics** 1980 Dec; 66(6):852-855
14. Klaus, M. and A. Fanaroff. **Care of the high-risk neonate.** Philadelphia, Saunders, 1973. 358 p. (pp. 183-203)
15. Lanuza E., Luigi G. **Evaluación neurológica y adaptativa del recién nacido normal;** estudio prospectivo de evaluación neurológica y adaptativa en 150 recién nacidos normales en el Hospital Roosevelt 1983. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1983. 53 p.

16. Lucey, J. Bilirubin and brain damage, a real mess. **Pediatrics** 1982 Nov; 69(5):735-738
17. Nelson, E.W. Exploración neurológica del lactante. En su: **Tratado de pediatría.** 7. ed. Barcelona, Salvat 1980. t.2. (pp. 1459-1471)
18. Organización Mundial de la Salud. **La prevención de la morbilidad y mortalidad perinatales.** Informe sobre un seminario. Ginebra, 1969. 120 p. (Cuadernos de salud pública No. 42)
19. Periman, M. et al. Auditory nerve-brainstem evoked responses in hyperbilirubinemic neonates. **Pediatrics** 1983 Nov; 72(5):658-664
20. Pierog, S. and A. Ferrara. **Medical care of the sick newborn.** 2nd. ed. Saint Louis, Mosby, 1976. - 368 p. (pp. 177-178)
21. Pledger, M. et al. Kernicterus at low levels of serum bilirubin the impact of bilirubin albumin binding capacity. **Biol Neonate** 1982; 41(1):38-41
22. Potter, E. and J. Craing. **Pathology of the fetus & the infant.** 3rd. ed. Chicago, Medical Year Book, - 1976. 697 p. (pp. 655-658)

23. Queenan, J. Enfoque moderno del problema Rh. 3.ed. Buenos Aires Mundi, 1976, 370 p. (pp. 285-296)
24. Schaffer, A. et al. Enfermedades del recién nacido. - 3.ed. Barcelona, Salvat, 1975. 958 p. (pp. 562-583)
25. Sodeman, Jr. W. and W. Sodeman. Fisiopatología clínica. 5.ed. México, Interamericana, 1978. 952 p. (pp. 750-754)

BoBo

Edmundo

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
OPCA -- UNIDAD DE DOCUMENTACION

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS
DE LA SALUD
(CICS)

CONFORME:

Edgar R. Berganza B.
Dr. Edgar R. Berganza B.
ASESOR

SATISFECHO:

Dr. Jorge Mario Rosales
Dr. Jorge Mario Rosales
REVISOR.

APROBADO:

Director del CICS
DIRECTOR DEL CICS

IMPRIMASE:

Dr. Marco René Moreno Cámara
Dr. Marco René Moreno Cámara
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.
U S A C .

Guatemala, 10 de *septiembre* de 1984.-

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
U S A C
CICLO LECTIVO 1984
DECAN 87-88
Dr. Marco René Moreno Cámara
GUATEMALA, G. A.

Los conceptos expresados en este trabajo son responsabilidad únicamente del Autor. (Reglamento de Tesis, Artículo 44).