

11237  
7/1/46



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina  
División de Estudios de Postgrado  
I. S. S. S. T. E.  
Subdelegación Médica Zona Oriente  
Hospital Regional Gral. Ignacio Zaragoza

"TRES ESQUEMAS DE FOTOTERAPIA PARA LA ICTERICIA  
DEL RECIEN NACIDO Y SUS COMPLICACIONES"

TESIS DE POSTGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

PRESENTA:  
DR. JUAN ANTONIO PEREZ JUAREZ

Titular: Dr. Enrique Mendizabal Ruiz  
Asesor: Dra Maricela Murillo Hernández

MEXICO, D. F.

FEBRERO DE 1987

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **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 está 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.

## INDICE

I	INTRODUCCION .....	1
II	GENERALIDADES	
	A) ICTERICIA E HIPERBILIRRUBINEMIA EN	
	EL RECIEN NACIDO .....	3
	a) Metabolismo de la bilirrubina .....	3
	b) Ictericia Fisiológica .....	11
	c) Enfermedad Hemolítica del recién nacido por incompatibilidad ABO .....	13
	B) FOTOTERAPIA	
	a) Mecanismo de acción .....	17
	b) Características de las lámparas de fototerapia .....	17
	c) Indicaciones para el uso de la fototerapia .....	18
	d) Complicaciones.....	19
III	OBJETIVOS .....	23
IV	MATERIAL Y METODOS .....	24
V	DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO .....	26
VI	RESULTADOS .....	30
VII	CONCLUSIONES .....	35
VIII	BIBLIOGRAFIA .....	38

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

Dentro de los trastornos patológicos del recién nacido encontramos que la hiperbilirrubinemia ocupa un lugar importante en la prevalencia de los niños ingresados a un cuadro patológico. La mayoría de los procesos ocasionados por incompatibilidad a grupo y Rh sanguíneos madre-feto, y en otras circunstancias seguidos o acompañando enfermedades subyacentes tales como la prematuridad, distress respiratorio, hipoxia, sepsis o trastornos dentro del metabolismo o excreción de la bilirrubina.

Un aspecto importante dentro de estos padecimientos es el manejo orientado a disminuir o eliminar los valores altos de bilirrubina. Para este fin se han propuesto múltiples terapéuticas, desde la administración de agar y medicamentos que potencien la conjugación y eliminación de los pigmentos de bilirrubina como ocurre con el fenobarbital. El método de exanguinotransfusión es otra de las medidas propuestas con objeto de mantener niveles de bilirrubina en sangre por debajo de los 20 mg/dl, y así eliminar la posibilidad de lesión a los núcleos basales del cerebro (queratóftero). Hace ya casi 30 años de la introducción de la luz visible (Fototerapia) en el manejo de recién nacidos con ictericia con resultados espectaculares, y además disminuyendo la frecuencia de tratamientos mediante exanguinotransfusión. No obstante, existen aún controversias en cuanto a los distintos esquemas a utilizar, en particular en forma continua o intermitente, así como los efectos secundarios que conlleva este tipo de tratamiento.

En este estudio se analizan dos variables de complicaciones resultantes del manejo con fototerapia, características y número de evacuaciones y temperatura corporal, utilizando la forma continua o intermitente.

## GENERALIDADES

### Ictericia e Hiperbilirrubinemia en el Recién Nacido:

Bajo condiciones normales de vigilancia general, la ictericia se observa durante la primer semana de vida en aproximadamente en el 60% de niños a término y en el 80% de niños de pretérmino. El color proviene generalmente de la acumulación en la piel del pigmento bilirrubina liposoluble, no conjugado (de reacción indirecta), formado a partir de la hemoglobina por la acción de la hemooxigenasa y de la reductasa de la bilirrubina; también puede ser debida en parte, al depósito del pigmento después que ha sido combartido en los microsomas de las células del hígado por la enzima bilirrubina glucoroniltransferasa, en la forma polar, hidrosoluble, y éster glucorónico de bilirrubina. La forma no conjugada es neurotóxica para los recién nacidos a ciertas concentraciones y bajo diversas situaciones.

### Metabolismo de la Bilirrubina.-

#### Síntesis de la bilirrubina:

Mientras que en el adulto y en el niño más grande, el 90% de la bilirrubina proviene de la degradación de la hemoglobina al hemolizarse el eritrocito maduro, en el recién nacido esto ocurre solamente en el 70% o menos. Se ha calculado que la vida media del eritrocito del recién nacido es de 90 días, comparada con 120 del niño más grande. La producción diaria de bilirrubina es de 8.5 ± 2.3 mg por kilo, o sea mas del doble de la de los adultos.

Puesto que la bilirrubina proviene de la degradación del heme y esta es un componente esencial en los sistemas de

de transporte de electrones dependientes de oxígeno de las mitocondrias y los microsomas, cualquier célula viva es una fuente potencial de bilirrubina. Las fuentes principales de bilirrubina no eritrocítica son de hemes o porfirinas no usadas durante la síntesis de la hemoglobina, degradación de la hemoglobina intracorpúscular durante la maduración del eritrocito en la médula ósea, síntesis directa de los pigmentos biliares a partir de porfirinas sin degradación del anillo porfirínico y reutilización del heme protéico no hemoglobínico.

La degradación de la hemoglobina en la bilirrubina tiene lugar en el sistema reticuloendotelial, formándose aproximadamente 35 mg de bilirrubina por cada gramo de hemoglobina. Aunque el mecanismo exacto de la conversión de la hemoglobina no se conoce bien, sí se sabe que la fracción heme es oxigenada por la catalización en la enzima microsomal heme-oxigenasa que se encuentra en el hígado, el cerebro, el riñón, el bazo y los pulmones abriendo el anillo para formar biliverdina. Esta última substancia es reducida a bilirrubina por medio de las NADP-reductasas dependientes de la biliverdina. El producto final es la bilirrubina indirecta o no conjugada (fig. 1).

Transporte de la bilirrubina:

La bilirrubina indirecta es insoluble en agua en un pH menor de 7.8, por lo cual no puede excretarse por el riñón.

Su transportandol sistema reticuloendotelial a la célula hepática lo hace por medio de su unión con la albúmina la cual puede verse interferida por un pH bajo. Cuando los niveles de bilirrubina en suero son superiores a los 20 mg, pequeñas cantidades de globulinas plasmáticas alfa-

PASOS BIOQUIMICOS EN EL CATABOLISMO  
DEL HEME Y LA BILIRRUBINA

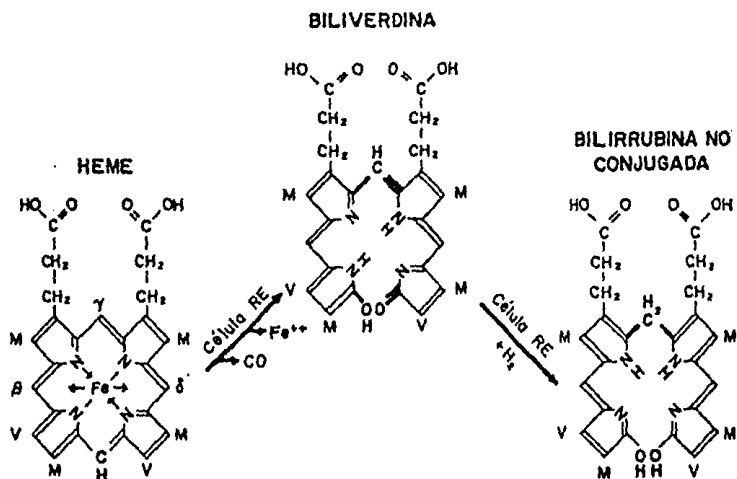


Fig. 1

Fuente: Smith R. Gastroenterology.



1, alfa-2 y beta pueden combinarse con ella.

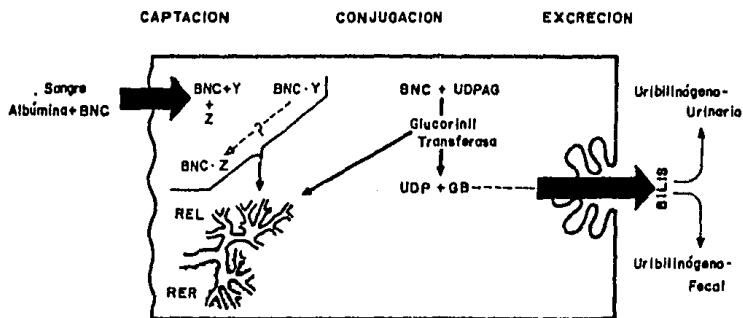
El interés clónico en la unión de la bilirrubina a la albúmina es la posibilidad de evitar el Quernfctero, el cual se produce al atravesar la barrera hematoencefálica la bilirrubina indirecta y fijarse en las neuronas de los núcleos basales, hipocampo, cerebelo y bulbo, donde se produce necrosis por interferencia en la respiración celular (1). Otro -- factor importante de acuerdo a los estudios de Sawutsky es -- el efecto del pH sanguíneo ya que la permeabilidad barrera hematoencefálica a la bilirrubina depende de la diferencia de pH entre el compartimiento sanguíneo y del líquido cefalorraquídeo y ya que los ácidos deprimen la disociación de la bilirrubina se ve facilitado en transporte al sistema nervioso central (2).

#### Captación hepática de la Bilirrubina:

El hígado tiene afinidad selectiva para la remoción de la bilirrubina no conjugada del plasma. Recientemente se han aislado dos proteínas intracelulares llamadas Y y Z, que actúan como aceptores de aniones orgánicos y son responsables de la localización subcelular de la bilirrubina dentro del hepatocito. Una vez unida la bilirrubina a las proteínas Y y Z, es transportada al retículo endoplasmico para su conjugación, por un mecanismo aún desconocido; posiblemente se une a la glucoroniltransferasa microsomal (fig. 2).

#### Conjugación de la Bilirrubina:

el hígado contiene una enzima llamada glucoroniltransferasa, que actúa como catalizador del paso del ácido glucoronido a partir del ácido glucoronico-uridindifosfato a varios



**DIAGRAMA DEL TRANSPORTE DE BILIRRUBINA DE LA SANGRE A LA BILIS**

BNC, BILIRRUBINA NO CONJUGADA  
 REL, RETICULO ENDOPLASMICO LISO  
 RER, RETICULO ENDOPLASMICO RUGOSO  
 UDPAQ, URIDIN-DIFOSFATO ACIDO GLUCORONICO  
 UDP, URIDIN DIFOSFATO  
 GB, GLUCORONIDO DE BILIRRUBINA

Fig. 2

Fuente: Smith R. Gastroentemology.

receptores fenólicos, carboxílicos y aminos/ El producto final es bilirrubina glucorónida, la cual posiblemente no sea solo un pigmento, sino una colección heterogenea de compuestos. El fenómeno de la conjugación es complejo e implica una gran variedad de sustratos tales como la glucosa, esteroles, pigmentos biliares, medicamentos, etc. (fig 2).

#### Excreción de la Bilirrubina Conjugada a la Biliis:

La bilirrubina directa se excreta a los canalículos biliares a través de un mecanismo de transporte activo enzimático. En el intestino, la bilirrubina directa es hidrolizada hacia la forma no conjugada por medio de la actividad de la actividad de la beta-glucoronidasa y es absorbida en el intestino como tal. Esta circulación enterohepática puede contribuir a la hiperbilirrubinemia no conjugada del recién nacido.

#### Valores Normales de Bilirrubina en la Recién Nacido:

Gartner y cols. (3) realizaron una serie amplia de estudios en 29 lactantes de término y macacos mulatos recién nacidos, con el objeto de encontrar las variaciones normales en la concentración de bilirrubina, arrojando los resultados que se muestran en la fig. 3, donde se demuestre que en una fase I la bilirrubina aumento casi en el día 3 a 6 mg/dl, y luego disminuye a 3 mg/dl en el día 5. En la fase II, la concentración de bilirrubina sérica se mantiene entre 2 y 3 mg/dl durante 3 días y luego baja poco a poco hasta alcanzar niveles normales a los 11 a 12 días de vida.

El metabolismo de la bilirrubina del recién nacido está en transición desde el estadio fetal cuando la placenta resulta ser la principal vía de eliminación de la bilirrubina

liposoluble, hasta el estadio del adulto, cuando la forma - conjugada e hidrosoluble es eliminada a partir de la célula hepática hacia el sistema biliar tal como lo hice notar anteriormente.

Dentro de las causas de hiperbilirrubinemia en el recién nacido se mencionan factores que aumenten la carga de bilirrubina (sobreproducción), reducción de la actividad enzimática por competencia o inhibición (conjugación), defectos del transporte por disminución en la función de enzimas ligadoras hasta defectos en la excreción del pigmento. Debido a que este tema es tan extenso solo se mencionara lo que nos interesa para la mejor comprensión de este estudio.

## CONCENTRACION MEDIA DE BILIRRUBINA TOTAL EN 29 LACTANTES

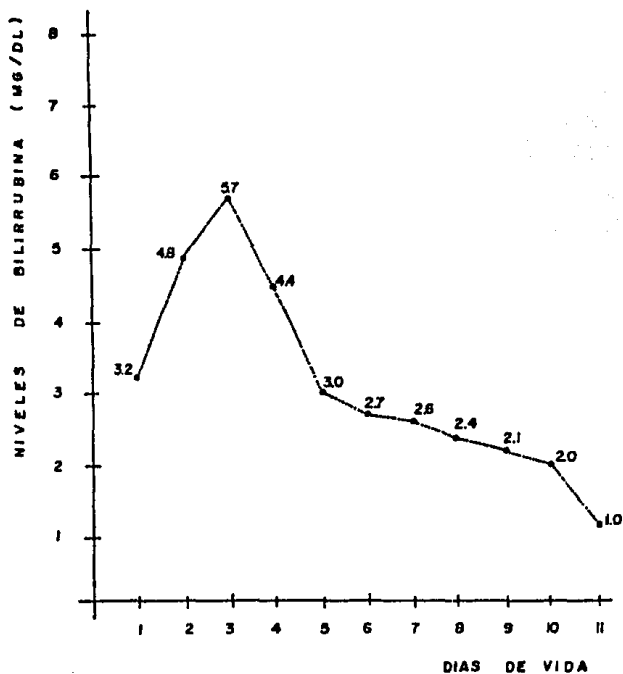


Fig. 3

FUENTE:

GARTNER L.M. LEE K.S. PEDIATRICS 1977

## ICTERICIA FISIOLÓGICA

Por este término se entiende la hiperbilirrubinemia benigna que aparece en la primera semana de vida y que no excede de los 12 mg/100 ml en recién nacidos de término y de 15 mg/100 ml en prematuros. Usualmente se presenta al 2do. o 3er día y desaparece a los 7 a 10 días de vida.

Como ya lo habíamos hecho notar con anterioridad existen factores capaces de desencadenar la producción de bilirrubina y los probables mecanismos involucrados en esta entidad son los siguientes:

### A) Aumento de la carga de bilirrubina:

- 1.- Disminución de la supervivencia eritrocitaria (90 días).
- 2.- Aumento del volumen de los glóbulos rojos.
- 3.- Aumento de la circulación enterohepática de la bilirrubina. (La ausencia de flora bacteriana intestinal y el aumento de la actividad de la betaglucuronidasa impide la conversión de la bilirrubina a urobilina y aumenta la desconjugación de esta última).

### B) Captación defectuosa de la bilirrubina del Plasma:

- 1.- Disminución de la proteína Y.
- 2.- Unión de las proteínas Y y Z con otros aniones.
- 3.- Disminución del aporte calórico durante las primeras 48 a 72 hs.

### C) Conjugación defectuosa de la bilirrubina:

- 1.- Disminución de la glucoroniltransferasa.
- 2.- Inhibición por esteroides del suero materno.
- 3.- Excreción defectuosa de la bilirrubina.

### D) Circulación hepática:

- 1.- Disminución del aporte de oxígeno al hígado al pinzar el cordón umbilical.
- 2.- La circulación portal no pasa por los sinusoides del hígado si existe persistencia del conducto venoso.

No obstante que existen rangos de normalidad en la producción de bilirrubina (fig. 3), algunos lactantes presentan una hiperbilirrubinemia fuera de estas constantes sin una -- causa clara, esto no nos permita considerar a estos casos - como fisiológicos, por lo que es necesario apoyarnos en una serie de exámenes de laboratorio y que aunados a los antecedentes maternos nos permitan esclarecer nuestro diagnóstico.

A continuación se enumeran las condiciones en que no - puede considerarse a la ictericia como fisiológica:

- a) Ictericia clinica en las primeras 24 hs de vida.
- b) Concentración de bilirrubina sérica total que aumente más de 5mg/100ml por día.
- c) Concentración de bilirrubina sérica total superior a 12 mg/100 ml en recién nacidos de término y mayor de 15 mg/100 ml en prematuros.
- d) Concentración de bilirrubina sérica directa superior a 1.5 a 2 mg/100 ml.
- e) Ictericia clinica que persiste más de una semana en recién nacidos de término o de 2 semanas en prematuros.

## Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido por Incompatibilidad A-B:

La principal incompatibilidad de grupo sanguíneo entre la madre y el feto provoca en general una enfermedad más leve de la que determina la incompatibilidad a Rh. Pueden formarse anticuerpos maternos frente a las células B si la madre es del tipo A o a las células A si la madre es del tipo B. Casi siempre, no obstante, la madre es del tipo O y el niño es A o B. Aunque la incompatibilidad ABO ocurre en el 20 a 25 % de los embarazos, la enfermedad clínica parece en el 1 a 10 % y generalmente los lactantes pertenecen al Grupo A<sub>1</sub> - que es más antigénico que el A<sub>2</sub> (A-O es más frecuente) en cambio en la incompatibilidad B-O es menos frecuente su presentación pero más severa (4).

Aunque los anticuerpos frente a los factores A y B se dan sin una inmunización previa (Anticuerpos naturales) estos se encuentran ordinariamente presentes en la fracción 19<sub>g</sub> (IgM) de la globulina Alfa, que no atraviesa la placenta. Los anticuerpos frente a antígenos A, no obstante pueden estar presentes en la fracción 7<sub>g</sub> (IgM) que sí atraviesa la placenta de manera que la enfermedad hemolítica isoimmune - A-O se observa a veces en los niños nacidos en primer lugar.

Los eritrocitos del recién nacido hay pocos sitios antigénicos A ó B, este hecho parece responsable de la prueba de Coombs directa poco reactiva en los niños con enfermedad hemolítica ABO.

La mayoría de los casos son leves, en el niño suele presentarse a la exploración física cambios de poca importancia a excepción de la ictericia. La hidropesía fetal es frecuentemente rara. La ictericia se presenta dentro de las primeras 24 hs a 48 hs de vida. Los parámetros de laboratorio suelen



no encontrarse alterados o si acaso existe una discreta reticulocitosis con un aumento no mayor de un 15% a los valores normales, La hemoglobina por lo general se encuentra discretamente baja no excediendo los 12 grs/100 ml. En el 10 a 20 % de los niños afectados el nivel de bilirrubina sérica no conjugada suele llegar a alcanzar los 20 mg/100 ml ó más, a menos que se emplee fototerapia. Este tratamiento, seguro y eficaz, ha disminuido la necesidad de practicar exanguinotransfusión si se inicia en una forma temprana y cuando la hemólisis es leve (5). En el cuadro 1 se muestran los principales aspectos clínicos y de laboratorio entre la enfermedad hemolítica por Rh y ABO.

COMPARACION ENTRE LA INCOMPATIBILIDAD Rh Y LA ABO

	Rh	ABO
<b>Grupo y factor:</b>		
Madre	Negativo	O
Hijo	Positivo	A o B
Tipo de Anticuerpo:	Incompleto	Immune
<b>Aspecto Clínicos:</b>		
Aparición en el primer hijo	5%	40-50%
Severidad Previsible a otros bebés:	Habitual	Raro
Muerte intrauterina o Hidrops	Frecuente	Raro
Ansiedad severa	Frecuente	Raro
Grado de Ictericia	+++	+
Hepatosplenomegalia	+++	+
<b>Hallazgos de Laboratorio:</b>		
Pruebas de Coombs directas	+	+ o -
Anticuerpos maternos	Siempre Presentes	No bien definidos
Diferenciador	O	Positivo
<b>Tratamiento:</b>		
Necesidad de medidas prenatales de sangüinotransfusión	Sí	No
Frecuencia:	Aprox. 2/3	Aprox. 1/10
Incidencia de anemia tardía	Común	Raro

Cuadro. 1

Fuente: Oski, Naiman. Hematologic problems of newborn 1972.

## FOTOTERAPIA

Desde 1957, Cremer, Parryman, Richards and Holbrook, - (6) comunicaron que los sueros sanguíneos de niños ictericos eran fotosensibles in vitro bajo la aplicación de luz -- blanca y a una temperatura constante de 20 grados centígrados, convirtiendo la bilirrubina indirecta, mediante foto-- oxidación o deshidrogenación a biliverdina o a algunos productos intermedios similares. Ellos midieron la intensidad la intensidad de la luz dentro del laboratorio encontrando que era de 420 nm su pico máximo de absorción.

Posteriormente estudiando 22 niños prematuros con ictericia, de la llamada fisiológica, y que fueron expuestos a la luz solar, encontraron un decrecimiento en los niveles séricos de bilirrubina. De esta manera idearon una fuente de luz similar al espectro de distribución de luz capaz de originar fotooxidación, así, se creó una lámpara de luz fluorescente - de 40 Watts con una intensidad de luz de 420-480 milimicras, este rango de distribución de luz disminuía los riesgos de una radiación ultravioleta.

Estudios posteriores (7) demostraron que el principal - sitio de fotodegradación de bilirrubina se localizaba en la piel y que para esto sucediera se requerían de dos pasos: El primero con un tiempo de nanosegundos se lleva a cabo en la piel ocurriendo la fotooxidación, en el segundo paso los -- productos de esta reacción migran de la piel al suero, mientras una molécula de bilirrubina no activada ocupa el sitio cutáneo y esto lleva un tiempo de una a dos horas. En este mismo estudio a los sujetos se les cubrió el área hepática con un parche opaco, en estudio comparado, con el objeto - de demostrar que la luz probablemente estimulaba las enzimas ligandinas del hígado con jugando la bilirrubina sin - resultados espectaculares.

Una vez demostrados los pasos que se llevan a cabo en la piel para la fotodegradación de la bilirrubina, fueron propuestos varios esquemas de manejo con fototerapia, utilizándola en forma intermitente (apagada-encendida). Algunos métodos con periodos cortos de exposición (15-60 seg.) seguidos de un lapso no expuestos de 1 a 4 horas, y otros más con 12 horas apagada y 12 horas encendida. (8,9,10).

#### Mecanismo de acción:

Hasta hace poco se pensaba que el mecanismo principal de la formación de los derivados de la bilirrubina era la fotooxidación con intervención de un solo átomo de oxígeno. En fecha reciente, Lightner y cols (12), demostraron que la bilirrubina IX-alfa experimentaba fotoisomerización geométrica en luz visible, para formar lo que denominaron fotobilirrubinas. Los dos principales productos de degradación -- al ser expuesta la bilirrubina a la fototerapia son: 4Z,15E-bilirrubin y la Lumirrubina, estos se ligan con menor frecuencia a la albúmina y parecen no ser tóxicos. La principal ruta de eliminación de los fotoproductos es a través de la bilis, pasando por el hígado sin ser conjugados.

#### Características de las lámparas de Fototerapia:

Es importante que la vida media útil de las lámparas es corta, y que en estudios bien controlados para valorar la eficacia de las lámparas en la disminución de los niveles de bilirrubina, se demostró que ésta variaba de 400-2,000 hrs. La razón para explicar esto se justificó por el calentamiento del fósforo que contienen las lámparas. Debido a esto es aconsejable llevar un control de las horas de uso de cada una de las fuentes de fototerapia.

Se ha comunicado en forma personal del diseño de una -- fuente de luz automatizada, especialmente con el objeto de -- controlar las horas de utilización de la misma, y que al -- cumplir las 2.000 hrs se pone en acción una alarma.

#### Indicaciones para el uso de la Fototerapia:

Se cumplen ya casi 30 años desde el primer informe de -- Cremer y cols. (6) en Londres, a Partir de aquí se difunde a Europa y Sudamérica con buenos resultados. No es sino hasta el año de 1965 en que aparece el primer informe en la literatura pediátrica norteamericana. En el año de 1972 el National Research Council of National Academy of Sciences establece el Comité de Fototerapia para el recién nacido, en el -- cual se norman protocolos para un adecuado manejo de niños con hiperbilirrubinemia. A continuación se exponen los criterios que establece este consejo: Se iniciará fototerapia en las siguientes condiciones:

Recién nacidos con un peso corporal de 2,000 gr a 2499 gr y niveles de bilirrubina de 10 mg por 100 ml dentro de -- las primeras 96 hrs de vida. Recién nacidos con peso corporal de 2,500 gr o más y bilirrubina sérica de 13 mg por 100 ml en las primeras 96 hrs de vida.

Los niños con las características que se mencionarán a continuación no son aptos para el manejo con fototerapia y son casos que se individualizarán de acuerdo a sus condiciones generales: Niños con enfermedad hemolítica por incompatibilidad a Rh y quienes recibieron transfusiones intrauteri<sup>nas</sup> o que presentaron niveles de bilirrubina por encima de los 10 mg en las primeras 24 horas de vida, o quienes tuvieron niveles de hemoglobina capilar menos de 12 gr en las -- primeras 24 hrs de vida.(14).

Otro criterio para el inicio de fototerapia es el establecido por Brown A K., el cual se muestra en el cuadro 2. Este es el más utilizado en la gran mayoría de los centros - Hospitalarios y que para su adecuada interpretación es necesario aclarar que en los casos que se enumeran a continuación, se deberá tratar la hiperbilirrubinemia como si estuviera en la categoría inmediata superior:

- 1.- Asfixia perinatal.
- 2.- Insuficiencia respiratoria.
- 3.- Acidosis metabólica (pH inferior a 7.5)
- 4.- Hipotermia (menor de 35 grados Centígrados).
- 5.- Hipoproteinemia (menor de 5 gr por 100 ml).
- 6.- Peso al nacimiento inferior a 1.500 gr).
- 7.- Signos de deterioro clínico).

Complicaciones por el uso de la Fototerapia:

El empleo difundido de la luminterapia ha llevado al interés por la investigación de sus posibles efectos sobre el organismo humano. A este respecto se encuentran informes dentro de la literatura pediátrica que algunos de los cuales no son concluyentes, quedando un amplio campo por investigar y del cual esclarecer muchas dudas. A continuación se mencionan los principales cambios observados durante el manejo con la Fototerapia:

#### Cambios Cutaneos:

Se observa un efecto bronceador por una reacción secundaria a la exposición a las lámparas de kuminoterapia que no son protegidas con Plexiglass, material que elimina el paso de lux ultravioleta (onda corta de 200-250 m $\mu$ ) que tiene

Bilirrubina sérica (mg/100 ml)	<24 horas	24-48 horas	49-72 horas	> 72 horas
<5				
5-9	Fototerapia si hemólisis			
10-14	Intercambio si hemólisis		Fototerapia	
15-19		Intercambio	Fototerapia	
20 y +			Intercambio	

Emplear fototerapia después de cualquier intercambio



Observar



Buscar una ictericia

Cuadro 2

Fuente: Brown AF. Neonatology .

un efecto bronceador sobre la piel por reoxidación de la melanina preformada, produciendo eritema cutáneo (15).

Otro fenómeno interesante también conocido es el síndrome del Bebé Bronceado, entidad que se observa en niños con ictericia obstructiva y que se caracteriza por una coloración pardo grisacea oscura de la piel, suero y orina secundarios a la retención de algún producto de la degradación de la bilirrubina.

#### Daño Retiniano:

Messner y cols. estudiaron los niveles clínicos de fototerapia en la retina de mones sin coloración nacidos (16) los cuales fueron expuestos directamente a la luz cubriendo uno solo de los ojos y dejando el otro ojo descubierto como control, durante 12 hrs a 7 días, encontrando que en todas las retinas expuestas presentaban cierta pérdida de la citoarquitectura con pérdida de conos y bastones en comparación con los controles.

#### Cambios Metabólicos:

Estudios recientes han mostrado que la exposición a la energía radiante no ionizada puede inducir cambios metabólicos, dentro de los que se mencionan: Pérdidas insensibles de agua aumentadas que pueden llegar a ser desde un 40% en los recién nacidos de término, hasta de un 80% en los de pretermino (17). Incremento en la temperatura corporal por aumento del flujo sanguíneo cutáneo (18). Producción de heces diarreicas verdosas, a consecuencia de un deterioro significativo en la actividad de la lactasa intestinal en el ribete en cepilo (19,20). Alteraciones en el peso ponderal con un decremento durante los primeros siete días



de luminoterapia en relacion con los niños control que no son expuestos. (21).

Otros Cambios:

Se mencionan además: Fotodegradación de la riboflavina daño al DNA y al material genético (13), plaquetopenia por reacciones fotoquímicas a nivel de la membrana plaquetaria, y en pacientes con deficiencia de G-6-fosfato deshidrogenasa se han encontrado datos de hemólisis. Puede alterarlas activas de las alimentaciones parenterales si estas no son protegidas adecuadamente.

## OBJETIVOS:

### Objetivos Generales.-

Demstrar la incidencia de los grupos sanguineos con mayor frecuencia involucrados en la incompatibilidad ABO.

Proporcionar a las lámparas de fototerapia mayor tiempo de durabilidad, utilizando al forma intermitente.

### Objetivos Específicos.-

1.- El objetivo primordial de este estudio es el de demostrar que la utilización de la fototerapia en forma intermitente tiene una eficacia cercana a la utilizada en forma continua en la disminución de los niveles sanguineos altos de bilirrubina, en recién nacidos con ictericia fisiológica o por incompatibilidad ABO.

2.- Demostrar si las reacciones secundarias, fundamentalmente, aumento en la temperatura corporal e incremento en el número de las evacuaciones, se observan con menos frecuencia mediante el empleo de exposicion con luz en forma intermitente, que en las observadas con el uso de la fototerapia en forma continua.

## MATERIAL Y METODOS:

Para este estudio se incluyeron 30 recién nacidos de término, nacidos en el Hospital Regional "General Ignacio - Zaragoza" del ISSSTE, estudiándose prospectivamente durante los meses comprendidos del primero de Noviembre de 1986 al 31 de Enero de 1987, los cuales presentaron ictericia - dentro de un rango que varió de 37-126 hrs de vida, ingresando al cuerno de Cuidados Intermedios con el Diagnostico de Ictericia Fisiológica o Ictericia por incompatibilidad ABO.

Para la selección de los pacientes a este estudio se tomaron en cuenta los siguientes criterios de inclusión:

- 1.- Recién nacidos de término eutróficos nacidos intrahospitalariamente y sin patología agregada.
- 2.- Con signos clínicos de ictericia e Hiperbilirrubinemia comprobada por laboratorio.
- 3.- Y que la ictericia fuese debida unicamente por incompatibilidad ABO o bien, por causa fisiológica. Con prueba de coombs directa negativa.

Además se utilizaron los siguientes Criterios de exclusión:

- 1.- Recién nacidos de pretermino.
- 2.- Recién nacidos de término pero con problemas neonatales agregados de cualquier naturaleza.
- 3.- Recién nacidos de término con ictericia por incompatibilidad a Rh.

Se justificaron criterios de eliminación, en pacientes con hiperbilirrubinemia grave persistente al tratamiento - con fototerapia y que ameritaron exanguinotransfusión.

Las variables de interés primario en nuestro estudio fueron las siguientes:

- A) Disminución diaria de los niveles de bilirrubina - altos, mediante el uso de la fototerapia en sus dos modalidades (continua e intermitente).
- B) Número y características de las evacuaciones emitidas durante el tratamiento con luz visible (fototerapia).
- C) Promedio de temperatura corporal diaria en los grupos con fototerapia intermitente o continua.

Dentro de las variables de carácter secundario utilizamos las siguientes:

- A) Frecuencia de presentación entre los grupos sanguíneos A y B en las ictericias por incompatibilidad - ABO.
- B) Encontrar la incidencia de ingresos a nuestro cuanero de niños con enfermedad hemolítica A-B.

## DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO:

Una vez seleccionados los sujetos a estudio, mediante los criterios de inclusión y cubiertos estos requisitos, los pacientes fueron ingresados a la unidad de cuidados intermedios donde se les realizó el llenado de la hoja de recolección de datos (fig. 4), y no se inició fototerapia hasta no comprobar hiperbilirrubinemia por laboratorio, utilizandose además el esquema propuesto por Brown ( Cuadro 2) para iniciar la fototerapia. Como estudios complementarios se solicitaron Biometría hemática, recuento de reticulocitos y prueba de Coombs Directa.

Los pacientes fueron divididos en tres grupos, 10 en cada uno, de la siguiente manera:

Grupo I.- Recién nacidos con fototerapia continua (24-- Horas).

Grupo II.- Recién nacidos manejados con fototerapia intermitente ( 12 horas encendida y 12 horas - apagada).

Grupo III.- Recién nacidos manejados con fototerapia intermitente ( 4 horas encendida y 4 horas apagada).

Los niveles de bilirrubina se determinaron mediante el método de Merckotest 3333, reportandose tanto las totales - como sus fracciones directa e indirecta y se midieron cada - 24 hrs en sangre venosa. (Queremos hacer notar que cuando se hable de los valores de bilirrubinas no estaremos refiriendo a la bilirrubina indirecta o no conjugada).

TESIS DE PCSTR.DD.  
RECOLECCION DE DATOS.

NOMBRE DEL PACIENTE. - \_\_\_\_\_  
NUMERO DE EXPEDIENTE. \_\_\_\_\_ SEXO. \_\_\_\_\_  
FECHA DE NACIMIENTO. \_\_\_\_\_ HORA DE NACIM. 66 \_\_\_\_\_  
GRUPO Y RH (HIJO) \_\_\_\_\_ GRUPO Y RH (MADRE) \_\_\_\_\_  
CLASIFICACION: RNT E ( ) RNP REPR EUTR. ( )  
RNT HIPOTR. ( ) RNP REPR HIPER. ( )  
RNT HIPOTR. ( ) RNP REPR HIPOTR. ( )

REPORTES DE LABORATORIO.

	1	2	3	4	5	6
BILIRRUBINA TOTAL	_____	_____	_____	_____	_____	_____
BILIRRUBINA INDIRECTA	_____	_____	_____	_____	_____	_____
BILIRRUBINA DIRECTA	_____	_____	_____	_____	_____	_____

RETICULOCITOS \_\_\_\_\_ PRUEBA DE COOMBS \_\_\_\_\_

HENOGLOBIN. \_\_\_\_\_ HEMATOCRITO \_\_\_\_\_

FECHA Y HORA DE INICIO DE LA FOTOTERAPIA. \_\_\_\_\_

FECHA Y HORA DE FINALIZACION DE LA FOTOTERAPIA. \_\_\_\_\_

FOTOTERAPIA CONTINUA ( )

Puente: Directa.

FOTOTERAPIA INTERMITENTE ( )

Fig. 4.

J.A.F.J.

Las lámparas de fototerapia utilizadas en este estudio fueron lámparas de Luz de Día Fluorescentes de 20W F48 T12 , las cuales se protegieron con Plexiglass y las cuales se colocaron a una distancia aproximada de 50 cm del recién nacido. Proporcionandoseles una vida media de 2,000 hrs (83.3 días) aproximadamente, para lo cual se llevo también otra hoja de recolección de datos que fueron llenadas por el personal de enfermería y permanecieron a la cabeza del paciente durante el estudio (fig. 5). Con esto se pretendía que el niño fuera expuesto lo más posible a la luz, mediante los cambios de posición frecuentes que se les realizaba, además de llevar un control de las horas de funcionamiento de cada aparato de fototerapia.

A todos los recién nacidos se les indicó como alimentación fórmula maternizada a dilución normal e hidrataciones con solución glucosada al 5%, administradas entre cada toma de fórmula, en cantidades que fluctuaron entre 90-110 ml por kilo por día. Los ojos de los recién nacidos fueron protegidos con antifaz oscuro diseñado de fieltro.

La temperatura corporal fue medida con los clásicos termómetros de mercurio 6 veces al día y antes de cada baño. Se llevó además un control del número de evacuaciones emitidas durante el manejo con fototerapia.





## RESULTADOS

### Frecuencia de presentación de los grupos sanguíneos en la enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO.

Se encontró que de 510 recién nacidos ingresados al cunero patológico en un periodo comprendido del 1º de Julio de 1986 al 31 de Diciembre de 1986, 83 niños (16.8%) ingresaron con diagnóstico de Ictericia y de estos 31 (37%) se diagnosticaron como de origen multifactorial, 6 (7.2) por incompatibilidad a Rh y 46 (55%) por incompatibilidad ABO.

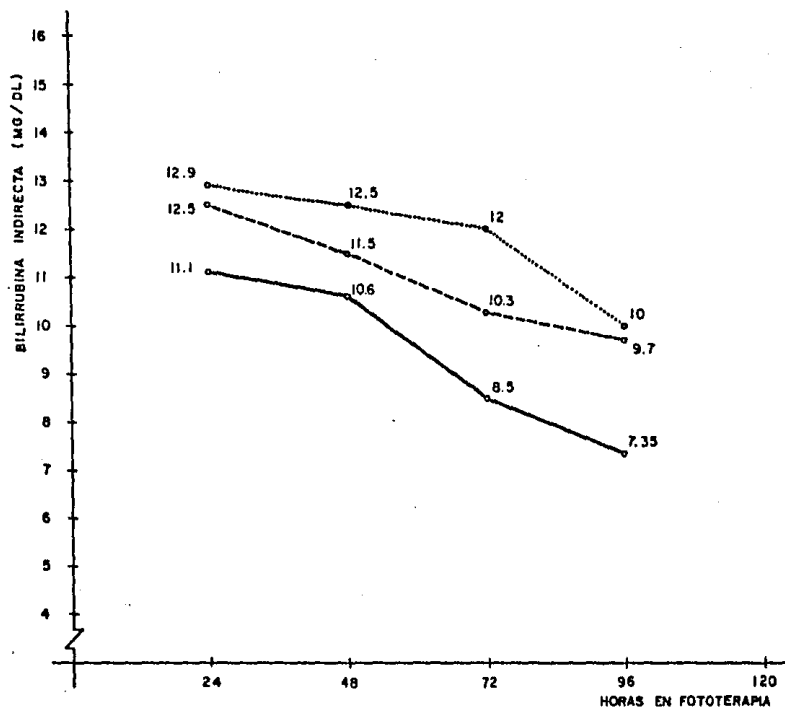
De los 30 niños incluidos en este estudio se encontró que 18 (60%) presentaban ictericia por incompatibilidad a grupo ABO y 12 (40%) ictericia fisiológica. De los recién nacidos por incompatibilidad ABO 12 (40%) pertenecían al grupo A y 6 (20%) al Grupo B, incidencia similar a la observada en otros estudios.

El recuento de los reticulocitos no rebasó el 6.2% en todos los niños.

### Decremento en los niveles de Bilirrubina:

En la tabla 1 se muestran los niveles de bilirrubina sérica en los tres grupos de estudio. Donde se observa que en el Grupo I la tendencia hacia la disminución de la bilirrubinemia es más rápida que la presentan el Grupo II y III (intermitente), requiriéndose hasta más de 80 horas para alcanzar los 10 mg por 100 ml en la forma intermitente, mientras que ya a las 48 horas de menor con luz en forma continua el decremento de la bilirrubinemia es más evidente.

CONCENTRACION MEDIA DE BILIRRUBINA SERICA EN NIÑOS  
TRATADOS CON FOTOTERAPIA INTERMITENTE O CONTINUA



GRUPO I ———  
GRUPO II .....  
GRUPO III - - - -

tabla 1

Fuente: Directa

TEMPERATURA CORPORAL PROMEDIO EN NIÑOS  
TRATADOS CON FOTOTERAPIA INTERMITENTE O CONTINUA

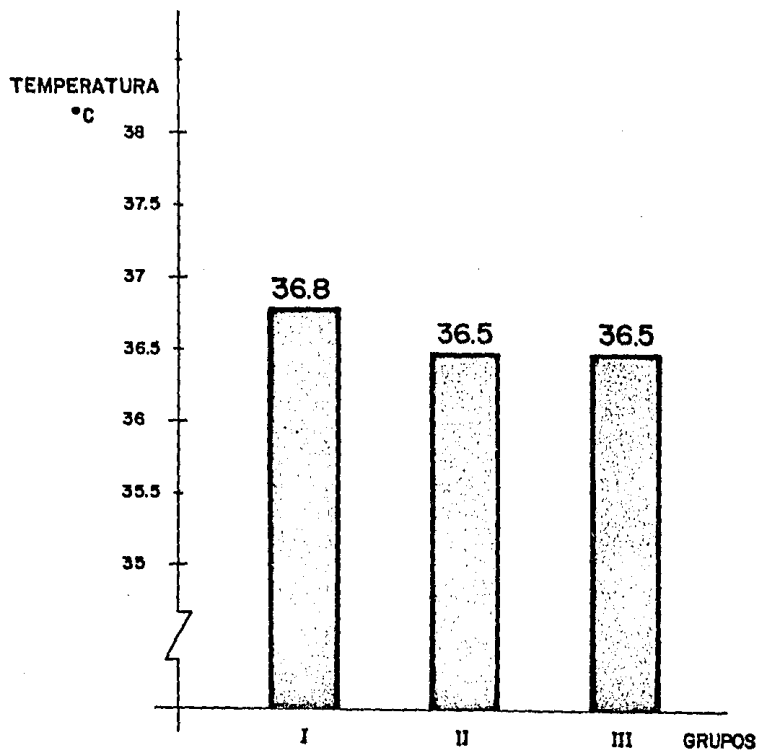


tabla 2

Fuente: Directa.

DURACION PROMEDIO DE EXPOSICION  
EN FOTOTERAPIA CONTINUA O INTERMITENTE

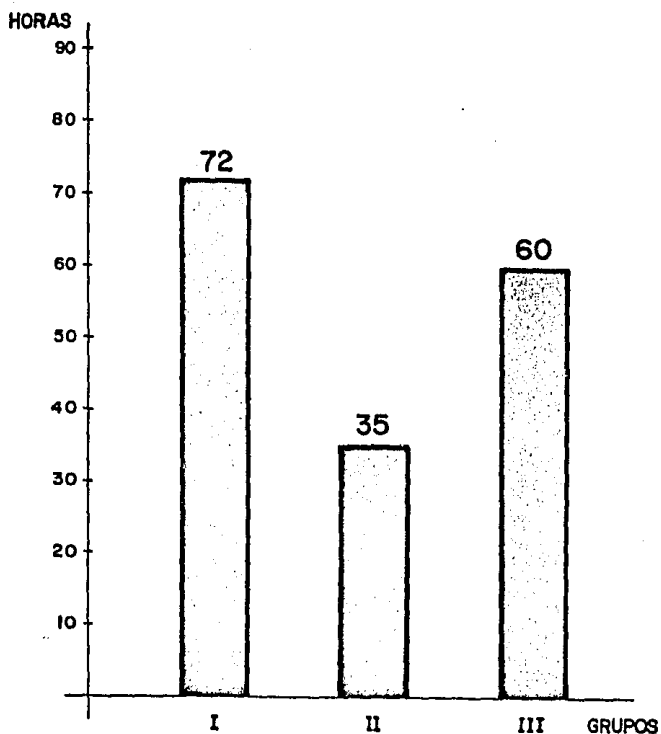


tabla 3

Fuente: Directa.

### Temperatura Corporal:

En la tabla 2 se muestran los promedios de temperatura en los tres grupos de estudio, con una desviación estandar - de 0.09 para el Grupo I, de 0.074 para el Grupo II y de 0.11 para el Grupo III. Encontrándose además una significancia de  $p=0.02$  entre el Grupo I-II y de  $p<0.02$  entre el Grupo I-III. No se encontraron cambios en el aspecto de la piel intencio~~n~~adamente buscando el Síndrome del Bebé de Bronce.

### Evacuaciones:

Unicamente se llevo control en cuanto al número de evacuaciones emitidas, reportandose el aspecto como grumosas o meconiales. Encontrandose como promedio 4.8 evacuaciones - por dia en el Grupo I con una desviación estandar de 0.94, un promedio de 3.32 evacuaciones al dia para el Grupo II - (31%) con una desviación estandar de 0.95 y con un promedio de 3.66 evacuaciones para el grupo III (25%). Además se demostró un grado de significancia entre los Grupos I y II de  $p>0.02$  y para los Grupos I y III de  $p<0.05$ .

### Horas de manejo en Fototerapia:

En la tabla 3, se muestra el promedio de horas de tratamiento con luz visible siendo para el Grupo I de 72 hrs, - para el Grupo II de 35 hrs y para el Grupo III de 60 hrs, - con un grado de significancia de  $p<0.02$  entre los Grupos I y II y de  $p<0.05$  entre los Grupos I y III.

## CONCLUSIONES

De este estudio se desprende que efectivamente las reacciones secundarias, como son incremento en la temperatura corporal e incremento en la emisión de las evacuaciones, se observan con menos frecuencia utilizando la fototerapia de una forma intermitente que la empleada en forma continua.

Estudios previos hacen notar que al utilizar la fototerapia, el número y características de las evacuaciones se ven modificadas, sin explicar exactamente el mecanismo involucrado, pero hay quienes postulan que quizá este fenómeno sea debido a una disminución transitoria de la actividad de la lactasa intestinal por estimulación de los fotones.

En lo referente al aumento en las pérdidas insensibles, Wpyk K et Al, demuestra que estas aumentan durante el uso de la fototerapia, fenómeno que se explica por un aumento del flujo sanguíneo en la piel, hecho que lleva aparejado un incremento en la temperatura corporal.

En nuestro estudio, es evidente que estos efectos se observaron con menos frecuencia utilizando la luz en forma intermitente, explicándose por un menor tiempo de exposición a la radiación.

Los niveles altos de bilirrubina se modificaron en forma importante con el uso de la aplicación de la fototerapia continua, concluyéndose que esa modalidad es más eficaz que la fototerapia intermitente. Nuestros resultados en este to

pico, son similares a los reportes de otros estudios controlados. No obstante, si recordamos un poco los pasos de la fotodegradación de la bilirrubina en la piel, tenemos que un primer paso se lleva con un tiempo de nanosegundos y el segundo con una duración aproximada de dos a tres horas, tiempo este último en el que no existe fotodegradación, por lo que sería innecesario aplicar la fototerapia en este periodo, dando oportunidad a nueva bilirrubina no conjugada pase de la circulación a la piel para ser isomerizada (?). Durante este lapso de intermicencia apagada se le puede ofrecer al recién nacido los cuidados generales de rutina y además se le da oportunidad a la madre de tener al pequeño cerca y alimentarlo, como sabemos, factor importante entre el binomio madre-hijo.

La mayor durabilidad de las lámparas de fototerapia aplicadas en forma intermitente, se ve reflejada en el control de horas de uso en hojas especiales que permanecen a la cabeza del paciente, ofreciendo de esta manera el doble de tiempo de duración (hasta 140 días). Esta medida, en países en vías de desarrollo como el nuestro, sería de gran utilidad, reduciendo los gastos de compra con una misma eficacia de tratamiento.

Si bien es cierto hacen falta más estudios encaminados a demostrar la eficacia de la luminoterapia en forma intermitente en cuanto a la reducción de las complicaciones, no solo en lo referente al incremento en las pérdidas insensibles o por amuntorios, sino en los efectos biofísicos de otras estructuras del organismo humano.

Es tiempo de que se normen criterios y se diseñen protocolos para el manejo del recién nacido con ictericia, una vez comprendidos los mecanismos de acción y complicaciones de la fototerapia, con el fin de ofrecer lo mejor a nuestros pequeños pacientes.



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

- 1.- Zetterström R, Ernster L; Effect on oxidative phosphorylation with concentration of 20 mg or more per 100 ml of bilirubin. NATURE, 78:1334. 1956.
- 2.- Swavtsky A, et Al : The effect of pH on the distribution of bilirubin in perinatal blood, C.S.F. and fat tissues. J. PEDIATR 72:700. 1968.
- 3.- Gartner L.M., Lee K.S., Vaisman S., Lane D.: Development of bilirubin transport and metabolism in the newborn Rhesus Monkey. J. PEDIATR 90: 513 1977
- 4.- De la Porte B., Sender A., Magny J.F. : Ictère néonatal au cours d'une incompatibilité foetomaternelle A-B. ARCH PR PEDIATR 41:73-4 1984.
- 5.- Maurer H.M., Kirkpatrick B.V., William N.B.; Phototherapy for hyperbilirubinemia of hemolytic disease of Newborn. PEDIATRICS 75:82 (407-412). Feb. 1985 Supplement.
- 6.- Cremer R.J., Perryman P.W., Richards D.H.: Influence of light on the hyperbilirubinemia of infants. THE LANCET 1:1094 . May 1958.
- 7.- Rubeltelli P.F., Carlm : The effect of light on cutaneous bilirubin. BIOL. NEONATE 18:457 . 1971.
- 8.- Rubeltelli P.F., Zanardo V., Granati B.: Effect of various phototherapy regimens on bilirubin decrement. PEDIATRICS 61:6 June 1978.
- 9.- Voal et Al: Intermittent phototherapy for jaundice. J. OF PEDIATR 92:4 (627-29) Apr 1978.

- 10.- Lau S.P., Fung K.P.: Serum bilirubin kinetics in intermittent phototherapy of physiological jaundice. ARCH OF DIS. OF CHILD 59:892. 1984.
- 11.- Stoll M.S., Zenone E.A., Ostrow J.D.: Preparation and properties of bilirubin photoisomers. BIOCHEM J 183:139. 1979.
- 12.- Lightner D.A., Wooldridge T.A., Mc Donagh A.F.: Configurational isomerization of bilirubin and the mechanism of jaundice phototherapy. BIOCHEM BIOPHYS RES COMMUN 86:235-43. 1979.
- 13.- Santella R.H., Herbert S., William T.: Intracellular deoxyribonucleic acid modifying activity of intermittent phototherapy. J. OF PEDIATRICS 93:1 (106-109) July. 1978.
- 14.- Rryla D.A.: Development design and sample composition. PEDIATRICS 75:2 (387-392) Feb 1985 Sunnl.
- 15.- Oh W., Kareckih: Phototherapy and insensible water loss in the Newborn infants. AMER J. DIS CHILD 124:230, 1972.
- 16.- Messner K.H., Maisels M.J., Lore Dunree A.E.: Phototoxicity to the newborn retina. PEDIATR RES. 12:-530, 1978.
- 17.- Kopelman A.E., Brown R.S., Odell G.R.: The Bronze-baby syndrome, A complication of Phototherapy. J. PEDIATR 81:446, 1972.

- 18.- Wunyk K., Wong H.H., Hodgmann J.E.: Changes in the blood flow in the skin and muscle with phototherapy. PEDIATR. RES 8:257. 1974.
- 19.- Bakken A.F.; Temporary intestinal lactase deficiency in light-treated jaundice infants. ACTA SCAND PEDIATR 66:91. 1972.
- 20.- Woody N.C., Brodkey K.S.; Tanning from phototherapy for neonatal jaundice. J PEDIATR 82:1042: 1973.
- 21.- Paul Y.K., Lim R.C., Hodgmann J.E.: Effect of phototherapy in preterm infants on growth in the neonatal period. J OF PEDIATR 85:4 (563-66) Oct. 1974.
- 22.- Kaplan E., Herz F., Scheve E., Phototherapy in ABO - hemolytic disease of the Newborn. J PEDIATR 79:911, 1971.

Libros consultados:

Cloherly J.P., Stark A.R., MANUAL OF NEONATAL CARE. Primera edición 1983. Little Brown and company of Boston. U.S.A.

Nelson, Vaughan, Mc Kay. TRATADO DE PEDIATRÍA. Segunda reimpresión 1981. Salvat de editores. Barcelona, España.

Marchall Claus-Panaroff. ASISTENCIA DEL RECIEN NACIDO DE ALTO RIESGO. Segunda edición 1981. Ed. Panamericana. Buenos Aires Argentina.

Salas Alvarado Max, Ramirez Mayans Jaime: SINDROMES PEDIATRICOS. Segunda edición . La Prensa Médica Mexicana S.A. 1981. Méx.

Gordon B. Avery: Neonatología. FISIOPATOLOGIA Y MANEJO DEL RECIEN NACIDO. Segunda edición 1986. Editorial Interamericana. Buenos Aires Argentina.