

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA MEDICA

EFFECTOS SOBRE LOS NIVELES DE BILIRRUBINA SERICA EN EL
RECIENTE NACIDO CON PESO MENOR DE 2000 GRAMOS CON
Y SIN APLICACION DE FOTOTERAPIA EN FORMA
PROFILACTICA

T E S I S

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:
PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A:

DRA. ANA SOCORRO SALGADO ORTEGA



MEXICO, D. F.

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

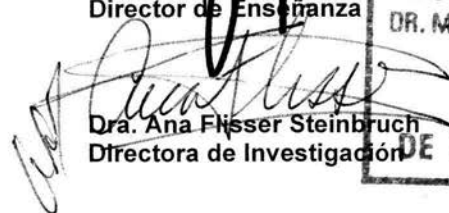
AUTORIZACIONES

HOSPITAL GENERAL
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

DIRECCION DE ENSEÑANZA


Dr. Germán Fajardo Doqui
Director de Enseñanza

HOSPITAL GENERAL
DR. MANUEL GEA GONZALEZ


Dra. Ana Flisser Steinbruch
Directora de Investigación

DIRECCION
DE INVESTIGACION

Dr. Antonio Lavallo Villalobos
Profesor Titular del Curso de Especialidad de Pediatría


Dr. Abel Delgado Fernández
Asesor de Tesis

INDICE

TITULO	1
ANTECEDENTES HISTÓRICOS	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
JUSTIFICACIÓN	4
OBJETIVOS	4
HIPÓTESIS	4
MATERIAL Y MÉTODOS	5
RESULTADOS	7
DISCUSIÓN	8
CONCLUSIONES	11
BIBLIOGRAFÍA	13
CUADROS, GRAFICAS, TABLAS Y ANEXOS	16

ANTECEDENTES HISTORICOS

Los primeros registros sobre ictericia en el recién nacido (RN) fueron hechos por Barthomomaeus Metlinger en 1473 (1). Las características anatómo-patológicas en niños con ictericia y manchas amarillas en hipocampo y ganglios basales fueron descritas por Orth en 1857 (2), el término kernicterus para definir manchas amarillas en ganglios basales fue utilizado por Schmorl en 1904 (3). La asociación entre ictericia severa y daño cerebral se observó en 1908 por Evans y Polani con recién nacidos de una misma familia, detectando datos agudos y crónicos de daño por bilirrubina en sistema nervioso central como movimientos oculares, espasticidad, convulsiones y muerte. Se utiliza el término "parálisis cerebral infantil" (4, 5,6).

Wallerstein y cols en 1946, inicia el uso de la exanguineotransfusión (ET) como método para remover anticuerpos, corregir la anemia y mejorar el daño de las células rojas (7, 8, 9). Aparecen las primeras descripciones de ictericia nuclear en recién nacido pretérmino sin enfermedad hemolítica, pero asociada a padecimientos como sepsis neumonía y diarrea (10, 11).

En 1953 Crigler y Najjar reportaron la asociación de ictericia grave sin hemólisis y kernicterus, reforzando el concepto que la ictericia nuclear estaba relacionada a hiperbilirrubinemia, aun en ausencia de enfermedad hemolítica (12).

Crosse en 1958, reportaron durante un período de ocho años, kernicterus en el 1.08% de todos los prematuros, y aproximadamente el 70% de estos neonatos fallecieron. El 19% de RN pretérmino que tuvieron niveles de bilirrubinas de 22 a 27 mg/dL (376.2 a 461.7 $\mu\text{mol/L}$) y 33.3% de estos quienes tuvieron niveles de más de 30 mg/dL (513 $\mu\text{mol/L}$), desarrollaron kernicterus, utilizando recambio sanguíneo como medida preventiva de la ictericia nuclear (13). Ante estas observaciones se propone el uso de la ET en todo recién nacido de término o prematuro con o sin hemólisis con niveles séricos de bilirrubina mayores de 20 mg/dl (342 $\mu\text{mol/l}$).

Para los años 50's se sugiere que el nivel sérico de bilirrubina no es el único indicador de riesgo para desarrollar daño cerebral (14, 15, 16, 17) y demuestra la utilidad de la ET para remover la bilirrubina del espacio extravascular y plasma (18). En 1956 se relacionó el uso de medicamentos con el aumento de los niveles de bilirrubina y daño cerebral (19, 20), el mecanismo que explica esta situación fue estudiado por Odell, demostrando la importancia de la unión albúmina / bilirrubina en el plasma y la capacidad de la albúmina para remover la bilirrubina (21). La demostración del efecto de la bilirrubina a nivel celular se hizo en 1954 por Day observando lesión a nivel celular por inhibición de la respiración tisular "in vivo" (22), un año después Zetterstrom y Ernster descubrieron el efecto "desacoplador" de la bilirrubina sobre la fosforilación oxidativa mitocondrial (23, 24).

Uno de los mayores avances durante este período, fue el descubrimiento que la luz era capaz de disminuir la ictericia, así como también los niveles séricos de bilirrubina, tanto en "vivo" como "in vitro". La religiosa Jean Ward en 1956, en el Hospital de Rochford General en Essex, Inglaterra, observó que la luz solar disminuyó la ictericia en áreas expuestas al sol y las cubiertas mantenían el tinte icterico. Esta "observación" fue compartida con Cremer y cols, este autor, expuso a infantes a la luz solar o luz azul fluorescente y demostró disminución de la ictericia y de los niveles séricos de bilirrubina al exponer al sol un tubo de

prueba (25). La aceptación de la fototerapia fue cuando Lucey y cols realizaron un estudio controlado y comprobaron la utilidad de la fototerapia en forma preventiva y terapéutica (26).

En el año de 1985, el National Institute of Child Health and Human Development Cooperative Controlled Trial (NICHD), utiliza la fototerapia con fines terapéuticos ante niveles de bilirrubina designados para grupos de recién nacidos según el peso y evitando de esta manera el uso de ET (27, 28, 29, 30, 31).

Ante todos estos descubrimientos el panorama para evitar la hiperbilirrubinemia y su asociación con kernicterus era muy prometedor, sin embargo en los años 80s a 90s se presentaron cambios que iniciaron un nuevo modelo capaz de hacer resurgir el kernicterus : menor preocupación acerca de la hiperbilirrubinemia, alta temprana en los cueros, alimentación materna inadecuada, no aplicación rutinaria de fototerapia profiláctica en el recién nacido prematuro (menor de 2,000 g) sano como gravemente enfermo. Por lo tanto estos infantes se exponen a niveles de bilirrubinas significativamente peligrosos para desarrollar kernicterus.

Brown y cols en 1996, reportó 42 casos de kernicterus, infantes que en su mayoría nacieron después de los 90's; de estos, 21 han sido reportados en la literatura, los 21 restantes han sido enviados a expertos para decisión médico-legal.

Para 1999, en el encuentro médico de la Academia Americana de Pediatría se presentó un nuevo grupo de casos con kernicterus (84 casos). Mas del 80% de infantes quienes tuvieron kernicterus nacieron después de 1990, el análisis de estos cambios han permitido explicar el resurgimiento de kernicterus en la actualidad (32).

Simultáneamente con estos avances hubo un incremento significativo en la sobrevivencia de los infantes pretérmino, por la mejoría en el cuidado perinatal y en especial de las áreas de cuidado intensivo neonatal con el uso prenatal de esteroides para maduración pulmonar y surfactante exógeno.

En estos prematuros el daño por bilirrubina la mayoría de la veces no fue detectado en vida, solo en autopsia, ya que los datos clínicos fueron explicados por otras patologías (33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40), las observaciones in vitro muestran que el pretérmino tiene aumento de la sensibilidad de las células astrogiales inmaduras en comparación con las diferenciadas (41), los signos neurológicos agudos de encefalopatía por bilirrubina son pobremente definidos en el prematuro enfermo (34), sin embargo se han observado anomalías transitorias en las respuestas auditivas del tallo cerebral con niveles bajos de bilirrubina y correlacionados con la bilirrubina libre la cual en la práctica clínica no es cuantificable (42, 43). Las consecuencias a largo plazo del neurodesarrollo con elevaciones modestas de los niveles de bilirrubina aun no son claras (44, 45, 46, 47), la incidencia actual de kernicterus en México es difícil documentarla y medirla porque no existe un procedimiento formal para ello, es probable que exista un sub-registro y la incidencia actual se encuentre modificada, en Estados Unidos han sido registrados 125 recién nacidos a término y cerca de término con kernicterus, existen reportes recientes en Canadá, Dinamarca, Gran Bretaña, Australia y Nueva Zelanda que dan una dimensión global del resurgimiento de kernicterus (49, 50).

EI PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA FUE:

¿Es la fototerapia aplicada en forma profiláctica en los recién nacidos con peso menor de 2000 g, útil para evitar el incremento de los niveles de bilirrubinas y así evitar la posibilidad de daño neurológico por bilirrubina?

LA JUSTIFICACIÓN SE BASO EN:

El aumento de la sobrevivencia de RN con peso y edad gestacional menores, nos enfrentan a nuevas situaciones clínicas, entre ellas el manejo de la hiperbilirrubinemia en infantes de poco peso y que habitualmente se acompañan de otros estados mórbidos como asfisia perinatal, sepsis, metabolopatías, estrés de la unidad de cuidados intensivos neonatales ; condiciones que aumentan el riesgo de daño neuronal por bilirrubina aun con niveles considerados bajos. La unidad de Ginecología y Obstetricia del Hospital Dr.Manuel Gea González, es considerada una sala de embarazos de alto riesgo, lo que nos condiciona un ingreso constantes de recién nacidos prematuros y menores de 2000 g, aproximadamente representan el 8% del total de recién nacidos vivos en el servicio de neonatología. Identificar datos clinicos que nos hagan sospechar daño a nivel de sistema nervioso central en infantes de bajo peso, es difícil, mas aun, no se cuentan con "guías" o "normas" que aseguren que no ocurrirá daño neuronal, por lo que consideramos una buena medida el uso de fototerapia profiláctica en todos los recién nacidos con peso menor de 2000 g.

LOS OBJETIVOS FUERON:

1. Evaluar el efecto de la fototerapia profiláctica sobre los niveles de bilirrubina en el recién nacido con peso menor de 2000 g, comparando los niveles de bilirrubina sérica total en un grupo de recién nacidos con fototerapia profiláctica y otro grupo sin fototerapia profiláctica.
2. Actualizar el conocimiento sobre la hiperbilirrubinemia y kernicterus.
3. Proponer normas de cuidado del neonato acerca de la ictericia durante su estancia intrahospitalaria y egreso.
4. Mostrar las tablas y gráficas para el manejo de los niveles de bilirrubina en el recién nacido icterico.

LA HIPÓTESIS FUE:

Si la fototerapia aplicada en forma profiláctica disminuye los niveles séricos de bilirrubinas en el recién nacido menor de 2000 g, entonces la exposición a la bilirrubina a nivel de sistema nervioso central será menor en estos individuos.

MATERIALES Y METODOS:

El estudio se basó en un diseño prospectivo, comparativo, longitudinal y experimental.

UNIVERSO DE ESTUDIO

La población a estudiar consistió en los recién nacidos obtenidos en la unidad tocoquirúrgica del Hospital General. Dr. Manuel Gea González de la ciudad de México, DF, que pesen menos de 2000 g y que por algún motivo ingresaron al servicio de neonatología.

TAMAÑO DE LA MUESTRA Y FORMA DE ASIGNACIÓN DE LOS CASOS

El total de pacientes que se analizaron fue de 26 recién nacidos con peso menor de 2000g al nacimiento. El tamaño de la muestra se calculó esperando una diferencia entre grupos de una disminución media de bilirrubina sérica no conjugada de 0.08 mg/dl/hr con DE de 0.05, nivel alfa de 0.005 y potencia de la prueba de 0.95. El total de casos se dividió en 2 grupos N=13 en cada uno.

Criterios de inclusión

Todos los recién nacidos que se obtuvieron en la unidad tocoquirúrgica del Hospital General Dr. Manuel Gea González, con peso menor de 2000 g y que ingresaron al servicio de neonatología por alguna patología, previo consentimiento informado de los padres o tutores.

Criterios de exclusión

No se integraron al estudio los pacientes con las siguientes patologías que se detectaron al momento de su nacimiento: todas aquellas entidades indicativas de fototerapia terapéutica, relacionadas en general con incremento de los niveles séricos de bilirrubina no conjugada, sea por incremento en su producción, defectos en la captación o conjugación hepática, patologías y malformaciones de tubo digestivo que incrementen la circulación enterohepática de bilirrubina y con ello su aumento sérico, errores innatos del metabolismo, así como malformaciones congénitas múltiples o incompatibles con la vida.

Criterios de eliminación

Durante el estudio realizado no existieron pacientes que fallecieran, que egresaran de la unidad de cuidados neonatales antes de completar el estudio, tampoco estudios de laboratorio incompletos o datos confusos, por lo que no hubo eliminación de casos.

Definición de variables

- a. Variables independientes: fototerapia (sin fototerapia, con luz blanca y con luz azul) (cualitativa, nominal). Edad (cuantitativa, de intervalo) se medirá en número de semanas de edad gestacional. Peso (cuantitativa, de intervalo) se medirá en gramos. Apgar (cuantitativa de intervalo) se medirá según el estado clínico del neonato con una calificación del 0 al 10.
Tipo de reanimación neonatal (cualitativa, nominal). Tipo de parto (parto eutócico, distócico o cesárea) (cualitativa nominal)
- b. Variables dependientes: Cuantitativas de intervalo: niveles de bilirrubina sérica (mg/dL), hemoglobina (gr/dL), hematócrito (%), sodio, potasio y cloro (meq/L), volumen urinario (ml), gasto fecal (g), taza fecal (g/kg/h). Estado de hidratación (cualitativa, ordinal: bueno, regular o malo)

Descripción del procedimiento

El total de pacientes se dividió en 2 grupos de estudio, cada uno con 13 neonatos, de la forma siguiente:

1. GRUPO A: Pacientes a los que se aplicó fototerapia profiláctica con luz azul con las siguientes características: con un equipo de fototerapia Dräger que consta de 4 lámparas para fototerapia, se utiliza sobre la cuna o incubadora, su espectro de longitud de onda es de 460 nm y emite una radiación promedio de 1.3 mW/cm². Tiene un marcador horario que indica el tiempo de funcionamiento, debiéndose sustituir las lámparas a las 1000 hrs de funcionamiento.
2. GRUPO B: Pacientes a los que no se aplicó fototerapia profiláctica.

La forma de asignar los casos a cada grupo (A y B), se realizó en forma aleatoria utilizando previamente una tabla de números aleatorios.

La información necesaria para la realización del estudio, se obtuvo de la historia clínica neonatal del paciente, a través de estudios de laboratorio y mediante la valoración clínica a las 24, 48 y 72 horas de vida, tiempo en el que se realizó el estudio.

- a. De la historia clínica del recién nacido: nombre, edad gestacional, somatometría (peso, talla, perímetros), sexo, fecha de ingreso y egreso, diagnósticos de ingreso, servicio a donde ingresa (terapia intensiva, intermedia o crecimiento y desarrollo), datos relacionados con la atención del parto (tipo de parto, cesárea y su indicación, tipo de reanimación, calificación Apgar).
- b. Por medio de exámenes de laboratorio realizados de la siguiente manera:
Al nacer: biometría hemática, grupo y Rh, prueba de Coombs directo, electrolitos sericos (sodio, potasio)
A las 24, 48 y 72 hrs de vida: niveles de hemoglobina y hematócrito, niveles de bilirrubina total y conjugada, niveles de electrolitos sericos, densidad urinaria.
- c. Por valoración clínica se obtendrán los siguientes datos: presencia de efectos adversos del uso de la fototerapia como deshidratación, desequilibrio hidro-electrolítico, diarrea, dermatitis, síndrome del niño bronceado principalmente.

Validación de datos

Se utilizó estadística de tipo descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión (rango, media, mediana).

Por tener 2 muestras de pacientes se utilizó escala de intervalo: pruebas de homogeneidad de varianza y análisis de varianza y chi cuadrada para las variables dicotómicas.

Consideraciones éticas

Todos los procedimientos estarán de acuerdo a lo estipulado en el reglamento de la ley General de Salud en materia de investigación para la salud. Título segundo, capítulo I Artículo 17, sección III, investigación con riesgo mayor al mínimo. Se anexa hoja de consentimiento informado.

RESULTADOS

De mayo del 2003 a febrero del 2004, se analizaron 26 recién nacidos divididos en 2 grupos de 13: grupo A con fototerapia y grupo B sin fototerapia; que ingresaron al servicio de Neonatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González, el total de paciente estudiados cumplió con los criterios de inclusión propuestos.

Para el grupo A y B, 7 (54%) fueron femeninos y 6 (46%) masculinos no existiendo diferencia entre ambos grupos. **Gráfica 1.**

La edad gestacional varió entre 33 ± 2 para el grupo A contra 34 ± 2 para el grupo B, no encontrando diferencias entre ambos. **Gráfica 2 y 3.**

El peso estuvo entre $1,497 \pm 248$ g en el grupo A comparado con $1,600 \pm 166$ g del grupo B sin diferencia significativa. **Gráfica 4 y 5.**

La valoración de Apgar fue menor en el grupo con fototerapia, sin embargo hay que considerar que dicha clasificación es subjetiva, por lo que no debe representar factor significativo para comparar ambos grupos. **Gráfica 6.**

Los niveles de hematocrito a las 24 y 48 horas de vida se comportaron de igual manera en ambos grupos. **Cuadro I.**

Las patologías más frecuentes en ambos grupos fueron, Grupo A: retraso en el crecimiento intrauterino 5 (39%), sepsis neonatal 4 (31%) y síndrome de dificultad respiratoria 5 (38%). Grupo B: retraso en el crecimiento intrauterino 7 (54%), sepsis neonatal 6 (46%) y síndrome de dificultad respiratoria 4 (31%), la diferencia entre ambos grupos no resultó significativa para cada una de las patologías. **Cuadro II y gráfica 8.**

Con respecto a los niveles séricos de bilirrubina total entre el grupo A con fototerapia y el grupo B sin fototerapia, encontramos que el comportamiento en ambos es hacia el aumento en las primeras 72 horas de vida, sin embargo el grupo en el cual se aplicó la fototerapia profiláctica los niveles de bilirrubina fueron menores en forma significativa comparado con el grupo sin fototerapia. En las primeras 24 horas el promedio para el grupo A fue de 3.7 ± 0.75 mg/dL contra 4.3 ± 0.64 mg/dL; para las 48 horas en el grupo A fue de 5.2 ± 1.1 mg/dL contra 6.2 ± 1.0 mg/dL y finalmente para las 72 horas se mantuvo dicha diferencia para el grupo A 5.4 ± 1.1 mg/dL contra 8.2 ± 1.31 mg/dL. **Cuadro I y gráfica 7.**

Con respecto a las complicaciones secundarias a la fototerapia, como son: evacuaciones diarreas, desequilibrio hidroelectrolítico, ácido base, dermatitis y síndrome del niño bronceado; no se reportaron en ninguno de los pacientes durante el estudio.

DISCUSIÓN

La relación entre ictericia y daño a nivel de sistema nervioso central se conoce desde tiempos bíblicos ⁽¹⁾ ⁽⁵¹⁾, los descubrimientos de la vacuna antiRH, la exanguineotransfusión y la fototerapia representan los mayores avances en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia y la prevención de kernicterus, sin embargo la frecuencia de la ictericia en el periodo neonatal es importante, aproximadamente el 60% la presentarán, esto en niño sano, siendo mayor en el pretérmino, con un pico máximo entre el tercero y quinto día de vida; de estos el 2% pueden llegar a tener niveles de 20 mg/dL de bilirrubina total ⁽⁴⁸⁾ ⁽⁶⁸⁾ ⁽⁶⁹⁾.

La explicación de este comportamiento es por un mecanismo común: a) aumento en la carga de bilirrubina en el hepatocito por menor vida del glóbulo rojo, aumento del tamaño del eritrocito y mayor circulación enterohepática; b) depuración de bilirrubina en el plasma por el hígado menor; c) defectuosa conjugación de bilirrubina ⁽⁷²⁾, estas deficiencias son más acentuadas en el pretermino, por lo que la hiperbilirrubinemia es más frecuente, severa y más prolongada. Además que es más común que el prematuro se encuentre con patología, retraso en la alimentación enteral con disminución en la colonización bacteriana y aumento de la circulación enterohepática.

Luego entonces la ictericia tanto para el neonato a término como pretérmino es un riesgo permanente y el mejor tratamiento será la prevención. A pesar de los grandes descubrimientos acerca de la ictericia, se ha observado que a partir de los años 80's y 90's el daño cerebral por bilirrubina nuevamente se presenta, sugiriéndose un nuevo paradigma para la presencia de kernicterus. La explicación de esto es el cambio de actitud médica acerca de los peligros de la bilirrubina, condicionando que muchos disminuyeran su preocupación por la vigilancia, el uso de la fototerapia energética e instruirse en la técnica de la exanguineotransfusión ⁽²⁹⁾ ⁽³⁰⁾ ⁽⁷⁰⁾, aun más, se agregaron tres cambios que son definitivos para completar el nuevo paradigma del aumento del kernicterus:

Primero cambio

Se ha fomentado la alimentación al seno materno, ofreciendo las ventajas de dicha alimentación, sin embargo, es conocido que si la frecuencia de las tomas es mayor de 7 veces al día el incremento de la bilirrubina será mínimo; para esto es necesario tomarse el tiempo adecuado para instruir a la madre en dicha técnica, sin embargo esto se vio afectado con el segundo cambio...

Segundo cambio

El promedio de estancia fue reducido hasta 24 horas; en países como el nuestro las estancias se han acortado en forma dramática hasta en 8 horas; esto quiere decir que todos los infantes fueron dados de alta cuando los niveles séricos de bilirrubinas estaban iniciando su incremento y que el tiempo para adiestrar a los padres y/o familiares acerca de la alimentación materna y vigilancia de la ictericia es mínimo o nulo, este cambio va de la mano del tercer cambio.....

Tercer cambio

La exigencia tanto en la práctica particular como institucional de reducir gastos a expensas del tiempo de estancia y la disminución en la toma de exámenes de laboratorio para investigar la ictericia y su seguimiento.

Este modelo es aplicable al neonato a término, en el pretermino en los años 50's se observo que la frecuencia de kernicterus se mantenía y en comparación con el neonato a término era mucho mayor, la explicación fue el uso de la ET para la isoimmunización a RH en este último ⁽⁴⁰⁾ y no fue hasta los años 70's que se observó disminución en el recién nacido pretermino, probablemente por mejor atención médica en las unidades de cuidados intensivos y el uso de fototerapia temprana ⁽⁵²⁾

Simultáneamente con esta promesa de disminución del kernicterus en el pretermino, hubo un aumento en la sobrevivencia en los recién nacidos de extremo bajo peso por los avances tecnológicos en las unidades de cuidados intensivos, incluida la ventilación mecánica, uso generalizado de inductores de madurez pulmonar y del surfactante exógeno; para entonces se empieza a observar en estudios de autopsia de recién nacidos muy pequeños la presencia de kernicterus, en quienes los signos clínicos no fueron detectados, ya sea porque las manifestaciones de encefalopatía por bilirrubina fueron atribuidos a otras enfermedades como sepsis, encefalopatía hipóxico isquémica y dismetabolopatías o por falta de entrenamiento de los médicos ^{(33)(53) (54) (71)}.

Una de las grandes incógnitas del neonato con extremo bajo peso, es saber cuales son los niveles de bilirrubina sérica de seguridad para evitar daño cerebral, en general el consenso indica que no existe, ya que se han observado recién nacidos prematuros en especial el enfermo, que han desarrollado kernicterus con cifras bajas de 150 mmol/L (8 mg/dL), se han hecho consideraciones acerca de las características estructurales del recién nacido prematuro y su comportamiento en estado sano y enfermo.

El recién nacido pretermino es frecuente que curse con enfermedades que le condiciones eventos de acidosis ya sea respiratoria o metabólica; cuanto esto sucede la bilirrubina ingresa con mayor facilidad en membranas lipídicas, en el caso de problema metabólico ⁽⁵⁵⁾ ⁽⁵⁶⁾ y la acidosis respiratoria tiene efecto vasodilatador cerebral aumentando el contacto de la bilirrubina con el endotelio cerebral ⁽⁵⁹⁾. De Vries y cols en 1985 mostraron que no solo la asociación acidosis respiratoria/nivel de bilirrubina dañan el cerebro, si no que el tiempo de exposición es importante, encontrando niños con sordera con niveles de bilirrubina considerados bajos, pero con tiempo de exposición mayor de 48 horas ⁽⁶⁰⁾.

Otro factor que se ha discutido es el papel que juega la albúmina y su capacidad de fijar bilirrubina; se sabe que el neonato pretermino enfermo tiene incapacidad para fijar bilirrubina aun con niveles plasmáticos adecuados, por lo menos en la primera semana de vida ⁽⁵⁸⁾, este índice bilirrubina/ albúmina y su capacidad fijadora de bilirrubina ha sido estudiada y se ha observado que cuando dicho índice es alto puede contribuir a daño por bilirrubina al permitirse bilirrubina libre ⁽⁶¹⁾, este modelo inicialmente supondría que un nivel adecuado de albúmina e incluso suplementar de albúmina, podría disminuir los niveles de bilirrubina libre ^{(62) (63)}, no es así, estudios han demostrado que al tratar de aumentar los niveles de albúmina puede causar redistribución de la bilirrubina de los órganos sanos a órganos enfermos "acidóticos", además debemos de tomar en cuenta que en el niño severamente enfermo con fuga de albúmina por daño capilar, puede fijar bilirrubina en órganos ya de por si lesionados, por eso el uso de la albúmina solo se recomienda durante el inicio de la exanguineotransfusión ⁽⁶¹⁾.

Otro factor que se ha considerado de riesgo para kernicterus son las sustancias capaces de liberar la unión bilirrubina/albumina como la indometacina, penicilina, ceftriaxona, furosemida y ácidos grasos libres, Odell y cols encontraron que el aumento de bilirrubina es mínimo, sin embargo en forma combinada con otros factores puede contribuir en la cifra total de bilirrubinas ⁽⁶⁴⁾. Esto genero investigaciones encaminadas a demostrar de la utilidad del índice bilirrubina/albumina molar, Ahlfors demostró que dicho índice, es un equivalente confiable para determinar la capacidad de unión de la albumina y de los niveles séricos de bilirrubina libre, la mayoría de recién nacidos pretermino tienen un índice molar bilirrubina/albumina < 0.7, algunos algo menor de 0.4, por lo que se recomienda que los pretermino enfermos mantengan un índice bilirrubina/albumina menores de 0.5. ^{(43) (65) (66)}.

Para fines prácticos se sugiere corregir lo mas pronto los trastornos en el pH sérico (acidosis metabólica y respiratoria), mantener el índice albumina/albumina bajos, evitar niveles de albumina bajos, utilizar las guías que incluyan el índice bilirrubina/albumina, uso profiláctico de fenobarbital, fototerapia profiláctica ⁽⁶⁷⁾, evitar medicamentos "desplazadores" de bilirrubina y control sericos de los niveles de ácidos grasos libres.

CONCLUSIONES

1. Se realizó una amplia investigación de la literatura internacional desde 1473 hasta la actualidad; donde se muestran los grandes descubrimientos sobre el metabolismo de la bilirrubina, los factores para desarrollar hiperbilirrubinemia, sus complicaciones a nivel cerebral y el tratamiento. Documentamos los grandes cambios en los años 80's y 90's que participan en el resurgimiento de la hiperbilirrubinemia y kernicterus, como el alta temprana, pobre seguimiento del recién nacido después del alta hospitalaria, egreso de recién nacidos considerados "normales" que incluye niños con menos de 2,000 g de peso, escaso o nulo adiestramiento de las madres acerca de la alimentación al seno materno, generaciones nuevas de médicos que desconocen los peligros de la bilirrubina, tratamiento poco enérgico de la hiperbilirrubinemia, poco apego a las guías de manejo de la ictericia del recién nacido, no uso de medidas preventivas en el prematuro para evitar el incremento sérico de la bilirrubina como la fototerapia profiláctica, fenobarbital, uso razonado de medicamentos "desacopladores" de la bilirrubina.
2. Al comparar los niveles séricos de bilirrubina entre el grupo con fototerapia profiláctica y otro sin ella, las curvas muestran niveles más bajos con el uso de fototerapia profiláctica, esto nos permite concluir que todo recién nacido con menos de 2000 g debe de ser sometido a fototerapia profiláctica para disminuir este factor de riesgo para daño de sistema nervioso central. No encontramos complicaciones propias del uso de la fototerapia como desequilibrio hidroelectrolítico, ácido base y síndrome del niño bronceado.
3. Se muestran las diferentes tablas que se utilizan en las unidades de cuidados neonatales para la toma de decisiones médicas en el recién nacido prematuro y de término con ictericia tomando en cuenta la edad gestacional, el peso, su estado de salud y el índice bilirrubina/albúmina.
4. Proponemos las siguientes medidas para el cuidado del recién nacido ante la posibilidad de ictericia:

Dentro del hospital:

- Vigilar a todo recién nacido en forma visual o con bilirrubinómetro por lo menos 24 horas de vida, si marca más de 14 o la ictericia incluye cara y tórax; tomar niveles séricos.
- La interpretación de los niveles séricos de bilirrubina deberán estar apegados a las guías existentes que incluyen: peso, edad gestacional, índice bilirrubina/albúmina, estado de salud y factores de riesgo ⁽⁷³⁾ (**Tablas 1,2, 3, 4 y 5**).
- El seguimiento y toma de decisiones (monitorizar bilirrubinas, iniciar fototerapia, realizar exanguineotransfusión, aplicar albúmina y egreso hospitalario) se realizara sobre las guías aceptadas ⁽⁷³⁾ (**Tablas 1,2, 3, 4 y 5**).
- Todo recién nacido que tenga necesidad de fototerapia según las guías para hiperbilirrubinemia del niño sano, deberá ser sometido a protocolo de hemólisis y la

conducta medica tendrá que ser tomada con las guías existentes para el niños con hemólisis.

- Si se decide el uso de fototerapia debe de asegurarse la "vida útil" de las lámparas de fototerapia y manejar el concepto de fototerapia intensiva, utilizar fibra óptica y lámpara convencional o dos lámparas de halógeno; reconocer el peligro tanto del nivel sérico como del tiempo de exposición.
- No suspender el seno materno, si es irregular complementar con fórmula nunca con agua.
- Promover la alimentación al seno materno temprana por lo menos cada 2 horas.
- Retrazar el egreso hospitalario a los recién nacidos con riesgo de hiperbilirrubinemia: < de 36-37 semanas, < 2,700 g, y en aquellos con poca probabilidad de continuar el seguimiento como externo.
- Utilizar en el recién nacido pretérmino y de bajo peso fototerapia profiláctica, fenobarbital, uso "razonado" de medicamentos que interfieren con el enlace bilirrubina/albúmin (indometacina, penicilina, furosemida y ceftriaxona); reconociendo que en el pretérmino en especial el enfermo no existen nivel sérico seguro que evite el daño a nivel cerebral.
- Proteger al pretérmino de factores que dañan la barrera hematoencefálica como acidosis metabólica, hipoglucemia, asfixia, sepsis, aumento de ácidos grasos libres e hipoalbuminemia; y que vasodilatación a nivel cerebral como la acidosis respiratoria.

Al egreso:

- La madre debe de recibir adiestramiento medico o de enfermería acerca de la técnica de alimentación al seno materno, así como información por escrito de los principales datos de alarma del recién nacido, incluido la vigilancia de la ictericia.
- Revisión por un médico adiestrado en el manejo del recién nacido icterico, cita en 48 horas al nacido por vía vaginal y en 72 horas al obtenido por cesárea.
- Indicar a la madre que ante cualquier duda sobre el estado de salud y en especial sobre el grado de ictericia; consulte con el pediatra o al servicio de urgencias, el cual deberá estar disponible las 24 horas del día
- Aquellos neonatos que egresan con bilirrubinas de > de 8 mg/dL, sin criterio para manejo de hiperbilirrubinemia, deberá de programarse control sérico en 6 a 8 horas, en caso de no cooperación por los padres o cuidador, retrasar el alta.
- No suspender el seno materno, si es irregular complementar con formula nunca con agua y cada 2 horas.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Diamond LK. A history of jaundice. In: Bergsma D, Hsia DYY, eds. *Bilirubin Metabolism in the Newborn. Birth Defects Original Article Series VI*. Baltimore, Md: Williams and Wilkins; 1970)
2. Orth J. Ubre das Vorkommen von bilirubinkristallen bei neugeborenen kindem. *Virchow Arch Path Anat.* 1875;63:447
3. Schmorl G. Kernicterus. *Deutsch Path Gesellsch.* 1904; 6:109
4. Evans PR, Polani PE. The neurologic sequelae of Rh sensitization. *QJ Med.* 1950; 19:129
5. Levine P, Stetson RE. An unusual case of intra-group agglutination. *JAMA* 1939; 113:126
6. Landsteiner K, Wiener AS. An agglutinable factor in human blood recognized by immune sera for rhesus blood. *Soc Exp Biol Med.* 1950; 43:223.
7. Wallerstein H Treatment of severe eritroblastosis by simultaneous removal and replacement of the blood of the newborn. *Science.* 1946; 103:583.
8. Vaughan VC III, Allen FH Jr, Diamond LK. Eritroblastosis fetalis. IV. Further observations on kernicterus. *Pediatrics.* 1950; 6:706
9. Allen FH Jr, Diamond LK, Vaughan VC III. Eritroblastosis fetalis. VI Prevention of kernicterus. *Am J Dis Child.* 1950; 88:779
- 10.. Zuelzer WW, Mudgett RT. Kernicterus: etiologic study based on an analysis of 55 cases. *Pediatrics* 1950; 6:452
11. Becker PFL, Vogel P. Kernicterus: review with report of findings in study of 7 cases. *J Neuropathol Exper Neurol.* 1948; 7:190.
12. Crigler JF, Najjar VA. Congenital familial no-hemolytic jaundice with kernicterus. *Pediatrics.* 1952; 10:169.
13. Crosse VM, Wallis PC, Walsh AM. Replacement Transfusión as a Means of Preventing Kernicterus of Prematurity. *Arch Dis Child.* 1958, 33:403
14. Schmid R. Direct reacting Bilirubin: Bilirubin glucuronide in serum, bilie, and urine. *Science.* 1956; 124:76
15. Brown AK. Studies on the neonatal development of the glucuronide conjugating system. *Am J Dis Child* 1957; 94:510
16. Brown AK, Zuelzer WW. Studies on the neonatal development of the glucuronide conjugating system. *J Clin Invest* 1958; 37:332
17. Brown AK, Zuelzer WW. Studies in hiperbilirubinemia. I. Hyperbilirubinemia of the newborn unrelated to isoimmunization. *Am J Dis Child.* 1957; 93:263
18. Brown AK, Zuelzer WW, Robinson AR. Studies in hyperbilirubinemia. II. Clearance of bilirubin from plasma and extravascular space in newborn infants during exchange transfusion. *Am J Dis Child.* 1957; 93:274.
19. Silverman WA, Anderson DH, Blane WA, Crozier DN. A diference in mortality rate and incidence of kernicterus among prematures infants assigned to two different prophylactic antibiotic regimens. *Pediatrics* 1956; 18:6114.)
20. Harris RC, Lucey JF, MacClean JR. Kernicterus in premature infants associated with low concentrations of bilirubin in the plasma. *Pediatrics.* 1958; 31:875
21. Odell GB. Dissociation of bilirubin from albumin and its Clinical implications. *J Pediatr.* 1955; 559:268
22. Day RL. Inhibition of brain respirations by bilirubin in vitro. Reversal of inhibition by various means. *Proc Soc Exper Biol Med.* 1954;85:261.
23. Zetterstrom R, Ernster L. Bilirubin, an uncoupler of oxidative phosphorylation in isolated mitochondria. *Nature.* 1956;178:1335.)
24. Johnson L, Sarmiento F, Blanc W, Day RL. Kernicterus in rats with an inherited deficiency of glucuronyl transferase. *Am J Dis Child.* 1959;97:591.
25. Cremer RJ, Perryman PW, Richards DH. Influence of light on the hyperbilirubinemia of infants. *Lancet.* 1958;1:1049
26. Lucey JF, Ferreiro M, Hewitt J. Prevention of hyperbilirubinemia of prematurity by phototherapy. *Pediatrics.* 1968;41:1047)

27. NICHHD. Randomized controlled trials of phototherapy for neonatal jaundice. *Pediatrics*. 1985;75(suppl):385.
28. Freda VJ, Gorman JG, Pollack W. Rhogam to prevent Rh sensitization. *Transfusion*. 1964;4:26
29. Watchko JF, Oski F. Fear of bilirubin 20 mg/dl=vigintiphobia. *Pediatrics* 1983;71:660)(Hein HA. Why do we keep using phototherapy in healthy newborns? *Pediatrics*. 1984;73:881.
30. Newman TG, Maisels MJ. Does bilirubin damage the brain of healthy term infants? *Clin Perinatol*. 1990;17:331.
31. American Academy of Pediatrics. Guidelines for the management of hyperbilirubinemia. *Pediatrics*. 1994;94:558
32. Johnson L, Brown AK. A pilot registry for acute and chronic kernicterus in term and near-term infants and near-term infants. Presented at the Program of the AAP Section on Perinatal Medicine, 1999.
33. Stern L, Denton RL. Kernicterus in small premature infants. *Pediatrics*. 1965;45:906.) (Gartner LM, Snyder RN. High incidence of kernicterus in premature infants with low bilirubin concentration. *Pediatrics*. 1970;41:906.
34. Volpe JJ. *Neurology of the Newborn*. 4th ed. Philadelphia, Saunders; 2000.
- Cashore WJ. The neurotoxicity of bilirubin. *Clin Perinatol* 1990; 17: 437-447.
35. Wennberg RP, Johansson BB, Folbergrova JJ. Bilirubin induced changes in brain energy metabolism after osmotic opening of the blood brain barrier. *Pediatr Res* 1991; 30:473-478.
36. Amato MM, Kilguos NV, Gelardi NI. Dose-effect relationship of bilirubin on striatal synaptosomes in rats. *Biol Neonate* 1994; 66: 288-293.
37. Hansen TWR, Mathiesen SBW, Walaas SI. Bilirubin has widespread inhibition effects on protein phosphorylation. *Pediatr Res*. 1996; 39: 1072-1077.
38. MacDonald JW, Shapiro SM, Silverstein FS, Johnson MV. Role of glutamate receptor-mediated excitotoxicity in bilirubin-induced brain injury in the Gunn rat model exp. *Neurology* 1998; 150:21-29.
39. Roseth S, Hansen TWR, Fonnun F, et al. Fetal bilirubin inhibits transport of neurotransmitters in synaptic vesicles. *Pediatr Res*. 1998; 44:312-316.
40. Cashore WJ. The neurotoxicity of bilirubin. *Clin Perinatol* 1990; 17: 437-447.
41. Rhine WD, Schmitter SP, Yu Albert C, Eng LF, Stevenson DK. Bilirubin toxicity and differentiation of cultured astrocytes. *J Perinatol* 1999; 44:312-316.
42. Funato M, Tamai H, Shimada S, Nakamura H. Vigintiphobia unbound bilirubin and auditory brainstem responses. *Pediatrics* 1994; 93:50-53.
43. Amin SB, Ahlfors C, Orlando MS, Dalzell LE, Merle KS, Guillet R, Bilirubin and serial auditory brainstem response. *Pediatrics* 2001; 107: 664-679
44. Bergman I, Hirsch RP, Fria TJ, Shapiro SM, Holzman I, Painter MJ. Causes of hearing loss in the high risk premature infant. *J Pediatr* 1985;106:95-1011.
45. Graziani LJ, Mitchell DG, Kornhauser M. Neonatal neurosographic and serum bilirubin studies. *Pediatrics* 1992;89:229-234.
46. Yeo KL, Perlman M, Hao Y, Mullaney P. Outcomes of extremely premature infants related to their peak serum bilirubin concentrations and exposure to phototherapy. *Pediatrics* 1998; 102:1426-1431.
47. Johnson LH, Bhutan VK, Brown AK. System-based approach to management of neonatal jaundice and prevention of kernicterus. *J Pediatr* 2002; 140: 396-403.
48. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a pre-discharge hour. Specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. *Pediatrics* 1999; 103:6-14
49. Newman TB, Klebanoff M. Neonatal hyperbilirubinemia and long-term outcome: another look at the collaborative perinatal project. *Pediatrics* 1993; 92: 651-657.
50. Newman TB, Xiong B, González VM, Escobar GJ. Prediction and preventions of extreme neonatal hyperbilirubinemia in a mature Health maintenance organization. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 1140-1147.
51. Hansen T. Mechanism of bilirubin toxicity: clinical implications. *Clin Perinatol* 2002; 29:765-778
52. Pearlman M, Gartner L. Absence of Kernicterus in low-birth-weight infants 1971-1976: comparison with 1966-1967. *Pediatrics* 1978; 62:460-464
53. Ahdab-Barmada M, Moosy J. The neuropathology of kernicterus in the premature neonate: diagnostic problems. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1984; 43:45-55

54. Hayashi M, Sakamoto K Clinical and neuropathological findings in severe athetoid cerebral palsy: a comparative study of glob-Luysian and thalamo-putaminal groups. *Brain Dev.* 1991; 13:47-51
55. Brodersen R, Stern L. Deposition of bilirubin acid in the central nervous system: a hypothesis for the development of kernicterus. *Acta Paediatr Scand* 1990; 79:12-19
56. Bratlid D, Cashore W. Effects of acidosis on bilirubin deposition in rat brain. *Pediatrics* 1984; 73:431-434
57. Wennberg R. The blood-brain barrier and bilirubin encephalopathy. *Cell Mol Neurobiol* 2000; 20:97-109
58. Meisel P, Jährig D . Bilirubin binding and acid-base equilibrium in newborn infants with low birth weight. *Acta Paediatr Scand* 1988; 77:496-501
59. Cashore W, Oh W. unbound bilirubin and kernicterus in low-birth-weight infants. *Pediatrics* 1982; 69:481-485
60. de Vries L, Lary S. Relation of serum bilirubin levels to ototoxicity and deafness in high-risk low-birth-weight infants. *Pediatrics* 1985; 76:3511-354
61. Brodersen R. Bilirubin transport in the newborn infant, reviewed with relation to kernicterus. *J Pediatr* 1980; 96:349-356
62. Odell G, Bryan W. Exchange transfusion. *Pediatr Clin North Am* 1962; 9:605-615
63. Ebbesen F. Effect of exchange transfusion on serum reserve albumin for binding of bilirubin and index of bilirubin toxicity. *Acta Paediatr Scand* 1981; 70:643-648
64. Robertson A, Kart W. Bilirubin displacing effect of drugs used in neonatology. *Acta Paediatr Scand* 1991; 80:1119-1127
65. Ahlfors C. Criteria for Exchange transfusion in jaundiced newborns. *Pediatrics* 1994; 93:488-494
66. Ahlfors C. Unbound bilirubin associated with kernicterus: a historical approach. *J Pediatr* 2000;137:540-544)
67. Epstein M, Leviton A. Bilirubin, intraventricular haemorrhage, and phenobarbital in very low birth weight babies. *Pediatrics* 1988; 82:350-354.
68. American Academy of Pediatrics, Provisional Committee for Quality Improvement. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics* 1994; 94: 558-565
69. Newman T, Escobar G y cols Frequency of neonatal bilirubin testing and hyperbilirubinemia in a large health maintenance organization. *Pediatrics* 1999; 104: 1198-1203.
70. Hein H. Why do we stop using phototherapy in healthy newborns? *Pediatrics* 1984; 73: 881. (31)
71. Gartner L, Zinder R. High incidence of kernicterus in premature infants with low bilirubin concentration. *Pediatrics* 1970; 41: 906.
72. Watchko J, Maisels M. Jaundice in low birthweight infants: pathobiology and outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003; 88:F455-F458
73. Maisels M, Watchko J. Treatment of jaundice in low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003; 88:F459-F463

CUADRO I

CON FOTOTERAPIA (GRUPO A)			
PARÁMETRO	X ± DS	MIN	MAX
EDAD GESTACIONAL (SEMANAS)	33 ± 2	30	38
PESO (GRAMOS)	1497 ± 248	1090	1850
APGAR (AL MINUTO)	6 ± 1	3	8
APGAR A LOS 5 MINUTOS)	7 ± 1	7	1
TALLA (CM)	39 ± 2	34	42
HTO 24 HRS (%)	49 ± 4.70	41.6	57.5
HTO 48 HRS (%)	46 ± 4.94	38	54.3
BILIS TOTAL 24 HR (MG/DL)	3.7 ± 0.75	2.33	5.4
BILIS TOTAL 48 HR (MG/DL)	5.2 ± 1.1	2.95	6.5
BILIS TOTAL 72 HR (MG/DL)	5.4 ± 1.1	2.60	6.8
PESO 24 HR (GRAMOS)	1497 ± 248	1090	1850
PESO 48 HR (GRAMOS)	1475 ± 254	1047	1850
PESO 72 HR (GRAMOS)	1435 ± 263	996	1833
INICIO DE VIA ORAL (HR)	25 ± 20	0	72

SIN FOTOTERAPIA (GRUPO B)			
X ± DS	MIN	MIN- MAX	VALOR P
34 ± 2	31	38	0,21
1600 ± 166	1308	1901	0,22
7 ± 0.8	6	8	0,01
8 ± 0.5	8	9	0,004
40 ± 1	38	43	0,12
51 ± 2.5	46.8	54	0,31
49 ± 5.93	43	53.9	0,11
4.3 ± 0.64	3.5	5.5	0,04
6.2 ± 1.0	4.3	7.8	0,03
8.2 ± 1.31	6.7	10.5	0,0001
1603 ± 168	1308	1901	0,21
1576 ± 177	1299	1896	0,5
1558 ± 187	1280	1896	0,18
16 ± 20	0	72	0,26

X ± DS = MEDIA ± DESVIACIÓN ESTÁNDAR.

SEXO

GRUPO A

MASCULINO	FEMENINO
6	7

GRUPO B

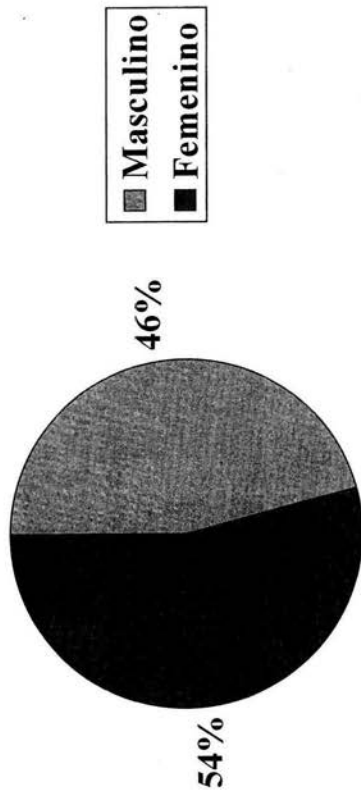
MASCULINO	FEMENINO
6	7

Cuadro II Patología por grupos.

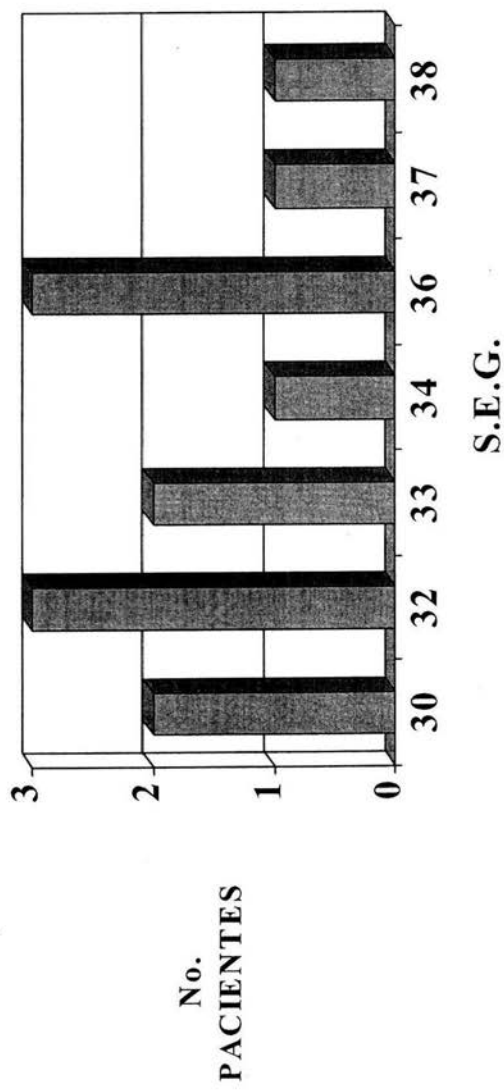
Patología	Grupo A	Grupo B	P
Retrazo crecimiento intrauterino	5	7	0.69
Sepsis neonatal	4	6	0.68
Síndrome de dificultad respiratoria	5	4	1.00
Asfixia perinatal	4	2	0.64
Síndrome de mala adaptación	4	6	0.68
Trauma obstétrico	2	1	1.00
Hijo de madre preecláptica	5	6	1.00

GRAFICA 1.- Porcentaje de recién nacidos incluidos en el estudio según sexo

SEXO

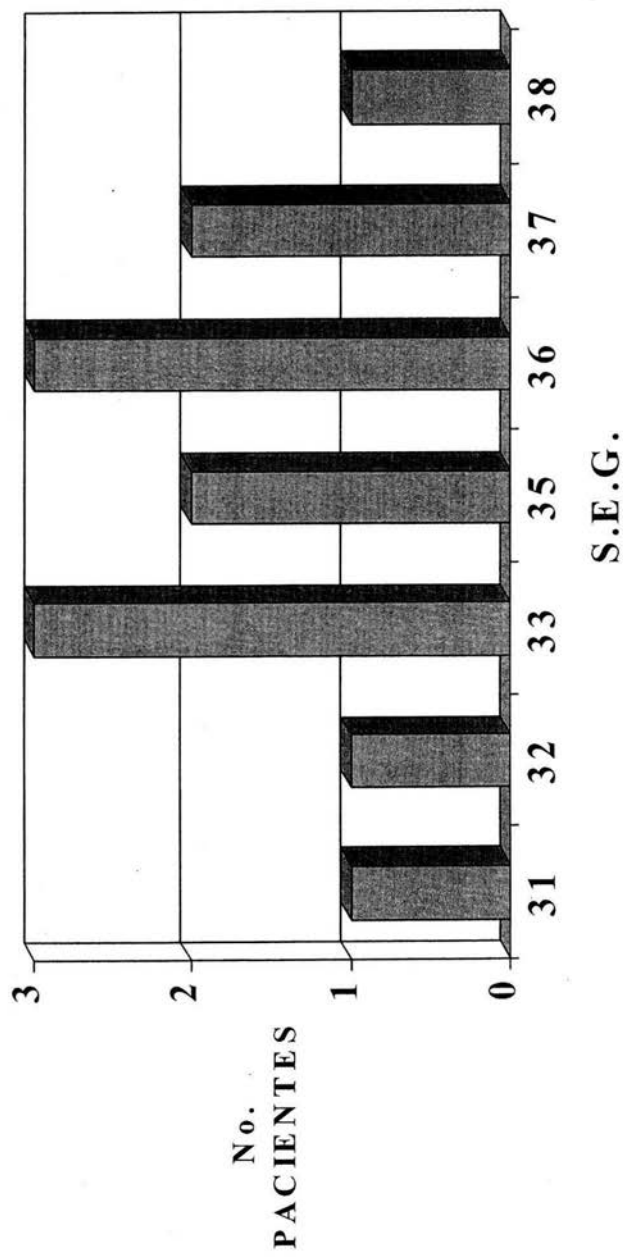


Gráfica 2.- Descripción de recién nacidos según la edad gestacional con fototerapia profiláctica



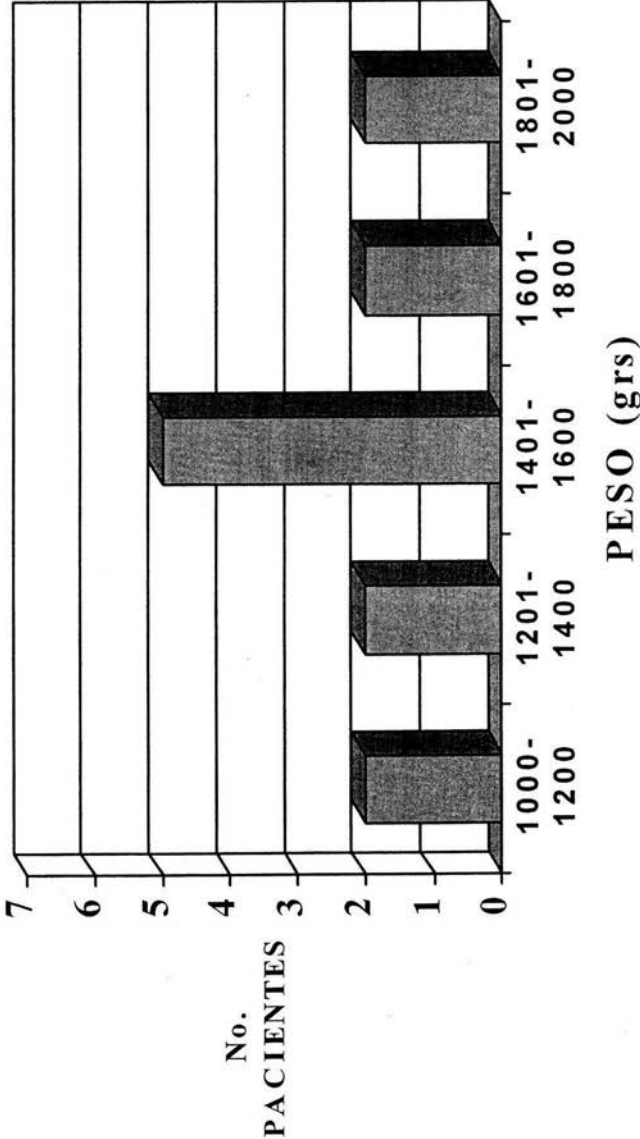
S.E.G= Semanas de edad gestacional

Gráfica 3.- Descripción de recién nacidos según la edad gestacional sin fototerapia profiláctica



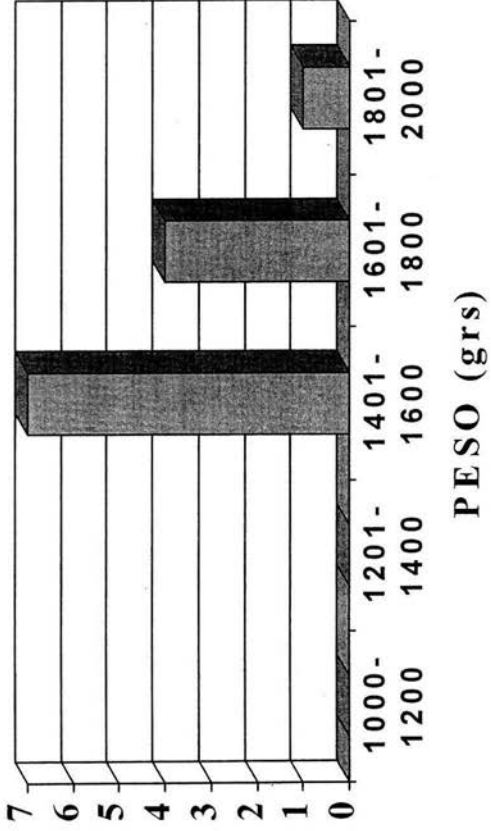
S.E.G= Semanas de edad gestacional

Gráfica 4.- Descripción de recién nacidos con fototerapia profiláctica según el peso al nacer



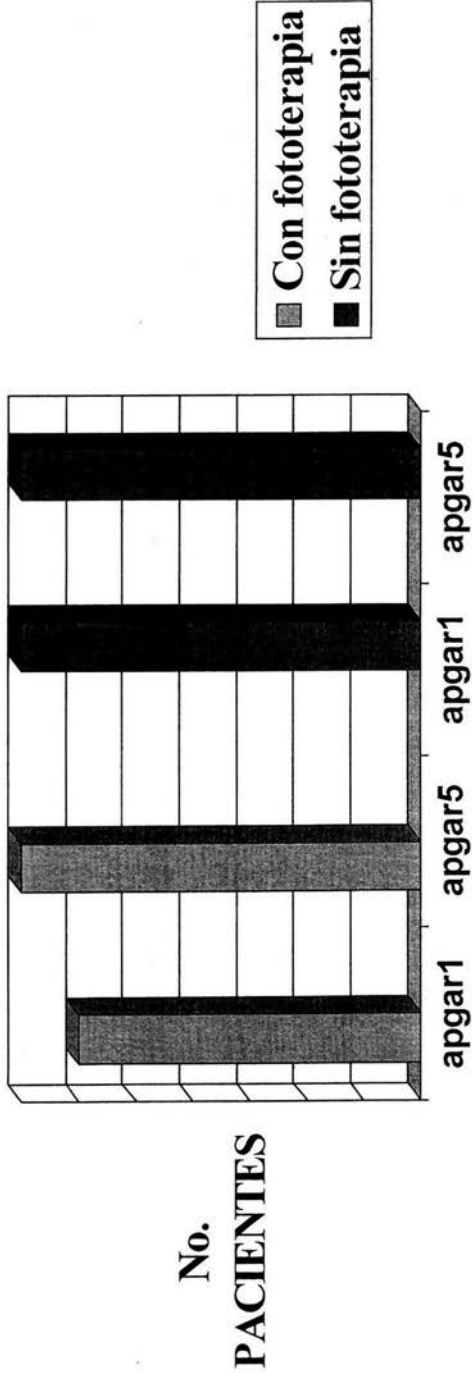
Gráfica 5.- Descripción de recién nacidos sin fototerapia profiláctica según el peso al nacer

No.
PACIENTES

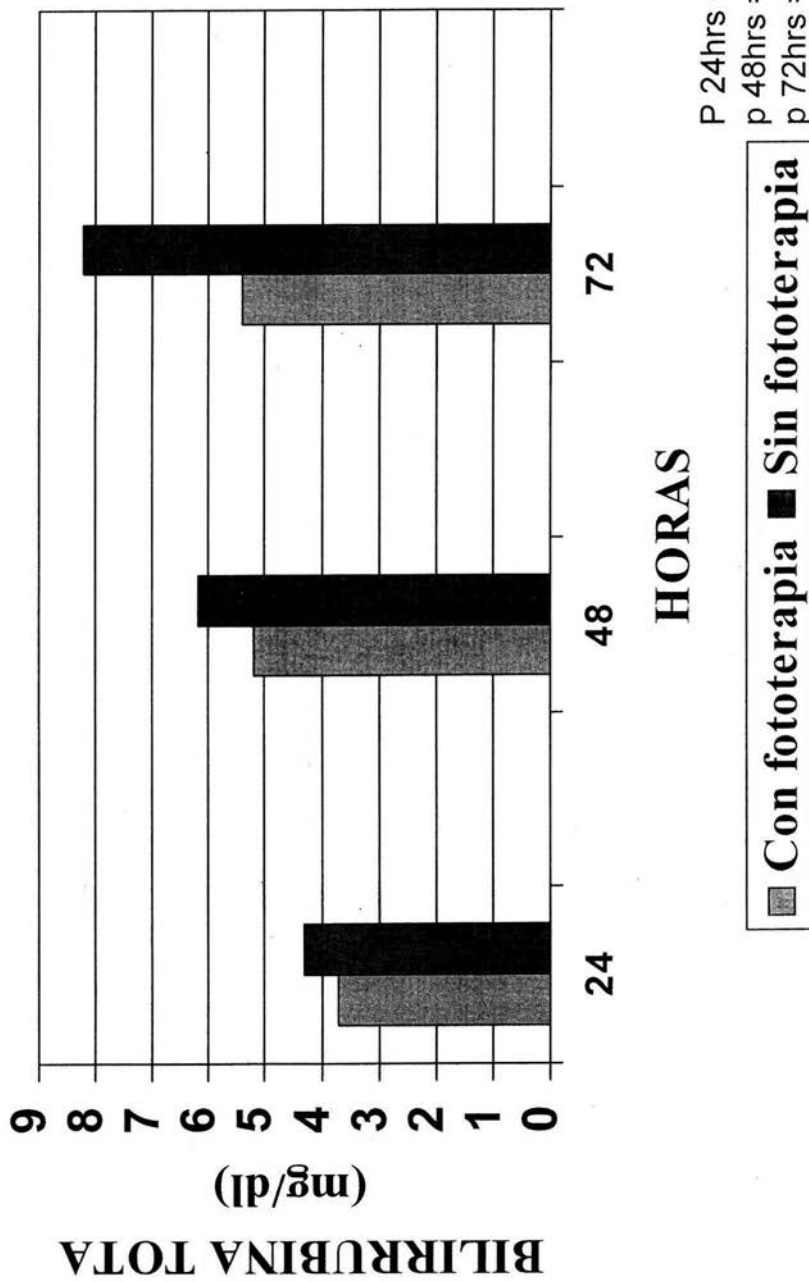


Gráfica 6.- Comparación del pacientes con y sin fototerapia según calificación APGAR al 1y 5 minutos.

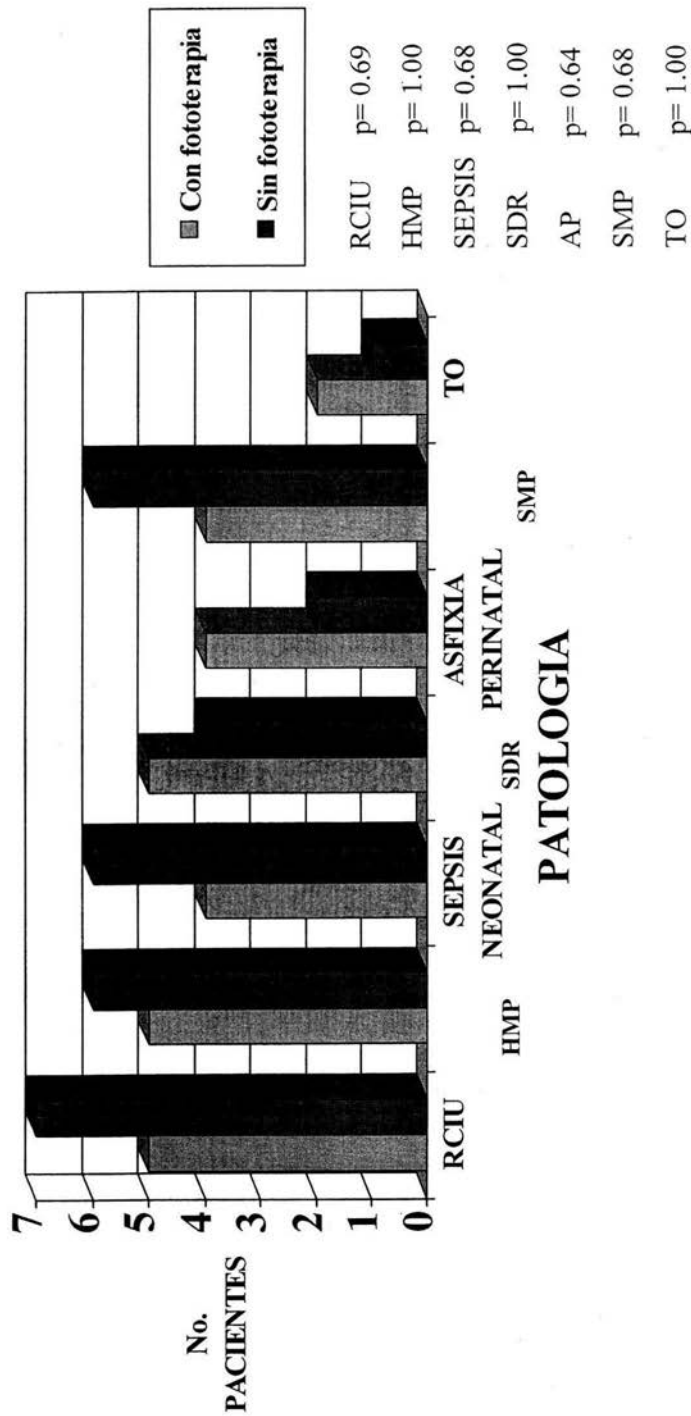
p 1 minuto = 0.01
 p 5 minutos = 0.004



Gráfica 7.- Comparación de bilirrubina total en pacientes con fototerapia y sin fototerapia profiláctica



Gráfica 8.- Comparación de patología mas frecuente en pacientes con y sin fototerapia profiláctica



RCIU= Retraso en el crecimiento intrauterino

HMP= Hijo de madre preclámptica

SDR= Síndrome de dificultad respiratoria (enfermedad por membrana hialina)

AP= Asfíxia perinatal

SMP= Síndrome de maladaptación pulmonar

TO= Trauma obstétrico

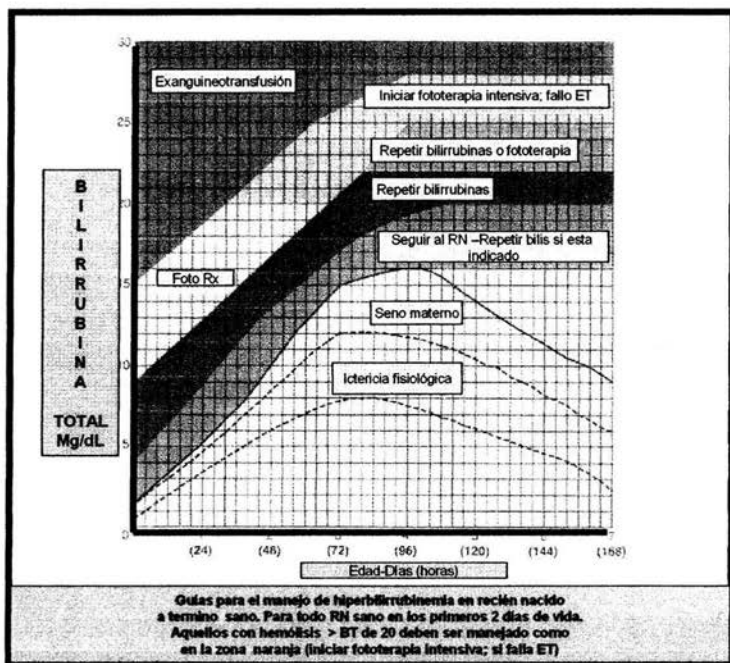


TABLA 1.

Guía para el manejo de hiperbilirrubinemia en recién nacido a término sano, en los primeros dos días de vida.

Aquellos con hemólisis y > de 20 mg/dL de bilirrubina total deben de manejarse como en la zona naranja; fototerapia intensiva y si falla exanguineotransfusión.

TABLA 2.
Guías para el uso de fototerapia y exanguineotransfusión (ET) en recién nacidos de bajo peso, basado en el peso al nacimiento.

	BT (mg/dL; mcmol/L*)	
Peso al nacer (g)	Fototerapia (ç)	Exanguineotransfusión (ET)@
< 1500	5-8 (85-140)	13-16 (220-275)
1500 a 1999	8-12 (140-200)	16-18 (275-300)
2000 a 2499	11-14 (190-240)	18-20 (300-340)

Nota: Estas guías son usadas en las unidades intensivas neonatales tomando en cuenta el rango, pero no considera todas las posibles situaciones clínicas del recién nacido. Los niveles inferiores deben de ser usados para recién nacidos con patología como sepsis, acidosis, hipoalbuminemia y enfermedad hemolítica.

* Considerar iniciar tratamiento en estos niveles. Rango permitido basado sobre las condiciones clínicas u otras circunstancias. Observar que los niveles de bilirrubinas referidos corresponden a la bilirrubina total (BT). La bilirrubina directa no debe restarse al total de bilirrubinas.

ç Usar en estos niveles y en dosis terapéuticas, en algunas casos elimina el uso de ET.

@ Los niveles para decidir ET son aquellos que continúan aumentado o se mantienen después de fototerapia intensiva.

TABLA 3

Guía para el uso de fototerapia y ET en recién nacidos pretermino basado en edad gestacional.

Edad gestacional	BT((mg/dL; mcmol/L) Fototerapia	ET	
		❖ Enfermo	Sano
36	14.6 (250)	17.5 (300)	20.5 (350)
32	8.8 (150)	14.6 (259)	17.5 (300)
28	5.8 (100)	11.7 (200)	14.6 (250)
24	4.7 (80)	8.8 (150)	11.7 (200)

❖ Incompatibilidad a RH, asfisia perinatal, hipoxia, acidosis, hipercapnia

TABLA 4

Guías para ET según el peso al nacer en recién nacidos de bajo peso basado en los niveles sericos de bilirrubina total (mg/dL) y el radio bilirrubina / albúmina (mg/g) (lo que suceda primero)

	<1250 g	1250-1499 g	1500-1999 g	2000-2499 g
Riesgo habitual				
BT	13	15	17	18
Índice	5.2	6.0	6.8	7.2
❖				
Alto riesgo				
BT	10	13	15	17
Índice B/A	4.0	5.2	6.0	6.8

- ❖ Factores de riesgo: Apgar < 3 a los 5 minutos; PaO₂: < 40 mmHg mas de dos horas; pH < 7,15 mas de una hora; peso al nacer menor de 1000 g; hemólisis; deterioro clínico o de sistema nervioso central; proteínas totales < 4 g/dL o albúmina < 2.5 g/dL.
 BA: Índice bilirrubina / albúmina

TABLA 5
Guía para iniciar fototerapia y exanguineotransfusión (NICHHD)*

	Manejo	agresivo	Manejo	conservador
Peso (g)	Fototerapia	ET	Fototerapia	ET
501-750	Tan pronto sea posible @	> 13.0 mg/dL	> 8.0 mg/dL	> 13.0 mg/dL
751-1000	Tan pronto sea posible @	> 15.0 mg/dL	> 10.0 mg/dL	> 15.0 mg/dL

*NICHHD: Neonatal Research Network Trial (Morris, comunicación personal, 2002)

@ El inicio se espera dentro de las 12-36 horas después del nacimiento, conveniente entre 12 a 24 horas.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

PROTOCOLO: Efectos de la falta de administración de fototerapia profiláctica sobre los niveles de bilirrubina en el recién nacido menor de 2000 grs.

FICHA DE IDENTIFICACION

NOMBRES: _____

NO. EXPEDIENTE: _____

FECHA DE INGRESO _____

FECHA DE EGRESO _____

DIAS DE ESTANCIA _____

DOMICILIO: _____

SERVICIO DE INGRESO: _____

DIAGNOSTICO DE INGRESO: _____

DIAGNOSTICO DE EGRESO:

TIPO DE PARTO Cesárea () Vaginal ()

APGAR _____

REANIMACION: Básica () Avanzada ()

SOMATOMETRIA:

Peso: _____

Talla: _____

PC: _____

PT: _____

PA: _____

Pie: _____

ESTUDIO DE ICTERICIA

AL INGRESO:

Grupo y RH Materno: _____
 Grupo y RH del RN: _____

EDAD (hrs.)	Hemoglobina	Hematocrito	Reticulocitos	Coombs(nacer)
24	_____	_____	_____	_____
48	_____	_____	_____	_____
72	_____	_____	_____	_____

SEGUIMIENTO:

Edad (hrs)	Nivel de bilirrubina (mg/dl=
24	BD: _____ BI: _____ BT: _____
48	BD: _____ BI: _____ BT: _____
72	BD: _____ BI: _____ BT: _____

TIPO DE FOTOTERAPIA: Luz azul () Luz blanca () sin fototerapia ()

FECHA DE FOTOTERAPIA: _____

DIAS DE FOTOTERAPIA: _____

COMPLEMENTARIO:

EDAD (HRS)	Na(nacer,72hr)	K(nacer,72 hr)	Densidad urinaria	Vol. urinaria
24	_____	_____	_____	_____
48	_____	_____	_____	_____
72	_____	_____	_____	_____

VALORACIÓN CLINICA

EDAD (HRS)	peso	Índice fecal	Tasa fecal	Hidratación
24				
48				
72				

ALIMENTACIÓN:

Ayuno (tiempo): _____
 Leche materna () Fórmula artificial ()

MEDICAMENTOS UTILIZADOS:

_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

EN CASO DE EXCLUSIÓN DEL PROTOCOLO, MENCIONE LA CAUSA

_____	_____
_____	_____
_____	_____

¿PRESENTO EFECTOS ADVERSOS POR LA FOTOTERAPIA?

SI _____ O _____

ANOTAR CUALES SON:

_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

PROTOCOLO:

Efecto sobre los niveles de bilirrubina sérica en recién nacidos con peso menor de 2000 g, con y sin fototerapia profiláctica.

Por medio de la presente he sido informado que la mayoría de recién nacidos de bajo peso (menor de 2,000 g) pueden presentar un aumento en la sangre del nivel de bilirrubina (pigmento amarillo que puede ser tóxico), lo que les ocasiona coloración amarilla en su piel y tegumentos. Cuando la cantidad de bilirrubina sube demasiado y el recién nacido se expone durante tiempo suficiente, puede sufrir daño a nivel de sistema nervioso central (cerebro), lo que puede condicionar disfunción. Aún más, cuando los recién nacidos tienen peso bajo y se encuentra gravemente enfermos (enfermedad respiratoria, infectados, muy inmaduros, asfixiados) el riesgo es mucho mayor si no se toman medidas para impedir el aumento de la bilirrubinas, sustancia que es tóxica para el cerebro.

Una de estas medidas es colocar lámparas de fototerapia al recién nacido, antes de que presente el tinte amarillo.

Se me ha explicado que el presente estudio consiste en colocar al recién nacido desde su nacimiento bajo lámparas de fototerapia, procedimiento que ha demostrado ser eficaz para evitar aumento en el nivel de bilirrubina para lo cual se cuantificarán los niveles de esta sustancia en la sangre cada 24 horas, durante 3 días, para lo cual se extraerá por punción venosa 2 ml de sangre. Dichas lámparas son de luz blanca y luz azul, se formarán al tres grupos de pacientes: un grupo recibirá fototerapia con luz blanca, un segundo grupo, con luz azul desde el nacimiento. El tercer grupo el cual solo se le colocara en lámparas de fototerapia si médicamente se encuentra indicado, para lo cual ya existen normas y tablas establecidas y su uso es como tratamiento médico. Los efectos adversos del uso de fototerapia ya se conocen y son evacuaciones aumentadas en líquido, dermatitis leve transitoria y respiración irregular sin poner en peligro la vida.

La asignación de los grupos será al azar, por lo que el paciente puede no recibir fototerapia solo en caso que cumpla el criterio médico.

Si decido que mi paciente no participe en el estudio, no afectará la atención que recibe en este hospital, aclarándome que puedo abandonar la investigación cuando así Yo lo decida.

Habiendo comprendido ampliamente lo anterior, acepto que mi paciente participe en el estudio titulado:

"Efecto sobre los niveles de bilirrubina sérica en recién nacidos con peso menor de 2000 g, con y sin fototerapia profiláctica."

Nombre y firma del Padre o Tutor: _____

Nombre y firma del Testigo: _____

Nombre y firma del Testigo: _____