



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado

I. S. S. S. T. E.

Hospital Regional "1o. de Octubre"



UNA NUEVA ALTERNATIVA EN LA FOTOTERAPIA"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

P E D I A T R A

P R E S E N T A

Dr. Enrique Rodríguez Barragán

Asesor: DR. JAVIER CASTRO BALDOVINOS



México, D. F.

FALLA DE ORIGEN

1988.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

	Pags.
I.- Introducción	1
II.- Antecedentes	3
III.- Fisiopatología	8
IV.- Luz Verde Fluorescente	19
V.- Objetivos	21
VI.- Hipótesis	22
VII.- Material y Métodos	23
VIII.- Resultados	27
IX.- Conclusiones	42
X.- Bibliografía	46

INTRODUCCION

El síndrome icterico representa un alto porcentaje de patologia en el neonato, por lo tanto, la inquietud por encontrar metodologia terapeutica para disminuir los niveles de bilirrubinas por métodos no invasivos y evitar complicaciones importantes tales como el kernicterus y las complicaciones secundarias a exanguinotransfusión, han conducido a la aplicación de múltiples terapéuticas con medicamentos sin resultados favorables. Siendo la fototerapia un método que se acerca a lo ideal, ya que es de fácil aplicación y disminuye las cifras de bilirrubinas indirectas rápidamente y las complicaciones son mínimas.

El uso de diferentes luces para la fototerapia ha tenido una evolución importante a partir de la década de los 60's, siendo la más utilizada en la actualidad a nivel

mundial la luz blanca y en los últimos cinco años el descubrimiento de luz verde la cual se encuentra en investigación y al parecer representa mayores ventajas.

Esto crea la inquietud para realizar el siguiente estudio en un Hospital Mexicano de 3er. Nivel en donde se concentran la mayoría de las patologías productoras de síndrome icterico.

ANTECEDENTES

En el año de 1958 el descubrimiento de la fototerapia fue un acontecimiento casual, al observar la pérdida de bilirrubinas de una muestra de suero de un neonato icterico que se había dejado en una ventana de un laboratorio de análisis químicos, la cual fué expuesta por accidente a la luz solar por espacio de una hora. Esto suscitó un gran interés por comprender el mecanismo real de este efecto, por lo tanto en ese mismo año se postuló la teoría de la foto-oxidación por Cremer y Perryman, los cuales sustentaban que la bilirrubina se segmentaba y formaba moléculas más pequeñas incolores y más polares (5). Tales conceptos no tuvieron ninguna modificación y se aceptaron como tales por todo el mundo.

Fué hasta la década de los sesenta que se fueron -

estableciendo en forma paulatina los parámetros para el uso de la fototerapia, destacando principalmente los descritos por Grodersen (ingeniero de origen alemán) el cual era especializado en iluminación, y logró dar las especificaciones en cuanto a la potencia de las lámparas, el tiempo de exposición, las distancias a las que se debía de aplicar la luz y las posibles complicaciones por el uso indebido de este método (1).

Los estudios de Avery en los Estados Unidos de Norteamérica, también han repercutido enormemente en el uso de la fototerapia, ya que él postuló los criterios de uso de la misma, actualmente vigentes (4).

En el año de 1968 destaca un estudio de Lucey, Fereiro y Hewitt, el cual propone la fototerapia como un método preventivo de las hiperbilirrubinemias en pacientes -

de pretérmino. (17)

En 1972 Sisson, Kendall y Davies efectuaron los primeros estudios comparativos con luz blanca, luz fluorescente y no fluorescente azul. (25)

En 1978 el autor Lee-Kwang-Sun establece los critérios para uso de fototerapia, los cuales vienen a complementar los ya escritos por Avery. (4) A su vez Lamola y Turro publican un artículo titulado "La ciencia de la Fotobiología", en dicho trabajo se establecen los parámetros ideales de espectros luminosos. (13)

En 1984 Lightner y cols. identificaron por primera vez en la orina de neonatos los productos de la foto-oxidación (16). Siendo esto punto de partida para una serie de investigaciones, entre los cuales destacan las de Enne-

ver, Costarino, Knox y Speck (8, 9), dedicándose a estudiar los diferentes tipos de luz, el estudio amplio del espectro luminoso, el comportamiento de los fotoproductos, - la cuantificación de los mismos en orina, suero y a través de aspiración directa en duodeno (7, 10).

En 1984, Vecchi, Donzelli y Migliorini en Italia, - publicaron por primera vez, un estudio con el uso de la - luz verde como tratamiento en neonatos ictericos. Dicho estudio fué recibido con escepticismo, ya que fué con pocos - pacientes y de tipo comparativo no controlado (27).

En el año de 1985 Ennever y cols. en Cleveland - Ohio realizaron un estudio similar, pero estadísticamente - significativo, abriendo un campo de investigación de la fototerapia con el uso de luz verde; desde entonces se han - reportado innumerables estudios por comprender la fotocinética y los cambios fisiológicos producidas por esta luz.

Siendo hasta la actualidad el estudio de Ennever - el más significativo y el más amplio, quedando aún interrogantes acerca de los cambios totales que puede producir la fototerapia con luz verde.

FISIOPATOLOGIA

La bilirrubina deriva del catabolismo de las proteínas que contienen hem. La fuente cuantitativamente más importante de la bilirrubina es la descomposición de la hemoglobina de eritrocitos envejecidos, (29) aunque el metabolismo de otras proteínas que contienen hem (P. ej., citocromos) contribuye al fondo común total de bilirrubina.

En el sistema reticuloendotelial, hem se oxida en el grupo alfa-metina (-CH=) por la enzima oxigenasa de hem. Los productos de esta oxidación son biliverdina 11 alfa, hierro y monóxido de carbono. El hierro se usa nuevamente, el monóxido de carbono se excreta a través de los pulmones y la biliverdina se reduce pronto por acción de una segunda enzima, la reductasa de la biliverdina, a bilirrubina IX alfa (la designación IX significa que la bilirrubina es derivada de la fotoporfirina IX, que es el hem

sin su hierro, y la designación alfa se debe a que el anillo cerrado de la protoporfirina es abierto en el carbono_ alfa). (18) El último paso, en el cual la biliverdina es - reducida a bilirrubina, toma un metabolito fácilmente ex-- cretable y aparentemente no tóxico (o sea, biliverdina) y lo convierte en su forma no tóxica (o sea bilirrubina). - (6) (19)

La bilirrubina IX alfa está constituido por cuatro anillos pirrólicos unidos por tres puentes simples de carbono. Los dos puentes exteriores de carbono estan doble-- mente enlazados a los anillos más exteriores, mientras que el carbón intermedio está enlazado en forma simple a cada_ uno de los anillos intermedios.

En esta conformación autoenlazada, que es la forma más estable de la bilirrubina, los grupos polares limita--

dos de su molécula son incapaces de interactuar con moléculas solventes. En consecuencia, la bilirrubina natural es muy soluble en lípidos y casi insoluble en agua.

En el plasma, la solubilidad limitada en agua de la bilirrubina constituye poco problema, debido a la capacidad que tiene la albúmina de actuar como su proteína de transporte.

Sin embargo, la bilirrubina liposoluble es difícil de excretar; en su forma inmodificada, la bilirrubina no puede eliminarse ni por la orina, ni por la bilis (2,7). Normalmente, la bilirrubina se hace más soluble en agua en el hígado, donde se fija un ácido glucurónico a uno o ambos de los grupos $-COOH$, formando lo que se conoce comúnmente como bilirrubina "conjugada" o "de reacción directa".

(Este método de agregar azúcar ácido polar para solubilizar una molécula lipofilófila, constituye un mecanismo común de detoxificación del hígado). En el recién nacido, este mecanismo hepático de detoxificación no tiene capacidad suficiente para la carga de bilirrubina (14,20). La fototerapia actúa usando energía luminosa para cambiar la bilirrubina en formas más solubles en agua, superando así el bloqueo metabólico del neonato.

Aunque la foto-oxidación de bilirrubina ocurre in vivo, todos los datos actuales indican que a lo sumo, es un factor contribuyente de orden menor a la eficacia total de la fototerapia. Quizá la contribución más significativa de la foto-oxidación a la fototerapia es de carácter histórico.

La vía principal de eliminación de la bilirrubina

durante la fototerapia implica reacciones fotoquímicas mucho más rápidas en las cuales cambia la disposición tridimensional de los átomos que constituyen la bilirrubina, pero ninguno de los átomos es eliminado. (18) (19) Los productos de estas reacciones más rápidas son monómeros de la bilirrubina, que tienen el mismo peso molecular de la bilirrubina natural y que retienen su color amarillo (aunque, hay cambios ligeros en el matiz e intensidad del color). Hay dos tipos de reacciones de isomerización de la bilirrubina. Uno incluye un giro de 180 grados alrededor de los enlaces isocíclicos dobles, y se denomina isomerización "configuracional" o "geométrica". El otro incluye la formación de un nuevo enlace y un anillo estructural nuevo de siete miembros, y se llama isomerización "estructural" o "constitucional".

ISOMERIZACION CONFIGURACIONAL

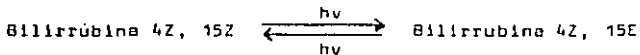
Cuando la bilirrubina original 4Z, 15Z absorbe luz el cambio más rápido (y más probable) es una rotación de -

180 grados de uno de los anillos exteriores alrededor del_ doble enlace, que une al anillo a su anillo adyacente.(26)

(22) El producto de esta reacción fotoquímica tendrá una configuración diferente alrededor del doble enlace envuelto en la reacción. Esta reacción fotoquímica se llama isomerización configuracional Z a E. Como señalamos antes, - la bilirrubina tiene un par de enlaces exocíclicos dobles, uno entre los carbonos 4 y 5 y uno entre los carbonos 15 y 16. Como son posibles dos configuraciones diferentes en ambos enlaces dobles, hay cuatro posibles isómeros configuracionales de la bilirrubina: 4Z, 15Z (naturales), 4Z, 15E, 4E, 15Z y 4E, 15E. El efecto de este giro de 180 grados - de uno de los anillos es que la mitad de la molécula de bilirrubina con la configuración E ya no es capaz de enlazar hidrógeno al grupo COOH de la otra mitad. (15) Como resultado, los isómeros E formados fotoquímicamente de la bilirrubina natural son inestables, y en ausencia del efecto - estabilizador de la fijación a la albúmina, regresan rápi-

damente a la forma más estable de la bilirrubina 4Z, 15Z - natural. (16) Sin embargo, fijos a la albúmina, los isómeros E de la bilirrubina son estables durante horas a 37°C. (18).

La importante reacción de isomerización configuracional puede representarse simplemente como:



La cantidad de bilirrubina 4Z, 15E producida en el equilibrio por una fuente particular de luz, ya sea mono o policromática, depende sólo del color de la luz y es independiente de su intensidad. (1) (13) (15) La intensidad afecta sólo el tiempo requerido para alcanzar el equilibrio. (11) Cuanto más intensa sea la luz, con más rapidez se alcanzará el fotoequilibrio. (12) A una intensidad suficientemente baja, el punto de equilibrio puede no alcanzarse debido a que el índice de reversión espontáneo o sea, la reisomerización, del isómero 4Z, 15E inestable_

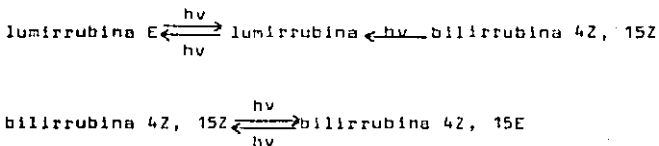
de regreso a la bilirrubina natural puede ser más rápido - que el índice de producción del isómero.

La segunda reacción fotoquímica más rápida de la - bilirrubina implica un reacomodo estructural de los átomos en los cuales el grupo vinilo ($-\text{CH}=\text{CH}_2$) se fija al carbono número 3; el grupo endovinilo forma un nuevo enlace con el carbono 7 del anillo adyacente. Este fotoproducto ha sido denominado lumirrubina, por McDonagh y Lightner, que fueron los primeros en establecer correctamente la estructura de este isómero de la bilirrubina. (19)

El efecto de este reacomodo estructural es la formación de un isómero de la bilirrubina en el cual la mitad izquierda de la molécula ya no puede formar enlaces de hidrógeno con el grupo COOH de la mitad derecha. Por tal razón, como ocurrió con el isómero 4Z, 15E la lumirrubina es más soluble en agua que la bilirrubina 4Z, 15E; que es el fotoproducto formado más rápidamente. Esto concluye en -- primer lugar, que la lumirrubina es aún más soluble en el

agua que el isómero E y en segundo lugar, la formación de lumirrubina es esencialmente irreversible, ya que la lumirrubina no se vuelve a isomerizar espontáneamente a bilirrubina original, y aunque es posible la neoformación fotoquímica de bilirrubina a partir de lumirrubina, el proceso es tan lento que carece de importancia biológica. (21)(22)

El esquema total de la fototerapia de la bilirrubina, que es de importancia para la fototerapia, puede representarse como:



De acuerdo a los conocimientos aportados por la farmacocinética, sabemos que la cantidad de fotoproductos de la bilirrubina en la bilis aumenta durante las primeras dos horas de tratamiento, alcanzando niveles regulares que se

sostienen durante varias horas. El análisis de la bilis - ha mostrado que los isómeros configuracionales (principalmente bilirrubina 4E, 15E y bilirrubina 4E, 15Z; con una pequeña cantidad de bilirrubina 4E, 15E; constituyen de 85 a 90% de los fotoproductos totales, y el 10% restante son isómeros estructurales (o sea, lumirrubina y lumirrubina - E). (10)

Los isómeros polares de la bilirrubina se excretan casi tan rápidamente como se forman; por tanto, cuanto más rápida sea la reacción, tanto más contribuye la isomerización configuracional más que la reacción más lenta, la isomerización estructural.

El índice real de excreción de lumirrubina se desconoce, pero debe ser más rápido que el calculado en base a su velocidad de desaparición del suero; después de suspender la fototerapia, la lumirrubina continúa ingresando al fondo común a partir de sitios de formación extravasculares. La lumirrubina se excreta por la orina, no así el -

isómero E. Se ignora la contribución cuantitativa de la -
excreción urinaria a la eliminación total del pigmento, --
aunque algunos estudios previos realizados con el uso de -
bilirrubina marcada con C14, sugieren que hasta el 20% pue
de excretarse por esta vía. (10) (11)

LUZ VERDE FLUORESCENTE

Una manera de aumentar la formación de lumirrubina es incrementar la cantidad de luz absorbido por la bilirrubina natural. Un estudio clínico ha demostrado que la duplicación en la intensidad de la luz (teniendo la misma -- distribución de su espectro, o sea: color) aumenta la cantidad de lumirrubina en estado regular en el suero de los neonatos.

In vivo, los ácidos grasos se fijan a la albúmina, en sitios diferentes a los cuales se fija la bilirrubina. Esta fijación sobre el espectro de absorción de la bilirrubina, el cual se desplaza hacia longitudes de onda más largas, o sea hacia la porción verde del espectro visible.(23) Entre otros factores que influyen en la absorción previa - de luz por la bilirrubina in vivo se cuenta con la absorción previa de luz por otros cromóforos en la piel y el efecto de dispersión. (5)

Este último fenómeno influye en que luz pasa a través de la piel, sin absorberse ni dispersarse; afectando - el desplazamiento de la banda de absorción de bilirrubina, producido por la fijación de ácidos grasos a la albúmina, la absorción por otros cromatóforos y la dispersión de la luz azul, tienden a hacer que la luz verde sea más eficaz que las otras luces con diferente amplitud de onda. (7)

OBJETIVOS

Se tratará de encontrar un método no invasivo con mayor eficacia y rapidéz para la reducción de cifras de bilirrubina indirecta en el síndrome icterico; haciendo una comparación entre luz verde fluorescente y luz blanca tradicional.

Quedando un campo de investigación abierto para poder utilizar este tipo de luz a nivel institucional.

HIPOTESIS

Ya que la luz verde fluorescente tiene mayor amplitud de onda que la luz blanca; y por lo tanto atraviesa -- más fácilmente la piel, se espera que el uso de fototerapia con esta luz produzca mayores índices de reducción en las cifras de bilirrubina indirecta en los pacientes con síndrome icterico comparada con la de luz blanca.

MATERIAL Y METODOS

Para el estudio se escogieron 40 neonatos de los -
Hospitales " 10 de Octubre " y " 20 de Noviembre " --
del ISSSTE.

Se utilizaron 8 lámparas de fototerapia de luz --
verde fluorescente, de 20 watts, marca General Electric, -
con un espectro luminoso aproximadamente de 500 nanómetros
y 8 lámparas de luz blanca de día de 20 watts, marca Sylva
nia, con un espectro luminoso de aproximadamente 380 nanó-
metros, (ambos tipos de lámparas con una vida media de --
2500 horas).

Dos portalámparas, ambos con capacidad de 8 lámpa-
ras cada uno.

Equipos de recolección de muestras séricas.

M E T O D O

Se realizó un estudio de tipo comparativo y en forma prospectiva, en los Hospitales "10 de Octubre" y "20 de Noviembre" del ISSSTE; en el periodo comprendido entre el 10 de diciembre de 1987 hasta el 13 de febrero de 1988.

Los pacientes fueron escogidos al azar y colocados en forma alterna para tratamiento de fototerapia con luz verde fluorescente o luz blanca según correspondiera.

Se formaron dos grupos con 20 pacientes cada uno, en ambos se aplicaron los criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

1.- Inclusión:

- a) Ser recién nacido y estar dentro del periodo de vida extrauterina de 96 horas.
- b) Estar dentro de los criterios para uso de fototerapia (Avery o Lee Kwang Sun).

- c) Haber nacido en el Hospital "10 de Octubre" o en el "20 de Noviembre" del ISSSTE.

II.- Exclusión:

- a) Pacientes externos o fuera de cueros de -- los hospitales mencionados.
- b) Pacientes que hayan sido sometidos previamente a el procedimiento de exsanguinotrasfusión.
- c) Pacientes con ictericia por isoimmunización a Rh.

III.- Eliminación:

- a) Pacientes que hayan sido sometidos a fototerapia con ambas luces.
- b) Pacientes que se sometieron al tratamiento_ sin haber llenado los criterios para uso de la fototerapia.
- c) Pacientes en los cuales no se llenó en forma adecuada el formato de protocolo.

Una vez que los pacientes reunieron los requisitos de inclusión, se les tomó una muestra de 3 cc de sangre para determinar las cifras de bilirrubinas y en base a la misma se inició la fototerapia en forma alterna, o sea con periodos de cuatro por cuatro horas. Los controles para el presente estudio se tomaron a las 24 y 48 horas, haciéndose entonces, la recolección de datos que consistían en: nombre del paciente, sexo, edad gestacional, fecha de nacimiento, días de vida extrauterina al iniciar el estudio, peso, hemoglobina sérica, hematocrito, tipo de parto o cesárea y sus indicaciones, antecedentes de la madre, diagnósticos al momento de iniciar la fototerapia del paciente, tipo de luz usada y observaciones en general.

Una vez obtenidos los resultados fueron analizados estadísticamente mediante la T de Student Pareada.

RESULTADOS

1.- El promedio de disminución de bilirrubina indirecta en las primeras 24 horas fué de 3.8 mgs/100 ml en pacientes tratados con luz verde y de 2.7 mgs/100 ml con luz blanca, estadísticamente con una desviación estándar de -- 1.57 y 1.64 respectivamente, y con una $p < .001$, representando estos resultados el 40.7% de mayor efectividad de la luz verde con respecto a la blanca. (Gráfica I)

2.- La disminución de las cifras de bilirrubina indirecta en el periodo de 25 a 48 horas, fué de 3.69mgs/100 ml con la luz verde, contra 2.87 mgs/100 ml con luz blanca Resultando una desviación estándar de 1.78 y 1.01 respectivamente. La $p < .001$ y con un 28.5% de mayor efectividad la luz verde sobre la blanca. (Gráfica II)

3.- La suma de promedios anteriores, muestran que la bilirrubina indirecta disminuyó en un período de 48 horas en pacientes tratados con luz verde un promedio de -- 7.41 mgx100 ml con una desviación estándar de 2.59 y con respecto a los pacientes tratados con luz blanca 5.50 mgx100 ml de bilirrubina indirecta y con una desviación estándar de 1.54, obteniendo una $p < .001$, con porcentaje global de efectividad de luz verde sobre la blanca de 34.7% - en el tiempo total de estudio. (Gráfica III)

4.- El promedio de disminución de las bilirrubinas totales en el período comprendido del inicio de la fototerapia a los 48 horas fué de 6.62 mgx100 ml con luz verde y 4.92 mgx100 ml con luz blanca, con una desviación estándar de 2.29 y 1.61 respectivamente. Estadísticamente con una $p < .001$ y con un porcentaje de efectividad de 34.7% de la luz verde comparada con la luz blanca. (Gráfica IV)

= Los resultados de los puntos anteriores, son analizados

estadísticamente en el Cuadro I.*

5.- El 40 % de los pacientes tratados con ambos luces fué diagnosticado como ictericia fisiológica, el 25% - tuvieron como causante de la hiperbilirrubinemia; incompatibilidad por grupo (sistema ABO) y el restante, 35% se -- pueden clasificar como hiperbilirrubinemia multifactorial, por presentar varios problemas tales como: sepsis, prematurez, desnutrición in útero, hipoxia neonatal severa, sufrimiento fetal agudo o crónico, enfermedad de membrana hialina, retención de líquido pulmonar. (Gráfica V)

6.- El tipo de nacimiento de los pacientes trata-- dos con luz verde: 17 nacieron por operación cesárea y 3 - por parto vaginal eutócico. Con respecto a los tratados -- con luz blanca, 5 nacieron por cesárea y 15 por parto vaginal eutócico. (Gráfica VI)

7.- La edad gestacional al nacimiento de los pacientes tratados con luz verde fué la siguiente: 8 pacientes de pretérmino (entre 30 y 37 semanas), 11 de término y un paciente de postérmino. Con respecto a los tratados con luz blanca 3 fueron de pretérmino (entre 31 y 37 semanas), 15 de término y 2 de postérmino. (Gráfica VII)

8.- La distribución de acuerdo al sexo de los pacientes fue: los tratados con luz verde 12 masculinos y 8 femeninos, con luz blanca 13 masculinos y 7 femeninos, con una relación de 2:1 a favor del sexo masculino. (Gráfica -- VIII)

9.- La distribución por peso de los pacientes estudiados, fué en promedio de 2390 g, siendo el peso menor de 820 g y el peso mayor de 4400 g con un rango de 3580 g en pacientes tratados con luz verde.

Con respecto a los pacientes sometidos a fototerapia con luz blanca, el promedio de peso fué de 2640 g, siendo el menor peso 1050 g y el mayor de 4200 g, con un rango de 3150 g. (Gráfica IX)

10.- El inicio de la fototerapia según las horas de nacimiento, se distribuyó en la forma siguiente:

Del nacimiento a las 12 hs (2), 13 a 24 hs (7), 25 a 36hs (1), 37 a 48 hs (5), 49 a 60 hs (1), 61 a 72 hs (4), 73 a 84 hs (2), 85 a 96 hs (2).

En los pacientes con fototerapia con luz blanca la distribución fué la siguiente:

13 a 24 hs (4), 25 a 36 hs (1), 37 a 48 hs (3), 61 a 72_ ha (5) y 85 a 96 hs (7). (Gráfica X)

11.- La hemoglobina de los pacientes no es tomada en cuenta, debido a que no en todos los pacientes fué determinada.

DISMINUCION DE BILIRRUBINAS EN PACIENTES TRATADOS CON FOTO
TERAPIA

CUADRO COMPARATIVO

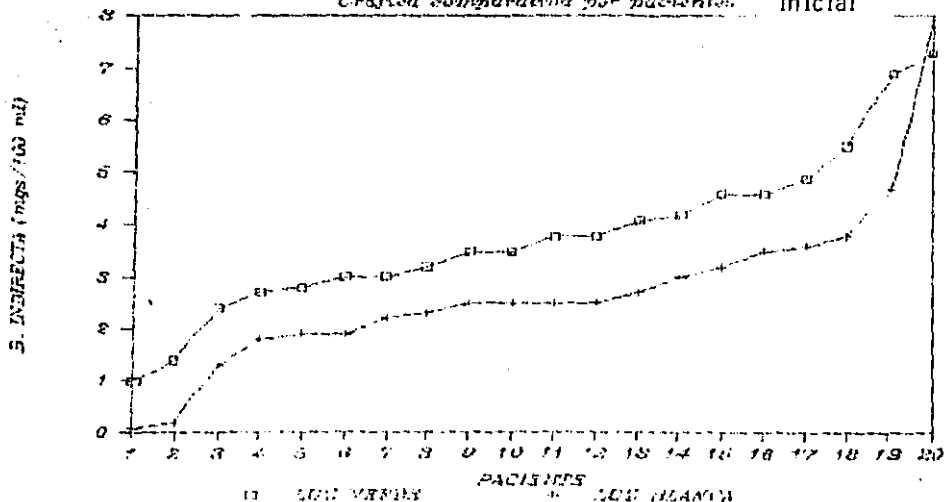
	GRUPO A n= 20		GRUPO B n= 20		P	%
	X	d.e.	y	d.e.		
B. I. 0-24 hs.	3.80	1.97	2.70	1.64	<.001	40.7%
B. I. 25-48hs.	3.96	1.78	2.87	1.01	<.001	28.5%
B. I. 0-48 hs.	7.41	2.59	5.50	1.54	<.001	34.7%
B. T. 0-48 hs.	6.62	2.29	4.92	1.61	<.001	34.7%

FUENTE: Formato de datos para protocolo de tesis.

GRAFICA I

DISMINUCION DE (BI) CON FOTOTERAPIA

Gráfica comparativa por pacientes. Inicial

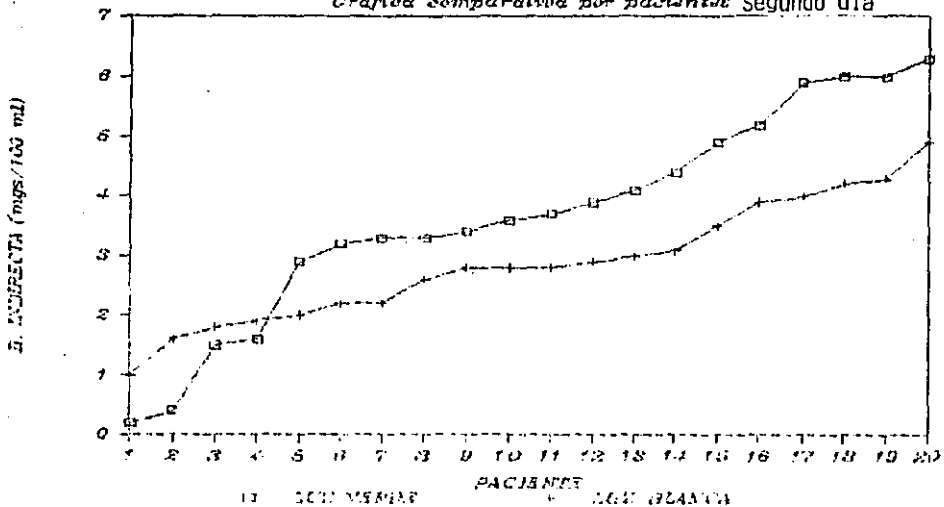


FUENTE: Formato de datos para protocolo de tesis.

GRAFICA II

DISMINUCION DE (BI) CON FOTOTERAPIA

Gráfica comparativa por pacientes Segundo día

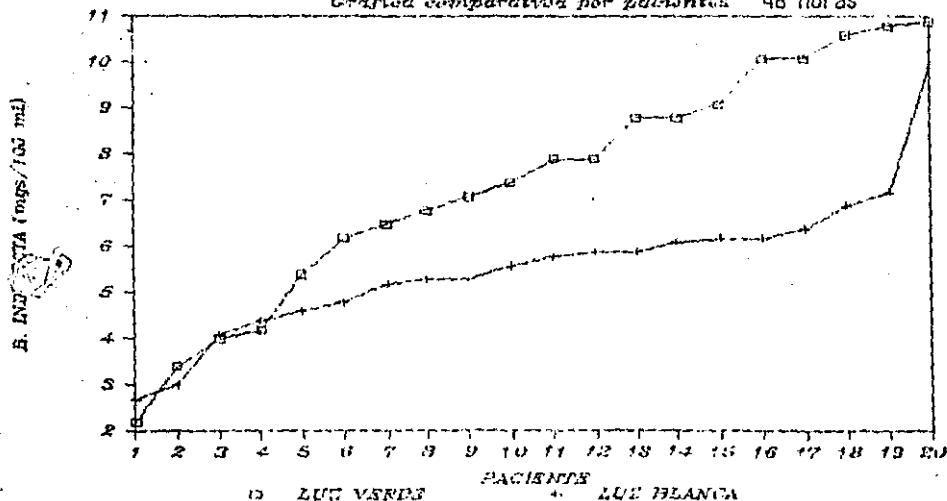


FUENTE: Formato de datos para protocolo de tesis

GRAFICA III

DISMINUCION DE (BI) CON FOTOTERAPIA

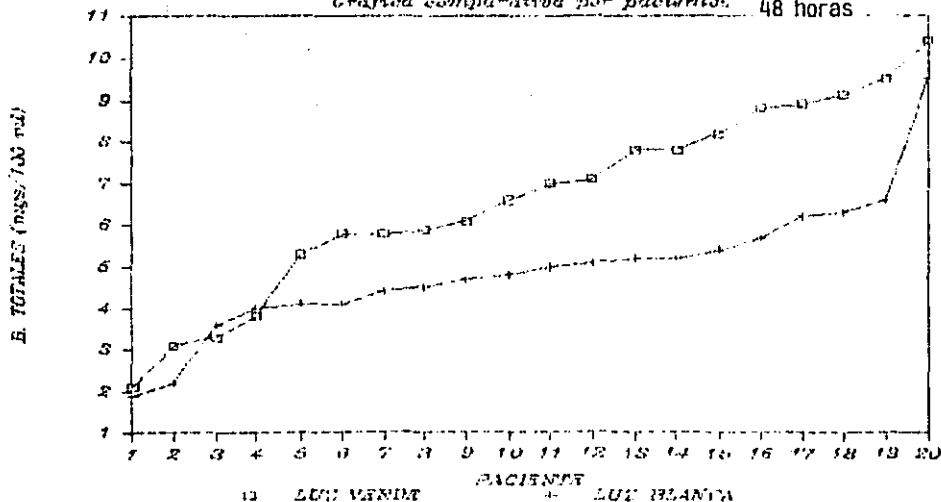
Grafica comparativa por pacientes 48 horas



FUENTE: Formato de datos para protocolo de tesis.

GRAFICA IV
 DISMINUCION DE (BT) CON FOTOTERAPIA

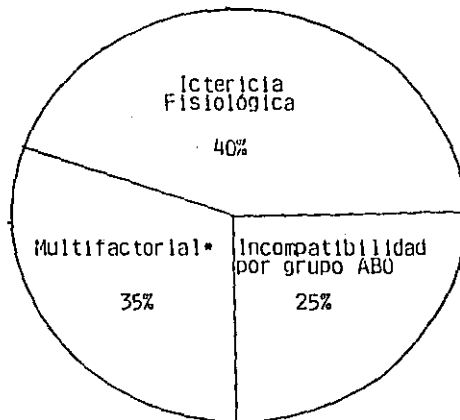
Grafica comparativa por pacientes 48 horas



FUENTE: Formato de datos para protocolo de tesis.

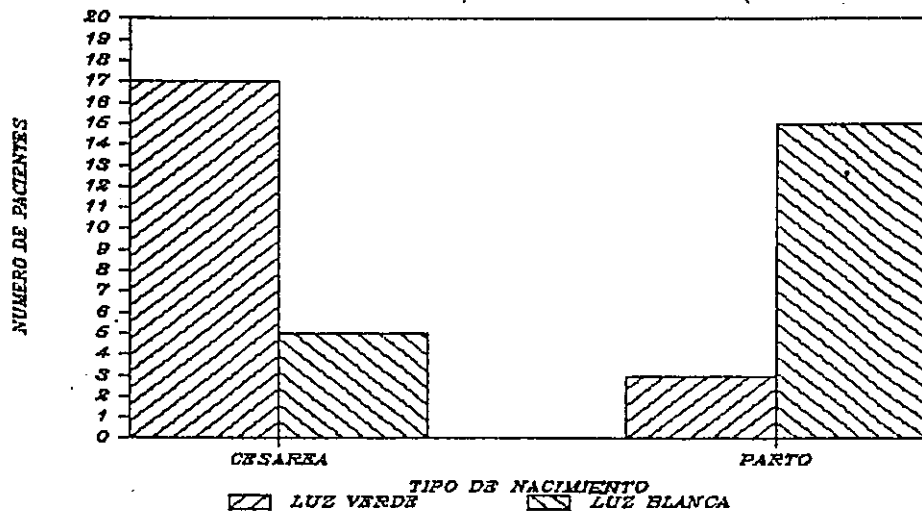
GRAFICA V

DISTRIBUCION POR TIPO DE PATOLOGIA



FUENTE: Formato de datos para protocolo de tesis
n= 40

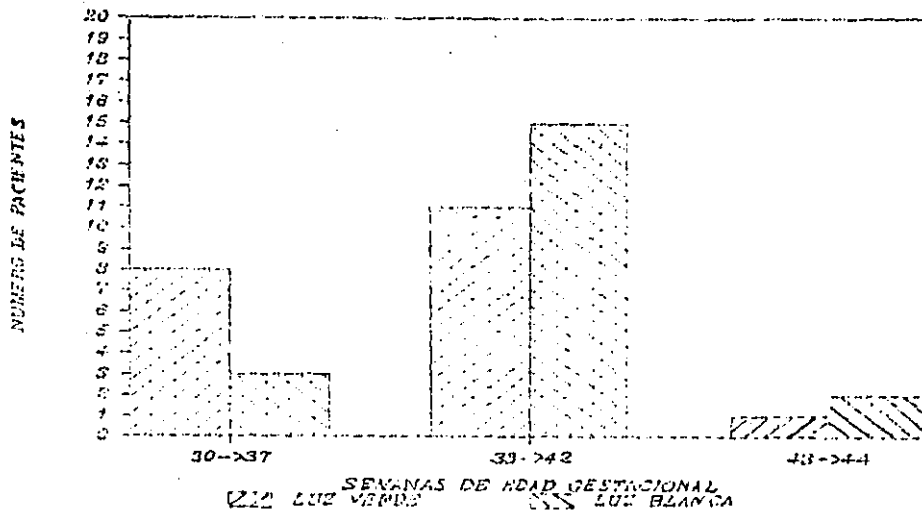
GRAFICA VI
DISTRIBUCION POR TIPO DE NACIMIENTO



FUENTE: Formato de datos para protocolo de tesis.

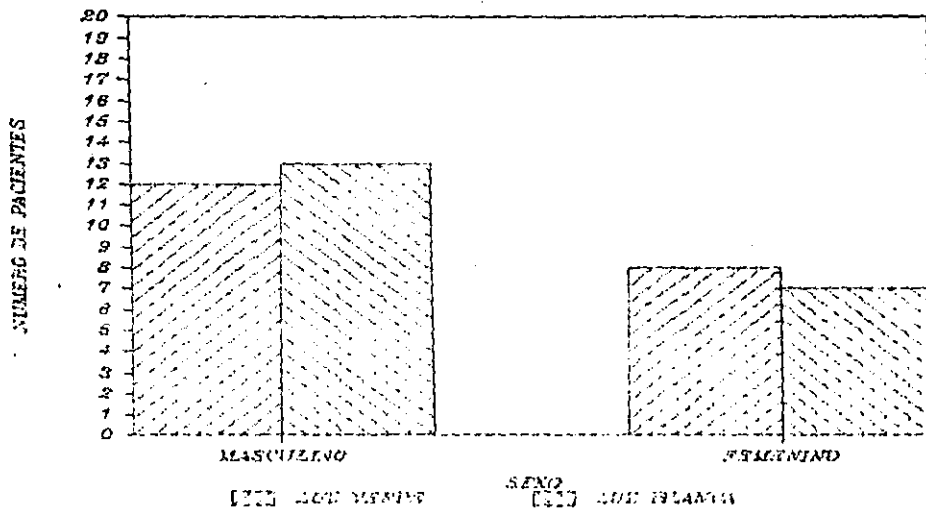
GRAFICA VII

EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO



FUENTE: Formato de datos para protocolo de tesis.

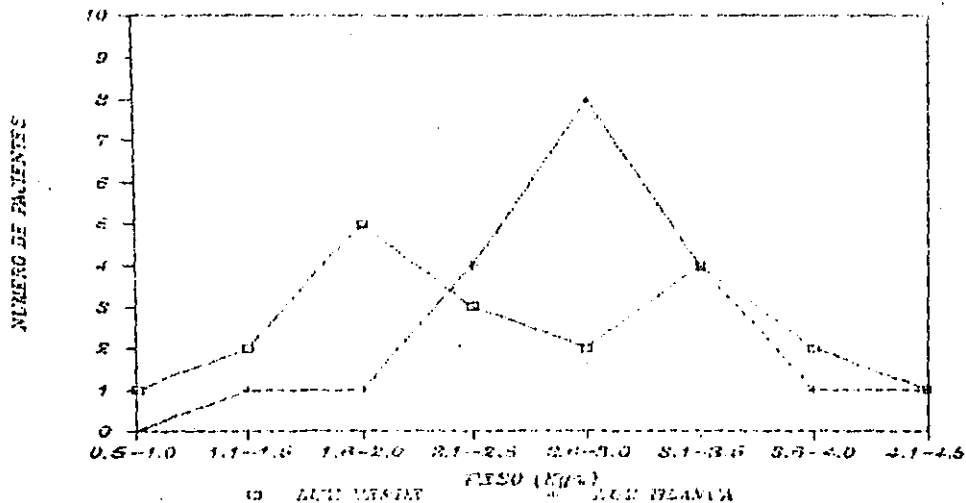
GRAFICA VIII
DISTRIBUCION POR SEXO



FUENTE: Formato de datos para protocolo de tesis.

GRAFICA IX

DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN SU PESO

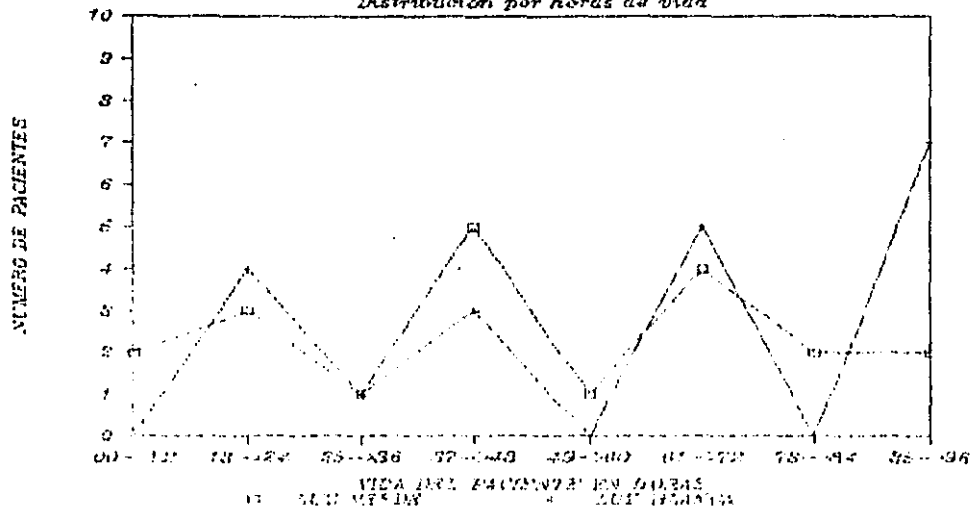


FUENTE: Formato de datos para protocolo de tesis.

GRAFICA X

INICIO DE LA FOTOTERAPIA

Distribucion por horas de vida



FUENTE: Formato de datos para protocolo de tesis.

CONCLUSIONES

La luz verde fluorescente es un descubrimiento reciente en el tratamiento del síndrome icterico, todos sus beneficios y complicaciones se encuentran aún en investigación, los estudios significativos son recientes (1984), pero no existen estudios comprobados en la República Mexicana, por lo que este estudio abre las puertas a la investigación de la Neonatología Mexicana como un método no invasivo y más eficaz que el utilizado hasta la actualidad.

En este trabajo se demuestra:

1.- Que la fototerapia con luz verde fluorescente es de mayor efectividad hasta en un 35% con respecto a la luz blanca. Resultados comparables con los obtenidos por Vecchi y Donzelli en 1984.

2.- Estadísticamente es un estudio significativo, ya que todos los resultados presentan una $p <$ de .001 siendo confiable su uso.

3.- La luz verde fluorescente disminuye en forma continua y sostenida los valores de bilirrubina indirecta; por lo que habría que realizar estudios con tiempo prolongado para verificar si esta disminución persiste.

4.- Es factible que nos encontremos con un método no invasivo para el tratamiento del síndrome icterico evitando el uso de la exanguinotrasfusión, ya que el padecimiento en que mayor cantidad de bilirrubina indirecta disminuyó (10.4 $\text{mg} \times 100 \text{ ml}$) fué la incompatibilidad a grupo ABO.

5.- Una de las complicaciones que con mayor frecuencia se presentan en los neonatos pretérmino es la ictericia fisiológica por inmadurez en el sistema enzimático -

hepático y el 40% de los pacientes estudiados con luz verde presentaron ictericia fisiológica siendo el 25% de estos neonatos, pretérmino.

6.- Complicaciones de la luz verde fluorescente no han sido comprobadas hasta la actualidad, presentando sólo alteraciones a nivel ocular en animales de experimentación que fueron sometidos a contacto directo con la luz por un tiempo mayor de 2 horas.

7.- Los productos de degradación de la bilirrubina indirecta en orina son rápidamente determinados por tiras reactivas y podría evitar el estar tomando muestras seriadas, quedando abierto para investigaciones futuras.

8.- El uso indiscriminado de luz fluorescente a nivel institucional estaría limitado por el costo-lámparas,

pero sería factible si tomamos en cuenta que su eficacia y rapidez en la disminución de la ictericia ahorraría muchos días-cama-hospital.

9.- La luz verde puede ser la llave para disminuir la morbimortalidad y secuelas del síndrome icterico.

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

- 1.- Brodersen R.: Bilirubin. Solubility and interaction -- albumin and phospholipid. J. Biol. Chem., 254:2364- -- 2369, 1979.
- 2.- Brown, A. K., and McDonagh,, A. F.: Phototherapy for - neonatal hyperbilirubinemia: Efficiency, mechanism and toxicity. Adv. Pediatr., 27:341-369, 1980.
- 3.- Brown, A. K., Kim, M. H., Wu, P. Y. K., et al.: Efficacy of phototherapy in prevention and management of neonatal hyperbilirubinemia. Pediatric's (suppl), 75:393_400, 1985.
- 4.- Eloherty, P. J., Stark, A.: Hiperbilirubinemia neonatal. Manual de Cuidados Neonatales. Cap. 14, 191-214. 1985.
- 5.- Cremer, R. J., Perryman, P. W., and Richards, D. H.: - Influence of light on the hyperbilirubinemia of infants. Lancet, 1:1094-1097. 1958.
- 6.- Dobbs, R. H., and Cremer, R. J.: Phototherapy (looking back). Arch. Child., 50:833-836, 1975.

- 7.- Ennever, J. F., and Speck, W. T.: Mechanism of action of phototherapy: New concepts in Rubaltelli, R., and Jori, G. (eds.): Neonatal Jaundice. New York, Plenum Press, 1984. pp. 187-196.
- 8.- Ennever, J. F., McDonagh, A. F., and Speck, W. T.: Phototherapy for neonatal jaundice: Optimal wavelengths of light. J. Pediatr., 103:295-299, 1983.
- 9.- Ennever, J. F., Sobel, M., McDonagh, A. F., et al.: Phototherapy for neonatal jaundice: In vitro comparison of light sources. Pediatr. Res., 18:667-670, 1984.
- 10.- Ennever, J. F., Knox, I., Denne, S. C., et al.: Phototherapy for neonatal jaundice: In vivo clearance of bilirubin photoproducts. Pediatr. Res., 19:205-208, 1985.
- 11.- Ennever, J. F., Costantino, A. T., Polin, R. A., et al.: Rapid clearance of a structural isomer of bilirubin during phototherapy. Submitted for publication, 1986.
- 12.- Knox, I., Ennever, J. F., and Speck, W. T.: Urinary excretion of an isomer of bilirubin during phototherapy. Pediatr. Res., 19:198-201, 1985.
- 13.- Lamola, A. A., and Turro, N. J.: Photochemistry. In -- Smith, K. C. (ed): The Science of Photobiology, New York, Plenum Press, 1977. pp 63-86.

- 14.- Lee, Kuang Sun: Indicaciones de Fototerapia en neonatos. Clin. Ped., sep., 1977.
- 15.- Lightner, D. A.,: Structure, photochemistry, and organic chemistry of bilirubin. In Heirwegh, K. P. M., -- and Brown, S. B. (eds.): Bilirubin, Vol. 1. Boca Raton, Florida, CRC Press, 1982, pp. 1-58.
- 16.- Lightner, D. A., Linnane, W. P. III, and Ahlfors, C. E.: Bilirubin photooxidation products in the urine of jaundiced infants receiving phototherapy, *Pediatr. Res.*, 18:696-700, 1984.
- 17.- Lucey, J., Ferreiro, M., and Hewitt, J.: Prevention of hyperbilirubinemia of prematurity. *Pediatrics*, 41: 1047-1054, 1968.
- 18.- McDonagh, A. F., Palma, L. A., Trull, F. R., et al.: Phototherapy for neonatal jaundice: Configurational isomers of bilirubin. *J. Am. Chem. Soc.*, 104:6865-6867 1982.
- 19.- McDonagh, A. F., Palma, L. A., and Lightner, D. A.: Phototherapy for neonatal jaundice: Stereospecific -- and regioselective photoisomerization of bilirubin -- bound to human serum albumin and NMR characterization of intramolecular cyclized photoproducts. *J. Am. Chem Soc.*, 104:6867-6869, 1982.

ESTA TESTIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 20.- Nelson, Vaughan, Mc Kay.: Metabolismo de la Bilirrubina. Tratado de Pediatría. pp. 913-926. Tomo I, 7a. Ed. 1980.
- 21.- Onishi, S., Itah, S., Isobe, K., et al.: Mechanism of development of bronze baby syndrome in neonates treated with phototherapy. Pediatrics, 69:273-276, 1982.
- 22.- Onishi, S., Miura, I., Isobe, K., et al.: Structure and thermal interconversion of cyclobilirubin IX alpha. Biochem. J., 218:667-676, 1984.
- 23.- Silver, K. Henry, Kempe, Henry, and Donough, D'Brien: Ictericia en el recién nacido. Diagnóstico y Tratamiento Pediatricos. pp. 73-78, 6a. Ed., 1985.
- 24.- Sisson, T. R. C., Kendall, N., Davies, R. E., et al.: Factors influencing the effectiveness of phototherapy in neonatal hyperbilirubinemia. Birth Defects: Original Article Series, Vol VI, No. 2:100-105, 1970.
- 25.- Sisson, T. R. C., Kendall, N., Shaw, A., et al.: Phototherapy of neonatal jaundice in the newborn. II. -- Effect of various light intensities. J. Pediatr., 81: 35-38, 1972.
- 26.- Thorington, L., Cunningham, L., and Parascondola, J.: The illuminant in the prevention and phototherapy of hyperbilirubinemia. Illuminating Engineering, April - 240-247, 1971.

- 27.- Vecchi, C., Donzelli, G. P., Migliorini, M. G., et al: Green light in phototherapy. *Pediatr. Re.*, 17:461-463, 1983.
- 28.- Vecchi, C., Donzelli, G. P., Sbrana, G., et al.: Photo therapy for neonatal jaundice: Clinical comparison of green and special blue fluorescent lamps. *J. Pediatr.*, 1986 (in press).
- 29.- Warchaw, J. S., Gagliardi, J., and Patel, A.: A comparison of fluorescent and nonfluorescent light sources for phototherapy, *Pediatrics*. 65:795-798, 1980.