

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL PRIVADO**

**“CAMBIOS EN LOS NIVELES SERICOS DE BILIRRUBINAS
EN RECIEN NACIDOS CLINICAMENTE ICTERICOS SOMETIDOS
A TERAPIA DE LUZ DOBLE O TRIPLE EN EL
HOSPITAL INFANTIL PRIVADO”**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
NEONATOLOGO
PRESENTA:
DR. IVAN DARIO CORENA REYES**



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

**“CAMBIOS EN LOS NIVELES SERICOS DE BILIRRUBINAS
EN RECIEN NACIDOS CLINICAMENTE ICTERICOS SOMETIDOS
A TERAPIA DE LUZ DOBLE O TRIPLE EN EL
HOSPITAL INFANTIL PRIVADO”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
NEONATOLOGO

PRESENTA

DR. IVAN DARIO CORENA REYES

DRA. SANDRA PLASCENCIA INCLAN
DIRECTOR MEDICO
HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

DRA. PATRICIA SALTIGERAL SIMENTAL
GERENTE DPTO. DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION.

DRA. PATRICIA SALTIGERAL SIMENTAL
TUTOR DE TESIS

DRA. ADRIANA A VALENZUELA FL
CO-TUTOR DE TESIS

DEDICATORIA

A MI FAMILIA

De quienes estoy muy orgulloso, a mi madre y a mi abuela, gracias por haber sido piezas importantes en mi formación como profesional, por su confianza, cariño y apoyo y por haberme otorgado la oportunidad de vivir y compartir sus vidas con la mía, a mi hermano por el apoyo y cariño que me brindó en todo momento. A mi esposa y mi hijo, por ser mis compañeros incondicionales en todo momento, por encontrar en ellos el apoyo y la fuerza necesaria para ver mis sueños realizados. Para toda mi familia, quienes son participe de ver mis sueños logrados.

A mis tutores de tesis: Con eterno agradecimiento por su desinteresada colaboración en la realización de este trabajo.

DR. IVAN DARIO CORENA REYES

INDICE

DEDICATORIA -----	4
RESUMEN -----	5
SUMMARY -----	7
ANTECEDENTES -----	9
JUSTIFICACION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA -----	14
OBJETIVO GENERAL -----	15
HIPÓTESIS-----	16
TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO -----	17
MATERIAL Y METODOS -----	18
ANALISIS ESTADISTICO -----	19
ASPECTOS ETICOS Y DE ETICA -----	20
VARIABLES -----	21
RESULTADOS -----	23
DISCUSION -----	25
BIBLIOGRAFIA -----	30
ANEXOS -----	33

RESUMEN

ANTECEDENTES: La ictericia neonatal por hiperbilirrubinemia en el neonato puede ocurrir de forma fisiológica o ser la manifestación de un proceso patológico, la bilirrubina indirecta puede originar efectos tóxicos sobre el sistema nervioso central. La fototerapia es el recurso mas utilizado para el tratamiento y profilaxis de la hiperbilirrubinemia conjugada en el neonato. **OBJETIVO:** Evaluar los cambios en los niveles séricos de bilirrubinas en neonatos clínicamente icterico sometidos a terapia de luz doble o triple en el Hospital Infantil Privado (HIP). **MATERIAL Y METODOS:** Este estudio se llevó a cabo en el HIP, se realizo un estudio exploratorio, prospectivo y prolectivo. Se incluyeron aquellos neonatos que ingresaron a la unidad de neonatos para tratamiento de fototerapia. Los niveles séricos de bilirrubinas se cuantificaron al ingreso a las 12 y 36 horas posterior al inicio del tratamiento. Las variables se expresaron en mediana y Liq (límites intercuartiles) Se estimo la significancia estadística. **RESULTADOS:** Se incluyeron un total de 23 pacientes que ingresaron de Junio de 2005 a Mayo de 2006, 12 fueron masculinos (52.2%) el grupo de estudio de doble fototerapia se conformó de 12 pacientes (52.2%) el grupo sanguíneo mas frecuente fue el O (41.7%) en todos los pacientes se observó factor Rh (positivo). La mediana para la edad fue de 6 días (Liq 5-9) y para las bilirrubinas totales fueron de: 20.2 mg/dl (Liq 18.9-21.4) al ingreso; 16.1 mg/dl (Liq 14.7-17.7) a las 12 horas y 13.4 mg/dl (Liq 11.4-14) a las 36 horas. El grupo de triple fototerapia fue de 11 pacientes, el grupo sanguíneo mas frecuente fue el O (81.8%) con factor Rh (positivo) en el total de pacientes, se reportó incompatibilidad al factor Rh en solo un caso (9.1%). La mediana para la edad fue de 4 días (Liq 3-6) para las bilirrubinas totales al ingreso fue de 18.5 mg/dl (Liq 17-21.1) control a las 12 horas 16.9 mg/dl (Liq 15-19) control a las 36 horas 15 mg/dl (Liq 12-15). **CONCLUSIONES:** Se concluye que en la actualidad la fototerapia, se emplea con mas frecuencia en los lactantes de termino y cercanos a este que han sido dados de alta y reingresan al Hospital entre los día 4 y 7 para el tratamiento de niveles séricos de bilirrubinas iguales

o superiores a 18 mg/dl, principalmente para evitar que el aumento lento de los niveles séricos de bilirrubinas alcance niveles que podrían requerir una exsanguinotransfusión.

SUMMARY

Background: Jaundice is a clinical sign that consists in yellow coloration of the skin and sclera due to increase in the production of bilirubin because of accelerated destruction of red cells and/or, diminished bilirubin excretion or transient enzymatic insufficiency. Neonatal jaundice due to hyperbilirubinemia may occur in a physiologic way or it may be the manifestation of a pathologic process: indirect bilirubin linked and non-linked to albumin (IX alpha ZZ) can originate toxic effects on central nervous system, originating oxidative metabolism alterations, such as gray nuclei acquiring a yellowish coloration (KERNICTERUS). Phototherapy is the most used resource for the treatment and prophylaxis of conjugated hyperbilirubinemia in the newborn, originating three different types of photochemical reactions on bilirubin facilitating its excretion in the form of catabolites through kidney and bile.

Objective: To evaluate changes in bilirubin serum levels in clinical jaundice newborns treated with double or triple phototherapy at HIP.

Material and methods: This study was made at HIP, a case series was reported, including newborns that were admitted with elevated serum bilirubin levels that required treatment with phototherapy.

Results: A total of 23 patients were included, admitted from June 2005 to May 2006, 12 of them were male (52.2%), the group of double therapy was conformed by 12 patients, the most frequent blood type was O (41.7%) in all the patients Rh factor observed was the positive. Median for age was 6 days (Liq 5-9) for total bilirubin at admittance it was 20.2 mg/dL (Liq 18.9 – 21.4), control measurement at 12 hours was 16.1 mg/dL (Liq 14.7 – 17.7) control measurement at 36 hours was 13.4 mg/dL (Liq 11.4-14). The triple phototherapy group was conformed by 11 patients, most frequent blood type ABO incompatibility was reported (9.1%). Median for age was 4 days (Liq 3 – 6), total bilirubin serum levels at admittance was 18.5 mg/dL (Liq 17 – 21.1) control measurement at 12 hours was 16.9 mg/dL (Liq 15 – 19) and control measurement at 36 hours was 15 mg/dL (Liq 12 – 15).

Conclusions: Actually phototherapy is used more frequently in term and near term newborns that had been discharged and have to be admitted again between day 4 and 7 for treatment of serum total bilirubin levels equal or higher to 18 mg/dL, mainly to prevent that the slow increase in serum bilirubin levels that may reach levels that would require exchange transfusion.

ANTECEDENTES

La ictericia es un signo clínico consistente en coloración amarilla de la piel y escleróticas y que refleja la fijación de la bilirrubina en el tejido subcutáneo, este es debido al aumento de la producción de bilirrubina por destrucción acelerada de los glóbulos rojos, disminución de la remoción de bilirrubina por insuficiencia enzimática transitoria a nivel hepático y aumento de la reabsorción por la circulación entero hepática. ⁽¹⁾

La bilirrubina se puede formar sobre varias fuentes posibles: procedente de la hemólisis de los hematíes (1 gr de hemoglobina = 34 mg de bilis), eritropoyesis ineficaz de hematíes inmaduros distribuidos por la médula ósea y bilirrubina procedente de otras proteínas hematínicas.

La ictericia clínica generalmente progresa en dirección céfalo caudal proporcionalmente al aumento de la bilirrubinemia, en la mayoría de los recién nacidos se asocia con bilirrubinemia de mas de 5 mg/dl. El término de Hiperbilirrubinemia neonatal es mas amplío: incluye a todos los neonatos con hiperbilirrubinemia por encima del límite superior del adulto normal (1.3 – 1.5 mg/dl), puede ocurrir en forma fisiológica o ser la manifestación de un proceso patológico, por lo que se debe tener cuidado en la evaluación de un recién nacido con ictericia. ⁽²⁾

La bilirrubina indirecta y no ligada a la albúmina, la cual, constituye la bilirrubina libre (IX alfa ZZ) puede originar efectos tóxicos sobre el sistema nervioso central originando parálisis del sistema enzimático mitocondrial y alteraciones del metabolismo oxidativo, se afectan especialmente ganglios basales y neuronas del hipocampo, adquiriendo los núcleos grises una coloración amarillenta (KERNICTERUS), así mismo, se ha sospechado que la bilirrubina posee funciones benéficas a nivel celular como potente antioxidante in vivo, depurando radicales peroxido, pudiendo ser fisiológicamente benéficas. ⁽¹⁾

El dilema es definir los niveles de bilirrubinas para intervenir, la decisión está influenciada por la edad gestacional del niño, presencia de patologías o factores hematológicos predisponentes. Es de gran utilidad clínica la clasificación de la ictericia, así se puede clasificar en ictericia fisiológica, en donde los niveles séricos de bilirrubina indirecta suelen aumentar en los neonatos de término hasta un valor de 13 mg/dl, en los neonatos prematuros el valor máximo puede ser de 10 - 12 mg/dl, esta aparece después de las 24 horas de vida del neonato y desaparece al cabo de 7 a 10 días. La ictericia no fisiológica la sugieren algunos de los siguientes signos y síntomas: ictericia en las primeras 36 horas de vida, bilirrubina sérica total mayor de 12 mg/dl, ictericia que persiste después del octavo día, bilirrubina directa superior a 1.5 mg/dl, incremento de la bilirrubina sérica mayor de 5 mg por día.⁽³⁾

La ictericia asociada a la alimentación a pecho se conoce desde hace más de 100 años, en 1963 se publican los primeros trabajos sobre el tema, esta se presenta con hiperbilirrubinemia no conjugada, transitoria en neonatos de término que por otra parte son sanos, en los que se descartó cualquier etiología de ictericia entre el quinto y el decimocuarto día, se presenta en el 0.5 al 2.5 % de los recién nacidos alimentados al pecho.⁽⁴⁾

El riesgo de la hiperbilirrubinemia está asociado principalmente al compromiso cerebral, la encefalopatía bilirrubínica contempla: encefalopatía bilirrubínica aguda, la cual, se presenta en tres fases. En la primera fase se observa, estupor, hipotonía, succión débil, esto se presenta en los primeros días de vida. En la segunda fase se presenta fiebre e hipertonía de los músculos extensores, retrocolis (músculos del cuello) y opistótonos (músculos del tronco). La tercera fase inicia después de la primera semana con disminución o desaparición del tono y desarrollo de encefalopatía pos Kernicterus, los signos más precoces son moro alterado, flexión incompleta de extremidades y opistótonos, succión débil, fiebre, convulsiones, rigidez muscular, parálisis de la mirada, crisis periódicas oculogiras y respiración irregular en la fase terminal.

En la encefalopatía bilirrubínica crónica los hallazgos mas frecuentes son alteraciones extrapiramidales, la atetosis puede desarrollarse como a los 18 meses y en forma tardía hasta los 8 a 9 años, puede presentar otras alteraciones como sordera, alteraciones de la mirada, déficit intelectual. ⁽⁵⁾

En 1994 la Academia Americana de Pediatría (AAP) publica algunas recomendaciones para la evaluación y tratamiento de la hiperbilirrubinemia en el recién nacido de término sano, comienza con el estudio prenatal de la madre, el cual, debe incluir grupo sanguíneo, factor Rh y Coombs indirecto y anticuerpos séricos isoimunes poco frecuentes. En el recién nacido se recomienda determinación de grupo sanguíneo, Rh y Coombs directo (en sangre de cordón) cuando hay factores de riesgo para isoimmunización. En todo neonato que presente ictericia en las primeras 24 horas de vida se deben determinar los niveles de bilirrubinas, con controles de seguimiento a las 4 – 24 horas, los recién nacidos con comienzo de la ictericia a las 24 – 72 horas, se le realiza una evaluación clínica, evaluación céfalo caudal y determinación de bilirrubinas trans cutáneas o séricas, con controles de seguimiento a las 24 o 72 horas o según las necesidades.

Algunos factores que deben de considerarse en la evaluación de un neonato con ictericia, son: factores que sugieren la posibilidad de anemia hemolítica, ya sea por historia familiar, inicio de la ictericia antes de las 24 horas de vida, aumento de las bilirrubinas séricas mayor a 0.5 mg/dl x hora, palidez, hepato-esplenomegalia, ascenso rápido de las bilirrubinas séricas totales después de 24-48 horas de vida, falla de la fototerapia, anemia, signos que sugieren la posibilidad de otras enfermedades como sepsis o galactosemia, vómito, letargia, rechazo a la vía oral, hepato-esplenomegalia, pérdida excesiva de peso, apnea, inestabilidad térmica, taquipnea, hipoglicemia, signos que sugieran ictericia colestasica, como: coluria, heces pálidas, ictericia persistente por mas de 5 semanas. ⁽⁶⁾

El tratamiento de la hiperbilirrubinemia no conjugada se relaciona claramente con la etiología, es preciso suspender o corregir cualquier medicación o factor clínico que pueda interferir con el metabolismo de la bilirrubina o la integridad de la barrera hemato encefálica.

Si los niveles de bilirrubina son tan elevados que el neonato tenga riesgo de KERNICTERUS, la bilirrubina puede eliminarse mecánicamente mediante exsanguino-transfusión, aumentando su excreción o a través de vías alternativas, utilizando la fototerapia o aumentando su metabolismo normal mediante fármacos como el fenobarbital.

La fototerapia es el recurso mas utilizado para el tratamiento y profilaxis de la hiperbilirrubinemia no conjugada en el recién nacido, esta disminuye los niveles de bilirrubinas en el plasma, independientemente de la madurez del paciente, la presencia o no de hemólisis o el grado de pigmentación cutánea, está demostrado que los neonatos que reciben fototerapia tienen menos necesidad de exsanguinotransfusión cuando la bilirrubina absorbe la luz se producen tres tipos de reacciones fotoquímicas.

- Isomerización Configuracional. (Responsable de 80% de eliminación de la bilirrubina) se produce en el espacio extravascular de la piel, el isómero natural de la bilirrubina no conjugada (4Z – 15Z) se transforma instantáneamente en un isómero polar menos tóxico (4Z – 15E) que difunde hasta la sangre y se excreta por la bilis sin conjugación. Esta bilirrubina es reversible espontáneamente a la oscuridad y esta reacción ocurre con rapidez en la bilis, convirtiéndose de nueva cuenta en bilirrubina no conjugada ordinaria, aunque esta vía es rápida y explica la mayor parte de la isomerización de la bilirrubina, es probable que solo tenga un papel menor en la disminución de la concentración sérica de la bilirrubinas.

- Isomerización estructural. Es la ciclización intramolecular de la bilirrubina en lumirrubina, esta representa el 2 – 6 % de la concentración sérica de la

bilirrubina durante la fototerapia y se excreta rápidamente en la bilis y en la orina sin conjugación, esta unión es irreversible y no puede reabsorberse, es la vía mas importante para disminuir los niveles séricos de bilirrubina.

- Oxidación. Es el mecanismo menos importante en el fotocatabolismo de la bilirrubina y consiste en una serie de reacciones de oxidación que dan como resultado la formación de bilirrubina, dipirroles, monopirroles, estos catabólicos son a su vez excretados fácilmente por el riñón y por la bilis. ⁽⁷⁾

Para obtener resultados óptimos durante el tratamiento con fototerapia se debe tomar en cuenta algunos factores, tales como: Longitud de onda de la luz para inducir la fotoisomerización, la bilis absorbe la luz dentro del espectro azul (420 – 480 nm) la luz de día y la luz blanca de las lámparas (frías) con espectro (550 – 600 nm), la luz verde con espectro (525 nm), las lámparas de luz azul se consideran las mas eficaces. La potencia espectral es el producto de la radiación de la superficie de la piel y la radiación espectral a través del área de superficie. Otro factor es la radiación, en donde existe una relación directa entre la eficacia de la fototerapia y la radiación utilizada, esta última se vincula de manera directa con la distancia existente entre la fuente de luz y el recién nacido, cuanto mas cerca se encuentre la lámpara de fototerapia del paciente mas eficaz es, se recomienda una distancia promedio de 45 – 50 cms. ⁽⁸⁾

Otras modalidades utilizadas como parte del tratamiento para la hiperbilirrubinemia, son: aumento de la conjugación de la bilis, disminución de la circulación entero hepática, inhibición de la producción de bilis, inhibición de la hemólisis.

JUSTIFICACION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ictericia neonatal es uno de los principales problemas al que se enfrentan los pediatras y neonatólogos en la consulta externa y en las áreas de urgencias y hospitalización. Decidir cuando esta ictericia es fisiológica y cuando requiere un abordaje completo a fin de determinar el origen y establecer el tratamiento adecuado, es uno de los retos mas grandes en los últimos años debido a la falta de consenso entre los diferentes grupos de especialistas. La hiperbilirrubinemia indirecta es una causa frecuente de admisión a nuestra unidad de neonatos, desconocemos cuales son los cambios en los niveles de bilirrubinas en nuestros pacientes una vez iniciada la fototerapia como parte del tratamiento.

Durante la primera semana de vida, todos los recién nacidos presentan niveles elevados de bilirrubinas en mayor o menor grado, el 65% de estos se muestran clínicamente ictericos, la neurotoxicidad de la bilirrubina sigue siendo una amenaza en la práctica asistencial neonatal.

¿Cuales son los cambios en los niveles séricos de bilirrubinas en recién nacidos clínicamente ictericos sometidos a terapia de luz doble o triple en el Hospital infantil Privado, en el periodo comprendido de Junio de 2005 a Mayo de 2006?

OBJETIVO GENERAL

Evaluar los cambios en los niveles séricos de bilirrubinas en recién nacidos clínicamente ictericos sometidos a dos modalidades de fototerapia en el Hospital infantil Privado.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Determinar los cambios que se registran en los niveles séricos en pacientes clínicamente ictericos sometidos a terapia de luz doble en el Hospital infantil Privado.

Conocer los cambios que se registran en los niveles séricos en pacientes clínicamente ictericos sometidos a terapia de luz triple en el Hospital infantil Privado.

Comparar el efecto de la terapia de luz doble y triple en los niveles séricos de pacientes clínicamente ictericos del Hospital infantil Privado.

HIPOTESIS

Los cambios en los niveles séricos de bilirrubinas en recién nacidos clínicamente ictericos sometidos a terapia de luz doble o triple en el Hospital infantil Privado serán similares.

TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIOS

Estudio observacional, exploratorio, prospectivo y prolectivo.

MATERIAL Y METODOS

Este estudio se llevó a cabo en el Hospital Infantil Privado de la ciudad de México, el cual, es un centro de atención pediátrico de carácter privado, el cual, cuenta con una unidad de neonatos con 30 cunas censables para la atención de todo tipo de patología del recién nacido. Se realizó durante el periodo comprendido entre Junio de 2005 a Mayo de 2006.

Se incluyeron aquellos recién nacidos que ingresaron en la unidad de neonatos con diagnóstico de ictericia neonatal con niveles séricos de bilirrubinas elevados y que requirieron tratamiento con fototerapia.

La selección del tratamiento es definido por el médico tratante del paciente, dado las características del hospital. Los pacientes seleccionados para este estudio se clasificaron en dos grupos según el tipo de modalidad de luz utilizada durante el tratamiento: pacientes con tratamiento de luz doble (grupo A) y pacientes con tratamiento de luz triple (grupo B).

Los espectros de luz utilizados durante la fototerapia fueron: a) luz blanca con lámparas de luz de día (PHILIPS F40/D/XPT 40 WATT); b) azul (PHILIPS TL 20 W/52); c) luz verde, fría se usó BILIBLANKET (OHMEDA Medical; Columbia MD 21046 1801).

Los métodos de valoración de las bilirrubinas se llevaron a cabo en el laboratorio clínico del Hospital, fueron métodos in vitro para la determinación cuantitativa de las bilirrubinas totales y bilirrubinas indirectas por el sistema de química clínica Dimensión, usando cartuchos de reactivos Flex (DADE BEHRING).

La información de los pacientes se extrajo del expediente clínico al momento de ingreso y durante el tiempo de su hospitalización. Los datos que se investigaron fueron: Niveles séricos de bilirrubina total e indirecta al momento del ingreso, a las 12 y 36 horas de tratamiento con fototerapia, el grupo sanguíneo y factor Rh, tanto del paciente como de la madre, se investigó la presencia o no de alimentación por la vía oral o administración de líquidos intravenosos.

ANÁLISIS ESTADISTICO

Se realizó el análisis de acuerdo a la estadística clásica. Las variables fueron descritas de acuerdo a la naturaleza de las mismas. Las variables cuantitativas se describieron en términos de mediana (Md) y Límites inter-quartiles (Liq) Las variables cualitativas se expresaron en valores crudos y porcentajes. La información se almacenó y proceso con el paquete estadístico de SPSS para MS Windows PC. Los resultados de ambos grupos se compararon con la prueba de U-Mann-Whitney. La significancia estadística se estableció cuando el valor fue menor <0.05 .

ASPECTOS DE SEGURIDAD Y DE ETICA

Dadas las características del estudio no tiene implicaciones éticas

VARIABLES

Dependientes:

1. Niveles séricos de bilirrubinas
 - a. Niveles séricos de bilirrubinas indirecta
 - b. Niveles séricos de bilirrubinas totales

Independientes:

1. Fototerapia
 - a. Luz doble (grupo A)
 - b. Luz triple (grupo B)

DEFINICION DE LAS VARIABLES (CONCEPTUAL Y OPERACIONAL)

VARIABLE	DEFINICIÓN	ESCALA	CATEGORÍA
Niveles séricos de bilirrubinas	Niveles séricos de bilirrubinas indirecta Niveles séricos de bilirrubinas totales	Cuantitativa	Mg/dL
Fototerapia	Luz	Cualitativa	Doble=0 Triple=1

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 23 pacientes, los cuales, ingresaron de Junio de 2005 a Mayo de 2006, doce pacientes (52.2%) fueron de sexo masculino. El grupo de estudio de doble fototerapia se conformó de doce pacientes (52.2 %), de estos 7 pacientes (58.3%) fueron de sexo masculino. El total de los pacientes (100%) recibieron alimentación por la vía oral y no presentaron alguna complicación durante los días de internamiento.

El grupo sanguíneo mas frecuente de los pacientes fue el O (41.7%), así mismo, se observó en el 100% de los pacientes el factor Rh (positivo) como predominante. En las madres el grupo sanguíneo mas frecuente fue el O (66.7%), igualmente el factor Rh (positivo) fue observado en el 100% de ellas. Se reportó incompatibilidad al grupo sanguíneo solo en un 25% de los casos.

La mediana para la edad fue de 6 días (Liq 5 – 9), la mediana para los niveles de bilirrubinas totales al ingreso fue de 20.2 mg/dl (Liq 18.9 – 21.4), para el control de bilirrubinas a las 12 horas fue de 16.1 mg/dl (Liq 14.7 – 17.7) y para el control a las 36 horas fue de 13.4 mg/dl (Liq 11.4 – 14).

El grupo de estudio de triple fototerapia estuvo conformado por 11 pacientes, donde 6 pacientes (54.5%) fueron de sexo masculino, solo el 36.4% de los pacientes recibieron alimentación por la vía oral, el resto estuvo recibiendo aportes por vía parenteral. En ninguno de los pacientes se observaron complicaciones durante los días de internamiento.

El grupo sanguíneo mas frecuente de los pacientes fue el O (81.8%) observándose en el total de los pacientes el factor Rh (positivo). El grupo sanguíneo mas frecuente de las madres fue el O (72.7%), en el 9.1 % de ellas se encontró factor Rh (negativo), se reportó incompatibilidad al factor Rh en solo un caso.

La mediana para la edad fue de 4 días (Liq 3 – 6), la mediana para los niveles de bilirrubinas totales al ingreso fue de 18.5 mg/dl (Liq 17 – 21.1), para el control

a las 12 horas fue de 16.9 mg/dl (Liq 15 – 19), para el control de las 36 horas fue de 15 mg/dl (Liq 12 – 15).

Al comparar los cambios registrados entre los niveles de bilirrubinas de ambos grupos (grupo A y B) en los tiempos señalados no mostraron diferencias significativas ($p>0.05$).

DISCUSIÓN

En esta revisión se reportaron 23 casos de pacientes con ictericia clínica, correspondiendo al 13.5% del total de ingresos (170) a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del Hospital Infantil Privado (HIP) durante los meses de estudio. El riesgo de la Hiperbilirrubinemia está asociado principalmente al compromiso cerebral: KERNICTERUS (encefalopatía bilirrubínica) es el término para definir la impregnación y daño del tejido cerebral por la bilirrubina no conjugada. Los núcleos mas afectados son los ganglios basales, putamen y núcleo caudado, pero también puede haber compromiso del núcleo cerebeloso, bulbar, la sustancia blanca y gris de los hemisferios cerebrales.

En los niños sobrevivientes al período neonatal desaparece la impregnación amarilla, pero los ganglios de la base presentan daño celular, pérdida neuronal y reemplazo de la glia, además, pueden observarse lesiones extraneurales: necrosis tubular renal, mucosa intestinal y células pancreáticas por depósito intracelular de cristales de bilirrubina. ⁽³⁾

La fototerapia es el recurso mas utilizado para el tratamiento y profilaxis de la Hiperbilirrubinemia no conjugada en el recién nacido, la fototerapia disminuye los niveles de bilirrubinas en el plasma, independientemente a la madurez del paciente, la presencia o no de hemólisis o el grado de pigmentación cutánea. Está demostrado que los neonatos que reciben fototerapia tienen menos necesidad de exsanguino transfusión.

En este estudio se vigiló el cambio de los niveles séricos de bilirrubinas en pacientes con ictericia clínica expuestos a terapia con luz doble o triple, usando fuentes emisoras de luz blanca, luz verde y luz azul.

La efectividad de la fototerapia está relacionada al área de piel expuesta, al energía radiante y la longitud de onda de la luz, actúa sobre la bilirrubina no

conjugada a 2 mm de la epidermis, los recién nacidos que reciben fototerapia deberían tener la mayor superficie de piel expuesta a la luz. La fototerapia mas intensa puede ser suministrada usando múltiples fuentes de luz, la doble o triple fototerapia es recomendada para incrementar la superficie de exposición de la piel y así la eficacia de la fototerapia. ⁽⁹⁾

En Julio de 2003 en Instituto Nacional de la salud del niño y desarrollo humano (NICHD) en un consenso ⁽¹⁰⁾, en la sección IV, prevención y estrategias de tratamiento, comentan que la luz más efectiva son las longitudes de onda de la azul , azul-verde, así como la radiación producida por tubos fluorescentes blancos es menor que la de os tubos azules especiales.

Seidman, y Cols. ⁽¹¹⁾ desarrollaron un nuevo tipo de fototerapia con luz emisora de diodos de Galio (LEDs), evalúan la eficacia de esta nueva fototerapia con espectros de luz azul, concluyendo igual efectividad que la fototerapia convencional. En otro estudio que comparó la eficacia de luz azul con luz emisora de diodos (LEDs) versus luz azul-verde con fototerapia convencional de halógeno, no se encontró significancia estadística en la efectividad de estas dos modalidades. ⁽¹²⁾

En este estudio se utilizaron los tres espectros de luz, la luz blanca por medio de 3 lámparas de halógeno, la luz azul fría con tubos fluorescentes, la luz verde por sistemas de lámparas de Tungsteno-halógenas conectadas a fibra óptica, no observamos alguna diferencia en la efectividad en cuanto a la rapidez en la disminución de los niveles de bilirrubinas comparando las tres luces, aunque en los pacientes con niveles mas altos de bilirrubinas y en los que se contaba con factores de riesgo de importancia se le indicaba colocar las tres luces simultáneamente.

El sistema de lámparas conectadas a fibra óptica se ha demostrado que son igual de eficaces que la fototerapia convencional en recién nacido prematuros y menos eficaces en los recién nacido de termino, se ha usado como complemento a fototerapias convencionales en estos últimos.

Su fortaleza reside en que no requieren antifaz y son mas prácticas para estimular el vínculo madre e hijo. La fototerapia de fibra óptica tiene un lugar en el manejo de la Hiperbilirrubinemia neonatal, probablemente sea una alternativa segura a la fototerapia convencional en niños a término con ictericia fisiológica.

(13)

Durante el tiempo de exposición a la fototerapia, los pacientes de esta revisión no manifestaron ninguna complicación de las descritas como efectos secundarios de la fototerapia. Dentro de estas manifestaciones secundarias podemos mencionar: diarrea acuosa, daño retiniano por exposición directa a la luz, síndrome de niño bronceado, deshidratación por aumento de las pérdidas insensibles, puede asociarse al aumento de riesgo de hemorragia intraventricular por aumento de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral.

Recientemente Stanley y Cols, reportaron que no hay evidencia que sugieran que la fototerapia en Hiperbilirrubinemia neonatal a largo plazo tenga efectos adversos sobre el neurodesarrollo. ⁽¹⁴⁾

En la reciente guía para el cuidado perinatal por la Academia Americana de Pediatría y el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia, el uso de un regular ciclo día y noche en las unidades de cuidados intensivos neonatales se ha recomendado. An Chen y Cols, encontraron una significativa alteración en la exposición del gen circadiano secreción de melatonina entre neonatos que recibieron fototerapia, lo que podría alterar el ciclo circadiano en el neonato, lo que crearía un cuestionamiento, si la fototerapia rutinaria debería seguir un patrón circadiano. ⁽¹⁵⁾

En los pacientes estudiados se insistió mucho en la continuidad de la alimentación ya sea al pecho materno o complementado con fórmula durante el tratamiento con fototerapia, se contraindicaba a no ser que presentara una patología subyacente que le impidiera la alimentación.

En neonatos a término sanos alimentados al pecho con Hiperbilirrubinemia, la mejor estrategia son las medidas preventivas e insistir en alimentaciones frecuentes (como mínimo cada 3 horas), y si es necesario, administrar suplementos con fórmula no con solución glucosada, para tratar de mantener una buena uresis y evitar la deshidratación. ⁽¹⁶⁾

Otheguy y Cols. En su estudio concluyen que los niños alimentados a seno materno tienen mayor incidencia de ictericia, recomiendan no suspender la alimentación a pecho para su diagnóstico, aconsejan tratar con fototerapia y no suspender la alimentación al pecho. ⁽¹⁷⁾

Se reportó un paciente con incompatibilidad ABO, con Coombs negativo, el cual, respondió satisfactoriamente a la fototerapia doble. Hakam y Cols. Concluyeron en su estudio que la fototerapia profiláctica en incompatibilidad ABO con Coombs positivo fue asociada con una disminución significativa de los niveles de bilirrubinas en las primeras 48 horas de vida, pero sin un beneficio clínico sustancial, lo cual, no apoya el uso profiláctico de fototerapia en bebés con incompatibilidad ABO y Coombs positivo, proponen monitoreo frecuente de niveles séricos de bilis y fototerapia de rescate temprana como una estrategia de manejo para estos pacientes, así unas bilirrubinas de mas de 8 mg/dl a las 24 horas de vida fue el mejor predictor de Hiperbilirrubinemia a las 48 horas de vida. ⁽¹⁸⁾

Otros tratamientos usados antes de llegar a la exsanguinotransfusión , recientes estudios han demostrado la eficacia del uso de la gamma globulina en la enfermedad hemolítica, se postula que la gamma globulina bloquea receptores de eritrocitos sensibilizados disminuyendo su destrucción, otra hipótesis es la estimulación del catabolismo de las gammaglobulina disminuyendo de este modo los anticuerpos circulantes Anti A, Anti B, Anti Rh. En la experiencia se ha demostrado que la gamma globulina tiene poco efecto en aquellos cuadros que evolucionan con ictericia precoz, ascenso de 1 mg/dl/hora, la principal indicación reside en aquellos cuadros cuya ictericia con niveles moderados aparece después de las 24 horas de vida.

Las metaloporfirinas, son una alternativa terapéutica basada en la disminución de la producción de bilirrubina, inhibiendo la actividad de la Hem Oxigenasa. En neonatos hay una fuerte evidencia que sugiere que una simple dosis de Sn MP (metaloporfirinas) reduce la necesidad de fototerapia y exsanguinotransfusión.⁽¹⁹⁾ Kappas A. y Cols. Durante un período de 10 años, han realizado una serie de ensayos clínicos controlados, aleatorizados, ciegos, con Sn MP en recién nacidos con todas las formas principales de ictericia neonatal, estos niños han sido controlados durante un período de hasta 5 años, sin que observaran efectos secundarios tempranos o tardíos.⁽²⁰⁾

El fenobarbital induce enzimas microsomales, con aumento de la conjugación de la bilirrubina y su excreción, e incrementa el flujo de bilis, es útil en el tratamiento de Hiperbilirrubinemia indirecta del síndrome de Crigler-Najjar tipo II. Morky y Cols. En un estudio aleatorizado, triple ciego, placebo controlado, con Fenobarbital profiláctico oral no disminuyó la necesidad de fototerapia o exsanguinotransfusión en neonatos con deficiencia de Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD).⁽²¹⁾

En nuestro estudio la población de pacientes presentó ictericia clínica con niveles de bilirrubinas en sangre elevadas durante la primera semana de vida, con inicio posterior a las primeras 24 horas de vida y con un pico máximo de presentación entre el cuarto y quinto día de vida, previamente sanos y sin patología de base, pero con niveles de bilirrubinas en sangre elevadas. Con indicación de fototerapia según las tablas de manejo de Hiperbilirrubinemia en recién nacidos a termino sanos, modificadas por la Academia Americana de Pediatría (1994).⁽²²⁾

En esta revisión y en este estudio se concluye que en la actualidad, la fototerapia se emplea con mas frecuencia en los lactantes en termino y cercanos al termino que han sido dados de alta y que reingresan al hospital entre los días 4 y 7 para el tratamiento de niveles séricos de bilirrubina iguales o superiores a 20 mg/dl, principalmente para evitar que el aumento lento de los niveles séricos de bilirrubina alcancen niveles que podrían requerir una exsanguinotransfusión.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Rodríguez MA, Udaeta E. Neonatología clínica . Mc Graw Hill. 1° Edición:2004:327-333..
- 2- Ortiz T. Joaquín. Ictericia por Hiperbilirrubinemia indirecta, protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. 2003: 147-151.
- 3- Mata-Sandoval A, Villa-Guillen M. Ictericia neonatal II: tratamiento de la Hiperbilirrubinemia no conjugada, consideraciones fetales y neonatales. Bol Med Hosp. Inf Mex. 200;(57): 167-174.
- 4- Rodríguez MA, Udaeta E. Programa de actualización continua en Neonatología (PAC). Intersistemas SA. De CV. 1° Edición;2003:383.
- 5- Muñoz H. Ictericia del recién nacido, edición servicio neonatología Hospital clínico Universidad de Chile; 2001:113-121.
- 6- Villa-Guillen M, Mata-Sandoval A. Ictericia neonatal I. Fisiopatología, etiología, diagnóstico y encefalopatía bilirrubinica. Bol Med Hosp. Inf Mex. 2000; (57): 92-101.
- 7- Cloherty J, Stara A. Manual de cuidados neonatales. 3ª Edición, Masson SA, 1999: 221-222.
- 8- Klaus M, Fanaroff A. Cuidados del recién nacido de alto riesgo. Mc Graw Hill, 5° Edición, 2001: 368-369.
- 9- Canadian Pediatrics Society. Fetus and Newborn Comité, Approach to the management of Hiperbilirrubinemia in term Newborn infants. Paediatrics and Child Health. 1999;(2): 161-164.

- 10- David K. Ronald J. NICHD. Conference on Kernicteru: Research on prevention of Bilirubin-Induced Brain Injury and Kernicterus: Bench to Bedside Diagnostic Methods and Prevention and Treatment Strategies. Journal of Perinataology 2004; (24): 521-525.
- 11- Seidman D, Moise J. A new Blue Light Emitting Phototherapy device: A prospective randomized controlled study. The Journal of Pediatrics, 2000; (136) : 771-774.
- 12- Seidman D, Moise J. A Prospective Randomized controlled study of Phototherapy Using Blue and Blue-green Light Emitting Devices, and Conventional Halogen-Quartz Phototherapy. Journal of Perinataology 2003; 23 : 123-127.
- 13- Mills JF, Tudehope D. Fototerapia de fibra óptica para la ictericia neonatal. La Biblioteca Cochrane Plus. 2006; número 2.
- 14- Petersen J, Okorodudu A. Association of Transcutaneous Bilirubin Testing in Hospital UIT Decrease Readmisión Rate for Hiperbilirrubinemia. Clinical Chemistry 2205; 51 : 540-544.
- 15- An Chen, LizHong Du. The Effect of Blue Light Exposure on the Expression of Circadian Genes: B mall and Cryptochrome 1 in Peripheral Blood Mononuclear Cells of Jaundiced Neonates. Pediatrics Research. 2005; (58) : 1180-1184.
- 16- Avery G, Fletcher M. Neonatología, fisiopatología y manejo del recién nacido. 5ª edición. Panamericana 2001: 806-807.
- 17- Otheguy L, Garcia H. Ictericia asociada a alimentación a pecho en el recién nacido de termino. Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá. 1994, XIII, N°3.

- 18- Hakam Y, Mona K. Does Prophylactic Phototherapy prevent Hiperbilirrubinemia in neonatos with ABO Incompatibility and positive Coombs' Test ? Journal of Perinatology 2005; 25: 590-594.
- 19-Dennery P, Metalloporphyrins for the treatment of neonatal Jaundice. Curr Opin Pediatr 2005; 17 : 167-169.
- 20-Kappas A. Método para detener el desarrollo de la ictericia grave en recién nacidos mediante la inhibición de la producción de bilirrubina. Pediatrics 2004; 131(1): 119-124.
- 21-Srinivas M, Sounabh D. A Randomized Triple-Blind, Placebo Controlled Trial of Prophylactic oral Phenobarbital to reduce the Need for Phototherapy in G6PD- Deficit Neonates. Journal of Pediatrics 2005; 25: 325-330.
- 22-American Academy of Pediatrics. Provisional Committee for Quality improvement and Subcommittee on Hyperbilirrubinemia. Practice parameter: Management of Hyperbilirrubinemia in the Healthy term Newborn. Pediatrics 1994; 94 (4): 558-568.

DOBLE FOTOTERAPIA

TIEMPO EN HORAS

	INGRESO	12 HORAS	36 HORAS
B. TOTAL	20.2 (18.9-21.4)	16.1 (14.7-17.7)	13.4 (11.4-14)
B. INDIRECTA	19.1 (18.1-21)	15.4 (14.2-16.7)	12.7 (11-13.4)

TRIPLE FOTOTERAPIA

NIVELES DE BILIS (mg/dl) Md (Liq 25-75)

	BILIS TOTAL	BILIS INDIRECTA
INGRESO	18.5 (17-21.1)	18 (16.4-19.8)
12 HORAS	16.9 (15-19)	16.4 (14.2-18.6)
36 HORAS	15 (12.6-15.7)	14.4 (12-15)