

11237
2es
87

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES



**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado**
Centro Hospitalario "Dr. Gonzalo Castañeda"

**"FOTOTERAPIA TEMPRANA Y TARDIA
EN NEONATOS CON PESO MENOR DE
2000 GRAMOS"**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A

DRA. MA. CONCEPCION HERNANDEZ RAMOS
Profesor del Curso: Dr. ROMAN RUIZ ARCOS
Asesor: Dr. RAUL VIZZUET MARTINEZ

México, D. F.

FALLA DE ORIGEN

1985



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

	Pág.
I.- HISTORIA	1
II.- GENERALIDADES	3
- METABOLISMO DE LAS BILIRRUBINAS	3
- ICTERICIAS Y MANEJO	7
- MECANISMO DE LA FOTOTERAPIA	9
- COMPLICACIONES	10
III.- IMPORTANCIA DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION	21
IV.- MATERIALES Y METODO	23
V.- RESULTADOS	25
VI.- DISCUSION	35
VII.- CONCLUSIONES	36
VIII.- RESUMEN	37
IX.- BIBLIOGRAFIA	38

HISTORIA

Desde hace 2000 años se intentaba comprender la relación que existía entre la ictericia y el Recién Nacido, fue hasta el año de 1875 cuando Orth al efectuar una autopsia descubre la ictericia nuclear, o sea la presencia de bilirrubina libre en los núcleos basales. (3)

Posteriormente en el año de 1940 Ladsteiner y Wiener descubren el Rh sanguíneo. Levine y Katzin en 1941 demuestran la relación que existe en la reacción transfusional en la madre y la eritroblastosis fetal. La mortalidad perinatal por ésta entidad era aproximadamente del 40 al 50%, hasta que Wallerstein introduce la técnica de exanguinotransfusión en 1945. (3, 9, 10)

Desde 1958 el uso de la fototerapia para la prevención y el control de la hiperbilirrubinemia neonatal ha sido muy difundida.

El equipo de enfermeras de Cramer habían observado que los niños cercanos a la ventana presentaban menos ictericia que aquellos colocados en áreas sombreadas y reportaron mejoría de la pigmentación ictericia de la piel después de cortos periodos de exposición de los niños a la luz solar. Cramer propuso exponer a los niños prematuros ictericos a la luz solar y otros a luces fluorescentes observando una reducción de los niveles de bilirrubinas séricas con ambos métodos. (1, 3, 6)

En 1968 estudios clínicos en los Estados Unidos confirmaron que la fototerapia es un método efectivo para la prevención de la hiperbilirrubinemia en niños prematuros, siguiendo esto hubieron muchos reportes no solo en la prevención de la hiperbilirrubinemia sino también en el tratamiento de la misma debida a procesos hemolíticos y no hemolíticos en niños recién nacidos. La rápida proliferación de la fototerapia utilizada en los Hospitales Generales y Maternidades de los Estados Unidos sin saber el mecanismo ni las implicaciones a largo plazo de este método obligaron en 1973 a formar un Comité sobre fototerapia para estudiar el efecto de este procedimiento llegando a la conclusión de que su uso era seguro. (1, 2, 3, 6, 8)

Este tratamiento fué ampliamente adoptado a lo largo del mundo como una nueva forma para el control de la ictericia neonatal con magníficos resultados. (5, 10)

GENERALIDADES

METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA

Síntesis de la Bilirrubina

La ictericia es la coloración amarillenta de la piel y las conjuntivas, causada por la fijación de la bilirrubina al tejido graso subcutáneo. La ictericia se hace aparente clínicamente cuando los niveles de bilirrubina sérica llegan a 5-7 mg/l. La producción normal diaria de bilirrubina es de 8.5 ± 2.3 mg/Kg. Las fuentes principales de bilirrubina provienen de la degradación del hem y las fuentes no eritrocíticas son de hemes o porfirinas no usadas durante la síntesis de la hemoglobina, degradación intracorpúscular durante la maduración del eritrocito en la médula ósea, destrucción de eritrocitos recién formados, síntesis directa de pigmentos biliares y reutilización del hem protéico no hemoglobínico.

La degradación de hemoglobina en bilirrubina tiene lugar en el sistema retículo endotelial, formándose aproximadamente 35 mg de bilirrubina por cada gramo de hemoglobina. El secuestro de eritrocitos, el catabolismo del hem en la bilirrubina y su liberación en la circulación dura de 15 a 75 minutos.

Se sabe que la fracción hem es oxigenada por la catalización

de la enzima microsomal hem-oxigenasa que se encuentra en el hígado, cerebro, riñón, bazo y pulmones, abriendo el anillo para formar biliverdina. El producto final es la bilirrubina indirecta o no conjugada.

Transporte de la Bilirrubina

La bilirrubina indirecta es insoluble en agua a un pH menor de 7.8 por lo cual no puede excretarse por el riñón. Su transporte del sistema retículo endotelial a la celdilla hepática lo hace por medio de su unión con la albúmina. Es liposoluble y su unión a la albúmina (una mole de albúmina se combina con dos moles de bilirrubina) aumenta su solubilidad en el plasma. El pH bajo interfiere la unión albúmina-bilirrubina aumentando la permeabilidad de la barrera hematoencefálica.

Captación Hepática de la Bilirrubina

El hígado tiene afinidad selectiva para la remoción de la bilirrubina no conjugada del plasma. Se han aislado dos proteínas intracelulares llamadas Y y Z, que actúan como aceptores de aniones orgánicos y son responsables de la localización subcelular de la bilirrubina dentro del hepatocito. Una vez unida la bilirrubina a las proteínas Y y Z, es transportada al retículo endoplásmico para su conjugación.

Conjugación de la Bilirrubina

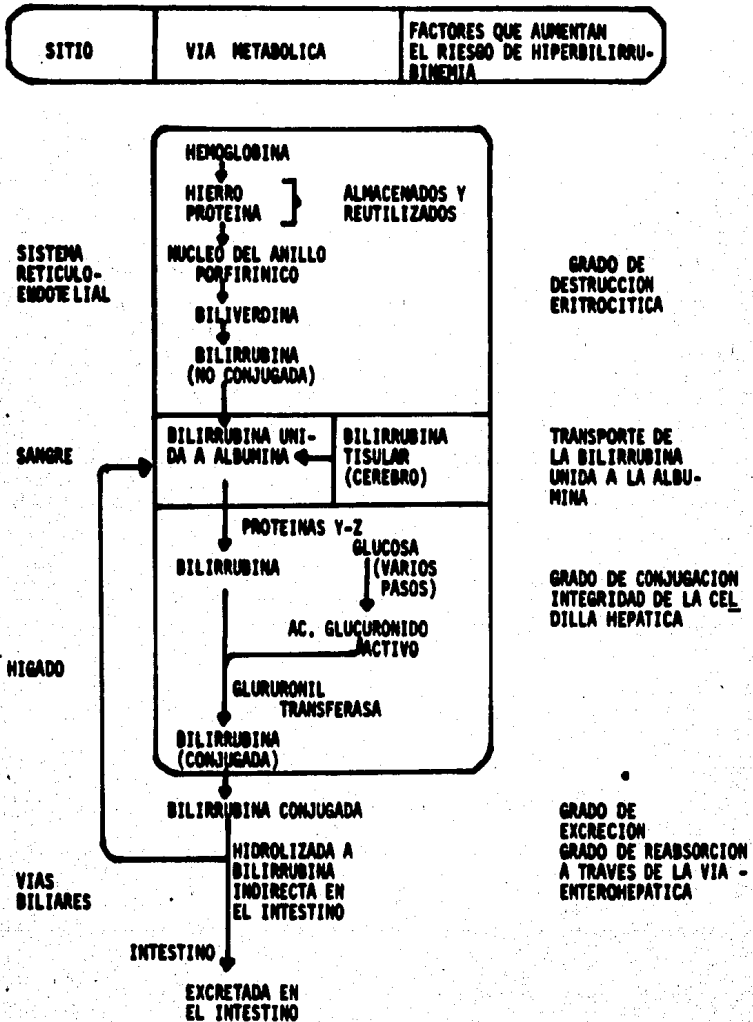
El hígado contiene una enzima llamada glucoroniltransferasa que actúa como catalizador del paso del ácido glucurónico a partir del acilglucurónico uridín difosfato a varios receptores fenólicos, carboxílicos y aminos. El producto final es bilirrubina glucurónida la cual posiblemente no sea un solo pigmento, sino una colección heterogénea de compuestos. Este fenómeno de conjugación implica una gran variedad de sustratos como monosacáridos y disacáridos así como otras sustancias, especialmente esteroides, pigmentos biliares y medicamentos.

Excreción de la Bilirrubina Conjugada a la Bilis

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

Se sabe que la placenta excreta la bilirrubina fetal hacia la circulación materna; ésta es la explicación por la cual en la eritroblastosis fetal, el Recién Nacido no nace icterico. Como la albúmina no cruza la placenta, la bilirrubina se disocia de ésta última. (3, 11, 13)

FIGURA No. 1.- Metabolismo de la Bilirrubina.



ICTERICIAS Y MANEJO

La ictericia es el signo patológico más frecuente en una sala de Recién Nacidos. Es causada por un incremento de la bilirrubina sérica. Se manifiesta por la coloración amarillenta de la piel y conjuntivas. Este signo se observa en el 60% de los Recién Nacidos a término y hasta en un 80% en los pretérmino. (3,4,10)

Cuando se diagnostica oportunamente y es bien tratada, se resuelve sin dejar secuelas; pero si el diagnóstico y/o tratamiento no son oportunos la bilirrubina indirecta puede elevarse hasta cifras que se convierten en dañinas para el Sistema Nervioso Central porque atraviesa la barrera hematoencefálica y se fija principalmente en los Núcleos grises centrales ocasionando el cuadro clínico conocido como Kernícterus que puede causar la muerte del neonato, o bien, manifestarse de diferentes formas dependiendo de la edad del niño, ya que deja secuelas neurológicas permanentes. (2,3,11)

Se considera un síndrome porque obedece a múltiples causas siendo la principal la mal llamada "Ictericia fisiológica" seguida por la incompatibilidad A Rh o de grupo sanguíneo. (9, 11)

Existen causas menos frecuentes como factores genéticos, alteraciones eritrocíticas congénicas, alteraciones hormonales, medicamentos administrados a la madre o al niño, desinfectantes usados en sala de Recién Nacidos, infecciones bacterianas y virales, atresia de vías biliares, etc. (15)

En el 11 de los niños alimentados al seno materno, se presenta ictericia debido a un esteroide que se excreta por la leche materna (pregnano 3 alfa 20 beta diol) que inhibe la conjugación de la bilirrubina o bien, a la presencia de ácidos grasos no saturados que impiden la conjugación. (3, 11, 13)

Existen estudios que comprueban que hay una relación directa entre la cantidad de oxitocina usada para la inducción y conducción de trabajo de parto y la magnitud de la hiperbilirrubinemia observada en esos niños. Buchan en 1979 reporta que hay una clara evidencia de un aumento en la destrucción de eritrocitos después de un trabajo de parto inducido con oxitocina (más de 3000 mU en un tiempo de 10 horas aproximadamente). (3)

En cuanto al tratamiento existen varios métodos según sea la cantidad de bilirrubina indirecta reportada, independientemente de la edad del niño, las más usadas son:

AGAR: Administrado por vía oral, bloquea la absorción intestinal de la bilirrubina no conjugada, pero tiene poca utilidad práctica. (1, 11)

FENOBARBITAL: Acelera la síntesis de la glucoronil-transferasa aumentando así la conjugación y excreción de la bilirrubina. Es útil cuando se administra a la madre 90 mg 24 horas antes del parto, o se inicia inmediatamente al nacer el niño. Para observar un efecto importante deben pasar 4-5 días de tratamiento. Además de que algunos neonatos no reaccionan, los prematuros responden menos que los niños de término y el efecto es menor cuanto mayor es la concentración de la bilirrubina. El efecto inmediato secundario es la se

dación del niño y depresión del centro respiratorio. (1, 11)

EXANGUINOTRANSFUSION: Este procedimiento se realiza cuando la hemólisis es muy severa y la bilirrubina indirecta alcanza valores peligrosos para el Sistema Nervioso Central. Sus objetivos son extraer los eritrocitos sensibilizados, remover anticuerpos circulantes, remover bilirrubina indirecta y en niños con Hidrops Fetalis corregir la anemia. (9)

Los riesgos de la exanguinotransfusión según las investigaciones de Boggs y Westphal han sido muerte en el .53% de los casos o sea .30 x 100 exanguinotransfusiones, las reacciones adversas se encontraron en 21 de 335 casos o sea 6.3 x exanguinotransfusión, estas reacciones fueron bradicardia durante la infusión de calcio, vasoespasmo, hipotermia, cianosis, bradicardia leve y paro respiratorio. Eliminando bradicardia, vasoespasmo pasajero e hipotermia los problemas severos fueron de 3.6%. De esta serie de pacientes solo un caso de muerte fué atribuida a la exanguinotransfusión.

(1)

MECANISMO DE ACCION DE LA FOTOTERAPIA

Cramer realizó los primeros estudios de la fotooxidación de la bilirrubina " in vitro ", los estudios más recientes muestran que la radiación a 490 nm de luz visible coincide muy cercanamente con el pico máximo de absorción de la bilirrubina situada en la piel y tejidos adyacentes. En ratas a los pocos minutos de iniciada la fototerapia aumenta la excreción de pigmentos biliares por lo que se puede inferir que se debe a reacciones fotoquímicas. (5, 6)

Fotoquímica de la Bilirrubina " in vitro "

La bilirrubina tiene una estructura de dos partes iguales separadas por un grupo metilo (Fig. 2, 3) separados por un grupo CH_2 (Fig. 3) se ve la estructura tridimensional por lo que se infiere que la molécula es flexible, esta conformación deriva en la estabilización de la molécula por puentes hidrógeno entre los grupos COOH , las cadenas laterales y los grupos amino de los anillos (Fig. 4) con esta conformación de la superficie está ocupada por grupos lipofílicos no polares y las partes polares están relativamente ocultas, lo cual explica la característica hidrofóbica de la bilirrubina y la necesidad de conjugación para su excreción biliar. Estudios recientes indican que cuando la bilirrubina absorbe un fotón la doble ligadura intramolecular de la molécula absorbe la luz y puede sufrir isomerización geométrica. (7)

Esto convierte la bilirrubina en dos o tres isómeros (Fig. 2), este tercer isómero puede ser convertido a su vez en uno de sus precursores, consecuentemente cuando la bilirrubina es irradiada en solución esta contiene los cuatro isómeros en equilibrio. La composición y fotoequilibrio dependen del medio y fuente de luz usadas. Los isómeros no naturales son inestables, no se pueden obtener en forma cristalina, pero aún así tienen propiedades físico-químicas diferentes a la bilirrubina. Rápidamente revierten a bilirrubina en medio alcalino pero son estabilizadas por fijación a albúmina y son más hidrofílicos en comparación a isómeros naturales. Esto indudablemente es debido a que su estructura molecular es diferente a la bilirrubina. La fotoisomerización de la bilirrubina es rápida e in-

BILIRRUBINA NATURAL

FOTOBILIRRUBINA

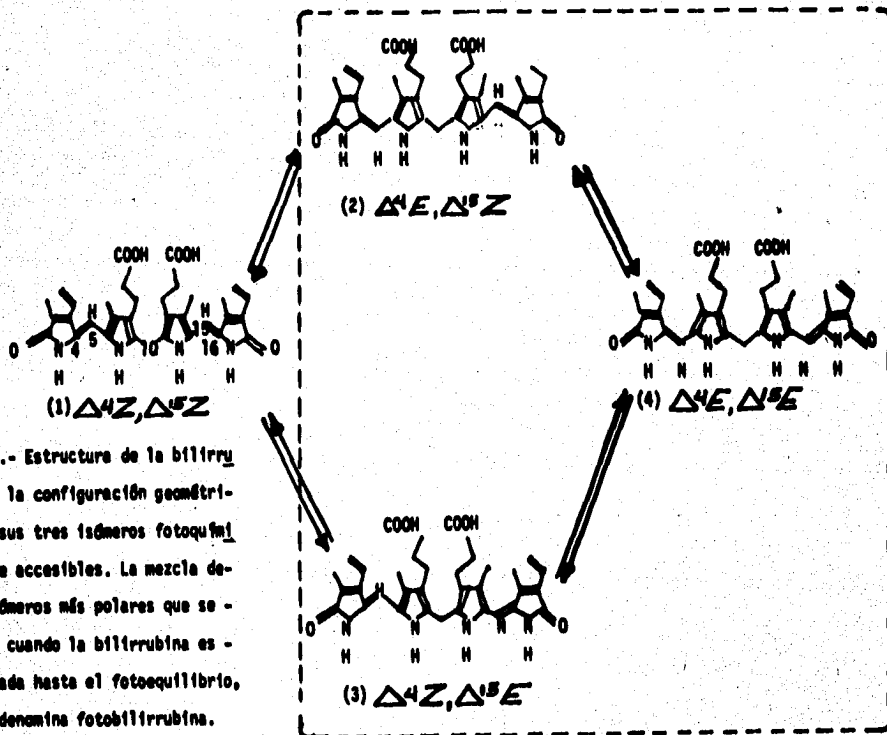


Fig. 2.- Estructura de la bilirubina y la configuración geométrica de sus tres isómeros fotoquímicamente accesibles. La mezcla de fotoisómeros más polares que se forman cuando la bilirubina es irradiada hasta el fotoequilibrio, se la denomina fotobilirubina.

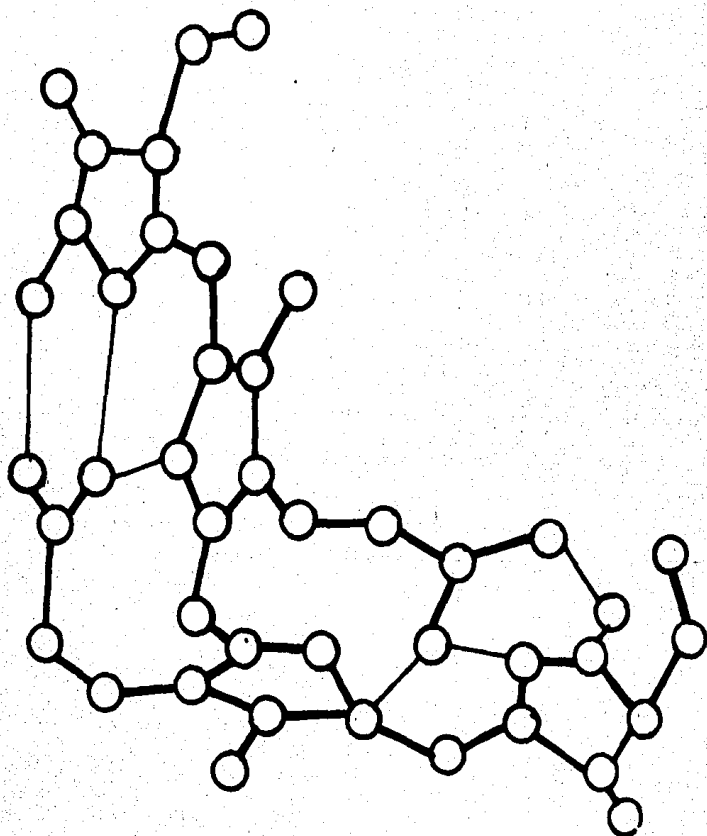


Fig. 3.- Proyección de computadora basado en el análisis radiográfico de la estructura tridimensional de una molécula de bilirrubina. Los átomos de hidrógeno no son ilustrados, los átomos de nitrógeno y oxígeno no están representados por círculos; y las líneas delgadas representan puentes de hidrógeno.

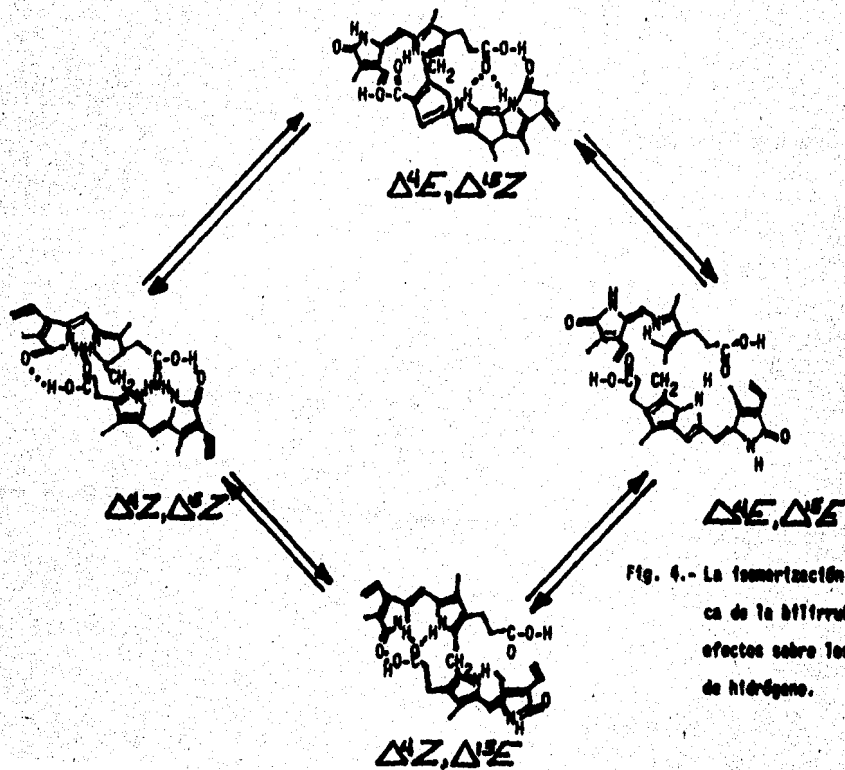


Fig. 4.- La isomerización geométrica de la bilirrubina y sus efectos sobre los puentes de hidrógeno.

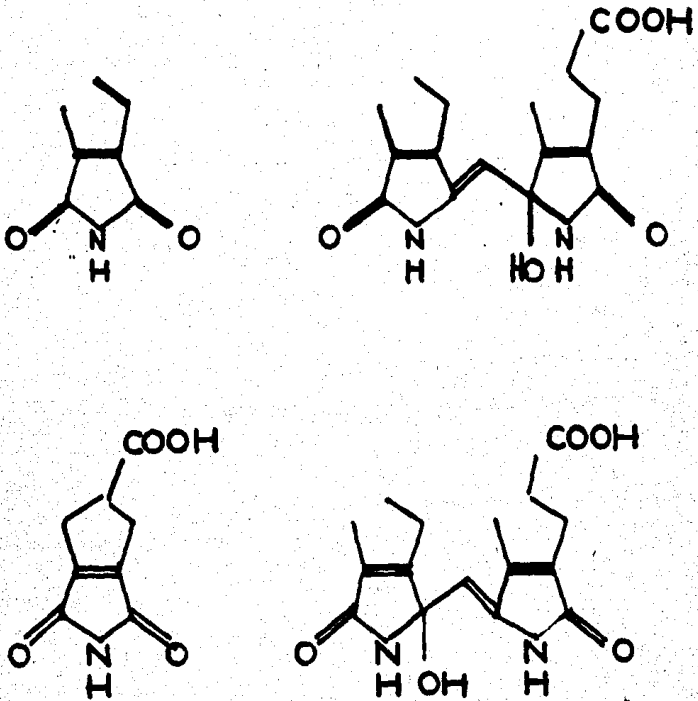


Fig. 5.- Estructura de los productos principales de la fotooxidación de la bilirrubina "in vitro". Las dos estructuras de la izquierda son derivados de la maleimida y los de la derecha son propendioptanos; todos son solubles en agua.

dependiente de la presencia de aire u oxígeno. La irradiación más prolongada inicia la fotodegradación del pigmento siendo más rápida en presencia de oxígeno. (7,8)

Las soluciones o dispersiones sólidas de bilirrubina comienzan a ser blanqueadas después de la irradiación debido a la formación de fragmentos mono y dipirrólicos principalmente imidas cíclicas propendiopenderivados. En esta reacción un estado excitado de la bilirrubina (bilirrubina triple) transfiere su energía al oxígeno molecular para dejar oxígeno simple en estado excitado; la bilirrubina reacciona rápidamente con el oxígeno simple formando productos inestables que se descomponen espontáneamente a productos con bajo peso molecular más polares que la bilirrubina. (7, 8)

Fotoquímica de la Bilirrubina " in vivo "

Los estudios fotoquímicos de la bilirrubina bajo condiciones estáticas y homogéneas " in vitro " pueden con la debida precaución ser extrapoladas con la dinámica de la luz difusa y heterogénea que son condiciones que existen " in vivo ". La facilidad con la cual la bilirrubina sufre fotoisomerización " in vitro " es probablemente alta " in vivo ", además las características físico-químicas de los mismos isómeros geométricos sugieren que pueden ser rápidamente excretables en bilis y dar isómeros normales en el análisis. En la Figura 6 se muestra el mecanismo de fototerapia. De acuerdo con este esquema la absorción de luz por la bilirrubina cerca de la piel comienza primero para la bilirrubina simple y posteriormente forma

el estado excitado de la bilirrubina que tiene una vida menor de 5 nanosegundos, la formación posterior en fotobilirrubina (isómeros geométricos) puede ser transportada en plasma y excretada en la bilis. La formación del tercer isómero de la bilirrubina requiere de dos reacciones fotoquímicas separadas o la improbable formación de dos fotones por lo cual su producción es escasa. (1)

Después de que los isómeros termolábiles geométricos de bilirrubina han sido excretados en la bilis estos revierten a bilirrubina. El grado en que estos isómeros son reabsorbidos por el intestino y vuelven a la circulación, se desconoce. Influyen en la eficacia de la fotoisomerización y su excreción los aditivos dietéticos como la colesteramina, el inicio de la vfa oral y la frecuencia de las evacuaciones. La reabsorción de la bilirrubina por el intestino puede explicar el rebote postofototerapia. La autooxidación de bilirrubina durante su transporte de la bilis al pañal probablemente explique el color verdoso de las evacuaciones.

Sitio de Acción y Cinética

Para que ocurra la alteración fotoquímica de la bilirrubina debe absorber luz visible de 400-500 nm y la luz penetra en los tejidos la intensidad es aceptada por la refracción y la dispersión. Se sugiere que solo la bilirrubina situada en los primeros 2mm de la profundidad de la piel es afectada. Es importante desde el punto de vista mecánico, para poder considerar la bilirrubina fija a los eritrocitos, que solo recibe luz de forma intermitente no sabiéndose con certeza. Existen estudios de que solo la bilirrubina extra

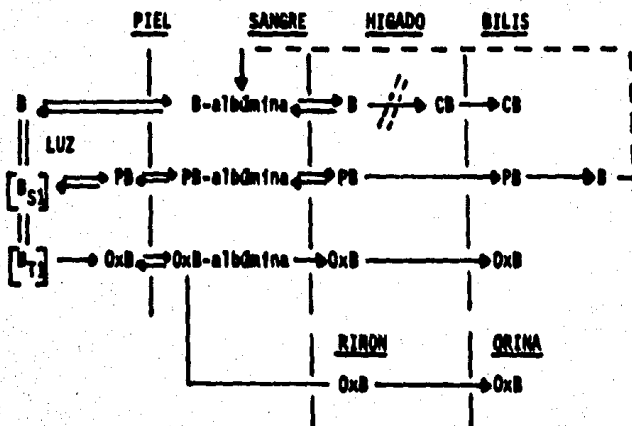


FIGURA No. 6.- Mecanismo sugerido de la acción de la fototerapia. La ruta sombreada representa el patrón normal de excreción para la bilirrubina (B), el cual está disminuido en los neonatos debido a una conjugación deficiente de bilirrubina en el hígado (CB). Los corchetes indican pesos inermes en estado de excitación; PB representa la fotobilirrubina (E, Z y Z, E isómeros de bilirrubina); y el OxB - significa productos variados de la fotooxidación de la bilirrubina formados a partir de una autosensibilización por acción del oxígeno. La flecha punteada indica una recirculación enterohéptica hipotética de la bilirrubina.

vascular sufre alteración fotoquímica lo cual hace pensar que el decremento de la bilirrubina sanguínea es un efecto secundario debido al eflujo de la sangre a los tejidos más que un efecto a la fotodegradación a la circulación. La cinética en vivo de la bilirrubina es compleja pero se puede asumir que hay movilización de los fotoisómeros de los tejidos expuestos a la luz con depleción en los mismos y una migración posterior de la bilirrubina plasmática y de otros sitios no expuestos a los tejidos iluminados. Por esta razón se sugiere como alternativa la fototerapia intermitente con cortos períodos sin exposición a la luz intensa para permitir el "rellenado" de los tejidos siendo mínima la disminución total de la efectividad de la fototerapia. (5, 6, 7, 17)

COMPLICACIONES DE LA FOTOTERAPIA

Ha causado gran inquietud la posibilidad de efectos nocivos a corto y largo plazo del uso de la fototerapia. Dentro de los efectos agudos tenemos rash pasajero, evacuaciones verdosas, letargia, distensión abdominal, y pueden ser esperados en una quinta parte de los niños. Los efectos metabólicos generales son ocasionados por las lámparas de fototerapia que emiten energía radiante la cual puede ser absorbida por partes de la cuna o incubadora e incrementar la temperatura ambiental, así mismo aumenta la temperatura superficial del niño ocasionando respuestas metabólicas como consumo alterado de oxígeno, frecuencia respiratoria elevada, aumento de flujo sanguíneo y pérdidas adicionales de agua. Los niños sometidos a fototerapia tienen evacuaciones verdes pues aumenta la concentración biliar de

bilirrubina no conjugada y el color de la evacuación puede ser debido a la autooxidación de la misma formando biliverdina. La fototerapia disminuye el tiempo a la velocidad de tránsito intestinal; al aumentar la excreción de bilirrubina no conjugada (la cual es un inhibidor de la lactasa intestinal) puede disminuir la absorción de lactosa lo que explicaría en parte las evacuaciones diarréicas. (2,3)

La disminución en el tiempo del tránsito intestinal puede disminuir la absorción de agua, lactosa y otros nutrientes y puede haber aumento en la excreción de nitrógeno, sodio y potasio. La concentración de agua en las heces puede aumentar al doble o triple. Por todo lo anterior se puede explicar el por que los niños sometidos a fototerapia ganan menos peso que los no tratados durante la primera semana de vida. Esa pérdida de peso se compensa habitualmente a la tercera semana de vida. Durante la fototerapia los ojos de los niños pueden sufrir daño, esto se ha demostrado de manera experimental pero es poco probable en vivo. La necesidad de cubrir los ojos se enfatiza para prevenir daño retineano específico, no obstante con esta medida se priva al niño de estímulo visual en un período crítico de desarrollo. En suma el paciente debe ser descubierto de los ojos cuando no estén las lámparas encendidas.

Existen diversos efectos de la fototerapia que pueden no ser fotobiológicos como son el aumento del triptofano en orina, aumento en la hormona del crecimiento y en niñas aumento de la LH y FSH, disminución de los ácidos grasos no esterificados en suero, aumento en la circulación de plaquetas afectándose su producción, lapso de vida y número. Se ha sugerido que puede disminuir la actividad de la ATPasa del Na y K de la membrana del eritrocito, disminuye la prostaglandi-

na Apudiendose influenciar de esta manera el cierre del conducto arterioso. No hay evidencia de alteración del DNA en vivo. No se afecta la hemoglobina y hematocrito pero se piensa en la posibilidad de hemólisis compensada.

IMPORTANCIA DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION

La fototerapia se ha utilizado en diferentes condiciones clínicas, en niños de término, pretérmino con o sin ictericia o hiperbilirrubinemia, sanos o enfermos con o sin hemólisis y a diferentes edades de recién nacido, por diferentes periodos de tiempo y en forma intermitente o continua. Los Recién Nacidos de peso bajo al nacer son más sensibles a la bilirrubina por lo que el niño no debe someterse a la amenaza de encefalopatía pues ésta solo puede ser reconocida a largo plazo. (14, 15, 16)

El Kernicterus se ha apreciado predominantemente en neonatos de bajo peso y con cifras de bilirrubina indirecta menores a la presentada en los neonatos a término. Además se ha observado la relación del Kernicterus con insuficiencia respiratoria grave, acidosis y sepsis neonatal.

En neonatos de bajo peso no suelen observarse las manifestaciones motoras clásicas como el opistótonos que acompaña con frecuencia la encefalopatía en neonatos de mayor peso y se le atribuye a una relativa disminución de tejido muscular. (2, 3)

Los niños que sobreviven a la encefalopatía pueden presentar alteraciones como son coreoatetosis, parálisis oculomotora, lesión del VIII par craneal, retraso mental grave y parálisis cerebral espástica en escasa frecuencia. Desde el punto de vista del desarrollo tienden a persistir desde la infancia la marcha atáxica, tamblores, y movimientos coreoatetóticos no controlados. En los niños que so-

breviven más de 10 años de edad los daños motores son las anomalías más manifiestas y la sordera y el retraso mental son de leves a moderados y menos notorios que los signos motores. (2, 3)

Pocos neonatos de bajo peso presentarán un cuadro clínico de encefalopatía de bilirrubina ya que generalmente mueren en etapas muy tempranas pero pueden presentar algunas manifestaciones clínicas de la encefalopatía. Se han relacionado diversas incapacidades neurológicas y retraso sutil del desarrollo con elevación moderada de bilirrubina sérica y sin antecedentes clínicos de encefalopatía.

En Recién Nacidos de bajo peso las observaciones específicas de encefalopatía por bilirrubina son confusas a causa de posible lesión hipóxia y de otro tipo, por lo que las anomalías neurológicas podrían ser multifactoriales. (2, 3, 5)

Por lo mencionado anteriormente los niños con peso menor de 2000 gr se encuentran con riesgo de presentar complicaciones por bilirrubina indirecta aunque no se encuentren dentro de los criterios establecidos de hiperbilirrubinemia para ser manejados con fototerapia o exanguinotransfusión.

Tomando como referencia todo lo anteriormente explicado el objetivo de este estudio es demostrar que la fototerapia utilizada lo más tempranamente posible en niños pretérmino, disminuye en forma importante la elevación de la bilirrubina indirecta y como consecuencia la serie de complicaciones ya mencionadas.

MATERIALES Y METODO

En el periodo comprendido de enero a diciembre de 1984, se realizó una investigación prospectiva en el Servicio de Pediatría del Hospital General "Lic. Adolfo López Mateos". ISSSTE en la Ciudad de México, D.F.

Se tomó un grupo de 32 Recién Nacidos los cuales fueron distribuidos en dos grupos de 16 pacientes cada uno al azar, siendo denominados Grupo A para el estudio y Grupo B para el testigo.

Los requisitos para el ingreso al protocolo fueron: peso al nacimiento menor de 2000 gr, sin considerar edad gestacional ni otros antecedentes y patologías.

Se estableció una tabla de criterios (M. J. Maisels) para realizar exanguinotransfusión igual para ambos grupos y niveles máximos tolerables de bilirrubina indirecta para someter al grupo control a fototerapia evitando con esto riesgos innecesarios. (11)

A los pacientes del grupo en estudio, se le inició fototerapia dentro de la primera hora posterior al nacimiento sin considerar, como se mencionó anteriormente otras patologías. El tipo de fototerapia utilizada fue continua.

Las unidades de fototerapia utilizadas en el estudio cubrieron los requisitos específicos establecidos para la aplicación de tratamiento.

A los niños sometidos a fototerapia se les desnudó y se les colocó un antifaz para protección ocular, efectuando cambios de posición y suspendiendo el tratamiento temporalmente solo por la nece-

sidad de alimentación y otros procedimientos.

La suspensión del tratamiento se realizó al cumplir un mínimo de 50 horas bajo fototerapia, prolongándose el tiempo de exposición en algunos casos de acuerdo a las respuestas individuales de manejo. El seguimiento se llevó a cabo hasta la estabilización o el descenso de la bilirrubina indirecta y/o la necesidad de exanguinotransfusión.

Como método de comparación se realizaron determinaciones de bilirrubina sérica a las 12, 24, 36, 48, 72 y 96 horas posteriores al inicio del tratamiento en ambos grupos. A todos los pacientes se les tomó grupo Rh del binomio. Asimismo se estableció un grupo de factores de riesgo para la aparición de ictericia.

Finalmente se estableció la comparación de los resultados en ambos grupos los cuales se presentan a continuación.

RESULTADOS

Se trabajó en dos grupos de pacientes que fueron elegidos al azar. La edad gestacional fué entre 30 y 35 semanas, el paciente de menor peso fué de 800 gr y el de mayor peso de 2000 gr con un promedio de 1500 gr de peso al nacimiento.

Para valorar la edad gestacional se utilizaron las valoraciones de Usher, Capurro y Fecha de última regla, con los resultados arriba mencionados.

En todos los casos encontramos pacientes de peso adecuado para la edad gestacional utilizando la gráfica de Jurado García.

Los pacientes fueron valorados en una tabla de factores que incrementan el riesgo de aparición de hiperbilirrubinemia, y de acuerdo a esta potencialidad se colocaron en orden de importancia, las cuales al ser extrapoladas a un eje de coordenadas muestran una discreta preponderancia en el grupo de estudio. (Fig. 7)

En ambos grupos un elevado porcentaje de los pacientes presentó uno o varios factores de riesgo. Se aprecia que los porcentajes de los pacientes tienen un factor de riesgo mínimo, siendo para el grupo de estudio el 12.5% y para el testigo 11.75%.

Los pacientes incluidos en el grupo de estudio fueron sometidos a fototerapia dentro de la primera hora posterior al nacimiento, sin hacerlo con el grupo testigo.

Debemos mencionar que en el grupo de estudio se detectaron cuatro casos de incompatibilidad a grupo y en el testigo tres casos,

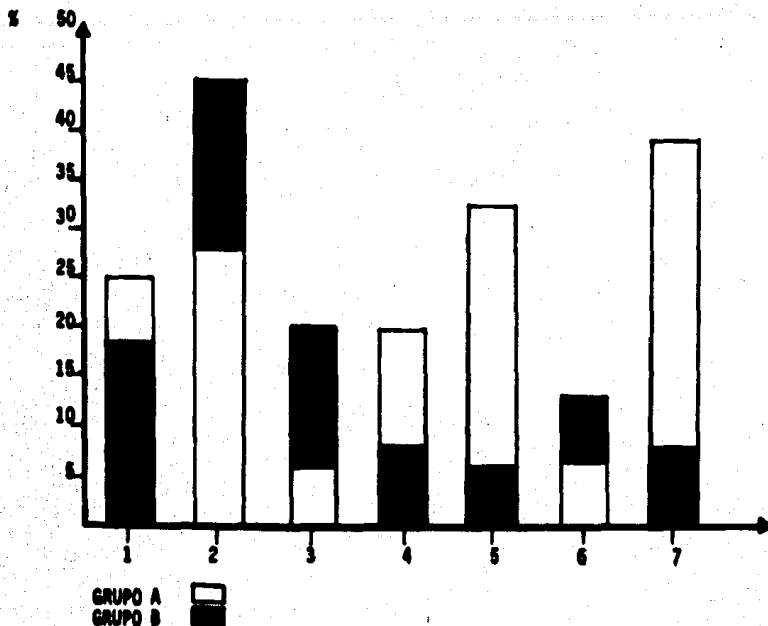


FIGURA No. 7.- Frecuencia de factores de riesgo para aparición de ictericia.

1.- Incompatibilidad a grupo

5.- Sufrimiento fetal agudo

2.- Hipoxia

6.- Distocia

3.- Medicamentos

7.- Enfermedad materna

4.- Ruptura prematura de membranas

siendo el resto ictericias multifactoriales, no encontrando en ninguno de los casos un síndrome icterico de otra etiología.

En todos los pacientes se hicieron determinaciones de bilirrubinemia en el horario ya referido obteniéndose valores máximos para el grupo en estudio de 14.3 mg/100 ml contra 18.7 mg/100 ml en el grupo testigo. Se elaboró un grupo de gráficas estableciendo curvas para los diferentes valores.

La gráfica No. 1 nos muestra la tendencia de los valores máximos y mínimos de bilirrubinemia en los pacientes del grupo en estudio y la gráfica No. 2 nos muestra la del grupo testigo y las medias de ambos grupos.

Resulta evidente que los valores mínimos son aproximados en ambos grupos, esto pudiera explicarse de dos maneras: la primera es la de intensidad de la luz ambiental en los primeros, no considerada en este estudio y la segunda la maduración hepática que progresa en el curso de los días. En cuanto a los valores máximos vemos que hay una enorme diferencia en los valores de bilirrubinas que son menores en el grupo de estudio, siendo esta más notoria entre las 24 y 72 horas.

Una tercera gráfica nos muestra comparativamente la tendencia de los valores promedios de bilirrubinemia en ambos grupos dándonos una clara evidencia de la efectividad del tratamiento en cuanto a los valores de bilirrubina en el curso de los días.

Debemos desglosar dos puntos que son de extrema importancia para la comprensión cabal de estos resultados. El primer aspecto a considerar es que esta diferencia pudo ser más pronunciada, pero

se ve afectada por el uso de fototerapia y/o exanguinotransfusión en los pacientes del grupo testigo, lo que se detallará más adelante.

El segundo punto es que a pesar de ser mucho menor la bilirrubinemia en los pacientes del grupo en estudio la curva tiende al incremento, factor que puede ser explicado por la presencia de casos de incompatibilidad a grupo detectada en cuatro pacientes que significa el 25% del total, como se ha mencionado al principio de este trabajo, en casos de hemólisis nunca la fototerapia deberá ser sustituto de la exanguinotransfusión siendo solo coadyuvante en el tratamiento.

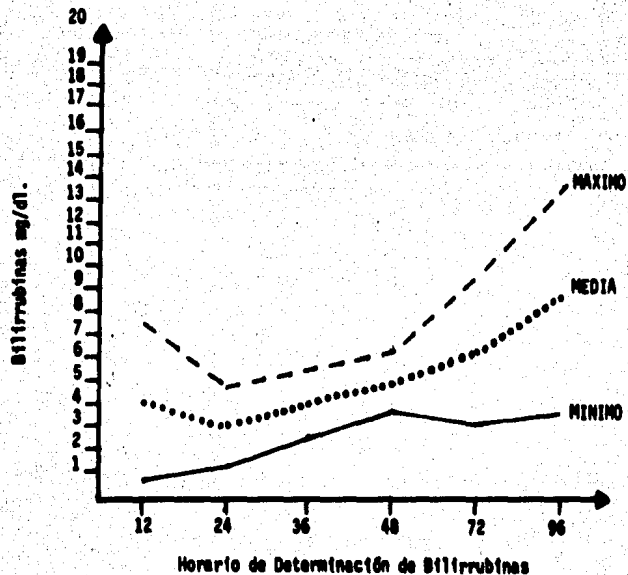
Siguiendo la secuencia de los efectos de la fototerapia en nuestro grupo de pacientes encontramos que en el grupo testigo, de acuerdo a los criterios establecidos, hubo necesidad de iniciar fototerapia en los pacientes que representan el 50%, dentro del lapso de tiempo de las 36 a las 72 horas lo cual se expresa en la gráfica No. 4, si consideramos este manejo es fácil suponer que, como se mencionó anteriormente, la diferencia en las curvas promedio de bilirrubinemia en caso de haberlas dejado a su evolución natural, hubieron sido más pronunciadas.

Otro indicador que a pesar del escaso número de pacientes es significativo, es la necesidad de realizar exanguinotransfusión la cual fué requerida en un paciente del grupo tratado y en tres de los no tratados, reiterando que es significativa esta diferencia debido a la similitud de las causas de hiperbilirrubinemia en ambos grupos, pues si hubiera una diferencia importante en cuanto a la causa hemolítica se justificaría la necesidad del procedimiento

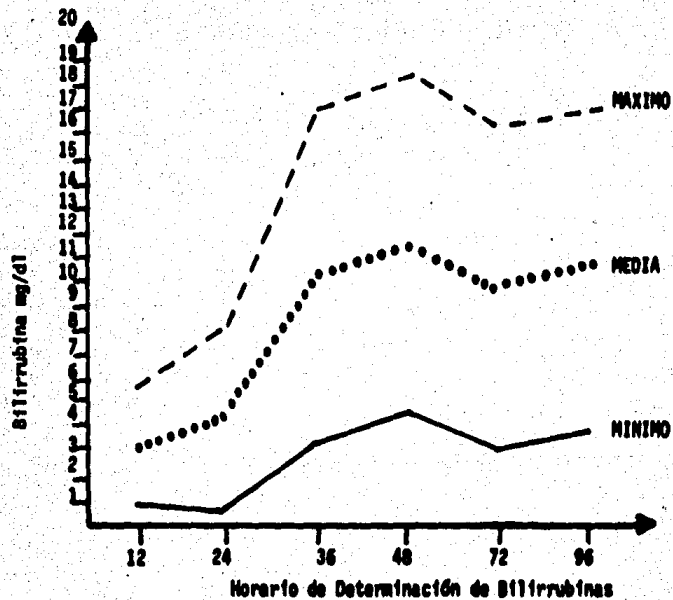
pues en el grupo de estudio se reportaron 4 pacientes y en el testigo 3 con incompatibilidad al sistema ABO, por lo que en la gráfica No. 5 se hace evidente dicha diferencia.

La evolución posterior de los pacientes mostró una tasa de mortalidad similar en ambos grupos, siendo de 37.5% en el grupo de estudio y 31.2% en el grupo testigo lo que equivale a 6 y 5 pacientes respectivamente (Gráfica No. 6). Las causas de mortalidad para el grupo de estudio fueron 3 pacientes con septicemia, 1 por bronconeumonía y 2 de hemorragia cerebral. En el grupo testigo se reportaron dos muertes por septicemia, uno por bronconeumonía y uno por isquemia intestinal.

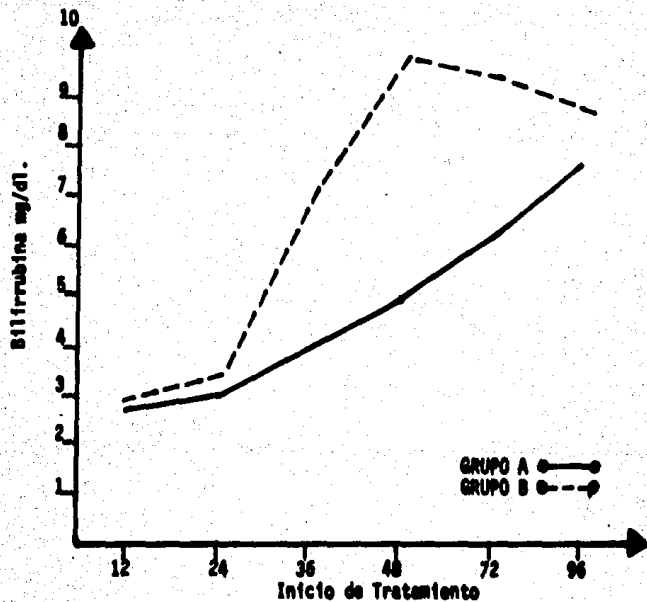
Se hace indispensable mencionar que ninguno de los casos en ambos grupos el deceso pudo ser imputable a la ictericia, fototerapia o exanguinotransfusión.



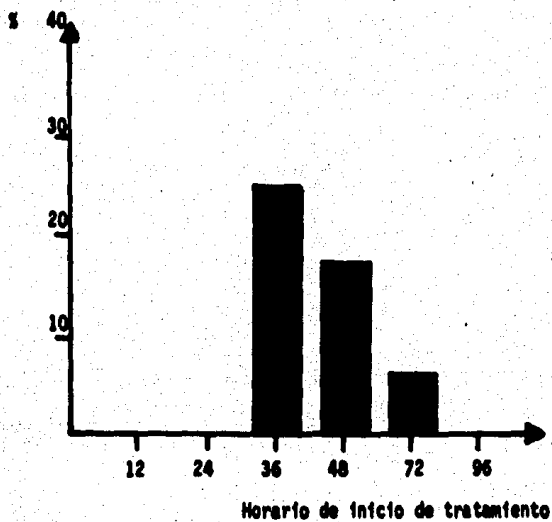
GRAFICA No. 1.- Curvas de valores máximos, medias y mínimos de bilirrubina sérica en pacientes del grupo de estudio.



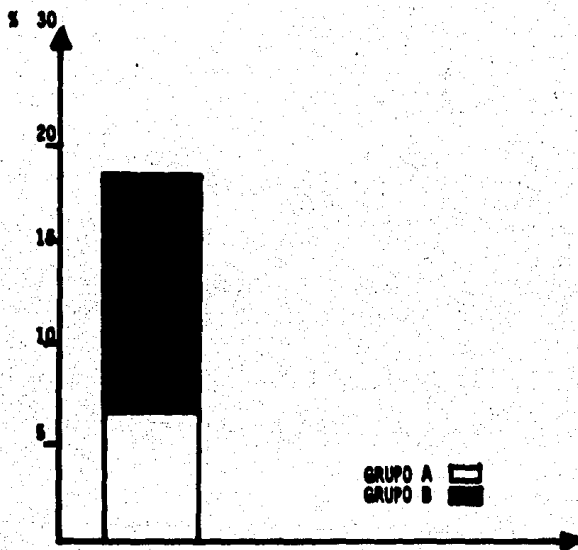
GRAFICA No. 2.- Valores máximos, media y mínimos de bilirrubina indirecta en pacientes del grupo testigo.



GRAFICA No. 3.- Tendencia promedio de la bilirrubinemia en el curso de la fototerapia que muestra claramente la efectividad del procedimiento.



GRAFICA No. 4.- Porcentaje y momento en que los pacientes del grupo testigo requieren inicio de fototerapia.



GRAFICA No. 5.- Porcentaje de necesidad de exanguino-transfusión en ambos grupos.

D I S C U S I O N

Los Recién Nacidos que presentan hiperbilirrubinemia, comunmente se manejan con el criterio de dejar progresar la bilirrubina sérica hasta niveles en que exista la necesidad de someterlos a fototerapia o exanguinotransfusión.

Los neonatos con peso bajo al nacimiento presentan una mayor -- susceptibilidad de sufrir daño neurológico irreversible, aún con cifras bajas de bilirrubina. Si a estos niños se les maneja tradicio-- nalmente, tendran un mayor riesgo de complicaciones y una mayor nece-- sidad de ser sometidos a procedimientos más agresivos, situación que es menos grave en Recién Nacidos a término y con peso normal.

En este trabajo se pone en evidencia que el inicio temprano de -- la fototerapia en este grupo de pacientes nos lleva a una importante disminución de las cifras de bilirrubinemia resultando los niños, -- enormemente favorecidos por el procedimiento, pues al evitar el in-- cremento de la bilirrubina sérica, desaparece el riesgo de encefalo-- patía y disminuye significativamente el número de pacientes que re-- quieren exanguinotransfusión. (2,10,14)

CONCLUSIONES

I.- Grupo de estudio:

- En este grupo la fototerapia redujo la bilirrubinemia disminuyendo con esto el riesgo de Kernicterus.
- Se logró una disminución importante en la necesidad de realizar exanguinotransfusión.

II.-Grupo Testigo:

- En este grupo surgió la necesidad de iniciar fototerapia con cifras de bilirrubinas altas y/o practicar exanguinotransfusión en un elevado número de casos.

III.-En General:

- El procedimiento coadyuva pero no reemplaza la exanguinotransfusión en caso de hemólisis.
- La fototerapia se recomienda como tratamiento profiláctico para la hiperbilirrubinemia en todos los Recién Nacidos con peso menor de 2000 gr al nacimiento, ya que en este grupo es especialmente útil y efectiva.
- La fototerapia con cuidados adecuados es procedimiento inocuo.
- La fototerapia disminuye el riesgo de encefalopatía en pacientes con mayor susceptibilidad a cifras bajas de bilirrubina.

RESUMEN

Se realizó un estudio prospectivo en el cual se utilizó un grupo testigo y un grupo de trabajo con niños de peso al nacimiento menor de 2000 grs. a los cuales se les sometió a fototerapia tempranamente para disminuir los riesgos de hiperbilirrubinemia, en comparación al grupo testigo al cual se les instituyó este tratamiento de acuerdo a los criterios de hiperbilirrubinemia. Los resultados nos hablan de la disminución importante en las cifras de bilirrubina y de sus riesgos potenciales en el grupo de estudio, quedando establecido la inocuidad y enorme beneficio del procedimiento.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- BROWN, K.A.; Phototherapy for Neonatal Hyperbilirubinemia: Efficacy Mechanism and Toxicity. Year Book Medical Publishers, Inc., Págs. 341-380, 1980.
- 2.- CASHORE, J.W.; Unbound Bilirubin and Kernicterus in Low Birth-Weight Infants. Pediatrics, Vol. 69 No. 4, Págs. 481-485, April 1982.
- 3.- CASHORE, J.W.; Hiperbilirubinemia Neonatal. Pediatrics Clinics, of N.A., Vol. 29 No. 5, Págs. 1169-1181, Oct. 1982.
- 4.- CASHORE, J.W.; Free Bilirubin Concentrations and Bilirubin Binding affinity in Term and Preterm Infants. J. Pediatr. Vol. 96, Págs. 521-527, 1980.
- 5.- COHEN, A.N.; New Concepts in Phototherapy: Photoisomerization of Bilirubin IX alfa and potential Toxic Effects of Light. Pediatrics, Vol. 65, Págs. 740-750, 1980.
- 6.- CREMER, J.R.; Influence of Light on the Hyperbilirubinemia of Infants. Lancet, Págs. 1094-1097; Mayo 1958.
- 7.- EDBESEN, F.; The Relationship Between Serum Bilirubin and Reserve Albumin for Binding of Bilirubin During Phototherapy of Preterm Infants. Acta Pediatr Scand, Vol. 70, Págs. 405-407, 1981.
- 8.- ENNEVER, J.F.; Phototherapy for Neonatal Jaundice: Optimal Wavelengths of Light. J. Pediatrics, Vol. 103, No. 2, Págs. 295-299, 1983.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

- 9.- GOLDMAN, S.; Automated Method for Exchange Transfusion: A New Modification. J. of Pediatrics, Vol. 102 No. 1, Págs. 119-121, Jan. 1983.
- 10.- KALPOYIANNIS, N.; Efficacy of Phototherapy and/or Exchange Transfusions in Neonatal Jaundice. Clinical Pediatrics, Vol. 21 No. 10, Págs. 602-606, Oct. 1982.
- 11.- LAWSON, E.E.; Neonatal Hiperbilirubinemia en el libro Manual of Neonatal Care, 1a. Ed., Editores John P. Cloherty, Brown and Company, Boston, Mas. 1980. Cap. 14, Págs. 197-218.
- 12.- LEVINE, R.; Entry of Bilirubin into the Brain Due to Opening of the Blood-Brain Barrier. Pediatrics. Vol 69 No. 3, Págs. 255-259, 1981.
- 13.- SALAS, A.M.; Ictericia en el Recién Nacido en el libro Síndromes Pediátricos, 2a. Ed. La Prensa Médica Mexicana, Págs. 374-407, 1981.
- 14.- RITTER, D.A.; A Prospective Study of Free Bilirubin and Other Risk Factors in the Development of Kernicterus in Premature Infants. Pediatrics, Vol. 69, Págs. 260-266, 1982.
- 15.- RUBIN, R.A.; Neonatal Serum Levels Related to Cognitive Development at Ages 4 through 7 years. J. Pediatr. Vol. 94, Págs. 601-604, 1979.
- 16.- SCHEIDT, P.C.; Toxicity to Bilirubin in Neonates; Infants Development During First Year in Relation to Maximum Neonatal Serum Bilirubin Concentration, J. Pediatr. Vol. 91, Págs. 292-297, 1977.
- 17.- WARSHAW, J.B.; A Comparison of Fluorescent and Nonfluorescent Light Sources for Phototherapy Pediatrics. Vol. 65, Págs. 795-798, 1980.