

HIPOCALCEMIA INDUCIDA POR LA FOTOTERAPIA HOSPITAL GENERAL DE MEDELLIN. 1989-1990

*D. Campuzano E., M.E. Gómez B., A. Gómez V.**

PALABRAS CLAVES: *Recién Nacidos, Hiperbilirrubinemia, Fototerapia, Hipocalcemia.*

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo longitudinal en el Hospital General de Medellín, en el período comprendido entre el mes de Diciembre de 1989 a Septiembre de 1990. Se tomaron 40 recién nacidos que presentaban Hiperbilirrubinemia de tipo indirecta de etiologías diferentes. Se colocaron en fototerapia en el tiempo necesario para que los niveles de bilirrubina fueran menores o iguales a 8 mgr/dl. A cada paciente se le realizó la dosificación de calcemias antes, durante y después de la fototerapia. Se observó si los niños en algún momento del estudio presentaban manifestaciones clínicas compatibles con hipocalcemia y si se correlacionaban con bajos niveles de calcio. Si había confirmación se les administraba tratamiento con gluconato de calcio y se observó la respuesta.

Se encontró que en el 82.5% de los pacientes los niveles de calcio no se modificaban durante la fototerapia, pero se incrementaban al suspenderla. Los pacientes que estuvieron en fototerapia más de 24 horas tuvieron disminución del calcio estadísticamente significativa ($P= 0.025$) sin ser un

valor bajo; cuando el tiempo de fototerapia fue mayor de 72 horas el calcio tuvo una disminución estadísticamente muy significativa ($P= 0.002$) siendo un valor bajo.

Se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el nivel de calcio y la edad del recién nacido, de 0 a 24 horas y mayor de 73 horas. Relación estadísticamente significativa ($P= 0.021$) comparando calcio durante la fototerapia del recién nacido entre las semanas 28 a 32 y 37 a 42.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre niveles de calcio y las variables sexo, peso, grupo sanguíneo, Rh, etiología de la Hiperbilirrubinemia.

SUMMARY

A descriptive, prospective and longitudinal study was done at the Medellín General Hospital between the months of December 1989 and September 1990. We took 40 newborns who presented indirect hyperbilirubinemia from different etiologies. They were put under phototherapy until bilirubin levels were below or equal to 8 mg/dl. In each patient calcium blood levels were measured before, during and after phototherapy. They were followed to see if at any moment during the study clinical manifestations of hypocalcemia were present and if these were related to, low calcium levels. When diagnosis was confirmed calcium gluconate was given as treatment and the response to therapy was followed.

* Daniel Campuzano E.,
Martín Eduardo Gómez B.
Alvaro Gómez V.
Internos Facultad de Medicina
Instituto de Ciencias de la Salud CES
Medellín - Colombia

It was found that 82.5% of the patients did not have modified calcium levels during phototherapy but they increase when it was discontinued. The patients under phototherapy longer than 24 hours had decrease calcium levels statistically significant ($P=0.025$) not being low. When the period under phototherapy was for more than 72 hours, the calcium levels lowered statistically significant ($P=0.002$) being low according to normal limits.

A difference statistically significant was found between calcium levels and the age of the newborn, between 0 to 24 hours and more than 72 hours. There was a statistically significant relationship when calcium during phototherapy was compared in the newborns between 28 - 32 and 37 - 42 weeks of gestation.

No statistically significant difference was found between calcium levels and the variables sex, weight, blood group, Rh, and etiology of the hyperbilirubinemia.

KEY WORDS

Newborns - Hyperbilirubinemia - Phototherapy - Hypocalcemia.

INTRODUCCION

La fototerapia consiste en una forma de tratamiento de la Hiperbilirubinemia neonatal ya sea hemolítica o no, donde predomine el incremento de la bilirrubina indirecta, siendo ésta la responsable de la manifestación clínica principal de estos pacientes, la ictericia (1). El mecanismo de acción principal de la fototerapia consiste en la isomerización de la bilirrubina, produciéndose fotoisómeros hidrosolubles que no requieren ser conjugados para excretarse por la bilis (1).

Un mecanismo menos importante es la foto-oxidación de la bilirrubina en la cual sus productos se excretan por la orina.

Se emplean lámparas de luz de día, luz blanca, fría o luz azul. En la presente investigación se utilizó luz de día que tiene un espectro variable entre 380 y 700 nm. Se requieren de 4 a 6 tubos como mínimo que deben cambiarse cada 2000 horas (aproximadamente 3 meses) y deben estar a 45 cm de altura del cuerpo del niño (1).

Entre los efectos secundarios de la fototerapia encontramos los siguientes:

- a. Daño en la retina.
- b. Aumento de las pérdidas insensibles 10 - 20%.
- c. Hipertermia
- d. Exantema
- E. Deposiciones líquidas
- f. Piel bronceada cuando la bilirrubina directa es mayor de 2 mgr/dl.
- g. Trombocitopenia
- h. Hipocalcemia

La fototerapia puede producir hipocalcemia en los neonatos sometidos a este tratamiento por un mecanismo explicado por la glándula pineal y su principal sustancia la melatonina. La melatonina es el principal compuesto biológicamente activo de la glándula pineal. Es un indol derivado que se sintetiza del triptofano. La glándula secreta melatonina durante períodos de oscuridad y serotonina durante la exposición a la luz (2).

Es así como la hipocalcemia inducida por la fototerapia puede resultar del incremento de la captación de calcio por el hueso cuando el bloqueo efectuado por la melatonina disminuye después de que la glándula pineal es inhibida por la luz (3).

La hipocalcemia, es un trastorno metabólico, frecuente en los neonatos, que puede tener múltiples causas diferentes a la fototerapia como son: la asfixia neonatal, dificultad respiratoria, sepsis, hijos de madre diabética entre otros. Puede ser asintomática o caracterizarse por irritabilidad, letargia, apneas, vómito, hipertonia o hipotonía, temblores, convulsiones, signos de chevestek y espasmo carpopedal o cambios electrocardiográficos (prolongación del intervalo QT).

La hipocalcemia es definida como niveles de calcio menores de 8.1 mg./dl y requiere ser tratada cuando se presenta por debajo de 7 mg/dl y/o en forma sintomática; se maneja con gluconato de calcio al 10% a una dosis de 1 a 2 cc/kg de peso (9 a 18 mg de calcio elemental/kg de peso) en bolo, durante 5 a 10 minutos (1 cc/minuto) (4).

Existe una publicación de 1979 (5), donde se estudió la hipocalcemia inducida por la fototerapia en recién nacidos pretérminos y de bajo peso para la edad gestacional, encontrándose que la hipocalcemia se caracterizaba por ser un hallazgo de laboratorio sin manifestaciones clínicas sin una clara explicación a este fenómeno.

El presente estudio tuvo como objeto estudiar la relación entre la fototerapia y la hipocalcemia en los neonatos sometidos a este manejo, su presentación ais-

lada en el laboratorio o asociada con manifestaciones clínicas propias de la hipocalcemia y la evolución de la respuesta al tratamiento propia de este trastorno metabólico. Así como determinar la relación de este fenómeno con la edad gestacional y el peso de los neonatos.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un trabajo descriptivo, prospectivo longitudinal en el período comprendido entre Diciembre de 1989 y Septiembre de 1990. Se tomaron 40 recién nacidos, 19 de sexo masculino y 21 de sexo femenino, con un peso entre 1500 y 4000 gramos y una edad gestacional por fecha de la última menstruación (FUM) desde 28 hasta 42 semanas; la edad de los recién nacidos fluctuó entre 14 horas y 11 días. Todos los neonatos presentaron hiperbilirrubinemia que se manifestó por ictericia debida a alguna de las siguientes etiologías:

- a. Incompatibilidad de grupo (ABO)
- b. Incompatibilidad Rh
- c. ictericia fisiológica
- d. Incompatibilidad de subgrupos.

Se excluyeron los niños con Hiperbilirrubinemia que presentaban patologías como:

- a. Asfixia neonatal
- b. Dificultad respiratoria
- c. Sepsis
- d. Hijo de madre diabética

Todos los pacientes necesitaron fototerapia teniendo en cuenta que los criterios para iniciar este tratamiento fueron:

- a. Recién nacido pretérmino con ictericia no hemolítica y bilirrubinas con cifras mayores de 8 mg/dl.
- b. Recién nacido a término con Hiperbilirrubinemia no hemolítica y bilirrubina mayor de 12 mg/dl.
- c. Recién nacido con enfermedad hemolítica ABO.

Se mantuvieron en fototerapia el tiempo necesario para que los niveles de bilirrubina total fueran menores de 8 mg/dl. Este tiempo fluctuó entre 18 y 144 horas.

Se tomaron calcemias antes de iniciar el tratamiento, 6 horas luego de iniciada la fototerapia y 2 horas después de haber suspendido la fototerapia.

Se asumió como valor normal de calcio total según el Laboratorio del Hospital General de Medellín, valores de: 8.1 - 10.4 mg/dl.

Se observaron los niños durante la fototerapia y se analizó si presentaban manifestaciones clínicas de hipocalcemia como: temblores, irritabilidad, hipotonía, llanto anormal, espasmo cardopedal, y/o signo de chevestek; se analizaron igualmente los niveles de calcio y se concluía que los síntomas eran atribuibles a niveles de calcio bajo se les iniciaba tratamiento con gluconato de calcio al 10%, un bolo de 2 cc/kg y luego en sostenimiento de 24 a 35 mg/kg/día. Una vez corregida la hipocalcemia se administraba gluconato de calcio oral 2cc/kg/día hasta completar 4 - 5 días de tratamiento.

La información se recolectó en un formulario precodificado y diseñado para tal fin. Se utilizó para el análisis de la información un computador Clon compatible con IBM y la ayuda del programa estadístico PCSTAT.

RESULTADOS

De la población, de 40 pacientes estudiados, 21 (52.5%) eran mujeres y 19 (47.5%) hombres.

En relación a la edad de nacidos, 9 neonatos (22.5%) tenían entre 0 y 24 horas de nacidos, 20 (50%) entre 25 y 72 horas y 11 (27.5%) más de 72 horas de nacidos.

Con respecto a la edad gestacional 4 neonatos (10%) tenían edad gestacional entre 28 y 32 semanas, 6 pacientes (15%) entre 33 y 36 semanas, 30 pacientes (75%) entre 37 y 42 semanas; no se presentaron pacientes con más de 42 semanas de gestación.

En cuanto al peso, 9 pacientes (22.5%) pesaban entre 1500 y 2500 gramos, 28 (70%) entre 2500 y 3750 gramos y 3 pacientes (7.5%) tenían un peso mayor a 3750 gramos.

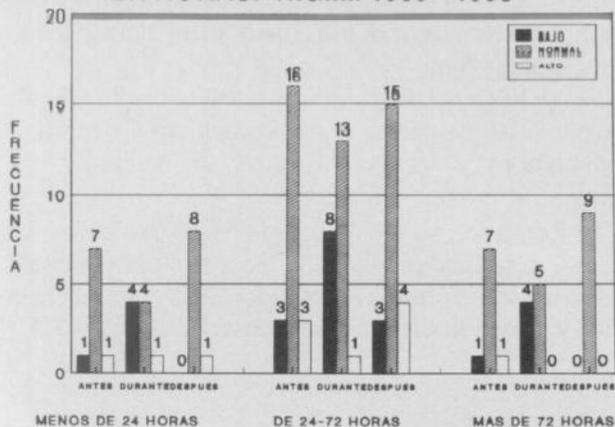
La etiología mas frecuente fue la incompatibilidad ABO con 19 pacientes (47.5%) seguida en orden de frecuencia por la ictericia fisiológica con 14 (35%), incompatibilidad de subgrupos 4 (10%) y por último la incompatibilidad Rh 3 (7.5%).

La gráfica No. 1 presenta la distribución de los niveles de calcio en los niños objeto del estudio según el tiempo en horas de fototerapia destacándose que 9 niños (22.5%) necesitaron fototerapia menos de 24 horas de los cuales 4 (10%) presentaron calcio bajo durante la

fototerapia, 22 niños (55%) necesitaron fototerapia de 24 a 72 horas y de ellos 8 (20%) presentaron calcio bajo durante la fototerapia y 9 niños (22.5%) necesitaron fototerapia más de 72 horas, de las cuales 4 (10%) presentaron calcio bajo durante el tratamiento.

GRAFICA 1.

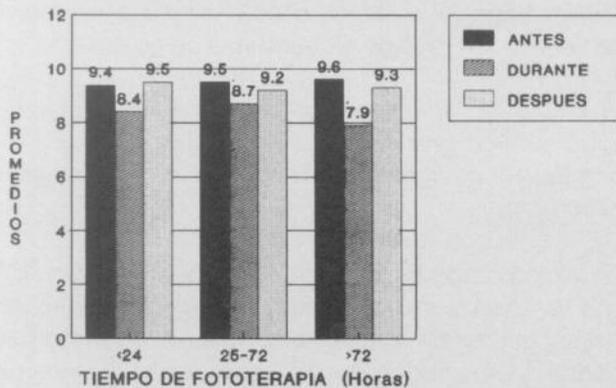
DISTRIBUCION DE NIVELES DE CALCIO EN NIÑOS, SEGUN EL TIEMPO DE FOTOTERAPIA EN HORAS, H.G.M. 1989 - 1990



La gráfica No. 2 presenta los promedios de calcio según el tiempo en horas de fototerapia destacándose que los pacientes que necesitaban fototerapia más de 72 horas tienen el promedio de calcio más alto (9.6 mg/dl) antes de la fototerapia y el más bajo durante la fototerapia (7.9 mg/dl) del grupo estudiado.

GRAFICA 2.

PROMEDIOS DE CALCIO SEGUN TIEMPO DE FOTOTERAPIA H.G.M. 1989 - 1990

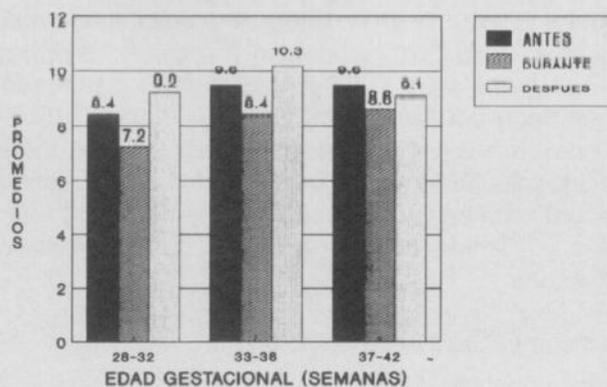


La gráfica No. 3 presenta la distribución de niveles de calcio en los niños objeto del estudio según la edad gestacional e indica que el promedio de calcio de los niños con edad gestacional entre 33 - 36 semanas y 37 - 42 semanas antes de la fototerapia, es igual (9.6 mg/dl) disminuyendo en forma no significativa dentro de un

valor normal, 9.4 y 9.6 mg/dl respectivamente, mientras que los pacientes con edad gestacional entre 28 - 32 semanas el promedio de calcio antes de la fototerapia es 8.4 mg/dl y disminuye en forma estadísticamente significativa a un valor bajo de 7.2 mg/dl durante la fototerapia.

GRAFICA 3.

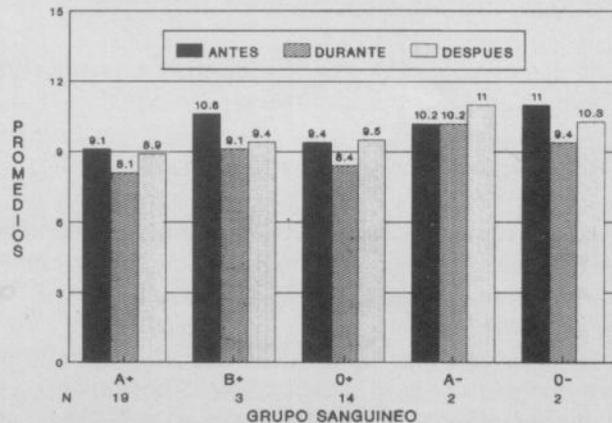
PROMEDIOS DE CALCIO SEGUN EDAD GESTACIONAL H.G.M. 1989 - 1990



La gráfica No. 4 presenta los niveles promedio de calcio según el grupo sanguíneo y Rh. Se destaca que la mayor parte de los pacientes pertenecen al grupo A Rh positivo, 19 pacientes (47.5%) y el grupo O Rh positivo, 14 pacientes (35%). En dos pacientes (5%) con grupo A Rh negativo el calcio permaneció con un nivel constante de 10.2 mg/dl antes y durante la fototerapia. Los 19 pacientes (47.5%) del grupo A Rh positivo iniciaron con los niveles promedio de calcio más bajos 9.1 mg/dl y durante la fototerapia presentaron también los niveles promedio de calcio más bajos 8.1 mg/dl comparándolos con los otros grupos sanguíneos.

GRAFICA 4.

NIVELES PROMEDIOS DE CALCIO SEGUN GRUPO SANGUINEO Y RH, EN MOMENTOS DIFERENTES DEL TRATAMIENTO. H.G.M. 89/90



Se encontró que en los pacientes que estuvieron en fototerapia de 0-24 Horas, los niveles de calcio hacen una disminución estadísticamente significativa ($P=0.025$) durante la fototerapia sin ser un valor bajo, 9.3 a 8.4 mg/dl y no hay diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de calcio antes y después de la fototerapia.

Cuando el tiempo de fototerapia fue mayor de 72 horas, el calcio disminuye en forma significativa ($P=0.002$) y presentando un valor bajo de calcio de 7.8 mg/dl sin ser significativo para la relación de antes a después.

No se encontró significancia estadística entre la edad del recién nacido y los niveles de calcio en relación con la fototerapia y fue altamente significativo ($P=0.010$) el promedio de calcio antes de la fototerapia para pacientes con edad entre 0 - 24 Horas y mayor de 73 horas.

No se encontró una diferencia estadísticamente significativa al relacionar los valores de calcio antes, durante y después de la fototerapia con respecto al sexo del recién nacido.

Se demuestra una diferencia estadísticamente significativa ($P=0.021$), cuando se compara el calcio durante la fototerapia de los recién nacidos entre 28 - 32 semanas y 37 - 42 semanas siendo el promedio de calcio de los primeros bajos, 7.2 mg/dl; No se encontró diferencia estadísticamente significativa comparando las otras edades gestacionales.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa con respecto al peso ni a la etiología de la Hiperbilirrubinemia de los pacientes objeto del estudio, pero se observa que pacientes Rh negativos no modifican los niveles de calcio o los suben e igualmente los del grupo sanguíneo B, aunque la muestra es pequeña y no concluyente.

DISCUSION

El riesgo de hipocalcemia sintomática en pacientes que reciben fototerapia se ha estimado en un 2 - 4% (3). En el presente estudio se encontró una frecuencia de 12.5% que excede lo reportado en la literatura mundial.

En el trabajo se observó como la etiología más frecuente fue la incompatibilidad ABO, seguido de la ictericia fisiológica, representando entre estas dos entidades el 77.5% de las causas de la fototerapia en los pacientes estudiados, pero se demostró que la etiología no tiene

relación con la producción de hipocalcemia durante la fototerapia.

Se observa cómo en 33 pacientes (82.5%) independientes del tiempo en que estén en fototerapia, el promedio del valor de calcio disminuye durante la fototerapia, siendo esta disminución estadísticamente significativa para los pacientes que se colocaban en fototerapia de 0 - 24 horas, sin ser un valor de calcio bajo; pero para los pacientes colocados en fototerapia más de 72 horas, la disminución es estadísticamente significativa y con un valor de calcio bajo, por lo cual se observa que a mayor tiempo de fototerapia existe mayor probabilidad de que el calcio se baje y que este valor se disminuya a tal punto que se encuentre por debajo de los límites normales.

La edad de los recién nacidos al colocarlos en la fototerapia no tiene influencia estadísticamente significativa en la disminución del calcio, al igual que tampoco existe influencia en cuanto al sexo y al peso de los recién nacidos.

Los pacientes recién nacidos pretérmino, con una edad gestacional entre 28 y 32 semanas, tienen mayor riesgo de presentar hipocalcemia que los pacientes de término, con una edad gestacional entre 37 y 42 semanas.

Los pacientes que presentan hipocalcemia con un valor de calcio menor a 7 mg/dl, requieren tratamiento por presentar manifestaciones clínicas y su respuesta al tratamiento es adecuada.

Existe una publicación, de 1979 (5) donde se estudió la hipocalcemia inducida por la fototerapia en los recién nacidos pretérmino y de bajo peso para la edad gestacional, encontrándose que la hipocalcemia se caracterizaba por ser un hallazgo de laboratorio sin manifestaciones clínicas y sin una clara explicación de este fenómeno.

Aunque la clasificación sanguínea y el Rh no parecen influir en la producción de hipocalcemia por la fototerapia, llama la atención que los pacientes Rh negativo y con grupo B, analizados en el trabajo no modifican los límites de calcio durante la fototerapia y dado que la muestra es pequeña no se pueden sacar conclusiones válidas, pero queda creada la inquietud para trabajos posteriores.

AGRADECIMIENTOS

A los Drs.: José Iván Ramírez y José María Maya, por la asesoría prestada para la realización de este trabajo.

A los Drs.: Jorge Robledo y Felipe Rostropo, por la colaboración para la adecuada realización del trabajo en el Hospital General de Medellín,

A la Bacterióloga Patricia Monsalve, por realizar las calcemias.

A la Ingeniera Marta Eugenia Alvarez, por la asesoría

en la finalización del trabajo y sistematización de datos.

A los Internos CES de 1990, por su colaboración en la consecución de los pacientes.

Y a las enfermeras de pediatría del Hospital General, por la toma de las muestras para calcemias.

BIBLIOGRAFIA

1. D. González, B. Wielgus. *Fautas de Tratamiento*. 3 Ed. 1989. 163 P.
2. T. Montgomery, R. Dryer, T. W. Conway, A. Spector *Bioquímica Médica*. 4 ed. 1988.
3. C. Romagnoli, G. Polidori, L. Cataldi. *Phototherapy*. *Pediatr* 1979, 94 (5): 815-6.
4. J. Ramírez. *Resúmenes Pediatría*. *Hipocalcemia Neonatal*. 2 ed. 1989. 73 p.
5. D. Hakanson, W. Bergstrom. *Phototherapy Induce Hypocalcemia In Newborn: Prevention by Melatonin*. *Science* 1981 Nov; 214 (4522): 997-9.
6. E. Zecca, G. Romagnoli, G. Tortorolo. *Ineffectiveness of Vitamin D₂ (D₂) in the Prevention of Hypocalcemia Induce by Phototherapy*. *Pediatr Med Chir*, 1983 Sep-Oct; 5 (5): 317-9.
7. G. Gutcher, G. Odell. *Hypocalcemia Associated With Phototherapy in Newborn rats: Light Source Dependence*. *Photochemphotobiol*, 1983 Feb; 37 (2): 177-89.

Confiemos nuestra salud al

CES

SERVICIOS MEDICOS Y ODONTOLOGICOS
A BAJO COSTO

HOSPITALIZACION - CIRUGIA - ODONTOLOGIA - CONSULTA MEDICA
LABORATORIO CLINICO - MAMOGRAFIA - ECOGRAFIAS
URGENCIAS 24 HORAS

EQUIPOS MEDICOS DE ALTA TECNOLOGIA

Unidad Médica
Tel.: 262 33 55

Clínica
Tel.: 254 46 24

Centro de Especialistas
Sabaneta
Tel.: 288 08 00