

PRESENTACIÓN DE CASO

Síndrome del bebe bronceado, una complicación impredecible de la fototerapia

Juan Sebastián Peinado-Acevedo, Estephanía Chacón-Valenzuela,
Laura Liliana Rodríguez-Moncada

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia

El síndrome del bebe bronceado es una rara discromía que se presenta como una complicación de la fototerapia en recién nacidos con ictericia neonatal. Aunque el fenotipo común se ha descrito en pacientes con hiperbilirrubinemia directa secundaria a colestasis, también se conocen casos con hiperbilirrubinemia indirecta en quienes se invierte el patrón de hiperbilirrubinemia e, incluso, otros con hiperbilirrubinemia indirecta aislada.

La fisiopatología de la enfermedad sigue siendo motivo de controversia, por lo que no se ha establecido claramente cuál es la mejor aproximación diagnóstica y terapéutica.

En general, el síndrome se considera leve y se resuelve con la suspensión de la fototerapia; no suele prolongarse más allá del período neonatal y no tiene secuelas a largo plazo. Sin embargo, su aparición constituye una contraindicación absoluta para continuar la fototerapia. En caso de persistir, se recomienda disminuir los niveles de bilirrubina y recurrir a la exanguinotransfusión, pero dado que esta implica riesgos para el neonato, una conducta adecuada sería suspender la fototerapia y reiniciarla si la bilirrubina directa disminuye y se ha descartado el compromiso colestásico, aunque siempre evaluando en forma seriada posibles manifestaciones de encefalopatía aguda por bilirrubina.

El objetivo de este estudio fue presentar el caso de un recién nacido con incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO que presentó el síndrome del bebé bronceado. El bebé respondió satisfactoriamente a la suspensión de la fototerapia y a su posterior reanudación, sin necesidad de recurrir a la exanguinotransfusión.

Palabras clave: ictericia; bronceado; hiperbilirrubinemia neonatal; fototerapia; recién nacido; *kernicterus*.
doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i0.3586>

Bronze baby syndrome, an unpredictable complication of phototherapy: A case report

The bronze baby syndrome is an infrequent dyschromia resulting from phototherapy in newborn babies with neonatal jaundice. Even though the common phenotype has been described in patients with direct neonatal hyperbilirubinemia secondary to cholestasis, several cases of patients with indirect neonatal hyperbilirubinemia who have managed to reverse it have been reported, as well as patients with isolated hyperbilirubinemia.

Currently, the physiopathology of this condition is still a subject of controversy and, therefore, there is a lack of clear conducts for its correct diagnosis and treatment.

Generally, this syndrome has been considered as a mild condition that is resolved with the suspension of phototherapy. Its duration is usually not greater than the neonatal period, and it has no long-term sequelae. However, its occurrence is considered an absolute contraindication for the continuation of phototherapy. In case of persistence, the recommendation is to decrease bilirubin levels and proceed with exchange transfusion; this procedure, however, represents risks for the newborn, so our recommendation is to suspend phototherapy and reinitiate it if the direct bilirubin value decreases, and cholestasis compromise has been discarded. Serial evaluations of acute encephalopathy caused by bilirubin are absolutely recommended.

The objective of this paper was to describe the case of a newborn with ABO incompatibility who developed the bronze baby syndrome. This patient responded satisfactorily to the suspension and resumption of phototherapy without exchange transfusion.

Key words: Jaundice; suntan; hyperbilirubinemia, neonatal; phototherapy; infant, newborn; kernicterus.
doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i0.3586>

Contribución de los autores:

Juan Sebastián Peinado-Acevedo: historia clínica del caso

Laura Liliana Rodríguez-Moncada, Estephanía Chacón-Valenzuela y Juan Sebastián Peinado-Acevedo: análisis del caso, búsqueda de la bibliografía, redacción y edición del manuscrito

El síndrome del bebé bronceado es una rara discromía que se presenta como complicación de la fototerapia en recién nacidos con ictericia neonatal. Fue descrito por primera vez por Kopelman, *et al.* (1), en 1972, quienes lo definieron como la presencia de decoloración cutánea oscura (tono grisáceo), que puede observarse también en el suero y la orina del recién nacido.

El fenotipo clásico del síndrome se presenta en neonatos con hiperbilirrubinemia directa secundaria a colestasis sometidos a fototerapia, aunque también se han reportado casos durante el tratamiento de la hiperbilirrubinemia indirecta por inversión de su patrón, e, incluso, en casos secundarios a leves elevaciones de la bilirrubina directa o hiperbilirrubinemia indirecta aislada (2,3).

Se presenta un caso clínico de este síndrome durante la aplicación de fototerapia continua para contrarrestar una hiperbilirrubinemia indirecta neonatal secundaria a incompatibilidad del grupo sanguíneo ABO. El bebé evolucionó adecuadamente con la suspensión de la fototerapia y su posterior reinicio, sin necesidad de recurrir a la exanguinotransfusión.

Caso clínico

Se trata de un recién nacido a término (edad de gestación 38 ± 4 semanas), grande para dicha edad (4.080 g), hijo de una madre de 26 años, con dos embarazos y un aborto previos (G2A1) y grupo sanguíneo O Rh⁺, quien tuvo ocho controles prenatales. En las ecografías obstétricas se observó macrosomía, la prueba de tamización para diabetes gestacional fue negativa y el resto de exámenes de control fueron normales, incluida la prueba de tamización para estreptococo del grupo B.

La cesárea programada debido a la macrosomía se realizó sin complicaciones para la madre o el bebé; hubo una adecuada adaptación neonatal, y el grupo sanguíneo del bebé se clasificó como A Rh⁺. El neonato presentó ictericia en las primeras 24 horas de vida, por lo que se hizo bilirrubinometría transcutánea y se encontraron niveles elevados. Este resultado se confirmó, registrándose los siguientes niveles en suero a las 18 horas

de vida: bilirrubina total: 8,91 mg/dl; bilirrubina indirecta: 8,27 mg/dl; bilirrubina directa: 0,64 mg/dl; hemoglobina: 12 g/dl, y resultado positivo en la prueba directa de Coombs.

Dados estos resultados, se diagnosticó hiperbilirrubinemia indirecta neonatal secundaria a incompatibilidad del grupo ABO, y se inició fototerapia continua. El bebé presentó aumento progresivo de bilirrubinas, por lo cual se requirió fototerapia prolongada; en el séptimo día se presentó una elevación marcada de la bilirrubina directa y, por ello, se decidió suspender la fototerapia.

Una vez confirmados los valores de bilirrubina, y después de verificar la ausencia de alteraciones en las pruebas de función hepática, se tomó una ecografía abdominal con la cual se descartó una etiología obstructiva.

En el octavo día, el bebé presentó coloración cutánea grisácea, predominantemente en las zonas expuestas a la fototerapia, con un compromiso aproximado de 40 % de la superficie corporal (figuras 1 y 2).

Al día siguiente, tras la suspensión de la fototerapia, hubo una disminución importante de la bilirrubina directa, por lo que se decidió reiniciar la fototerapia

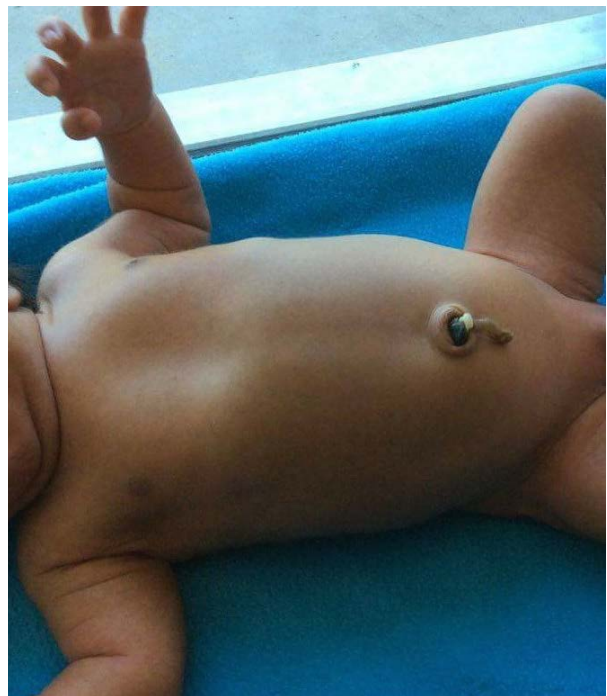


Figura 1. Coloración grisácea de la piel con predominio en el abdomen por ser la zona de mayor exposición a la luz emitida por la lámpara de fototerapia

Correspondencia:

Juan Sebastián Peinado-Acevedo, Carrera 25 N° 19-19, apartamento 304 sur, Bucaramanga, Colombia
Teléfono: (57) (318) 366 2985
jpeinado@unab.edu.co

Recibido: 07/09/16; aceptado: 29/11/17



Figura 2. Ictericia de la cara y coloración grisácea en el tórax

y continuarla durante dos días más, y aunque no se presentaron nuevos aumentos de la bilirrubina directa (figura 3), la coloración cutánea persistió durante la hospitalización.

El día en que se dio de alta, la madre reportó la presencia de orina grisácea, lo cual no pudo ser comprobado por el personal clínico. La coloración cutánea disminuyó progresivamente según lo referido por la madre y en el control del primer mes de vida el bebé ya no la presentaba ni en la piel ni en las mucosas, y su desarrollo físico y neurológico era adecuado.

Consideraciones éticas

Se obtuvo la autorización de los padres para el uso de las fotografías.

Discusión

El síndrome del bebé bronceado es una entidad clínica de suma importancia, especialmente para el personal de las unidades de neonatología en casos de aplicación de fototerapia, ya que la frecuencia de los efectos secundarios es baja y es poco lo que se conoce sobre la fisiopatología del síndrome, lo cual significa que no se cuenta con guías para su manejo clínico y terapéutico, ni para los exámenes de laboratorio que deben hacerse a estos recién nacidos.

La fisiopatología del síndrome sigue siendo motivo de controversia. Rubaltelli, *et al.*, en 1983, plantearon la teoría de la acción conjunta del cobre y la porfirina, la cual señala que la elevación simultánea de las porfirinas séricas y del nivel de cobre debido a la colestasis, conducía a la formación de derivados de cobre-porfirina (Cu^{2+} -porfirina) que se convierten en productos fotoquímicos y son sometidos a fotodestrucción, probablemente sensibilizados por la bilirrubina (4); además, registran un ligero aumento en la absorbancia de la luz ultravioleta, alrededor de 520 a 600 nm, en regiones espectrales cercanas al rojo, así como una coloración marrón, lo que conlleva aumento en la concentración y la acumulación dérmica de estos derivados, y condiciona la aparición de la hiperpigmentación en el síndrome del

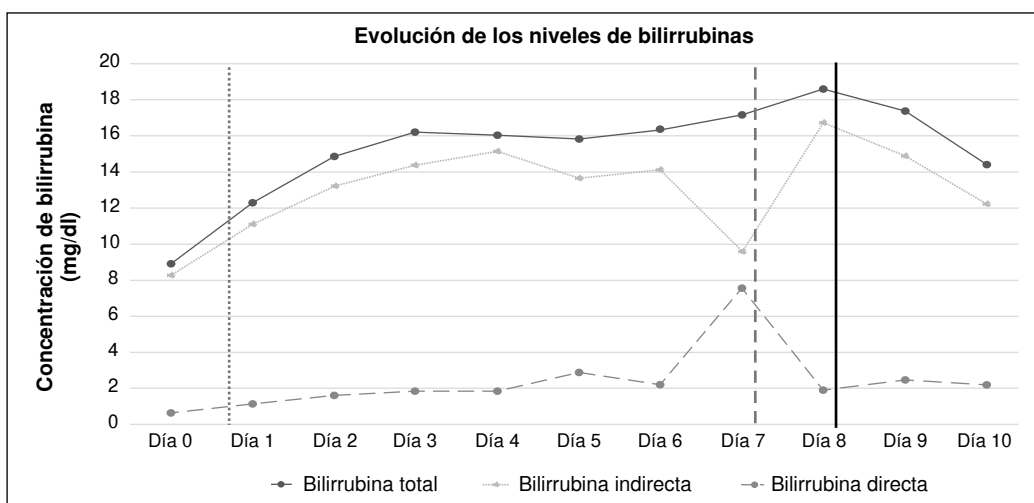


Figura 3. En el eje vertical aparecen las concentraciones de bilirrubinas en miligramos por decilitro (mg/dl) y, en el eje horizontal, el tiempo en días. Las líneas verticales representan el inicio de la fototerapia (línea de puntos), su suspensión (línea de rayas) y su reinicio y la aparición de la coloración grisácea en la piel (línea continua). Las líneas horizontales representan la bilirrubina total (línea continua), la bilirrubina indirecta (línea de puntos) y la bilirrubina directa (línea de rayas).

bebé bronceado (5). Con base en los resultados obtenidos, estos autores concluyeron que la condición se presentaba cuando había presencia simultánea de hiperporfirinemia, hiperbilirrubinemia y colestasis, y se recurría a la fototerapia (4).

Sin embargo, no todos los recién nacidos con colestasis y niveles plasmáticos elevados de bilirrubina directa e indirecta, desarrollan el síndrome durante la fototerapia; de hecho, el paciente en cuestión solo presentó elevación de las bilirrubinas durante la manifestación clínica de su hiperpigmentación.

En el 2011, en el estudio realizado por McDonagh con base en experimentos de laboratorio, así como en el hecho de que las moléculas de cobre-porfirinas son químicamente grandes y que la bilirrubina es un fotosensibilizador poco eficiente que pierde fácilmente la energía de fotoexcitación debido a otros procesos de isomerización no radiantes, solo se observó una ligera pérdida de absorbancia, de alrededor de 400 nm, de la bilirrubina en presencia de concentraciones altas de cobre, pero no se registraron cambios espectrales en la coloración. El autor concluyó que la hipótesis resultaba fotoquímicamente inverosímil a nivel molecular, dado que las mediciones controladas mediante espectroscopias *in vitro* habían evidenciado que la bilirrubina no lograba fotosensibilizar la degradación de cobre-porfirinas, y era poco probable que fueran sus derivados los causantes del bronceado, pues su absorbancia molar es muy pequeña y por ello no podrían generar la coloración (5).

En conclusión, la etiología del síndrome sigue siendo un enigma. De todas maneras, es importante resaltar que los estudios moleculares fueron experimentales y todavía no hay estudios clínicos en recién nacidos que comprueben estas teorías.

El caso presentado aporta nueva información con respecto al hecho de que no siempre la hiperbilirrubinemia directa secundaria a colestasis precede el desarrollo del síndrome del bebé bronceado. La fototerapia podría provocar una inversión del patrón de hiperbilirrubinemia, ya que genera cambios moleculares del cobre que facilitarían la liberación del pigmento en la dermis, lo cual es totalmente reversible con el retiro del estímulo.

El síndrome sigue considerándose una condición leve que se resuelve con la suspensión de la fototerapia (6). En este sentido, se han reportado casos en los que la coloración ha desaparecido al cabo de

una semana, o, como máximo, al mes de vida, sin dejar secuelas a largo plazo, como en el presente caso. Debe anotarse, sin embargo, que la aparición del síndrome se considera una contraindicación absoluta para continuar la fototerapia (7).

Conclusión

Aunque el síndrome del bebé bronceado exige la suspensión de la fototerapia y practicar la exanguinotransfusión, debe recordarse que esta última implica una mayor morbilidad y requiere procedimientos invasivos que, en sí mismos, implican un riesgo para el neonato. Por lo tanto, se sugiere que lo adecuado podría ser suspender la fototerapia y reiniciarla si la bilirrubina directa disminuye, siempre practicando exámenes seriados físicos y neurológicos completos, debido al riesgo teórico de una mayor neurotoxicidad en estos pacientes. Además, la bilirrubina directa debe controlarse en suero en lugar de mediante bilirrubinetría transcutánea, ya que la medición sérica permite diferenciar entre bilirrubina directa e indirecta y no se altera por la exposición a la fototerapia.

Conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses.

Financiación

La elaboración de este reporte no obtuvo financiación de ninguna fuente diferente a los autores.

Referencias

1. **Ottinger D.** Bronze baby syndrome. *Neonatal Netw.* 2013; 32:200-2. <https://doi.org/10.1891/0730-0832.32.3.200>
2. **Kopelman AE, Brown RS, Odell GB.** The "bronze" baby syndrome. A complication of phototherapy. *J Pediatr.* 1972; 81:466-72. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(72\)80172-0](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(72)80172-0)
3. **Ngoc Le T, Reese J.** Bronze baby syndrome. *J Pediatr.* 2017;188:301. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.05.005>
4. **Rubaltelli FF, Jori G, Reddi E.** Bronze baby syndrome: A new porphyrin-related disorder. *Pediatr Res.* 1983;17:327-30. <https://doi.org/10.1203/00006450-198305000-00004>
5. **McDonagh AF.** Bilirubin, copper-porphyrins, and the bronze-baby syndrome. *J Pediatr.* 2011;158:160-4. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.08.014>
6. **Ramachandran A.** Neonatal hyperbilirubinaemia. *Paediatr Child Health.* 2016;26:162-8. <https://doi.org/10.1016/j.paed.2015.12.002>
7. **American Academy of Pediatrics Steering Committee on Quality Improvement and Management.** Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics.* 2004;114:297-316. <https://doi.org/10.1542/peds.114.1.297>