UNIVERSIDAD SAN SEBASTIAN

HPM HOSPITAL PUERTO MONTT

Caso clínico:

3 Early Severe Jaundice in a Term Infant

Robert Cohoon, DO,* Andrew Delle Donne, DO,‡ Susan Whiteway, MD,† Nicholas Carr, DO‡

*Department of Pediatrics, †Department of Pediatric Hematology & Oncology, ‡Department of Pediatric Neonatal Medicine, Brooke Army Medical Center, Ft Sam Houston, TX

NeoReviews™

AN OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

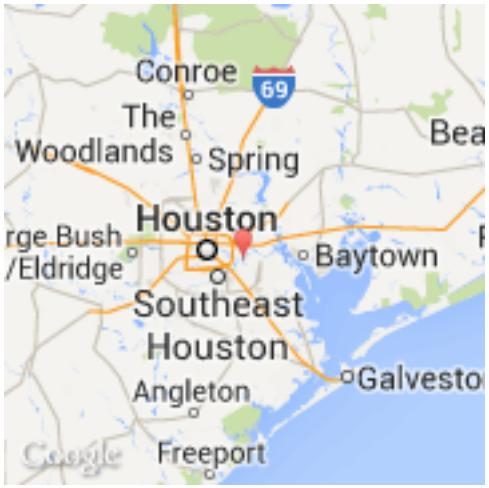
September 2018, VOLUME 19 / ISSUE 9

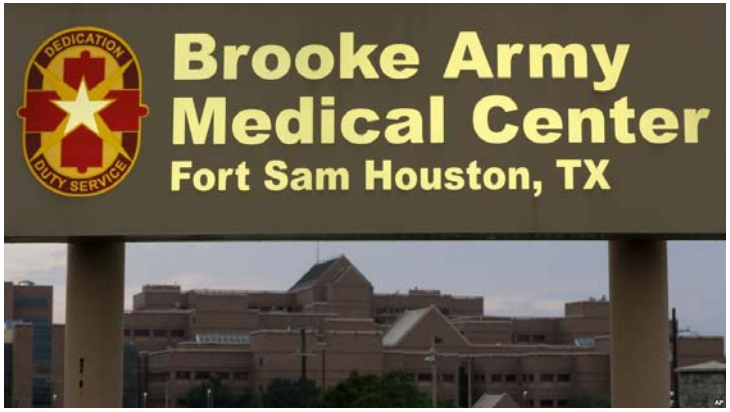
Paz Henríquez Winser – Interna medicina

Internado de Pediatría – Rotación neonatología

Septiembre 2018

Washington
Salem
Oregon
Idaho
Boise
Montana
Helena
North Dakota
Bismarck
South Dakota
Pierre
Minnesota
St.Paul
Wisconsin
Madison
Michigan
Lansing
Detroit
Toronto
Ottawa
Montreal
Quebec
Maine
Augusta
Montpelier
Albany
New York
Mass.
Concord
Boston
Providence
Hartford
Conn.
Pennsylvania
Philadelphia
Harrisburg
New York
Trenton
New Jersey
Dover
Delaware
Annapolis
Washington, D.C.
Wyoming
Cheyenne
Nebraska
Lincoln
Iowa
Des Moines
Chicago
Illinois
Springfield
Indiana
Indianapolis
Ohio
Columbus
West Virginia
Charleston
Richmond
Virginia
Raleigh
North Carolina
Sacramento
Carson City
San Francisco
Nevada
California
Las Vegas
Los Angeles
Salt Lake City
Utah
Denver
Colorado
Topeka
Kansas
St. Louis
Jefferson City
Missouri
Frankfort
Kentucky
Nashville
Tennessee
Memphis
Arizona
Phoenix
Santa Fe
New Mexico
Oklahoma
Oklahoma City
Arkansas
Little Rock
Mississippi
Jackson
Montgomery
Alabama
Atlanta
Georgia
Columbia
South Carolina
Tallahassee
Florida
Miami
Dallas
Texas
Austin
Houston
Louisiana
Baton Rouge
New Orleans
Mexicali
Hermosillo
Chihuahua
MEXICO
Monterrey
North Pacific Ocean
North Atlantic Ocean
Gulf of Mexico
THE BAHAMAS
Nassau
★ National Capital
U.S. State
• State capital
Scale 1:13,500,000
Albers Equal-Area Projection
500 Miles


Conroe
69
The Woodlands
Spring
Houston
Baytown
Southeast Houston
Angleton
Freeport
Google


DEDICATION
DUTY SERVICE
Brooke Army Medical Center
Fort Sam Houston, TX

Caso Clínico:

- RNT 39 semanas, AEG, mujer, afroamericana, cesárea electiva por CCA. Hija de madre con antecedente de HTA gestacional, grupo O+, sin otro antecedente.
- Líquido amniótico con meconio, pero RN con llanto vigoroso, solo requiere reanimación de rutina, Apgar 8-9.

Caso Clínico:

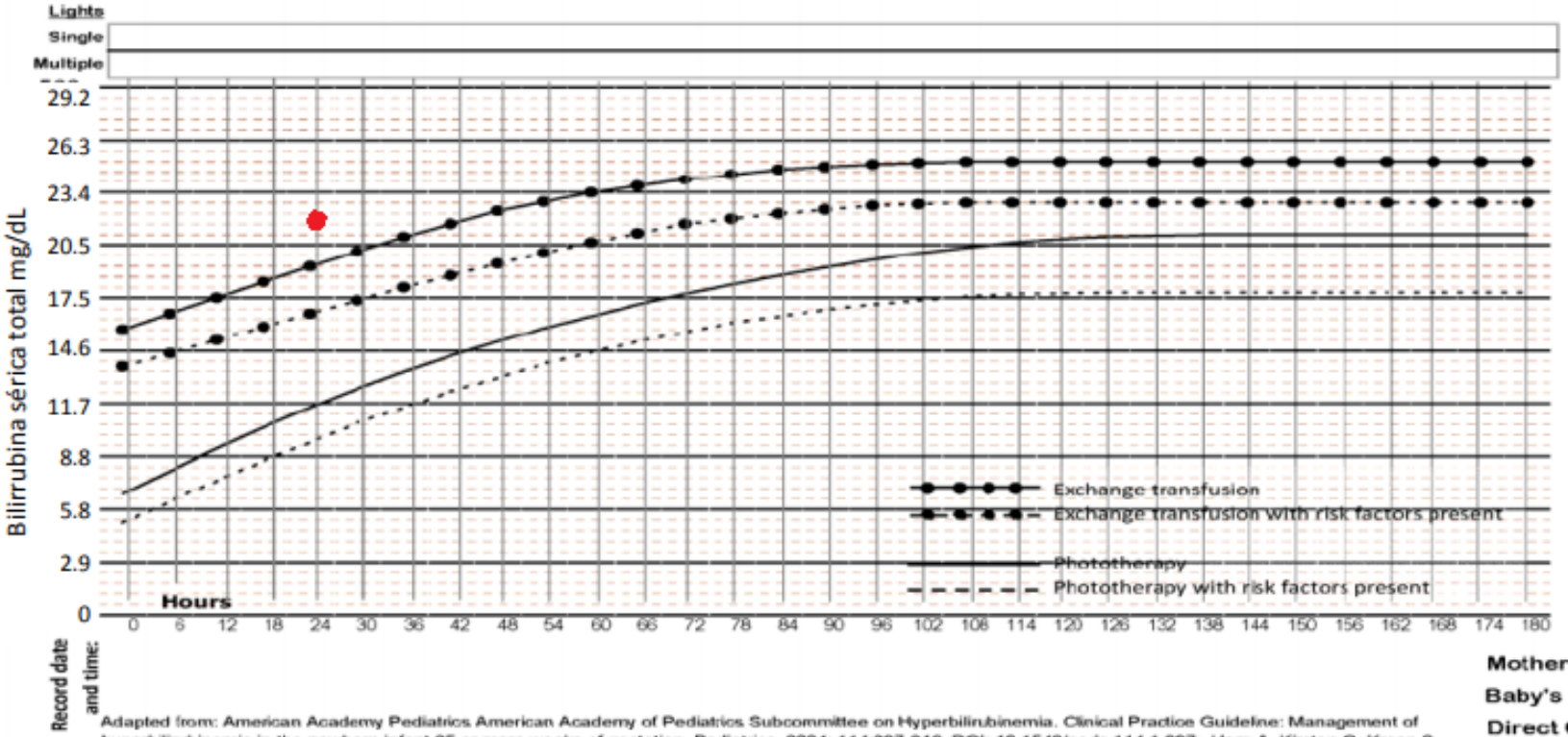
- Laboratorio sangre de cordón:
  - Grupo B negativo
  - Antiglobulina directa/Coombs directo negativo
- Durante primeras 24 hrs de vida: Sin incidentes, diuresis en 3 episodios, deposiciones en 2 episodios, mínima pérdida de peso.
- Transcurrido 1° día de vida: Por protocolo se evalúa bilirrubina transcutánea, resultando valor sobre el detectable → Se corrobora con examen de sangre: Bili total 21.7 mg/dL , Bili directa 0.6 mg/dl.

Jaundice management for babies born at 38+0 weeks or older

Baby's Date of Birth: / /20
Baby's Time of Birth: :

1. In the presence of risk factors (sepsis, haemolysis, acidosis or asphyxia) use the lower line.
2. Infants greater than 12 hours old with total serum bilirubin (TSB) level 1-50 micromol/L below the line should have repeat TSB within 6-24 hours.
3. Babies under phototherapy:
   a. Consider measuring the TSB 4-6 hourly until the rise of serum bilirubin is known to be controlled, then measure TSB 12-24 hourly
   b. Stop phototherapy if TSB greater than 50 micromol/L below line and recheck in 12-24 hours.
4. Infants who present with TSB above threshold should have an exchange transfusion done if the TSB is not expected to be below the threshold after 6 hours of intensive phototherapy.
5. An immediate exchange transfusion is recommended if there are signs of bilirubin encephalopathy.

Patient details / sticker



Date & Time	Total Bilirubin

Mother's Blood Group:
Baby's Blood Group:
Direct Coombs test:

Adapted from: American Academy Pediatrics American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Clinical Practice Guideline: Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics. 2004; 114:297-316. DOI: 10.1542/peds.114.1.297; Horn A, Kirsten G, Kroon S, Henning P, Moller G, Pieper C, et al. Phototherapy and exchange transfusion for neonatal hyperbilirubinaemia: neonatal academic hospitals' consensus guidelines for South African hospitals and primary care facilities. South African Medical Journal. 2006; 96(9):819-24; and Morris BH, Oh W, Tyson JE, Stevenson DK, Phelps DL, O'Shea T et al. Aggressive vs conservative phototherapy for infants with extremely low birth weight. New England Journal of Medicine. 2008; 359(18):1885-96. Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guideline: MN12.7-V4-R17 Neonatal jaundice

Diagnósticos Diferenciales

- En cualquier caso de hiperbilirrubinemia, especialmente de inicio temprano o de progreso rápido, importante mantener una mirada amplia de DD.
- Clasificar según edad del RN al momento de la aparición:
  - Menos de 24 horas → Siempre son patológicas.
    - Examen físico minucioso.
    - Revisión de los antecedentes médicos de la madre (Grupo de sangre).
  - Entre 24 y 72 horas.
  - Mas de 72 horas.

TABLE. Time to Onset of Pathologic Indirect Hyperbilirubinemia

TIME AFTER BIRTH, H	CAUSES OF HYPERBILIRUBINEMIA
<24	Sepsis, hemolytic disease of the newborn, glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency
24–72	Sepsis, physiologic, polycythemia, cephalohematoma, increased enterohepatic circulation
>72	Sepsis, breast milk jaundice, metabolic disorders, extrahepatic biliary atresia

Curso Clínico

- Laboratorio:
  - Hemograma completo
  - Recuento reticulocitos
  - Glicemia
  - GSA
  - Bilirrubina total.
  - Hemocultivo

*Procesamiento de Hemograma y recuento de reticulocitos no se pudo realizar por el elevado nivel de Bili total.

- ATB empíricos
- Inicio de fototerapia triple → Manta + 2 focos.
- Aporte de líquidos → Bolo de 10 ml/kg de solución salina 0,9% + Mantenimiento EV total de 80 ml/kg por día.
- Examen físico neurológico inmediato sin hallazgos relevantes

Curso Clínico

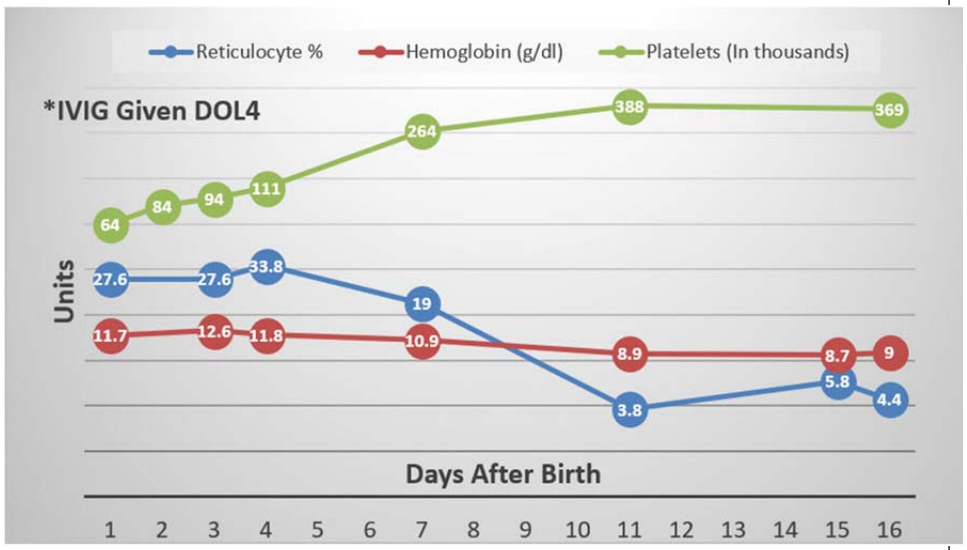
- Posterior a 2 hrs de fototerapia:
  - Bilirrubina total: 18.8 mg/dL .
- Resultado exámenes de sangre de cordón:

•Hb: 11.7 g/dL
•Hto: 35%
•Plaquetas: 95.000
•Recuento de reticulocitos: 40.8%
•Albúmina sérica total: 3,4 g/dl

- Por sospecha clínica, se repetición de grupo y Ac:
  - B negativo
  - Anticuerpos anti-B
- Por resultados anteriores se trató con 0,5 g/kg de inmunoglobulina EV.

Curso Clínico

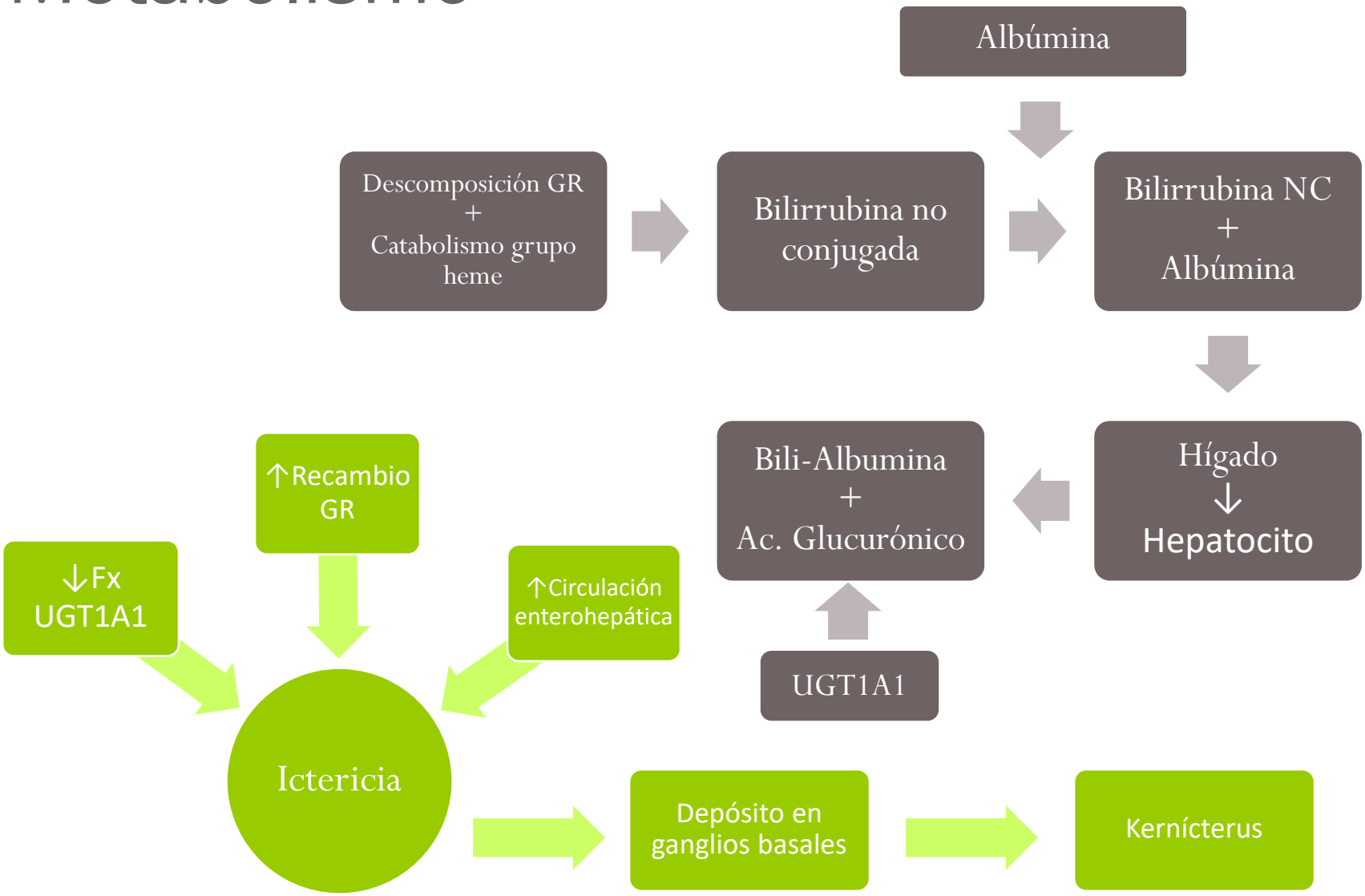
- Durante los días siguientes, la bilirrubina sérica alcanzó una meseta cercana a 14-15 mg/dL.
- Posterior a 7 días de fototerapia → Alta con Bili total de 11.8 mg/dL y Hb de 9 g/dL.



- Exámenes posteriores:
  - Resultado positivo para déficit de Glucosa-6-Fosfato Deshidrogenasa.
  - Enfermedad de Gilbert.

Combinación de ambas condiciones causa un aumento significativo en los niveles de bilirrubina no conjugada en el neonato.

Metabolismo



Incompatibilidad ABO

- Realizar Coombs directo → Enfermedad hemolítica del RN.
- Enf. Hemolitica del RN puede implicar incompatibilidades de grupo mayores y menores:
  - A B O → Mas leves.
    - + Hemolisis + afroamericanos → Hiperbilirrubinemia severa.
  - Rh → Mas complejas.

Trombocitopenia + Incompatibilidad ABO

- Casos graves de enf hemolítica del RN se asocia a trombocitopenia probablemente debido a destrucción ↑ con hiperesplenismo y aumento de producción de GR limitado por el espacio medular.
- En el 1% de la población Ag A y B se expresan fuertemente en las plaquetas, lo que favorecería su destrucción

Déficit de Glucosa-6-Fosfato Deshidrogenasa

- Trastorno genético recesivo ligado al cromosoma X, con variada expresión clínica.
  - Patología en hombres afectados.
  - Estado de portador/afectado en mujeres.
- La G6PD cumple rol fundamental en la formación de NADPH en el GR, lo que evita la acumulación de radicales que pudiesen llevar a la hemolisis.

G6PD y Gilbert

- Pacientes con Gilbert → Disminución de la conjugación de la bilirrubina por mutación en el gen de UGT1A1 → ↓ excresión y ↑ niveles de bilirrubina sérica.
- Generalmente Gilbert por si solo no es significativo en el RN, pero cuando se asocia a G6PD → Incidencia de hiperbilirrubinemia ↑ a 31% (mutación heterocigótica) y a 50% (mutación homocigótica)

Lecciones para el clínico

- Hiperbilirrubinemia neonatal debe considerar una amplia gama de DD, especialmente si es de inicio temprano grave (primeras 24 horas).
- Ictericia grave en las primeras 24 horas de vida debe considerarse patológica.
  - DD → Sepsis, enf hemolítica del RN y el déficit de G6PD.
- El déficit de G6PD típicamente afecta a hombres; sin embargo, hay varios patrones de herencia que pueden afectar a mujeres.
- G6PD + Gilbert = ↑ 3 a 5 veces el riesgo de hiperbilirrubinemia.
- Trombocitopenia aloinmune neonatal puede precipitarse por la ↑ expresión del Ag AB y la incompatibilidad ABO.
- La exanguinotransfusión de doble volumen puede ↓ rápidamente el nivel de bilirrubina circulante, pero tiene un potencial de morbilidad significativa.
  - Otras opciones (en ausencia de signos neurológicos de encefalopatía por bilirrubina) son → IgG intravenosa, la reanimación con líquidos y la fototerapia agresiva.

Referencias

- Robert Cohoon, Andrew Delle Done. (Septiembre 2018). Case 3: Early Severe Jaundice in a Term Infant. NeoReviews, 19, 9.