GUIA PARA EL MANEJO DE LA HIPERBILIRUBINEMIA EN EL NEONATO

Dra. Isabel Benavides C.

Objetivo de la guía.

1. Desarrollar una evaluación y un manejo clínico sistemático y precoz de los recién nacidos con ictericia, previo al alta.
2. Intentar disminuir la incidencia de la hiperbilirrubinemia severa y la encefalopatía bilirrubinica, con el menor compromiso en la práctica de la lactancia materna ,sin aumentar innecesariamente los costos del tratamiento
3. Tratamiento con fototerapia, inmunoglobulinoterapia y/o exanguineotransfusion cuando esté indicado
4. No reemplaza el criterio clínico del médico tratante.
5. Seguimiento adecuado de los recién nacidos que presentan ictericia después el alta.

Epidemiología.

Cerca del 60% de los recién nacidos que se hospitalizan en nuestra Unidad de Neonatología, presentan ictericia, que requiere tratamiento con fototerapia. Sigue siendo éste, el diagnóstico más común de ingreso a las unidades de neonatología del país Cerca del 80% ,son recién nacidos de más de 35 semanas de edad gestacional, siendo mayor él % de presentación de ictericia, en los recién nacidos prematuros menores de 35 semanas de edad gestacional.

Introducción

Ictericia fisiológica.

La mayoría de los recién nacidos desarrolla un aumento de la bilirrubina en el plasma, mayor de 1mgr/dl, valor normal alto de los adulto; la ictericia clínicamente aparece cuando la bilirrubina en el plasma es de 7 mgrs/dl.

La ictericia fisiológica, aparece después de las 36 horas de vida y no asciende a valores mayores a 12 y hasta 15 mgrs/dL En los recién nacidos prematuros, la bilirrubina puede llegar a 12 mgrs/dL hacia el 5° dia de vida sin que exista anomalía alguna en el metabolismo de la bilirrubina.

Origen de la bilirrubina:

La bilirrubina se produce por degradación de las proteínas que contiene el grupo hem. Un 75% de la bilirrubina es liberada por los glóbulos rojos mientras que el otro 25%, procede de otras proteínas que contienen el grupo hem (mioglobina, citocromos etc.)

La ictericia puede deberse a:

1. Mayor producción (mayor producción de glóbulos rojos y mayor destrucción de estos).
2. Mayor circulación enterohepatica.
3. Déficit de captación de la bilirrubina no conjugada a nivel hepático.
4. Déficit de conjugación de la bilirrubina plasmática por menor actividad de la enzima UGT.
5. Menor excreción hepática de la bilirrubina.

Hiperbilirrubinemia Severa.

Toxicidad de la bilirrubina

- La bilirrubina penetra en el cerebro como bilirrubina libre o conjugada cuando existe alteración ce la barrera hematoencefalica, esto sucede en la hiperosmolaridad, la anoxia, asfixia, hipercapnia y en los prematuros.
- La encefalopatía aguda por bilirrubina es la expresión clínica del kernicterus, diagnostico anatomopatologico de las lesiones cerebrales producidas por la bilirrubina, los efectos secuelares son: atetosis, sordera neurosensorial, déficits intelectuales.

Factores de riesgo alto de sufrir ictericia severa

- Isoimunizacion para los grupos : A / B/ AB/ O/ RH/Subgrupos
- Déficit de G6PD, defectos de membrana del eritrocito (factores genéticos: Enfermedad de Gilbert , Síndrome de Crigler-Najjar)
- Asfixia. Acidosis, infección, cefalhematoma, poliglobulia, diabetes materna
- Hipotiroidismo congénito
- Galactosemia
- Prematurez

Otros factores de riesgo:

- Pérdida de peso mayor al 10% en los primeros días de vida , hipoalimentacion
- Otro hermano con tratamiento de fototerapia o exanguineo transfusión en el periodo de recién nacido
- Recién nacido de raza asiática, mediterránea, indios americanos, mapuches
- Alimentación al pecho exclusivo

Factores que disminuyen el riesgo

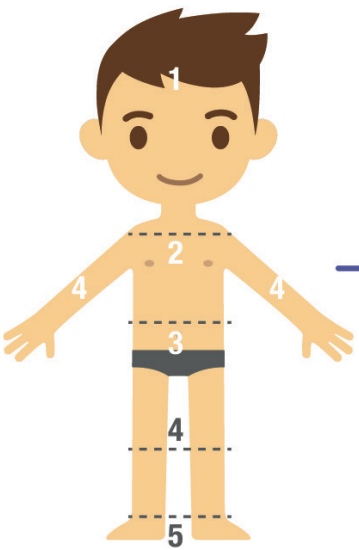
- Recién nacido alimentado con fórmulas lácteas
- Recién nacidos al término sano

Indicios que sugieren la probabilidad de tener una hiperbilirrubinemia severa.

- Presencia de ictericia de aparición en las primeras 12 horas de vida (usualmente causado por el aumento en la producción de la bilirrubina, (hemolisis)
- Hiperbilirrubinemia sobre el percentil 95 hora-especifica, de la curva de Bhutani
- Aumento de la hiperbilirrubinemia mayor a 0.2 mg/dL por hora

Evaluación Clínica (no es muy exacta)

Relación entre zona de piel ictérica e Hiperbilirrubinemia sérica.



- **Zona 1:** 4 a 7 mg/dl
- **Zona 2:** 5 a 8,5 mg/dl
- **Zona 3:** 6 a 11,5 mg/dl
- **Zona 4:** 9 a 17 mg/dl
- **Zona 5:** > de 15 mg/dl.

Junto con la evaluación clínica de la ictericia, debe realizarse la bilirrubina trancutanea en cualquier recién nacido icterico de primer día en cualquier zona, de segundo dia en zona 3, 4 o 5 y de tercer día en zona 4 o 5 y al alta de cualquier neonato con factores de riesgo e ictericia; incompatibilidad ABO o Rh, con cefalohematoma o con perdida de peso > 10% de su peso de nacimiento.

Si la bili transcutanea esta cerca del valor para indicar fototerapia, se corrobora con bilirrubinemia

Laboratorio

1. Medición de bilirrubinemia plasmática en todo recién nacido ictérico el primer día de vida.

2. El tiempo para repetir, la muestra depende del lugar en la curva de riesgo.
3. Realizar medición de bilirrubinemia en cualquier recién nacido que parezca más ictérico que lo que pueda corresponder por edad o ante cualquier duda.
4. En los neonatos con incompatibilidad ABO para tomar decisiones, es necesario solicitar hemograma con reticulocitos, para confirmar la enfermedad hemolítica y compararla con la curva correspondiente.

Tratamiento

Debe estar orientado a la etiología de la hiperbilirrubinemia es posible eliminar mecánicamente la bilirrubina por medio de la exanguinotransfusion o, el aumento de la excreción por medio de la fototerapia, según ubicación en normograma.

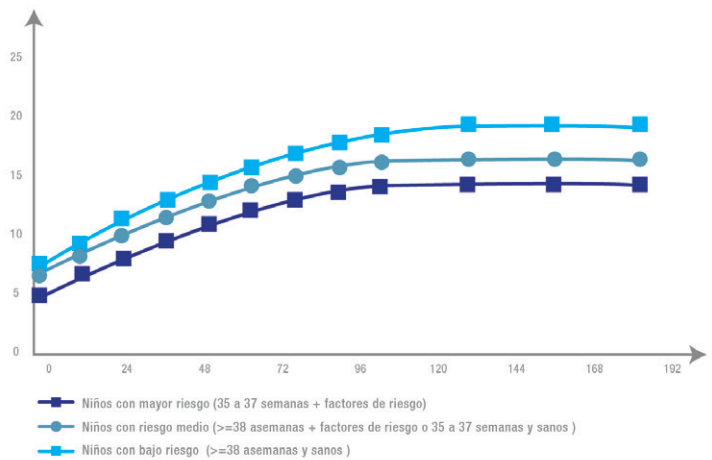
Exanguinotransfusión.

Si existe el riesgo de que la bilirrubinemia suba a valores de 20 mgrs/dL en las primeras 12 a 24 horas (zona de exanguinotransfusion en curva de Bhutani), , esta se debe realizar con 2 volemias de sangre reconstituida en base a glóbulos rojos frescos de menos de 7 dias y plasma fresco congelado

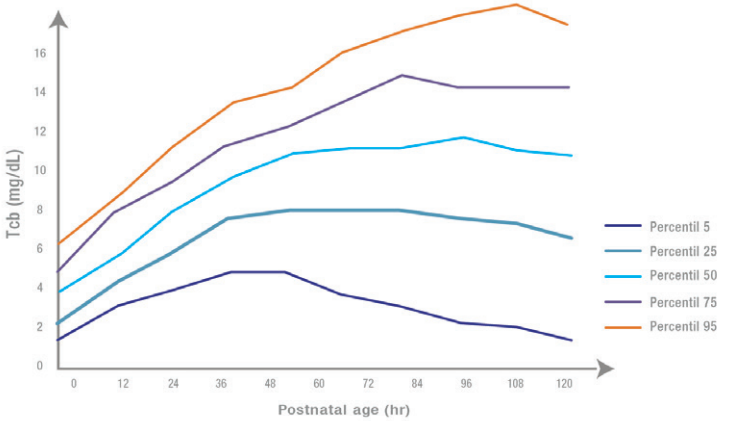
Inmunoglobulino Terapia

En neonatos con enfermedad hemolítica isoinmune: (O- A; O – B). Se utilizaban dosis elevadas de inmunoglobulina humana entre 500 -1000 mg/k a pasar en 2 a 4 hrs.
La evidencia actual, no apoya el uso de la inmunoglobulina humana.

Curva de indicación de fototerapia según bilirrubinemia y horas de vida



Medidas de bilirrubinemia transcutánea en recién nacidos mayores de 35 semanas



Recien nacidos pretermino menores de 35 semanas de edad gestacional

Existe evidencia que en los prematuros de bajo peso e inmaduros puede aparecer kernicterus con valores menores de 20 mgrs/dL de bilirrubinemia. La prevención y tratamiento de los factores de riesgo como las infecciones, ausencia o hipomotilidad intestinal, van a disminuir el riesgo de muerte y neurotoxocidad asociado a hiperbilirrubinemia en los neonatos prematuros

Las recomendaciones son:

1. Efectuar precozmente Grupo y Rh materno y del recién nacido.
2. Tomar un examen de bilirrubinemia a las 12 -24 horas de vida y cada 6 a 12 horas si aparece ictericia clínica evidente.
3. Seguimiento post tratamiento a las 24 horas o cuando sea visible la ictericia nuevamente (frecuente el rebote de la ictericia).
4. Control estricto, a los recién nacidos que reciben leche materna.

Indicación de Fototerapia y exanguinotransfusión para recién nacidos pre termino

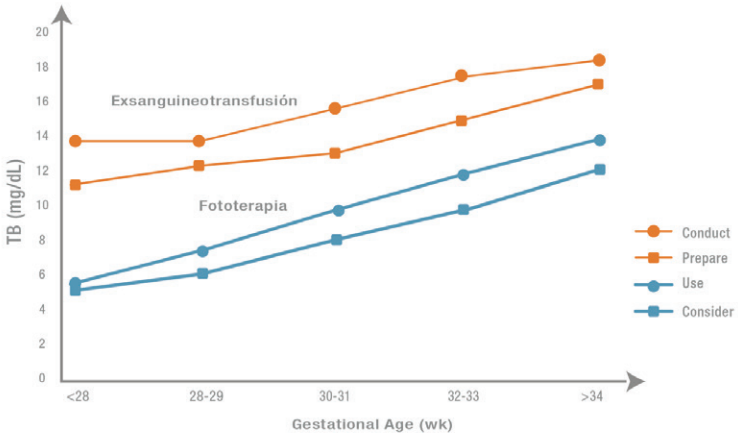


Tabla de uso sugerido para RN menores de 35 semanas de Edad Gestacional

Edad Gestacional (semanas)	Iniciar Fototerapia según bilirrubinemia	Exsanquinotransfusión
<28semanas 0/7	5 - 7	11 - 13
28 0/7 - 29 6/7	6 - 7	12 - 13
30 0/7 - 31 6/7	8 - 9	13 - 15
32 0/7 - 33 6/7	10 - 12	15 - 17
34 0/7 - 34 6/7	12 - 13	17 - 19

Niveles de Bilirrubina Total (mg/dl) para indicar fototerapia según EG y días de vida

EG\Días de vida	1.d.	2.d.	3.d. o +	4.d. o +
24 sem	4,4	6,4	8,2	
25 sem	4,7	6,7	8,7	
26 sem	7,6	7,0	9,4	
27 sem	5,0	7,6	9,9	
28 sem	5,3	7,9	10,5	
29 sem	5,3	8,2	11,1	

EG\Días de vida	1.d.	2.d.	3.d. o +	4.d. o +
30 sem	5,6	8,8	11.7	
31 sem	5,9	9,1	12,3	
32 sem	5,9	9,6	12,9	
33 sem	6,1	9,9	13,5	
34 sem	6,1	10,2	14,0	
35 sem	6,4	10,5	14,6	
36 sem	6,7	11,1	15,2	
37 sem	7,0	11,4	15,8	
38 o +	11,7	14,6	17,5	20,5

Niveles de Bilirrubina Total (mg/dl) para indicar exsanguinotransfusion según EG y días de vida

EG\Días de vida	1.d.	2.d.	3.d. o +
24 sem	8,2	11,1	14
25 sem	8,2	11,4	14,6
26 sem	8,2	11,7	15,2
27 sem	8,5	12	15,8
28 sem	8,8	12,6	16,4
29 sem	8,8	12,9	17
30 sem	9,1	13,5	17,5
31 sem	9,1	13,7	18,1
32 sem	9,4	14	18,7
33 sem	9,7	14,6	19,3
34 sem	9,7	14,9	20
35 sem	9,9	15,2	20,5
36 sem	10,2	15,5	21,1
37 sem	10,5	16,1	21,6
38 o +	17,5	26,3	26,3

EG: Edad Gestacional, d: Días de vida

Bibliografía.

1. Care of The High Risk Neonate 6° edition Klaus and Fanaroff's chapter 13, (770 – 850) Manual de Neonatología: John Cloherty. E Eichenwald, A Hansen, A Stark 7° edición. Pág. (350 -380)
2. MJ Maisels, , JF Watchko, VK Bhutani y DK Stevenson. An Aprouch to the management of Hiperbilirrubinemia in the preterm infants less than 35 weeks of gestation .Journal of Perinatology 2012 (660 – 665)
3. A decisión making tool for Exchange transfusión in infants with severe hiperbilirrubinemia in source limited setting. Journal of Perinatology 2016 , 36 , 338-341;
4. AAP Clinical practice guidline Pediatrics vol 114 n° 1 july 2004
5. NICE Jaundice in newborns babies under 28 days : Clinical Guidline may 2010
6. NICE Neonatal Jaundice may 2010
7. M Kaplan P Malab R Reyes Israel guidlines for the management of Neonatal hiperbilirrubinemia and prevention of kernicterus. Journal of Perinatology 2008 28, (389 – 397)