Ictericia por hiperbilirrubinemia indirecta

Joaquín Ortiz Tardío

Si la producción de bilirrubina sobrepasa el mecanismo inmaduro o deficiente de la captación y conjugación, el nivel de bilirrubina no conjugada sérica puede elevarse a concentraciones tóxicas. La toxicidad de la bilirrubina en el sistema nervioso central ha sido suficientemente reconocida desde que Orth, en 1875, observara bilirrubina en cerebros de niños hiperbilirrubinémicos, y más tarde Schmorl describiera el querníctero como expresión de la encefalopatía bilirrubínica.

El desarrollo de medidas terapéuticas como la exanguinotransfusión y profilácticas como el uso de la globulina inmune anti Rh para prevenir la sensibilización materna han conducido a un espectacular descenso en su incidencia. Sin embargo, la neurotoxicidad de la bilirrubina sigue siendo una amenaza en la práctica asistencial neonatal, aunque extraordinariamente infrecuente a pesar de la elevada frecuencia de la ictericia neonatal, ya que el 65% de los recién nacidos se muestran clínicamente ictéricos en los primeros días de la vida. Así el 6,1% de los recién nacidos a término presentan un nivel sérico de bilirrubina superior a 12,9 mg/dl y en el 3% de recién nacidos a término sanos se detecta un nivel sérico de bilirrubina superior a 15 mg/dl.

Ictericia neonatal es el término que designa todas las situaciones en las que la bilirrubina sérica está suficientemente aumentada para que la piel y/o la esclerótica ocular estén por lo menos ligeramente amarillas. En la mayoría de los recién nacidos se asocia con bilirrubinemia de más de 5 mg/dl.

La ictericia clínica generalmente progresa en dirección cefalocaudal proporcionalmente al aumento de la bilirrubinemia; por lo tanto, cabe esperar niveles altos en los neonatos con ictericia en las piernas y probablemente bajos en los que tienen ictericia únicamente en la cara. El término hiperbilirrubinemia neonatal es más amplio: incluye a todos los neonatos con bilirrubinemia por encima del límite superior del adulto normal (1,3-1,5 mg/dl).

Hiperbilirrubinemia fisiológica. El nivel sérico de bilirrubina indirecta suele aumentar en los recién nacidos a término hasta un máximo de 6-8 mg/dl a los 3 días de vida y posteriormente disminuye, encontrándose dentro de los límites fisiológicos hasta 12 mg/dl. En los recién nacidos prematuros el valor máximo puede ser de 10-12 mg/dl al quinto día de vida, aumentando posiblemente hasta niveles superiores a 15 mg/dl sin ninguna anomalía específica del metabolismo de la bilirrubina.

Hiperbililirrubinemia no fisiológica. Los siguientes signos y síntomas sugieren una hiperbilirrubinemia no fisiológica: a) ictericia en las primeras 36 horas de vida; b) bilirrubina sérica total mayor de 12 mg/dl; c) ictericia que persiste después del octavo día; d) bilirrubina directa superior a 1,5 mg/dl; e) incremento de la bilirrubina sérica mayor de 5 mg/día.

Diagnóstico de la hiperbilirrubinemia

El diagnóstico de la hiperbilirrubinemia está representado en el algoritmo de la figura 1.

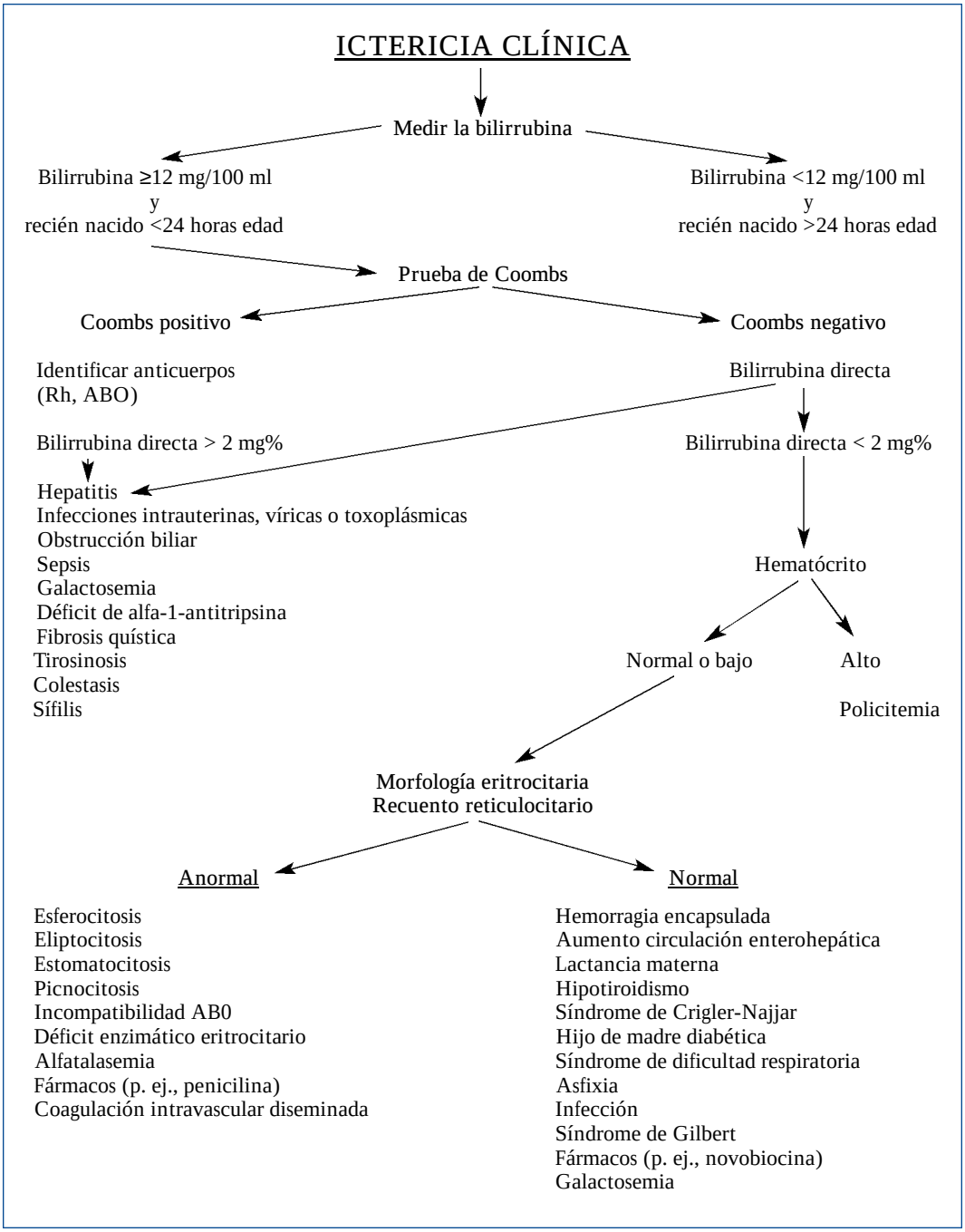

Figura 1. Algoritmo.

Tratamiento de la hiperbilirrubinemia no conjugada

Neonatos con enfermedad hemolítica

En la enfermedad por Rh se inicia inmediatamente fototerapia continua. Si se predice que el nivel de bilirrubina alcanzará 20 mg/dl, se realizará una exanguinotransfusión. Siguen siendo útiles las clásicas gráficas de Allen y Diamond.

En la enfermedad hemolítica ABO se inicia fototerapia si el nivel de bilirrubina supera los 10 mg/dl a las 12 horas, 12 mg/dl a las 18 horas, 14 mg/dl a las 24 horas o 15 mg/dl en cualquier momento. Si la bilirrubina alcanza 20 mg/dl se realiza una exanguinotransfusión.

La enfermedad hemolítica por otras causas se trata de la misma manera que la enfermedad Rh.

Recién nacidos a término sanos

Los recién nacidos que están clínicamente ictéricos en las primeras 24 horas no son considerados sanos y requieren una valoración clínica.

Neonatos prematuros

En las tablas II y III se representan las indicaciones para el uso de fototerapia y exanguinotransfusión en prematuros, según niveles séricos de bilirrubina y peso del prematuro.

TABLA I. Nivel de la bilirrubina sérica total (mg/dl)

Edad (horas)	Considerar fototerapia	Fototerapia	Exanguinotransfusión si fracasa la fototerapia intensiva	Exanguinotransfusión y fototerapia intensiva
25-48	≥12	≥15	≥20	≥25
49-72	≥15	≥18	≥25	≥30
≥72	≥17	≥20	≥25	≥30

TABLA II. Indicaciones para el uso de fototerapia y exanguinotransfusión en prematuros según niveles séricos de bilirrubina y peso del prematuro

Peso al nacer (gramos)	Fototerapia	Exanguinotransfusión
<1.500	5-8	13-16
1.500-1.999	8-12	16-18
2.000-2.499	11-14	18-20

TABLA III. Indicaciones para el uso de fototerapia y exanguinotransfusión en prematuros según niveles séricos de bilirrubina y peso del prematuro

Peso al nacer (gramos)	< 1.000	1.000-1.249	1.250-1.499	1.500-1.999	2.000-2.499	≥ 2.500
Recién nacido sano	10	13	15	17	18	25
Recién nacido de alto riesgo*	10	10	13	15	17	18

* Alto riesgo incluye a los recién nacidos con asfixia perinatal, acidosis, hipoalbuminemia, hemólisis, hipotermia y septicemia.

Ictericia y lactancia materna

Para establecer firmemente el diagnóstico, lo que es necesario cuando el nivel de bilirrubina está por encima de 16 mg/dl durante más de 24 horas, debe medirse la bilirrubina tras una mamada y suspender la lactancia materna durante al menos 12 horas, mientras el recién nacido es alimentado con leche artificial. Tras al menos 12 horas sin tomar leche materna se vuelve a medir el nivel de bilirrubina. Si se ha producido un descenso significativo de más de 2 mg/dl, el diagnóstico se confirma. Si la bilirrubina sérica se eleva mientras el recién nacido no toma leche materna, la causa evidentemente no es ésta; hay que reiniciar la lactancia materna e investigar otras causas de ictericia.

Otras modalidades de tratamientos

El fenobarbital (5-8 mg/kg/día) como inductor enzimático aumenta la conjugación y excreción de bilirrubina e incrementa el flujo biliar. El agar oral disminuye la circulación enterohepática de bilirrubina. Las metaboloporfirinas de cinc o estaño como inhibidores competitivos de la hemoxigenasa se han utilizado experimentalmente en incompatibilidad ABO y en el síndrome de Crigler-Najjar.

Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics. Guidelines for treatment of jaundice in full term newborns. Pediatric 1994; 94:558-65.
2. Gartner LM. Neonatal jaundice. Pediatric Rev 1994; 15:422.
3. Hinkes MT, Cloherty JP. Neonatal Hyperbilirrubinemia. En: Manual of Neonatal Care. Cloherty JP (ed.). Lippincott Raven, Philadelphia, 1998.
4. MacMahon JR, Stevenson DK, Oski FA. Unconjugated Hyperbilirubinemias. En: Avery´s Diseases of the newborn. Taeusch H W, Ballard RA (eds.). Saunders C, Philadelphia, 1998; 1033-43.
5. Maisels MJ. Jaundice. En: Avery GB, Fletcher MA, MacDonal MA (eds.). Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn. 5th Ed. Philadelphia, Lippincott, 1997.
6. Maisels, JM. Jaundice. En: Avery G.B, Fletcher MA, MacDonald MA (eds.). Neonatology:

Pathophysiology and Management of the Newborn. 4th Ed. Philadelphia, Lippincott, 1994; 630.

7. Oski FA. Hyperbilirubinemia in the term infant: an unjaundice approach. Contemp Pediatr 1992; 9: 148.

8. Schmorl G. Zur Kenntnis des Icterus Neonatorum. Verh Dtscn Ges Pathol 6:1903, 109.

NOTAS