

Capítulo 1

Hiperbilirrubinemia en el recién nacido

Dra. Patricia Álvarez Gatti

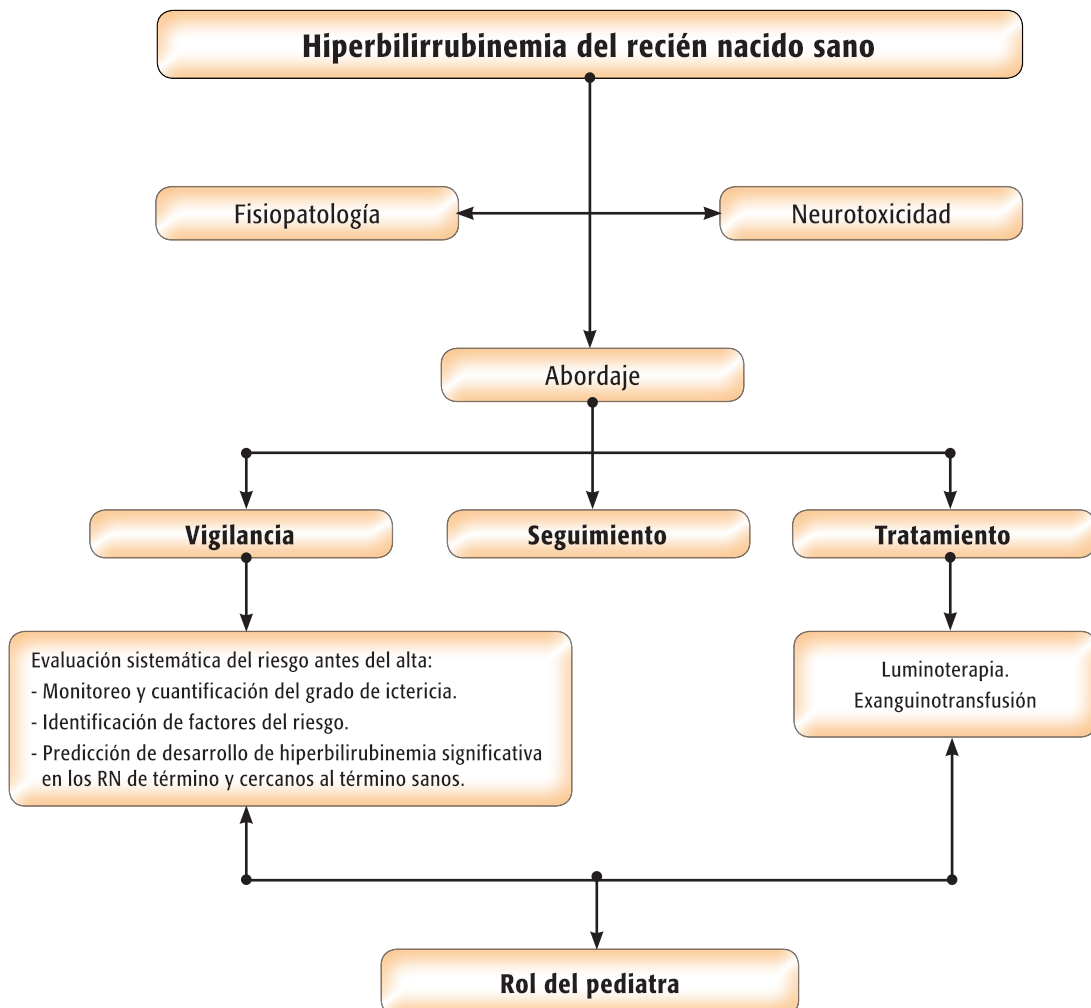
Médica Neonatóloga, SAP.

Coordinadora del sector de Recién Nacido Sano
del Sanatorio Otamendi, Buenos Aires, Argentina.

OBJETIVOS

- Vigilar sistemáticamente la presencia de ictericia en el RN sano antes del alta.
- Evaluar la presencia de factores de riesgo.
- Interpretar los valores de bilirrubina según edad gestacional y las horas de vida para indicar tratamiento o control.
- Tratar a los niños con fototerapia adecuada.
- Conocer las indicaciones para exanguinotransfusión.

ESQUEMA DE CONTENIDOS



INTRODUCCIÓN

La ictericia neonatal ocurre frecuentemente en los recién nacidos (RN). Aproximadamente el 60 o 70% de los RN de término y el 100% de los prematuros la presentan. En pocos casos los valores de bilirrubina llegan a niveles altos de riesgo de encefalopatía bilirrubínica. El desafío para el pediatra es detectar y monitorizar la ictericia para prevenir concentraciones altas de bilirrubina peligrosas para el RN.

El manejo de la ictericia neonatal ha ido cambiando en el tiempo. Luego de las investigaciones de Hsia, pasó a considerarse que los RN no debían tener valores de bilirrubina mayores a 20 mg% por el riesgo potencial de producir daño neurológico. Durante este período, llamado "vigintifobia", se realizaron muchas exanguinotransfusiones exponiendo a muchos niños a riesgos innecesarios. Si bien se redujo la incidencia del kernicterus, aumentó la morbimortalidad por el procedimiento. Como consecuencia de ello, comenzó un nuevo período denominado en la literatura médica "*gentle approach*" ("enfoque amable") durante el cual hubo un abordaje más conservador del problema de la hiperbilirrubinemia. Dado que no existían evidencias que indicaran que en la población de RN de término sanos niveles de 25 a 30 mg% de bilirrubina sérica produjeran algún daño, se consideraron aceptables dichos valores. La adopción de estas políticas más liberales hizo que se relajaran los controles y que reaparecieran a partir de 1991 nuevos casos de kernicterus en Estados Unidos, Canadá, Holanda, Dinamarca, Italia, Inglaterra, Nueva Zelanda, Alemania y Sudáfrica.

Del análisis de los casos publicados se pudieron identificar otras razones para la reaparición del kernicterus. El egreso temprano desde las maternidades de la díada madre-hijo previo al pico máximo de bilirrubina sérica (72% de los casos habían egresado antes de las 48 hs de vida), el aumento de RN alimentados a pecho (98%), la epidemia de pretérminos tardíos (34 a 36 semanas de gestación) y el mayor número de nacidos cercanos al término (43% tenían 37 semanas de edad gestacional (EG) o menos) sumado además a la falta de control ambulatorio oportuno posalta fueron las más importantes.

Ni la hiperbilirrubinemia ni el kernicterus son enfermedades denunciadas por lo que se desconoce la real dimensión del problema. Newman reportó en 1996 que había un 2% de determinaciones de bilirrubina sérica mayores a 20 mg%, 0,15% mayores a 25 mg% y 0,01% mayores a 30 mg% entre los resultados de laboratorio de más de 50.000 niños en California. En la Argentina, la Maternidad Sardá comunicó en 1993 una incidencia de hiperbilirrubinemia de 21,9% con bilirubinemia mayor a 15 mg%, 12% con bilirubinemia mayor a 17 mg% y 3% con bilirubinemia mayor a 20 mg% en una población de RN de término sanos amamantados seguida durante un mes.

Hoy debemos prever y prevenir la encefalopatía por hiperbilirrubinemia y su secuela, el kernicterus, en un nuevo escenario de la práctica clínica. En el pasado la detección y tratamiento de la ictericia neonatal era responsabilidad del neonatólogo. Actualmente, con el acortamiento de la estadía hospitalaria, la responsabilidad del monitoreo y la identificación de la ictericia es compartida por el neonatólogo y el pediatra.

El problema de la ictericia del recién nacido sano pasó de la internación al consultorio.

La necesidad de predecir hiperbilirrubinemia significativa antes del egreso institucional para planificar el seguimiento hizo que se estudiaran varias estrategias y surgieron nuevas recomendaciones de expertos basadas en la evidencia disponible. Estas guías podrán ser modificadas de acuerdo a la experiencia, el juicio clínico y la circunstancia individual, teniendo en cuenta que cada recién nacido es una entidad única.

Su eficacia para prevenir el kernicterus y su costo-beneficio es desconocido dado que el mismo es una causa poco frecuente de parálisis cerebral. El manejo óptimo de la hiperbilirrubinemia en el RN de término sano sigue siendo controvertido quizá por el hecho de que no existe aún una comprensión acabada de la biología subyacente.

Pero lo que es claro es que el kernicterus es evitable y puede y debe ser eliminado. No debe ser una enfermedad en el siglo XXI.

FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME DE HIPERBILIRRUBINEMIA DEL RN Y NEUROTOXICIDAD

Un concepto importante y una forma racional y dinámica de interpretar el síndrome de hiperbilirrubinemia del RN es pensarlo en términos de la ecuación producción/eliminación.

La presencia de hiperbilirrubinemia dependerá de la pérdida del equilibrio entre la producción y la eliminación de la bilirrubina, lo cual incrementará el nivel de bilirrubina circulante y en el cuerpo.

La producción de bilirrubina derivada del catabolismo del hem es en el RN 2-3 veces mayor que en el adulto en relación a la masa corporal debido a la menor vida media de los eritrocitos. En la degradación del hem hay una producción equimolar de óxido de carbono (CO) y biliverdina. Podemos estimar la producción de bilirrubina midiendo la excreción CO en la respiración corregida para el ambiente. Su determinación ha sido validada como índice del primer factor de la ecuación producción/eliminación y puede ayudar a interpretar causas y a identificar el riesgo potencial de presentar el síndrome de hiperbilirrubinemia.

Por otro lado, la depuración de bilirrubina no conjugada que realizaba la placenta se interrumpe y se suma a esto la menor capacidad del hígado neonatal para eliminar bilirrubina dada las bajas concentraciones de proteínas ligadoras que poseen los hepatocitos y la menor actividad de la glucuronyl transferasa. La persistencia del sistema enzimático de la beta glucuronidasa intestinal necesaria en la vida fetal aumenta la reabsorción intestinal y favorece el circuito enterohepático.

Existen factores de riesgo conocidos asociados a la ictericia neonatal que aumentan la producción de bilirrubina, disminuyen su eliminación o que, por una combinación de ambos mecanismo, llevan a un desequilibrio que da como resultado la presencia de hiperbilirrubinemia.

Tabla 1. Factores que influyen en la presencia de bilirrubina

Factores que aumentan la producción	Factores que disminuyen la eliminación
Equimosis, hematomas.	Alimentación al pecho inadecuada.
Policitemia.	Síndrome de Gilbert.
Hemólisis (incompatibilidad Rh, ABO etc.).	Síndrome de Crigler-Najjar.
Prematurez.	Prematurez.
Defectos de los glóbulos rojos de membrana o enzimáticos (deficiencia de G6PDH).	Aumento circuito enterohepático (obstrucción intestinal, fibrosis quística).
Raza asiática.	Hipotiroidismo.

Neurotoxicidad

La bilirrubina libre es lipofílica y puede atravesar la barrera hematoencefálica (BHE) intacta. La glicoproteína P encontrada en la BHE tiene un rol de protección frente los efectos potencialmente tóxicos de esta molécula. Dada su naturaleza liposoluble, la bilirrubina debe ser transportada en el plasma unida a la albúmina, y esta forma ligada es incapaz de atravesar la BHE. Es la molécula no unida la que puede ingresar al cerebro y consecuentemente producir daño neuronal. El aumento de la bilirrubina libre es el factor determinante del mayor pasaje de la misma al cerebro. Una baja concentración de albúmina sérica aumentará el riesgo de acumulación de bilirrubina libre. Experimentalmente la bilirrubina tiene diversos efectos tóxicos intracelulares. La interferencia con mecanismos celulares reguladores que engloban la fosforilación proteína/péptido podría ser la causa común subyacente al daño que puede resultar en muerte o sobrevida con secuelas permanentes en forma de coreoatetosis, paresias y sordera. La correlación anatomopatológica de esta condición consiste en la tinción amarillenta de los ganglios basales. Aquellas condiciones que interfieran con la unión de la bilirrubina a la albúmina o que alteren la BHE aumentarán el riesgo de neurotoxicidad.

Los siguientes son factores de riesgo para neurotoxicidad según las Recomendaciones del Subcomité de Hiperbilirrubinemia de la Academia Americana de Pediatría (2004):

- Enfermedad hemolítica.
- Deficiencia de G6P deshidrogenasa (G6PDH).
- Acidosis.
- Asfixia.
- Albúmina <3 g/dl.
- Drogas que interfieren con la unión a la albúmina.

La presencia de hemólisis siempre es un factor de riesgo y la persistencia de niveles altos de bilirrubina sérica parece tener relación con daño neurológico.

Los signos clínicos iniciales de encefalopatía son no-específicos y vagos. Es importante reconocerlos tempranamente ya que son reversibles con el tratamiento.

Probablemente existan otros factores biológicos que influyan en la patogenicidad

del daño ya que la sola presencia de hiperbilirrubinemia no alcanza a explicarlo. Los RN sanos tienen mejor tolerancia a valores altos de bilirrubina. El sistema auditivo nos aporta una ventana sensible y objetiva del funcionamiento del sistema nervioso central (SNC). La bilirrubina induce neuropatía auditiva generalmente reversible. Las pruebas no invasivas de la neurofisiología auditiva (BAER: Respuesta auditiva evocada en el tronco encefálico) pueden transformarse en un instrumento útil para la detección precoz de la disfunción neurológica y la prevención de sus secuelas, haciendo de los datos aportados por la neurofisiología herramientas que acompañen la toma de decisiones terapéuticas con datos de la neurofisiología.

NUEVO ABORDAJE AL PROBLEMA DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA DEL RECIÉN NACIDO SANO

La prevención de la hiperbilirrubinemia significativa y su potencial riesgo de encefalopatía se basa fundamentalmente en tres pilares: la vigilancia, el seguimiento y el tratamiento adecuado con fototerapia de la ictericia neonatal.

Vigilancia

La vigilancia consiste en una evaluación sistemática del riesgo de hiperbilirrubinemia antes del alta hospitalaria. Incluye el monitoreo y la cuantificación del grado de ictericia, la identificación de factores de riesgo y la predicción del desarrollo de hiperbilirrubinemia significativa (>17-20 mg%) en los RN de término y cercanos al término sanos antes del alta.

Se recomienda para ello:

- a) Controlar en las unidades con asistencia neonatal la aparición de ictericia en todos los RN.
- b) Realizar una determinación de bilirrubina en todo RN icterico en las primeras 24 horas de vida.
- c) Realizar una determinación de bilirrubina antes del alta.
- d) Interpretar los niveles de bilirrubina de acuerdo a la edad en horas teniendo en cuenta las semanas de gestación.
- e) Identificar los factores de riesgo potencial de desarrollar hiperbilirrubinemia significativa.

Todos estos aspectos colaboran en la planificación del seguimiento de estos niños posalta.

a. Control sistemático de la ictericia

Es necesario monitorizar a los RN sanos para la identificación y evaluación de la ictericia durante la hospitalización.

La presencia de la ictericia se debe valorar al menos cada 8-12 horas. La apreciación visual de la ictericia sólo deberá considerarse como una primera aproximación al problema y no se le dará el valor de una estimación definitiva.

La estimación visual de la ictericia con su clásica progresión céfalo-caudal descrita por Kramer en 1969, de mecanismo aún desconocido, tiene sus limitaciones. Se han encontrado discrepancias en más como en menos entre la apreciación clínica y la determinación de bilirrubina sérica.

b. Determinación de bilirrubina en todo RN icterico en las primeras 24 horas de vida: ¿Cuándo y cómo?

Cuando la ictericia aparece dentro de las primeras 24 h de vida se debe realizar, inmediatamente, una determinación de bilirrubina dada la posibilidad de hemólisis como causa subyacente. Asimismo es necesario determinar el grupo sanguíneo y la prueba de Coombs directa en el RN especialmente cuando la madre es Rh negativa, grupo O ó desconocido.

Si la ictericia aparece después de las 24 h de vida, el valor de bilirrubina se puede medir en forma inmediata o en forma diferida con la pesquisa neonatal obligatoria o antes del alta según la presencia o ausencia de factores de riesgo.

Las sucesivas determinaciones dependerán de la ubicación de este valor en las curvas de predicción de bilirrubina según las horas de vida del bebé y de los factores de riesgo asociados.

La determinación se puede hacer con un examen de laboratorio o en forma transcutánea.

c. Determinación de bilirrubina antes del alta. Pesquisa universal de bilirrubina

La Academia Americana de Pediatría (AAP) ha propuesto como el mejor método documentado para evaluar el riesgo de hiperbilirrubinemia el cotejo de los valores de bilirrubina antes del egreso con nomogramas horarios que permiten estratificar grupos de riesgo. Estos valores de bilirrubina previos al egreso podrán ser obtenidos junto a la pesquisa neonatal obligatoria o inmediatamente antes del alta. El propósito de la pesquisa es identificar aquellos bebés con niveles de bilirrubina en el monograma en el percentilo 75 o más para la edad en horas porque ellos tienen más riesgo de presentar hiperbilirrubinemia significativa y de necesitar tratamiento. Su identificación permitirá llevar a cabo un seguimiento adecuado y minimizar el riesgo subsiguiente de encefalopatía bilirrubínica crónica.

Esta estrategia de predicción de la bilirrubina implica la realización de un test de bilirrubina de rutina en todo RN previo al alta. Los costos de esta implementación son altos. En USA se estiman entre 5,7 millones de dólares para prevenir un caso de kernicterus

(asumiendo una incidencia de 1 cada 100.000 RN y una reducción relativa del riesgo de 70%). En nuestro país, aunque no conocemos la incidencia, incorporar esta práctica podría ayudar al cumplimiento de la pesquisa neonatal obligatoria por ley nacional.

Si bien no se comprobó aún si esta recomendación reducirá el riesgo de kernicterus, datos publicados sugieren que la pesquisa prealta reduce la incidencia de bilirrubina sérica >25 mg% probablemente por incrementar el uso de luminoterapia.

De no efectuarse la determinación de bilirrubina de rutina antes del alta se recomienda hacerla cuando la prueba de Coombs directa es positiva, si el egreso es antes de las 48 hs y cuando la EG es menor a 38 semanas.

Los bilirrubinómetros transcutáneos que permiten obtener una determinación de bilirrubina en forma no invasiva a través de la medición del color amarillo de la piel del RN pueden ser una opción. Han demostrado ser muy útiles como instrumento de monitoreo para decidir la necesidad de realizar una determinación de bilirrubina sérica. Su uso ha acortado los tiempos entre la identificación de la ictericia y la toma de decisiones porque provee información instantánea. Pueden reducir significativamente la cantidad de determinaciones de bilirrubina sérica pedidas, pero requieren calibración y monitoreo periódico de la certeza de los valores arrojados comparándolos con bilirrubinas séricas. La medición transcutánea no es un sustituto de la bilirrubina sérica y siempre que se vaya a decidir una intervención terapéutica deberá medirse bilirrubina sérica.

Muchos trabajos indican que el transcutáneo tiende a subestimar la bilirrubina sérica en 2-3 mg% particularmente en niveles altos >15 mg% (falso-negativo). Para evitar falsos negativos hay trabajos que sugieren medir bilirrubina sérica (BiS) si el valor de bilirrubina transcutáneo (BiTc) es el 70% del valor para iniciar luminoterapia o si el valor de Bitc está por encima del percentilo 75 del nomograma de Bhutani o cuando el valor BiTc es >13 mg% en pacientes ambulatorios. Cada servicio puede estimar la diferencia media y el límite superior de correlación entre las lecturas transcutáneas y las mediciones de bilirrubina sérica de su laboratorio dada la gran variabilidad que existe en las determinaciones químicas. Esta diferencia podrá usarse como factor de corrección para estimar la bilirrubina sérica o para determinar el punto de corte por encima del cual se deberá realizar un examen de laboratorio.

Hay disponibles cuatro modelos de bilirrubinómetros transcutáneos: Minolta Airshields, Bilicheck, ColorMate III y el Ingram icterómetro y según la evidencia de una revisión sistemática realizada por expertos todos pueden ser útiles para detectar ictericia significativa y reducir la necesidad de determinaciones séricas.

La medición se puede realizar en la frente o en el esternón, dependiendo de la edad del paciente. En el consultorio tiene mejor correlación con bilirrubina sérica cuando se mide a nivel del esternón. No se debe utilizar si el paciente ha estado en luminoterapia. El Minolta puede medir menos en pacientes de raza negra. El Bilicheck, más moderno, ha mejorado el coeficiente de correlación dada su capacidad de contar con un factor de corrección para el efecto de la melanina y la hemoglobina. Con el ColorMate III la medición no es afectada por la raza ni por el uso de luminoterapia pero requiere de una medición inicial en cada RN como línea de base que lo hace poco práctico.

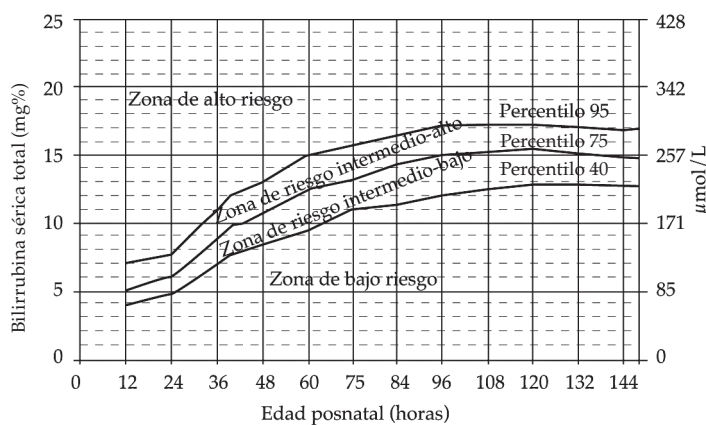
Considerando la gran variabilidad de las mediciones de bilirrubina séricas entre los laboratorios se necesitan más estudios para evaluar el costo-beneficio y la reproductibilidad de su uso en la práctica clínica.

d. Interpretación de los valores de bilirrubina

Como la bilirrubina puede aumentar rápidamente durante los primeros días de vida todos los valores de bilirrubina sérica deben ser interpretados de acuerdo con la edad en horas al momento en que se realiza la medición y no en días de vida. Existen curvas de percentilos según las horas de vida del RN para la predicción del riesgo de hiperbilirrubinemia subsiguiente llamadas nomogramas. Siguiendo estas curvas, aquellos niños que tengan valores de bilirrubina por arriba del percentilo 75 y seguramente los mayores al percentilo 95 tendrán más riesgo de tener hiperbilirrubinemia significativa o requerir tratamiento. El uso de estas curvas permite planificar la continuidad de la vigilancia y el seguimiento apropiado después del egreso. Con altas alrededor de las 48 horas de vida el pico máximo de bilirrubina ocurrirá cuando el niño esté en su casa. Es por lo tanto un instrumento de apoyo para tomar decisiones.

Existen varias curvas pero las más utilizadas son las de Bhutani recomendadas por la AAP.

Figura 1. Nomograma de Bhutani



Fuente: Nomogram for designation of risk in 2840 well newborns at ≥ 36 weeks' gestational age with birth weight of ≥ 2000 g or ≥ 35 weeks' gestational age and birth weight of ≥ 2500 g based on the hour-specific serum bilirubin values. Fuente: Reproducido con permiso de Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Pediatrics 1999;103[1]:6-14.

Estas curvas de tres percentilos 40, 75 y 95 definen cuatro zonas de riesgo para posible hiperbilirrubinemia: baja (por debajo del Pc 40), intermedia baja (entre el Pc 40 y el 75), intermedia alta (entre el Pc 75 y 95) y alta (por encima del Pc 95). Si el valor de la determinación de la bilirrubina sérica (BiT) se ubica por debajo del percentilo 40 en la zona de bajo riesgo ese niño tiene muy bajo riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia severa.

Tabla 2. Zona de Riesgo como factor predictor de hiperbilirrubinemia

BiT previa al alta	RN (total=2840), N (%)	RN que desarrollaron BiT Percentilo > 95 N (%)
Zona de riesgo alta Percentilo (Pc) >95	172 (6,0)	68 (39,5)
Zona intermedia alta entre Pc 75 y 95	356 (12,5)	46 (12,9)
Zona intermedia baja entre Pc 40y 75	556 (19,6)	12 (2,26)
Zona de riesgo baja < Pc 40	1756 (61,8)	0

Fuente: Buthani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of predischage hour-specific serum bilirubina for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near term newborns. *Pediatrics*, 1999.

e. Identificación de factores de riesgos

La presencia de algunos factores puede exacerbar el riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia. Es importante identificarlos antes del alta y considerarlos para decidir el seguimiento.

Tabla 3. Factores de riesgo para hiperbilirrubinemia significativa en orden decreciente de importancia

<ul style="list-style-type: none">• BiT prealta Pc >75(zona de riesgo alta o intermedia alta).• EG ≤ 38 semanas.• Pecho exclusivo especialmente si ha descendido mucho de peso.• Ictericia en las primeras 24 horas de vida.• Incompatibilidad Rh, ABO u otra enfermedad hemolítica (déficit de G6PDH).• Ictericia significativa en hermanos.• Cefalohematomas o hematomas extensos.• Raza asiática.• Sexo masculino.
--

Fuente: Adaptado de *Hyperbilirubinemia in the newborn Infant ≥35 Weeks' Gestation: An Update With Clarifications*. Maissels MJ et al. *Pediatrics*, 2009.

La hemólisis aumentada es siempre factor de riesgo y se piensa que aumenta también el riesgo de desarrollar disfunción neurológica inducida por bilirrubina. Es difícil determinar la presencia de hemólisis aumentada. Algunos signos clínicos y de laboratorio sugestivos de hemólisis aumentada se muestran en la tabla 4.

Tabla 4. Signos clínicos y de laboratorio para hemólisis

- Ictericia que aparece antes de las 24 horas de vida.
- Prueba de Coombs Directa positiva.
- Hematocrito o hemoglobina en descenso.
- Aumento del recuento de reticulocitos.
- Signos de hemólisis en el frotis de sangre periférica.
- Velocidad de aumento de BiT >0,2 mg % por hora.

Fuente: Adaptado de M. Kaplan et al. *Journal of Perinatology*, 2008.

La edad gestacional es uno de los factores de riesgo más importantes.

A veces no suficientemente valorado cuando se evalúan RN de 37 y 38 semanas de gestación considerados de término. Los niños de entre 35 y 36 semanas de gestación tienen 13 veces más posibilidades de desarrollar hiperbilirrubinemia significativa y entre las 36 y 38 semanas 7,5 veces más que los de ≥ 39 semanas. El riesgo aumenta con cada semana de gestación que disminuye desde la semana 42 y el pico máximo de BiT será más tarde.

El antecedente de hermanos que requirieron luminoterapia aumenta 6 a 8 veces las probabilidades de tener bilirrubina significativa.

La alimentación con pecho requiere un comentario aparte. Cuando se dice que aumenta el riesgo debería aclararse que no es la alimentación al pecho exclusivo lo que aumenta el riesgo sino la alimentación inadecuada con pecho. Si un RN inicia la alimentación al pecho antes de la hora de vida y se alimenta efectivamente entre 9 y 12 veces al día el riesgo es cero, comparado con aquellos que comen menos de 2 veces en el primer día de vida quienes tienen un riesgo 15 veces mayor. La hiperbilirrubinemia se asocia a menor frecuencia de mamadas, mayor pérdida de peso (>8%) y menor frecuencia de deposiciones en los primeros tres días de vida. Hay que promover la lactancia materna. **Las prácticas adecuadas de apoyo a la lactancia y el control del descenso ponderal son importantes para la prevención de la hiperbilirrubinemia** asociada a insuficiente aporte calórico y aumento del circuito enterohepático en los primeros días de vida cuando la alimentación a pecho es inefectiva. Es importante informar a los padres acerca de la historia natural de la bilirrubina y de la importancia de una adecuada alimentación al pecho. Un estudio realizado en San Pablo, Brasil en 223 RN con amamantamiento exclusivo y seguidos por 12 días con mediciones transcutáneas de bilirrubina y peso concluyó que el comienzo de la lactancia en la primera hora de vida, seguida de 10-12 mamadas por día durante la primer semana de vida sin otra suplementación y con técnica de amamantamiento apropiada que asegure una provisión efectiva de leche al RN pueden minimizar la pérdida de peso a menos del 7% y mantener niveles bajos de bilirrubina no >12,2 mg% al cuarto día de vida.

Por último los valores de bilirrubina prealta que se ubiquen por encima del percentilo 75 de las curvas específicas en horas corresponden a la zona de riesgo intermedia alta para desarrollar hiperbilirrubinemia significativa. Esos niños requieren nuevas determinaciones.

La interpretación de la medición de bilirrubina sérica o transcutánea en base a la edad en horas antes del alta permite determinar la zona de riesgo para hiperbilirrubinemia que junto con los otros factores de riesgo permitirán elaborar el plan de seguimiento.

Resumiendo, la mejor estimación del riesgo se obtiene teniendo en cuenta la EG, la alimentación a pecho y la bilirrubina al alta.

Seguimiento posalta

La hiperbilirrubinemia puede darse aún en ausencia de factores de riesgo identificables y sin ictericia clínica suficiente al momento del alta. Un estudio en Jerusalén mostró que 42% de los niños reinternados por hiperbilirrubinemia para tratamiento no habían sido evaluados suficientemente ictericos como para haberles hecho una determinación de bilirrubina al momento del alta.

El momento de la citación para el control y la necesidad de una nueva determinación de bilirrubina dependerán de las horas de vida del bebé, la presencia o ausencia de factores de riesgo, la EG y la ubicación en el nomograma del valor de bilirrubina prealta.

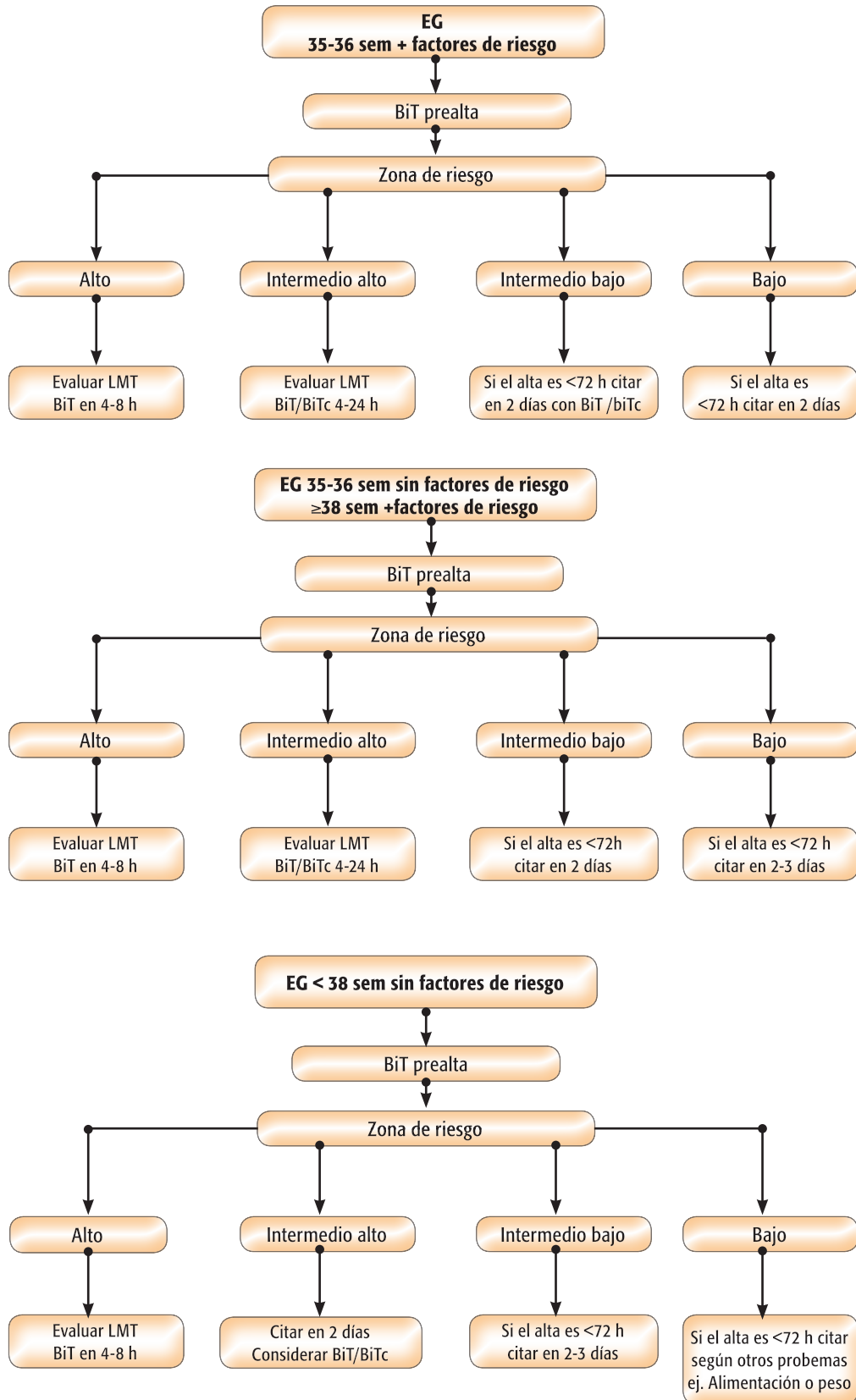
La EG y las horas de vida al alta son importantes considerando que la bilirrubina puede seguir subiendo hasta el 5º día en los RN de término y hasta el 7º día en los de 35 a 38 semanas.

En caso de tener más de una determinación de bilirrubina la velocidad de aumento será tomada en cuenta para decidir el momento de una nueva determinación y la citación a control. Un índice mayor a 0,2 mg%/hora o si el valor salta de percentilo hacia arriba es sugestivo de hemólisis y requiere un seguimiento de cerca.

El control ambulatorio cercano al alta de todos los RN permitiría identificar a muchos de los que hacen ictericia en las casas. Se recomienda que cada niño que egrese antes de las 72 hs de vida tenga su primer control 2 o 3 días después del alta para evaluar su estado nutricional y la presencia de ictericia. Alrededor de las 48 hs de vida el Pc 50 para RN de término corresponde a un nivel de BiT de 6-8 mg% que puede no reconocerse en el momento del alta pero seguirá subiendo creando una falsa sensación de seguridad.

Aquellos RN que estén en la zona de riesgo intermedio alto del nomograma pueden requerir un control a las 24 horas, mientras que otros en las zonas de menor riesgo y sin factores de riesgo pueden verse más alejado. La siguiente figura muestra una sugerencia de planificación del control posalta según la bilirrubina prealta y su ubicación en las curvas de percentilos.

Figura 2. Planificación del seguimiento posalta



Fuente: *Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant ≥35 Weeks' Gestation: An Update With Clarifications.* Maissels MJ et al. *Pediatrics*, 2009.

El uso de BiTc demostró ser útil en el consultorio, por ser más seguro que la simple estimación visual y disminuir el número de determinaciones bioquímicas (22,9% según un estudio en Canadá). También permitió que las reinternaciones para luminoterapia fueran más precoces (15,4 horas antes en promedio) y que la duración de la internación fuera menor en 90 minutos. Es necesario recordar que en los niños alimentados a pecho la ictericia puede prolongarse aún más.

Tratamiento

Luminoterapia

Desde hace 40 años la luminoterapia (LMT) ha sido el tratamiento estándar para la hiperbilirrubinemia neonatal con el objetivo de prevenir daño neurológico permanente. No se han reportado efectos adversos serios en RN >35 semanas de gestación y ha reducido significativamente la necesidad de exanguinotransfusiones. A pesar de ser muy difundida no es una práctica homogénea en los diferentes servicios de neonatología. Su uso debería reunir estándares mínimos de eficacia y seguridad especialmente cuando se usan tecnologías improvisadas.

Los fotoproductos de la bilirrubina se eliminan con la orina y con las heces. Hay reacciones reversibles por las cuales algunos isómeros pueden convertirse en bilirrubina no conjugada nuevamente si no son eliminados. La alimentación enteral es importante para promover la eliminación intestinal y una adecuada hidratación para mantener la diuresis.

La LMT necesariamente separa al RN de su madre y puede interferir con el establecimiento de la lactancia.

Al menos que la ictericia sea severa se puede interrumpir la fototerapia para amamantar y para hacer contacto piel a piel.

Si la causa de la ictericia es la alimentación al pecho inadecuada se puede indicar a la madre extracción de leche con bomba para aumentar la producción mientras su bebé está en LMT sin suspender la lactancia.

Mecanismo de acción: cuando la fototerapia ilumina la piel emite una infusión de fotones de energía que son absorbidos por la bilirrubina no conjugada presente en los capilares superficiales y el intersticio. Se produce una rápida reacción fotoquímica que convierte a la bilirrubina no conjugada en isómeros no tóxicos solubles en agua, que se pueden excretar sin necesidad de metabolismo hepático a través de la bilis, el riñón y el intestino. Estimula el flujo biliar y la motilidad intestinal y por lo tanto aumenta la excreción de bilirrubina modificando la relación producción/eliminación.

Dosis: Existe una relación entre la dosis de fototerapia administrada y la velocidad de declinación de los niveles de bilirrubina sérica.

La dosis está determinada por varios factores: a) la calidad y el espectro de la fuente de luz, b) la intensidad de la luz o irradiancia, c) la distancia entre la luz y la piel, y d) el área de superficie corporal expuesta.

a) Calidad y espectro de la luz	La fuente de luz más efectiva es aquella que emite luz en un rango angosto de longitud de onda de entre 400 a 520 nanómetros (nm). A esta longitud de onda por las propiedades físicas de la piel la luz penetra bien y es máximamente absorbida por la bilirrubina. La luz azul especial es la más efectiva. Hay blanca, verde, azul y turquesa. Deben usarse con una protección plástica para evitar la radiación ultravioleta.
b) Radiación o irradiancia	Es la intensidad de la luz o cantidad de fotones emitidos por centímetro cuadrado de superficie corporal expuesta. Determina la eficacia de la LMT a mayor radiación más rápido será el descenso de la bilirrubina. In vivo la relación dosis respuesta es afectada por el índice producción/eliminación. Se mide en $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ con radionómetro. La irradiación mínima efectiva es $6-8 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$. Se denomina LMT intensiva a aquella que tiene una radiación de al menos $30\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$. Es importante tener en cuenta que la radiación de todas las lámparas decrece con el uso. El fabricante debe indicar el tiempo de vida útil estimado.
c) Distancia entre la luz y la piel	La intensidad es inversamente proporcional a la distancia entre la luz y el cuerpo. Se puede aumentar la radiación de la LMT acercándola al bebé, excepto si se usan lámparas halógenas porque pueden provocar quemaduras. Para LMT intensiva se recomienda mantener una distancia de 10 cm.
d) Área de superficie corporal expuesta	Cuanto mayor es la superficie corporal expuesta mayor será la velocidad de declinación de la bilirrubina sérica. Los equipos dan la mayor radiación en el centro de la superficie iluminada y va disminuyendo en la periferia. Dependiendo del tipo de equipo utilizado, puede pasar que sólo un porcentaje pequeño de la piel del bebé reciba tratamiento efectivo. Usando varias fuentes de luz se aumenta la superficie expuesta, así como también combinando tubos fluorescentes y almohadillas de fibra óptica colocadas por debajo del bebé. Otra sugerencia es cambiar la posición de supino a prona y viceversa cada 2-3 horas.

Equipos: existen en el mercado varios equipos de fototerapia disponibles cada uno con ventajas y desventajas.

Los más recientes utilizan *lámparas a base de LED (Light emitting diodes)* que proveen una alta radiación en el espectro de luz azul y azul-verde sin generar calor excesivo. Son muy eficientes por su vida media de más de 20.000 horas. Tienen menos emisión de rayos infrarrojos y ninguna ultravioleta.

Los *spots de luz halógena* que tienen una sola lámpara logran suficiente irradiancia pero concentran la mayor intensidad en un círculo pequeño lo que hace que sean poco efectivos en niños de término. Son prácticas por su menor tamaño pero tienen la desventaja de generar una cantidad significativa de calor. Debe respetarse la distancia recomendada por el fabricante para evitar quemaduras.

En cuanto a los *tubos fluorescentes*, no todos son iguales, pueden ser de luz-día blanca fría, luz azul, turquesa, verde y "special blue". Hay mucha diferencia de radiación entre ellas. La azul especial (cuyo nombre comercial es F20T12/BB de General Electric o TL52/20W de Philips) es la más efectiva. Los equipos más usados en nuestro país cuentan con 6-8 tubos de luz diurna de 20W cada uno. La radiación es proporcional al número de tubos. Existen equipos con una combinación de ellas.

Las *mantas o almohadillas de fibra óptica* contienen un bulbo halógeno de tungsteno que libera luz a través de un cable en una manta plástica que contiene fibras de fibra óptica. Como se mantiene fría, se puede colocar directamente debajo del RN para aumentar la superficie corporal expuesta. Tienen la ventaja que pueden usarse para envolver al niño mientras es alzado para amamantar. No requiere protección ocular. Por su potencia espectral baja ($8,5\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$) se recomienda su uso conjuntamente con otras lámparas para LMT doble y no solas.

Todos los equipos han demostrado tener una eficacia similar usándolos correctamente.

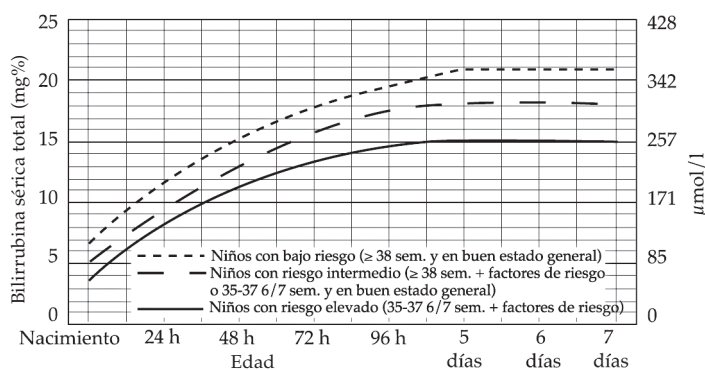
Son importantes algunas medidas de protección y seguridad para lograr mayor eficacia:

- Para exponer la mayor cantidad de superficie corporal el tronco del RN debe estar en el centro donde la radiación es mayor.
- Parece no ser necesario quitar los pañales salvo cuando las cifras de bilirrubina están cerca de los valores para exanguinotransfusión. Se recomienda el uso de pañales para la higiene pero no es esencial para proteger los genitales.
- La LMT debe estar lo más cerca posible del bebé excepto cuando se usan lámparas halógenas.
- Es recomendable medir periódicamente la radiación con radionanómetros. Es conveniente hacer dicha medición en distintas áreas expuestas y considerar el promedio porque la intensidad de la luz disminuye hacia la periferia.
- Indicar doble o triple LMT no es igual que indicar la intensidad deseada.
- Controlar la temperatura corporal.
- Aunque solo existe evidencia el daño retinal en estudios realizados en animales, se recomienda de todos modos cubrir los ojos con máscaras de material opaco durante el tratamiento.
- Es de buena práctica apagar las luces antes de retirar la protección ocular para la limpieza de los ojos, la estimulación visual y la interacción con los padres.

Los equipos deben reunir los estándares de seguridad eléctrica sobretodo en ambientes húmedos y con oxígeno.

Indicaciones de fototerapia y exanguinotransfusión: existen guías que han surgido por recomendaciones de expertos ya que se basan en evidencias limitadas. La mayoría de los países han adaptado las de la AAP. Ver fig. 3 y 4.

Figura 3. Guía para fototerapia en RN ≥ 35 semanas de gestación



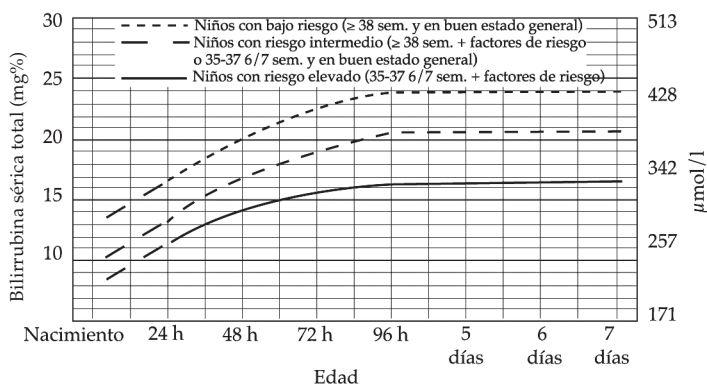
Fuente: *Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant ≥ 35 Weeks' Gestation: An Update With Clarifications.* Maissels MJ et al. *Pediatrics*, 2009.

Las guías son recomendaciones y los niveles son aproximados.

- Usar LMT intensiva cuando el nivel de BiT excede la línea indicada para cada categoría.

- No restar el valor de bilirrubina conjugada.
- Los factores de riesgo son los mencionados en la tabla 2 para neurotoxicidad.

Figura 4. Guía para exanguinotransfusión en RN ≥ 35 semanas de gestación



Las líneas de trazos de las primeras 24 hs indican incertidumbre debido a un amplio rango de circunstancias clínicas y el rango de respuesta a fototerapia.

- Se recomienda exanguinotransfusión inmediata si el RN muestra signos de encefalopatía bilirrubínica aguda o si $BiT \geq 5\text{mg}\%$ por arriba de estas líneas.
- Factores de riesgo: enfermedad hemolítica isoimmune, déficit de G6PDH, asfisia, letargo significativo, inestabilidad térmica, sepsis y acidosis.
- Medir albúmina sérica y calcular el cociente B/A.
- Usar bilirrubina total. No restar bilirrubina directa o conjugada.

Fuente: American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestational age. Pediatrics, 2004.

La curva apropiada para determinada edad en horas para la indicación de LMT debe elegirse de acuerdo con la edad gestacional y la presencia o ausencia de factores de riesgo para neurotoxicidad.

Se consideran factores de riesgo: enfermedad hemolítica, asfisia, sepsis, acidosis, albúmina < 3 g/dl o letargo significativo.

No se deben restar los valores de bilirrubina directa.

Monitoreo de bilirrubina: El descenso de la bilirrubina sérica más significativo ocurre en las primeras 4 a 6 horas de comenzado el tratamiento (más de 2 mg%) aunque la respuesta dependerá del balance producción/eliminación. Si los valores de bilirrubina sérica al indicar LMT fueron significativamente altos realizar la primera determinación a las 6 horas. Una vez constatado el descenso deseado, la periodicidad de las mediciones se basará en el juicio clínico. Con la fototerapia convencional puede descender un 22% en 24 horas. Podría hacerse monitoreo transcutáneo dejando una zona de la piel no expuesta a la luz para realizar la medición; de lo contrario no se recomienda.

Si la bilirrubina sube rápidamente o se acerca a valores de exanguinotransfusión está indicado iniciar LMT intensiva que logra un descenso esperable de 0,5-1 mg% por hora en las primeras 4-6 hs. Se entiende por **LMT intensiva aquella que logra niveles de**

radiación de 30 μ W/cm²/nm o más en la mayor área de superficie corporal del RN. Se sugiere para lograrlo utilizar el equipo más eficiente disponible o más de uno, exponer la mayor superficie corporal posible quitando los pañales y cubriendo la cuna con material que refleje la luz como sábanas blancas o de aluminio.

Se sugiere suspender LMT cuando las cifras de BiT hayan descendido por debajo del percentilo 75 según la EG y horas de vida y luego de obtenerse dos valores que muestren la tendencia de descenso o cuando es <12-13 mg% a las 72 hs de vida.

La elevación de bilirrubina que ocurre después de suspendida la LMT conocida como "efecto rebote" no es más de 1-2 mg%. Sin embargo, los niños prematuros o con hemólisis o aquellos que recibieron tratamiento antes de las 72 horas de vida pueden tener un rebote significativo en los niveles de bilirrubina sérica y requerirán un seguimiento a las 24 horas. No es imprescindible que el paciente permanezca internado si es segura la concurrencia a control. De lo contrario quedará a criterio del médico tratante.

No debe recomendarse la exposición al sol como tratamiento por las dificultades prácticas que presenta, por su baja seguridad y porque no existe evidencia de su efectividad.

La LMT está contraindicada en niños con porfiria congénita y cuando se usan drogas que pueden producir fotosensibilización. No hay datos de las consecuencias de la exposición a LMT en niños que también tienen aumentada la bilirrubina conjugada.

Exsanguinotransfusión

La exsanguinotransfusión está indicada en presencia de signos de encefalopatía bilirrubínica aguda (hipertonía, arqueado, opistótonos, fiebre, llanto agudo, rechazo del alimento, letargo significativo) o cuando los niveles de **bilirrubina** son ≥ 25 mg% en cualquier momento. Se debe considerar una urgencia. Ozmert demostró que la duración de los niveles altos de bilirrubina indirecta en suero <20 mg% es un factor de riesgo importante para neurotoxicidad. Dado que la exsanguinotrasfusión es un procedimiento de riesgo por las alteraciones hemodinámicas y metabólicas que puede presentar se recomienda su realización sólo cuando se alcanzan los niveles propuestos luego de utilizar LMT intensiva por 6 horas. Es importante que cada médico conozca y vigile las variables que influyen en la eficacia de la LMT para que el tratamiento sea adecuado. Si durante este período de espera en LMT intensiva los niveles bajan por debajo de los sugeridos para exsanguinotransfusión se debe continuar con LMT intensiva y vigilar. Hoy en día es un procedimiento rara vez realizado.

El más reciente estudio sobre morbilidad en exsanguinotransfusión realizado en USA evaluó niños nacidos entre 1980 y 1995. De 106 RN, 81 eran sanos, no hubo fallecidos y 1 tuvo enteritis necrotizante. De 25 RN enfermos, 5 murieron y 3 tuvieron secuelas permanentes (12 y 32% respectivamente). La mortalidad de la exsanguinotransfusión en RN de término se estima entre 3-4 ‰ niños exanguinados.

No existe todavía suficiente evidencia para el uso de gammaglobulina endovenosa recomendada en la incompatibilidad ABO o Rh. Es un derivado biológico y tiene complicaciones potenciales. Algunos autores consideran su uso cuando la hiperbilirrubinemia sigue progresando después de 4 horas de LMT intensiva o cuando la BiT es ≥ 16 mg% antes de las 24 h de vida o si está 2-3 mg por debajo del valor para exsanguinotransfusión después de 24 horas de vida. La dosis recomendada es 0,5-1g por 100ml en infusión endovenosa lenta en 3-4 horas.

EJERCICIO DE INTEGRACIÓN Y CIERRE

IDENTIFIQUE VERDADERO O FALSO EN LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS

1. La presencia de hemólisis siempre es un factor de riesgo para neurotoxicidad y la persistencia de niveles altos de bilirrubina sérica parece tener relación con daño neurológico.
 V F
2. La alimentación a pecho exclusivo aumenta el riesgo de hiperbilirrubinemia.
 V F
3. Es necesario monitorizar al menos cada 8-12 horas a los RN sanos para la identificación y evaluación de la ictericia durante la hospitalización.
 V F
4. La apreciación visual de la ictericia (apreciación clínica) suele coincidir con la determinación de bilirrubina sérica.
 V F
5. Los bilirrubinómetros transcutáneos han demostrado ser muy útiles como instrumento de monitoreo para decidir la necesidad de realizar una determinación de bilirrubina sérica.
 V F
6. La medición transcutánea ayuda a decidir la intervención terapéutica.
 V F
7. El propósito de la pesquisa es identificar aquellos bebés con niveles de bilirrubina en el monograma en el percentilo 75 o más para la edad en horas porque ellos tienen más riesgo de presentar hiperbilirrubinemia significativa y de necesitar tratamiento.
 V F
8. Los valores de bilirrubina sérica deben ser interpretados de acuerdo con la edad en horas al momento en que se realiza la medición y no en días de vida.
 V F
9. Se recomienda que cada niño que egrese antes de las 72 hs de vida tenga su primer control 5 días después del alta para evaluar su estado nutricional y la presencia de ictericia.
 V F
10. Cuanto mayor es la superficie corporal expuesta a la luminoterapia, mayor será la velocidad de declinación de la bilirrubina sérica.
 V F

EJERCICIO DE INTEGRACIÓN Y CIERRE

RESPONDA LAS SIGUIENTES CONSIGNAS

1. Mencione los factores que aumentan la producción de bilirrubina.

.....
.....

2. Mencione los factores que disminuyen la eliminación de bilirrubina.

.....
.....

3. Mencione los factores de riesgo para neurotoxicidad.

.....
.....

4. Enumere por lo menos dos circunstancias en que se debe indicar exanguinotransfusión.

.....
.....

ANALICE Y RESUELVA LAS SIGUIENTES SITUACIONES CLÍNICAS

1. **Juan** nació a las 37 semanas de gestación, hijo de madre primigesta de 35 años, producto de un embarazo controlado, sin complicaciones por operación cesárea electiva. Pesó 2740 g. Se alimenta con pecho exclusivo a libre demanda. A las 36 horas de vida usted detecta ictericia al examen físico.

A. ¿Cuál sería su conducta? Justifique.

.....
.....

B. ¿Qué factores de riesgo para hiperbilirrubinemia significativa presenta Juan?

.....
.....

La madre es O Rh positiva y Juan A positivo, prueba de Coombs directa negativa. En el control de ese día pesó 2520g y la bilirrubina sérica fue de 10,8mg%.

C. ¿Qué conducta tomaría?

.....
.....

EJERCICIO DE INTEGRACIÓN Y CIERRE

15 horas más tarde le informan que la madre fue dada de alta.

D. ¿Qué factores evaluaría para decidir el alta del bebé?

Una nueva determinación de bilirrubina da 12,5 mg%

E. ¿Cuándo lo citaría a control? ¿Por qué?

F. ¿Que indicaciones le daría a la madre?

En el consultorio el niño está somnoliento, la madre refiere que duerme mucho y está visiblemente más icterico. Pesa 2400 g. Como dispone de un transcutáneo de bilirrubina, le realiza una medición que da como resultado 15mg%.

G. ¿Cuál sería su conducta ahora?

En el caso que se decida tratamiento con LMT.

H. ¿Cómo sería su indicación? ¿Qué cuidados debería tomar?

CONCLUSIONES

El egreso temprano de las maternidades, sumado al aumento de los índices de alimentación a pecho, el incremento de nacidos cercanos al término y un inadecuado control posalta ha llevado a la aparición de nuevos casos de kernicterus. Se puede concluir que es difícil inferir la verdadera incidencia del kernicterus a partir de la evidencia disponible constituida por estudios caso-control. Sería deseable que la hiperbilirrubinemia severa ≥ 25 mg% y el kernicterus fueran enfermedades denunciadas a los fines de obtener un registro de la situación actual. A pesar de ser una enfermedad infrecuente tiene una mortalidad significativa del 10% y una morbilidad a largo plazo de al menos 70%. Es evidente que los casos de kernicterus ocurren en RN con cifras altas de bilirrubina pero la hiperbilirrubinemia sola no es condición suficiente para explicar este fenómeno. Hacen falta estudios que investiguen otros factores que inciden en la aparición de kernicterus independientemente de la hiperbilirrubinemia. Más información en relación al tiempo de exposición a altos valores de bilirrubina y su unión a la albúmina podrían aportar datos para estimar mejor este riesgo.

Dada la diversidad de resultados respecto de la relación entre nivel de bilirrubina y neurodesarrollo no podemos estimar con seguridad el riesgo de kernicterus para un determinado nivel de bilirrubina. ¿Cuáles son los niveles seguros? ¿Cuál es el peligro de los aumentos moderados de la bilirrubina? Todavía no tenemos respuestas para estos interrogantes. Queda pendiente un estudio importante prospectivo en RN sanos ≥ 34 semanas con hiperbilirrubinemia y seguimiento a largo plazo del neurodesarrollo. Se puede concluir que los niveles altos de bilirrubina tienen un efecto adverso sobre la función auditiva detectado con pruebas no invasivas (BAER) y que éstas pueden ser un instrumento útil para la detección precoz de disfunción del SNC. No hay evidencia que sugiera asociación entre nivel de bilirrubina y coeficiente intelectual.

La LMT ha demostrado utilidad para la prevención de niveles mayores a 20 mg% en RNT sanos y ha disminuido el número de exanguinotransfusiones en RN sin enfermedad hemolítica. No hay evidencia que sugiera que tiene algún efecto adverso en el neurodesarrollo a largo plazo. En cuanto a las distintas estrategias para la predicción de la hiperbilirrubinemia neonatal, la estrategia basada en las curvas de percentilos de bilirrubina específica según las horas de vida es la que presuponen mayor precisión y capacidad para predecir hiperbilirrubinemia cuando se asocia a la EG y la presencia o ausencia de factores de riesgo. Incrementa el tratamiento con LMT durante la internación y consecuentemente disminuye la readmisión para tratamiento después del alta. Sin embargo no hay evidencia suficiente que sugiera que se asocia a resultados clínicos favorables. Trikalinos realizó una revisión sistemática de las distintas modalidades de pesquisa para prevenir la encefalopatía bilirrubínica en 2009. Advierte que se necesitan estudios que monitoreen el daño potencial de implementar esta estrategia en los RN y sus familias ya que en la práctica sólo se puede contar con el diagnóstico de hiperbilirrubinemia como resultado sugestivo de encefalopatía bilirrubínica. Un análisis de costo-eficacia reciente concluyó que la pesquisa para prevenir encefalopatía bilirrubínica probablemente aumentará los costos en salud sustancialmente con un beneficio incierto. ¿Es válido controlar tantos pacientes para detectar muy pocos con potencial daño?

Todavía existen muchas preguntas que contestar. Las estrategias de prevención de riesgo ayudan al equipo médico a la identificación, evaluación y al manejo de problemas que puedan causar daño a los pacientes y aspiran asimismo a mejorar la seguridad y calidad de los cuidados en salud.

En nuestro país, donde aun no se logró que la pesquisa neonatal de enfermedades inaparentes obligatoria por ley se realice a todos los RN y el uso de la medición de bilirrubina transcutánea es muy infrecuente, parece poco probable implementar la estrategia de la pesquisa de bilirrubina prealta.

En nuestra práctica diaria sí podemos vigilar sistemáticamente la presencia de ictericia, evaluar la presencia de factores de riesgo y reconocer que la estimación visual de la ictericia no es segura; interpretar los valores de bilirrubina según la EG y las horas de vida para indicar tratamiento o control; planificar un buen sistema de seguimiento ambulatorio e informar a los padres acerca de la historia natural de la ictericia y su importancia para lograr mayor adhesión a los controles y tratar a los niños con fototerapia adecuada si queremos reducir el riesgo de la hiperbilirrubinemia y su potencial consecuencia la encefalopatía bilirrubínica.

LECTURAS RECOMENDADAS

- American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Hyperbilirrubinemia. Management of hyperbilirrubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestational age. *Pediatrics* 2004;114(1):297-316
- Comité de Estudio Fetoneonatales. Recomendaciones para el manejo del recién nacido de término sano con hiperbilirrubinemia. *Arch Arg Pediatr* 2000;98(4):250-252.
- Covas M C, Medina MS, Ventura S y col. Enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO y desarrollo de ictericia grave en recién nacidos de término: factores predictivos precoces. *Arch Arg Pediatr* 2009;107(1):16-25/16.
- Kaplan M, Merlob P, Regev. R Israel guidelines for the management of neonatal hyperbilirrubinemia and prevention of Kernicterus. *Journal of Perinatology* 2008;28:389-397.
- Maisels J, Bhutani V, Newman T, Starck A, Watch J. Hyperbilirrubinemia in the newborn infant >35 weeks gestation. An update with clarifications. *Pediatrics* 2009;124;1193-1198.
- Martínez, JC. Ictericia neonatal: ¿existe un nivel "seguro" de bilirrubina?. *Arch Argent Pediatr* 2002;100(4).
- Martínez, J. El real problema del recién nacido icterico. *Nuevas guías de la Academia Estadounidense de Pediatría. Arch Argent Pediatr* 2005;103(6)524-532.
- Newman T. Universal bilirubin screening guidelines, and evidence. *Pediatrics* 2009;124;1199-120.1
- Trikalinos T, Chung M, Lau J Ip S. Systematic Review of screening for bilirubin encephalopathy in neonates. *Pediatrics* 2009;124;1162-1171.

EJERCICIO DE INTEGRACIÓN Y CIERRE

CLAVE DE RESPUESTAS

IDENTIFIQUE VERDADERO O FALSO EN LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS

1. Verdadero.
2. Falso. No es la alimentación al pecho exclusivo lo que aumenta el riesgo sino la alimentación inadecuada con pecho. Si un RN inicia la alimentación al pecho antes de la hora de vida y se alimenta efectivamente entre 9 y 12 veces al día el riesgo es cero, comparado con aquellos que comen menos de 2 veces en el primer día de vida quienes tienen un riesgo 15 veces mayor.
3. Verdadero.
4. Falso. La apreciación visual de la ictericia sólo deberá considerarse como una primera aproximación al problema y no se le dará el valor de una estimación definitiva. Se han encontrado discrepancias en más como en menos entre la apreciación clínica y la determinación de bilirrubina sérica.
5. Verdadero.
6. Falso. La medición transcutánea no es un sustituto de la bilirrubina sérica y siempre que se vaya a decidir una intervención terapéutica deberá medirse bilirrubina sérica.
7. Verdadero.
8. Verdadero.
9. Falso. Se recomienda que cada niño que egrese antes de las 72 hs de vida tenga su primer control 2 o 3 días después del alta.
10. Verdadero.

RESPONDA LAS SIGUIENTES CONSIGNAS

1. Factores que aumentan la producción de bilirrubina: Equimosis, hematomas. Policitemia. Hemólisis (incompatibilidad Rh, ABO, etc.). Prematurez. Defectos de los glóbulos rojos de membrana o enzimáticos (deficiencia de G6PDH). Raza asiática.
2. Factores que disminuyen la eliminación de bilirrubina: Alimentación al pecho inadecuada. Síndrome de Gilbert. Síndrome de Crigler-Najjar. Prematurez. Aumento circuito enterohepático (obstrucción intestinal, fibrosis quística). Hipotiroidismo.
3. Los factores de riesgo para neurotoxicidad son: Enfermedad hemolítica. Deficiencia de G6P deshidrogenasa. Acidosis. Asfixia. Albúmina <3 g%. Drogas que interfieren con la unión a la albúmina.
4. La exanguinotransfusión está indicada en presencia de signos de encefalopatía bilirrubínica aguda (hipertonía, arqueado, opistótonos, fiebre, llanto agudo, rechazo del alimento, letargo significativo) o cuando los niveles de Bi son ≥ 25 mg% en cualquier momento.

EJERCICIO DE INTEGRACIÓN Y CIERRE

ANALICE Y RESUELVA LAS SIGUIENTES SITUACIONES CLÍNICAS

- A.** Por tener factores de riesgo le haría un control de bilirrubina sérica y el grupo sanguíneo antes del alta.
- B.** La edad gestacional <38 semanas, el sexo masculino, la alimentación con pecho exclusivo a libre demanda, el grupo sanguíneo materno desconocido.
- C.** De acuerdo a ese nivel de bilirrubina, Juan estaría en la zona de riesgo intermedia alta por encima del percentilo 75 del nomograma específico de hora: además habría descendido mucho de peso, por lo tanto hay que solicitar un nuevo control de bilirrubina para ver la evolución en el tiempo y el ritmo de ascenso y ofrecerle a la madre asesoramiento en lactancia. Verificar la técnica de amamantamiento y sugerir un número de mamadas entre 10-12 por día.
- D.** Un nuevo valor de bilirrubina prealta y la evaluación del descenso del peso.
- E.** A las 24 horas.
- F.** Reforzar la importancia de la alimentación frecuente y efectiva y evaluar la posibilidad de extracción de leche simultánea para aumentar la producción y eventualmente suplementar al bebé con ella.
- G.** Solicitar bilirrubina sérica ya que el transcutáneo puede subestimar los niveles de bilirrubina y tiene menor correlación con valores altos. Evaluar la posibilidad de suplementar la alimentación al pecho con métodos alternativos al biberón porque los RN cercanos al término y más aun cuando han descendido de peso pueden tener una succión inefectiva.
- H.** Indicar según el nivel de bilirrubina sérica obtenida LMT intensiva.
- I.** Verificar la intensidad de las lámparas, la distancia al cuerpo, la superficie expuesta. Evaluar la necesidad de LMT doble según los equipos disponibles y tipo de luz para lograr la intensidad deseada ($30 \mu\text{w}/\text{cm}^2/\text{nm}$).