

# ICTERICIA NEONATAL

**PAULA TOLEDO**  
**INTERNA DE MEDICINA**



# ASPECTOS GENERALES

La hiperbilirrubinemia neonatal se manifiesta como la coloración amarillenta de la piel y mucosas que refleja un desequilibrio temporal entre la producción y la eliminación de bilirrubina.

Clínicamente se observa en el recién nacido (RN) cuando la bilirrubinemia sobrepasa la cifra de 5 mg/dL

Más del 60 % de los RN desarrollará hiperbilirrubinemia durante la primera semana de vida .

25-50 % de Rn a término y porcentaje mayor de prematuros



*Hiperbilirrubinemia severa ocurre 8-9 % de RN*

# Formas de presentación

## ICTERICIA FISIOLÓGICA



- MONOSINTOMÁTICA
- FUGAZ (2-7 DÍAS)
- LEVE (bilirrubinemia inferior a 12,9 mg/dL si recibe lactancia artificial o a 15 mg/dL si recibe lactancia materna),
- PREDOMINIO INDIRECTO
- SIN SIGNOS DE HEMOLISIS

## ICTERICIA PATOLÓGICA



1. Ictericia que se presenta en las primeras 24 horas de nacido.
2. Valores de bilirrubina por encima de los valores fisiológicos.
3. Ictericia con producción de bilirrubina total mayor de 5 mg/dl/día. Ictericia con valores de bilirrubina directa (BD) mayor de 1 mg/dl con bilirrubina sérica total (BST)  $\leq$  5 mg/dl o BD  $>$  20% si BST  $\geq$  5 mg/dl.
4. Ictericia prolongada mayor de tres semanas.
5. Signos de enfermedad subyacente (vómito, letargia, pérdida de peso exagerada, pobre ingesta, distermias, apneas)

# FISIOPATOLOGIA

## RN predispuesto a la producción excesiva de bilirrubina

Mayor número de eritrocitos

Menor supervivencia del glóbulo rojo

Eritrocitos envejecidos en proceso de destrucción

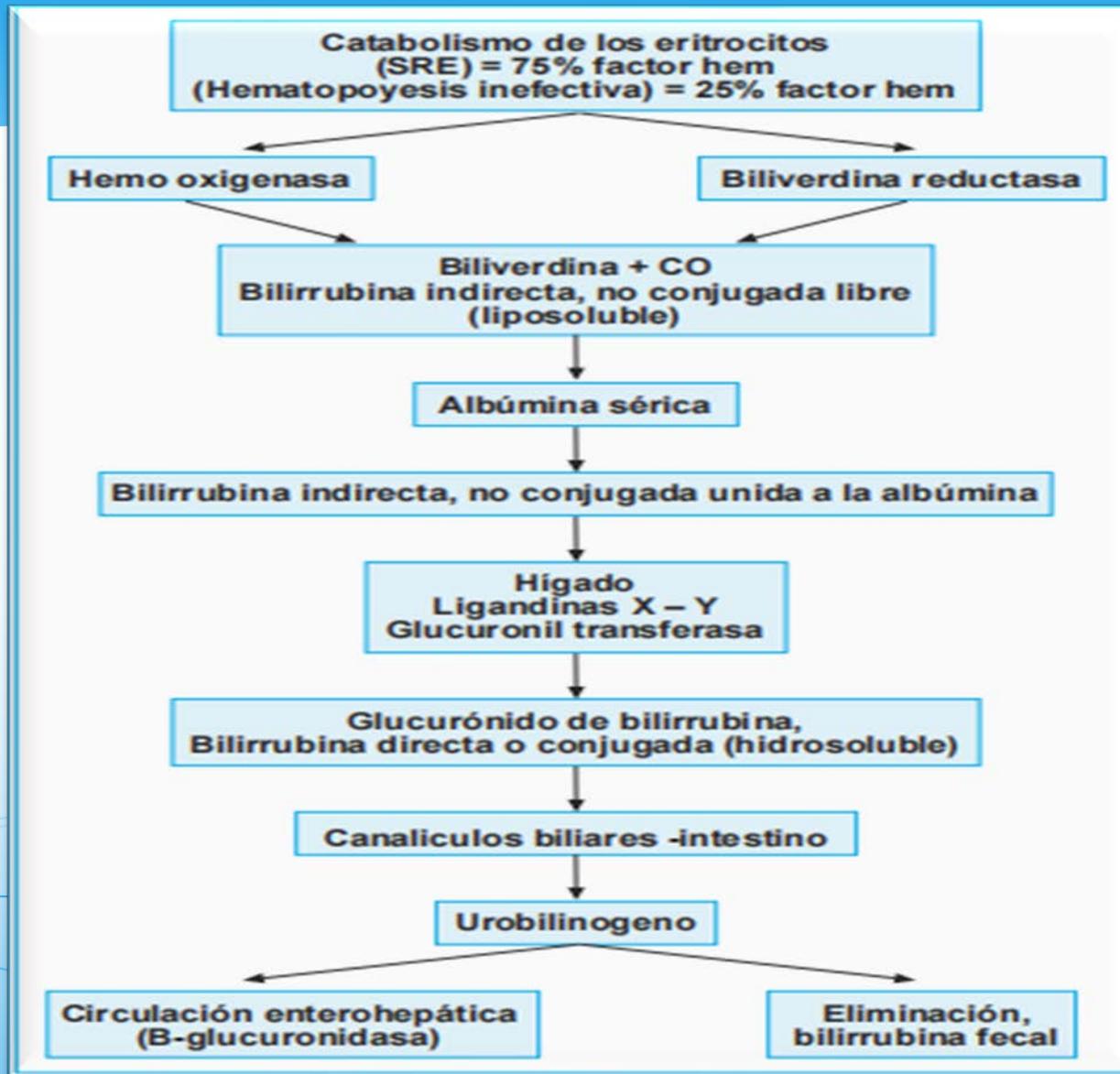
Ingesta oral disminuida, y escasa flora intestinal (mayor circulación entero-hepática)

Insuficiente funcionalidad hepática

Presencia de sangrados y hematomas

Ausencia de placenta

# METABOLISMO BILIRRUBINA



# Evaluación clínica

Frente a todo RNT con ictericia debe seguirse una pauta para descartar en primer lugar una posible causa patológica de hiperbilirrubinemia

## **Evaluar antecedentes perinatales**

- Incompatibilidad de grupo
- Hijos anteriores con hiperbilirrubinemia que requirieron tratamiento
- Antecedente de parto traumático (cefalohematoma, HIC, fractura de clavícula)

**Precisar el momento de aparición de la ictericia y velocidad de ascenso de la bilirrubina**

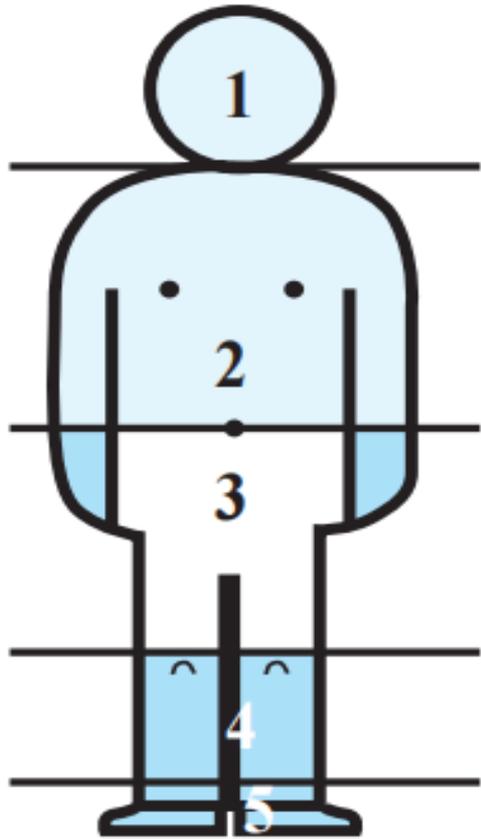
## **Evaluación orientada del examen Físico**

- Buscar presencia de hematomas, equimosis y de hepato o esplenomegalia
- Evaluar la intensidad de la ictericia de acuerdo a su progresión céfalo-caudal

**Exámenes de laboratorio. Comenzar con los más útiles para detectar causa patológica y tomar decisiones**

- Grupo RH y Coombs directo
- Bilirrubinemia Total
- Hemograma (Hemoglobina, hematocrito, recuento de reticulocitos, características del frotis)

# Examen Clínico



Zona 1: Ictericia de la cabeza y cuello	= <5 mg/dL
Zona 2: Ictericia hasta el ombligo	= 5-12 mg/dL
Zona 3: Ictericia hasta las rodillas	= 8-16 mg/dL
Zona 4: Ictericia hasta los tobillos	= 10-18 mg/dL
Zona 5: Ictericia plantar y palmar	= >15 mg/dL

- La bilirrubina es visible con niveles séricos superiores a 4-5 mg/dL.

*ictericia neonatal progresa en sentido céfalo-caudal y se puede estimar en forma aprox. y práctica aunque no siempre exacta, los niveles de séricos de bilirrubina según las zonas corporales comprometidas siguiendo la escala de Kramer*

# CAUSAS

## Aumento en la producción de bilirrubina

### Por hemólisis

Incompatibilidad por factor Rh, ABO y grupos menores.  
Defectos enzimáticos de los eritrocitos: Deficiencia de la G6PD deficiencia de piruvato-cinasa, porfiria eritropoyética  
Defectos estructurales de los eritrocitos: Esferocitosis, Eriptocitosis,  
Administración de fármacos a la madre (Oxitocina, Nitrofurantoina, Sulfonamidas, Bupivacaína) o al niño (dosis alta de Vitamina K3, Penicilina).  
Infecciones y septicemia neonatal.

### Por causas no hemolíticas

Céfalohematoma, hemorragias, sangre digerida, Policitemia, transfusión feto-fetal.  
Aumento de la circulación entero-hepática: ayuno, ingesta oral deficiente, Obstrucción intestinal, Ictericia por leche materna.

## Dificultad o eliminación disminuida de bilirrubina

Infecciones: Sepsis, Infección de vías urinarias, infecciones perinatales.  
Obstrucción biliar: Hepatitis neonatal, Atresia Biliar, Quiste del colédoco.  
Problemas metabólicos: enfermedad fibroquística, Galactosemia, Hipotiroidismo.  
Anomalías cromosómicas: Síndrome de Turner, Síndrome de Down.  
Drogas: Acetaminofen, Alcohol, Rifampicina, Eritromicina, Corticosteroides

## Disminución en la captación y conjugación hepática

Ictericia Fisiológica  
Síndrome de Gilbert, Síndrome de Crigler-Najjar, Síndrome de Luccy - Driscoll  
Hipotiroidismo e Hipopotuitarismo  
Ictericia por leche materna

# PATRONES CLINICOS

Existen dos patrones clínicos de presentación de la ictericia neonatal, sin considerar la etiología y como base para el manejo:

## 1. Hiperbilirrubinemia severa temprana



- Producción incrementada por problemas hemolíticos
- Presente antes de las 72 hrs
- Alto riesgo para el RN

## 2. Hiperbilirrubinemia severa Tardia

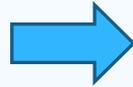


- Generalmente por eliminación disminuida.
- Puede o no asociarse a incremento de su producción.
  - Presente luego de las 72 horas de vida.
  - Generalmente se debe a problemas de lactancia o leche materna, estreñimiento, mayor circulación entero hepática, etc.

# Complicaciones

Clínicamente se presentan dos entidades:

**Encefalopatía  
bilirrubínica  
aguda**

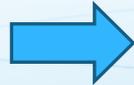


*Fase temprana:* letárgia, hipotonía, succión débil.

*Fase intermedia:* irritabilidad, ligero estupor, hipertonia.

*Fase tardía:* opistotonos, retrocolis, llantodébil, no succión, apnea, fiebre, coma, convulsiones, muerte.

**Encefalopatía crónica  
(Kernicterus)**



*Parálisis atetoide cerebral, pérdida de audición, displasia del esmalte dentario, parálisis de la mirada, grado variable de retardo mental.*

# Exámenes complementarios

Grupo y Rh sanguíneo materno y del neonato, bilirrubina sérica, hematocrito o hemoglobina, recuento de reticulocitos, prueba de Coombs y frotis sanguíneo.

1. **Ictericia en las primeras 24 horas:** determinación del nivel de bilirrubina sérica
2. **Ictericia excesiva para la edad del paciente:** determinación del nivel de bilirrubina sérica
3. **Neonato en fototerapia o con ascenso rápido de la bilirrubina:** grupo y Rh, prueba de Coombs, hemograma, frotis sanguíneo, bilirrubina total y fracciones, recuento de reticulocitos, determinación seriada del nivel de bilirrubina dependiendo de la edad, en forma opcional G6PD.
4. **Nivel de bilirrubina cercana a recambio sanguíneo:** recuento de reticulocitos, G6PD, albuminemia.
5. **Hiperbilirrubinemia directa:** examen de orina y urocultivo, evaluación para sepsis.
6. **Ictericia prolongada:** nivel de bilirrubina total y fracciones, función tiroidea y descartar galactosemia. Evaluación de causas de colestasis en caso de hiperbilirrubinemia directa.

# Manejo

## Factores de riesgo Mayor

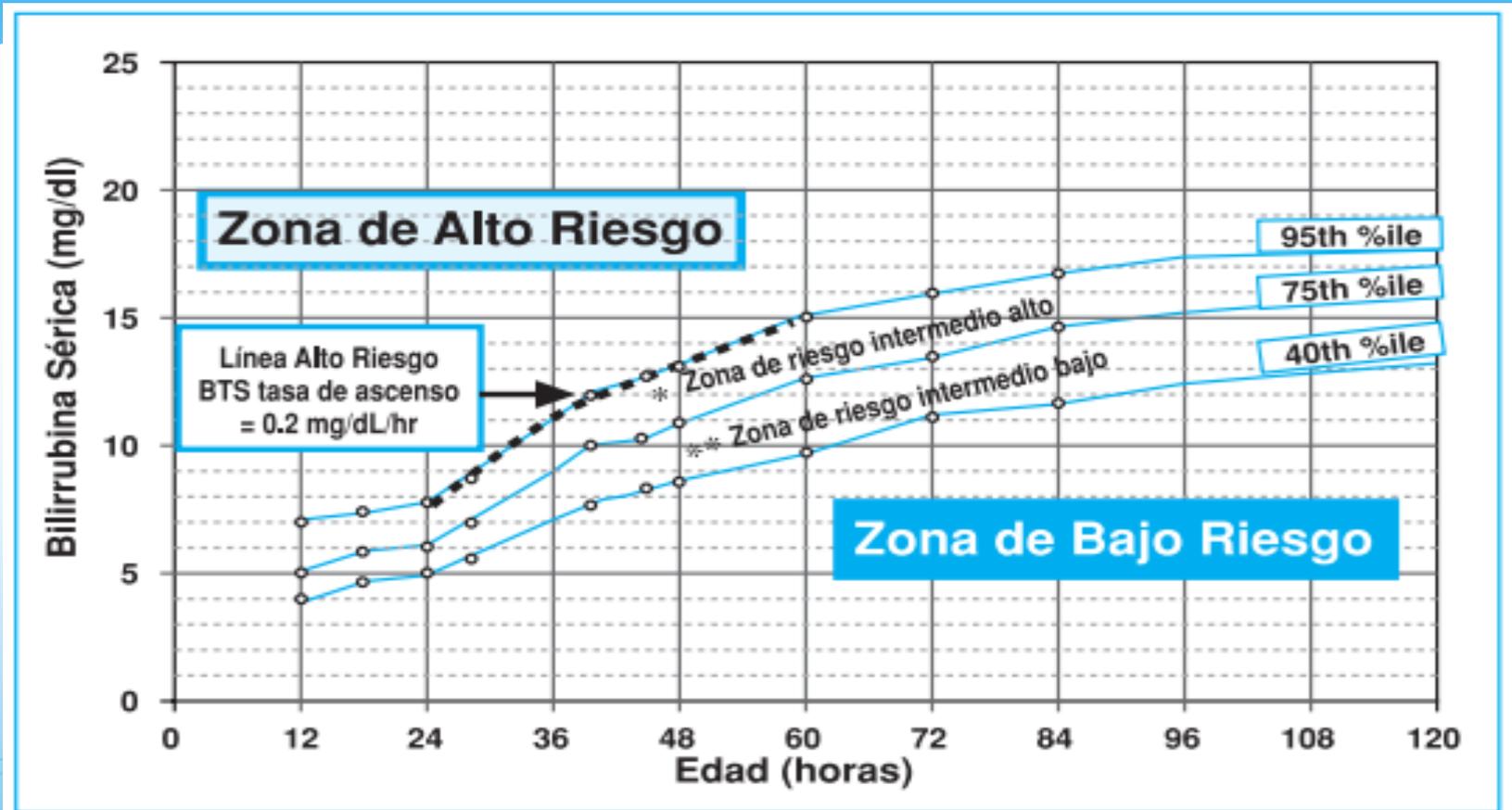
- Niveles de BST o BcT pre-egreso en zona de alto riesgo.
- Ictericia en las primeras 24hrs,
- Incompatibilidad de Grupo con CD positivo u otra enfermedad
- Edad gestacional entre 35-36ss
- Hermano previo que recibió fototerapia
- Cefalohematoma o contusiones significativas
- Alimentación exclusiva con leche materna, particularmente si el amamantamiento no esta siendo bien llevado y la perdida de peso es excesiva
- Raza del este asiático

## Factores de riesgo menor

- Niveles de BST o BcT en zona intermedia alta.
- Edad gestacional entre 37-38ss
- Ictericia observada previo al egreso
- Hermano previo con ictericia
- Macrosómico o Hijo de Madre Diabético
- Edad materna  $\geq$  25 años
- Sexo Masculino

El manejo correcto de la hiperbilirrubinemia se basa en el reconocimiento de factores de riesgo y/o en los niveles de bilirrubina sérica total específica para la edad post natal del neonato.

# Bilirrubina sérica total horaria



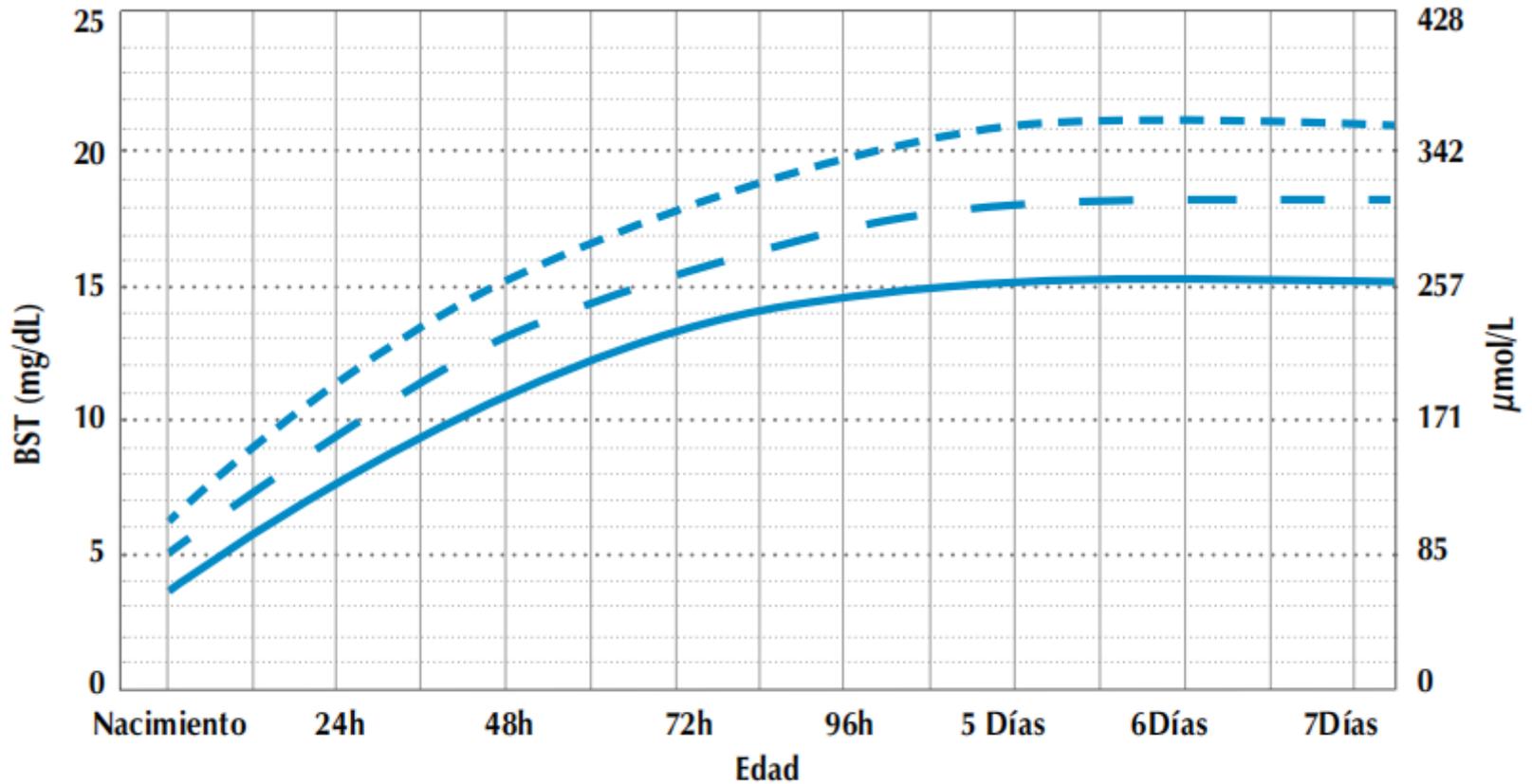
\* Zona de riesgo intermedio alto entre percentilo 75-95

\*\* Zona de riesgo intermedio bajo entre percentilo 40-75

# Fototerapia

Actúa por tres mecanismos:

- 1. Isomerización configuracional:** forma fotobilirrubina, que puede ser excretada vía hepática sin la conjugación, pero de forma muy lenta, y su conversión es reversible. En el intestino (lejos de la luz), la fotobilirrubina se convierte nuevamente a bilirrubina.
- 2. Isomerización estructural:** forma lumirrubina, que no es reversible y se elimina del suero mucho más rápidamente, siendo la principal responsable de la disminución en el suero de la bilirrubina.
- 3-Fotooxidación:** las pequeñas cantidades de bilirrubina también son oxidadas a monopirroles y dipirroles, que pueden ser excretados en la orina. Esto es un proceso lento y solo contribuye de forma menor a la eliminación de bilirrubina durante la fototerapia. La fotoisomerización de bilirrubina comienza así al instante cuando la piel es expuesta a la luz. A diferencia de la bilirrubina no conjugada, los fotoproductos de estos procesos no son neurotóxicos. Por lo tanto, ante una hiperbilirrubinemia severa del neonato, es importante comenzar la fototerapia sin retraso.



- Neonato de bajo riesgo ( $\geq 38$  semanas y sano)
- .- Neonato de riesgo medio ( $\geq 38$  semanas + factores de riesgo a 35-37 semanas y sano)
- Neonato de alto riesgo (35-37 semanas + factores de riesgo)

# Complicaciones

Complicación	Causa
Pérdidas insensibles	Por aumento de flujo sanguíneo en piel.
Diarrea secretora	Por incremento de bilirrubina y ácidos biliares.
Eritema cutáneo	Fotosensibilidad de mastocitos: histamina.
Posible daño retiniano	Disminución de conos y bastones. Se evita con la oclusión ocular.
Hipocalcemia	Fotoestimulación pineal: aumenta melatonina, disminuye calcio.
Quemaduras de piel	Exposición a ondas cortas en fototerapia.
Apneas	Obstrucción nasal, compresión ocular por gafas.
Bebé bronceado	Disminución de excreción hepática de fotoproductos de bilirrubina.

# Exanguinotransfusión

## INDICACIONES

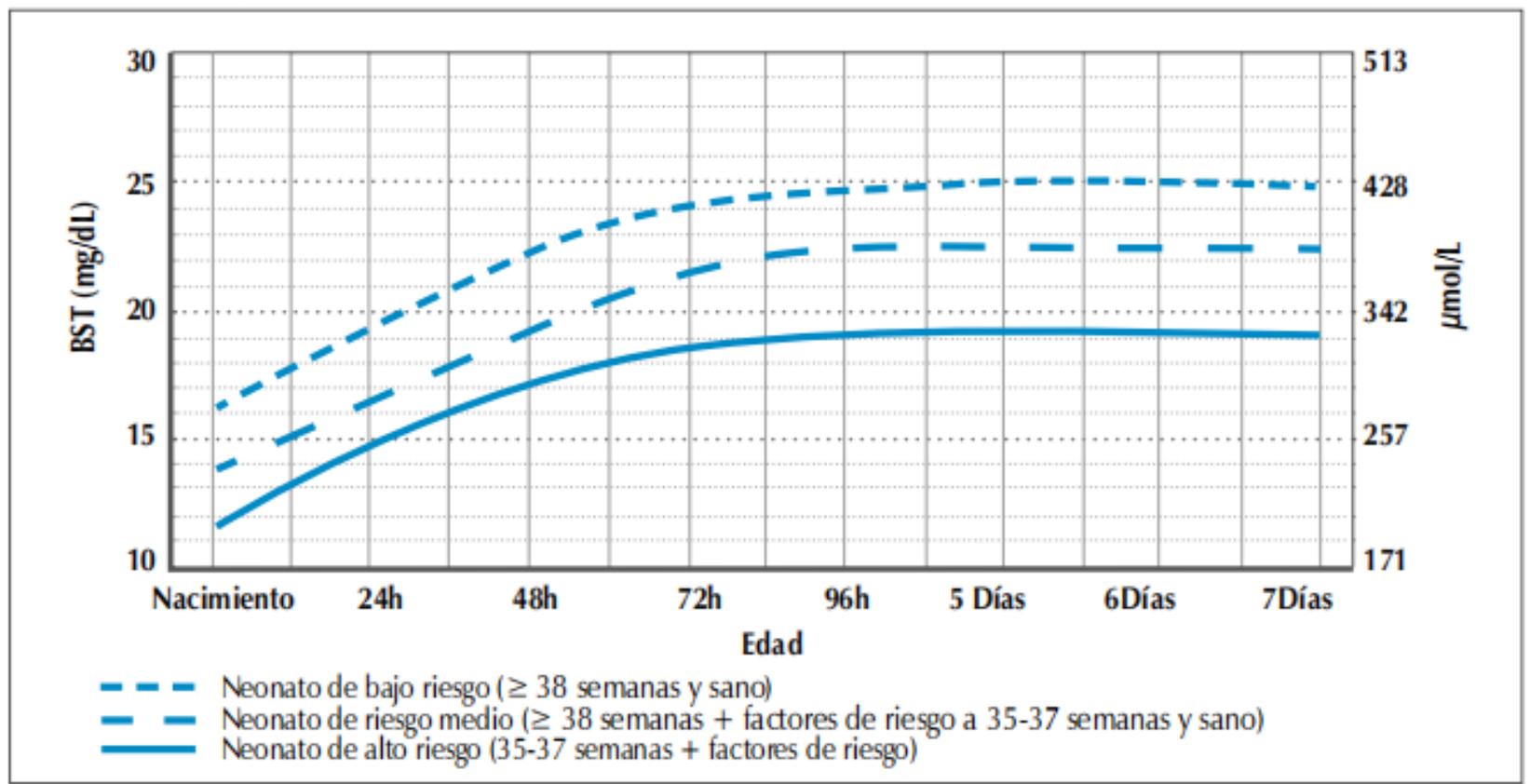
1. RN 48 horas vida, de alto riesgo, con bilirrubina sérica total mayor a 17 mg/dl.
2. RN 48 horas vida, de bajo riesgo, con bilirrubina sérica total mayor a 22 mg/dl.
3. Todo recién nacido con bilirrubina sérica total mayor a 25 mg/dl.
4. Todo recién nacido con signos encefalopatía.

## COMPLICACIONES (12%)

1. Infección
2. Trombosis de la vena porta
3. Alteraciones HE.
4. Trombocitopenia
5. Enterocolitis necrotizante.

\*Se debe usar sangre fresca (< 7 días, idealmente < 3 días), a la cual se le hayan efectuado pruebas cruzadas madre versus donante, donante versus recién nacido; debe ser negativa para CMV, VIH y HB, BC, irradiada y con citrato-fosfato-dextrosa(CDP) como anticoagulante

# . Guías para la exanguinotransfusión en neonatos $\geq 35$ o más semanas de gestación



# Inmunoglobulina intravenosa (IgG).

1. Inmunoglobulina intravenosa (IgG). Puede resultar en la disminución de ET, pero hay datos insuficientes para recomendar su uso de rutina en pacientes isoimmunizados.

Es considerada en neonatos con enfermedad hemolítica isoimmune (Rh y/o ABO) y BST aumentado, a pesar de fototerapia intensiva o dentro de 2-3 mg/dl del nivel de exanguinotransfusión, a dosis de 0,5 a 1 g/kg por 2-4 h. Se puede repetir en 12 h si es necesario por máximo 3 dosis.

# Conclusión

- La ictericia neonatal sigue siendo una condición patológica frecuente en el recién nacido y una de las principales causas de ingreso hospitalario durante la primera semana de vida
- El Kernicterus es una causa prevenible de parálisis cerebral si se detecta a tiempo la hiperbilirrubinemia, por lo tanto, debido a que actualmente los niños se están dando de alta a edades muy tempranas se debe considerar un tamizaje por BST o BTc, porque la evaluación visual no siempre es confiable, además de educar a las madres sobre la alimentación, de 8-12 veces al día, que asegure una adecuada ingesta calórica
- Pautas y nomogramas respaldan el juicio clínico e individualizan el abordaje del neonato.

# bibliografia

1. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114(1):297-316.
2. Van Imhoff DE, Dijk PH, Hulzebos CV; BARTrial study group, Netherlands Neonatal Research Network. Uniform treatment thresholds for hyperbilirubinemia in preterm infants: background and synopsis of a national guideline. *Early Hum Dev* 2011;87(8):521-5.
3. Hansen TW. Prevention of neurodevelopmental sequelae of jaundice in the newborn. *Dev Med Child Neurol* 2011;53 Suppl 4:24-8.