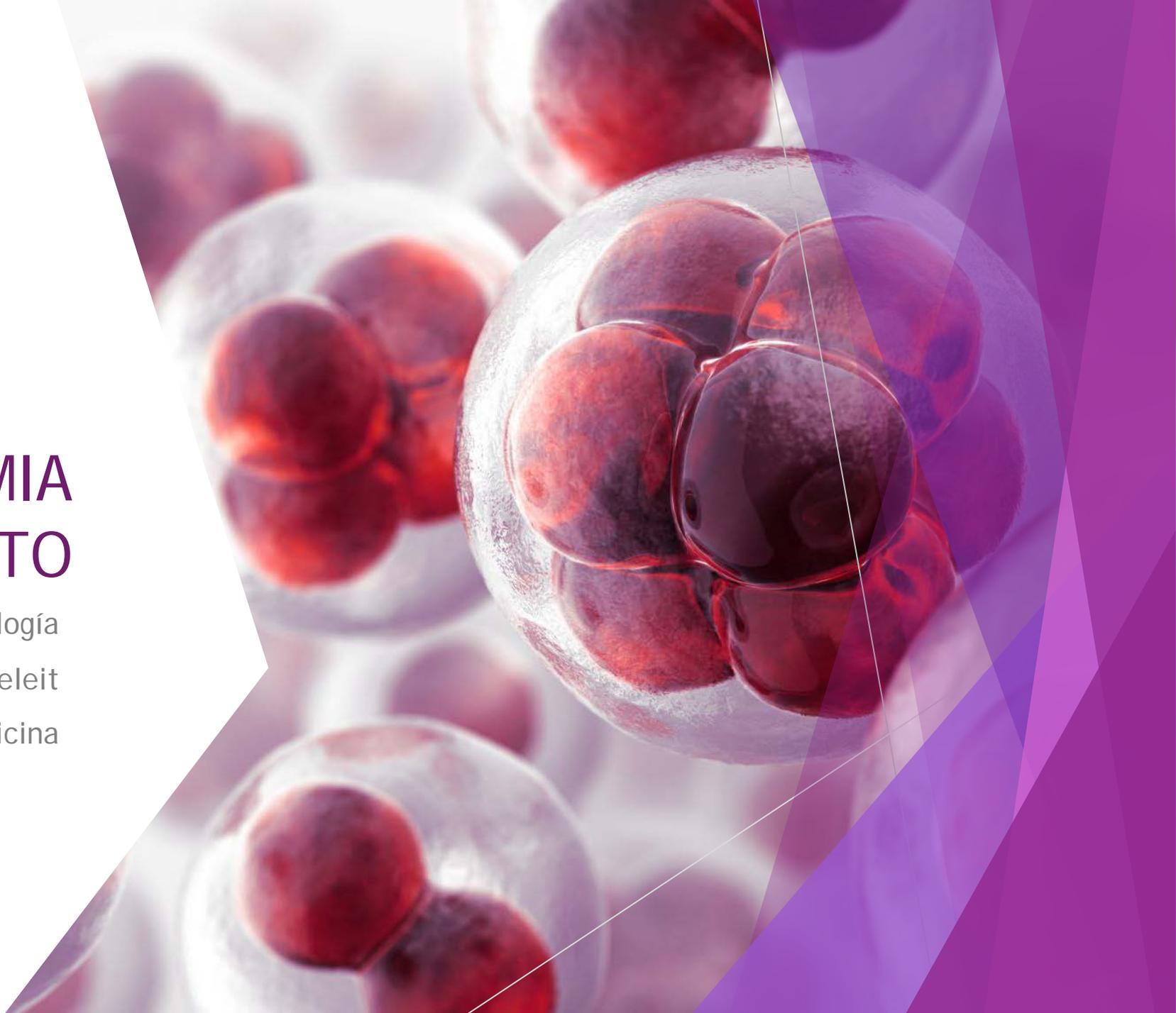


# HIPERBILIRUBINEMIA EN EL NEONATO

Neonatología

Camila Hernández Henseleit

Interna 6to año - Medicina



# Hoja de ruta

1. Epidemiología
2. Introducción
3. Formas de presentación
4. Causas de hiperbilirrubinemia
5. Evaluación Clínica
6. Hiperbilirrubinemia Severa
7. Laboratorio
8. Tratamiento
9. RNPT menores de 35 semanas de EG
10. Recomendaciones
11. Caso clínico
12. Referencias



# Epidemiología

- ▶ Es 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 el % de presentación de ictericia, en los recién nacidos prematuros menores de 35 semanas de edad gestacional.

# Introducción

## Origen de la bilirrubina

Se produce por degradación de las proteínas que contiene el grupo hem.

- 5% de la bilirrubina es liberada por los GR
- 25%, procede de otras proteínas que contienen el grupo hem (mioglobina, citocromos etc.)

La ictericia puede deberse a:

- Mayor producción (mayor producción de GR y mayor destrucción de estos).
- Mayor circulación enterohepática.
- Déficit de captación de la bilirrubina no conjugada a nivel hepático.
- Déficit de conjugación de la bilirrubina plasmática por menor actividad de la enzima
- Menor excreción hepática de la bilirrubina.

# Formas de presentación

## Ictericia fisiológica

- ▶ La mayoría de los RN desarrolla un aumento de la bilirrubina en el plasma, **mayor de 1mgr/dl.**
- ▶ Valor normal alto en adultos de ictericia clínicamente aparece cuando la bilirrubina en el plasma es de **7 mgrs/dl.**

### Ictericia fisiológica

- ▶ RNT aparece después de las **36 horas de vida** y no asciende a valores mayores a **12 mgrs/dL de Bili total.** El nivel máximo ocurre entre las 72 - 120 horas y se resuelve entre los 7-10 días.
- ▶ RNPT, la bilirrubina puede llegar a **10-12 mgrs/dL y hasta 15 mgrs/dL** hacia el 5° día de vida sin que exista anomalía alguna en el metabolismo de la bilirrubina.

# Causas mas comunes de hiperbilirrubinemia según momento de aparición:

## 1. Aparición en la primera semana de vida:

- Ictericia fisiológica
- Incompatibilidad de grupo sanguíneo: Rh, ABO o subgrupos
- Infección: TORCH, sífilis, protozoos, bacterias.
- Policitemia
- Reabsorción de sangre extravascular: cefalohematoma, sangramiento intracraneal, hematoma subcapular.
- Defectos intrínsecos del GR: defectos de la morfología o enzimáticos.

## FACTOR RH | COMPATIBILIDAD

Tipos de Sangre	Anticuerpos Contra	Se mezcla con:			
		A	B	AB	O
A	B	✓	✗	✗	✓
B	A	✗	✓	✗	✓
AB	Ninguno	✓	✓	✓	✓
O	A-B	✗	✗	✗	✓

¿QUÉ SON? | ¿CÓMO FUNCIONAN?

Recordar que... "La ictericia que aparece antes de las 24 horas es siempre patológica"

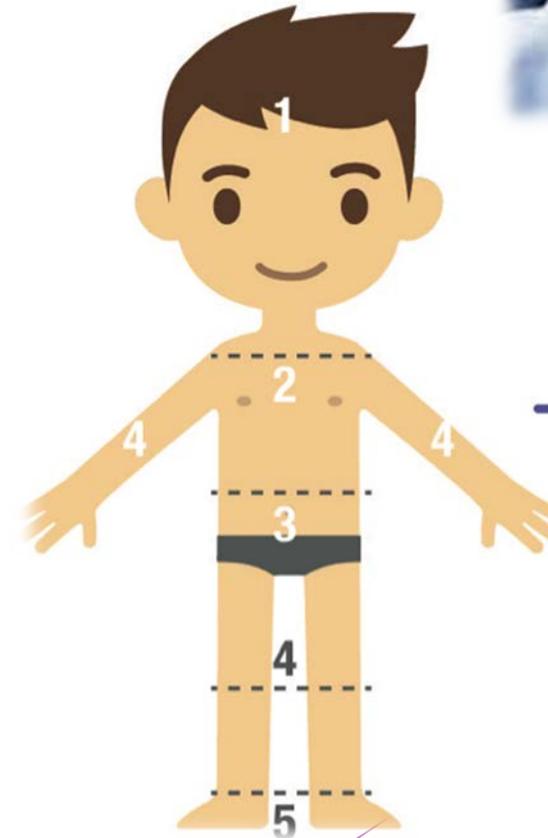
# Causas mas comunes de hiperbilirrubinemia según momento de aparición:

## 2. Aparición en la segunda semana de vida:

- Hipotiroidismo
- Infección, a menudo nosocomial en un prematuro
- Quirúrgica: atresia de vía biliar, quiste del colédoco (directa)
- Galactosemia
- Sd de Crigler-Najjar
- Ictericia “fisiológica” prolongada en RN de muy bajo peso.

# Evaluación Clínica

- ▶ La ictericia tiene una aparición progresiva céfalo caudal existiendo una relación aproximada entre el segmento afectado clínicamente y el nivel de bilirrubina ➤ **Bili transcutanea (bilirrubinómetro) o Ictericia cutánea**
- ▶ El examen físico no es confiable como medida de bilirrubinemia.
- ▶ Si la bili transcutanea o ictericia cutánea esta cerca del valor para indicar fototerapia, se corrobora con bilirrubinemia al igual si presenta factores de riesgo e ictericia:
  - ▶ Incompatibilidad ABO o Rh
  - ▶ Cefalohematoma
  - ▶ Perdida de peso > 10% de su peso de nacimiento.

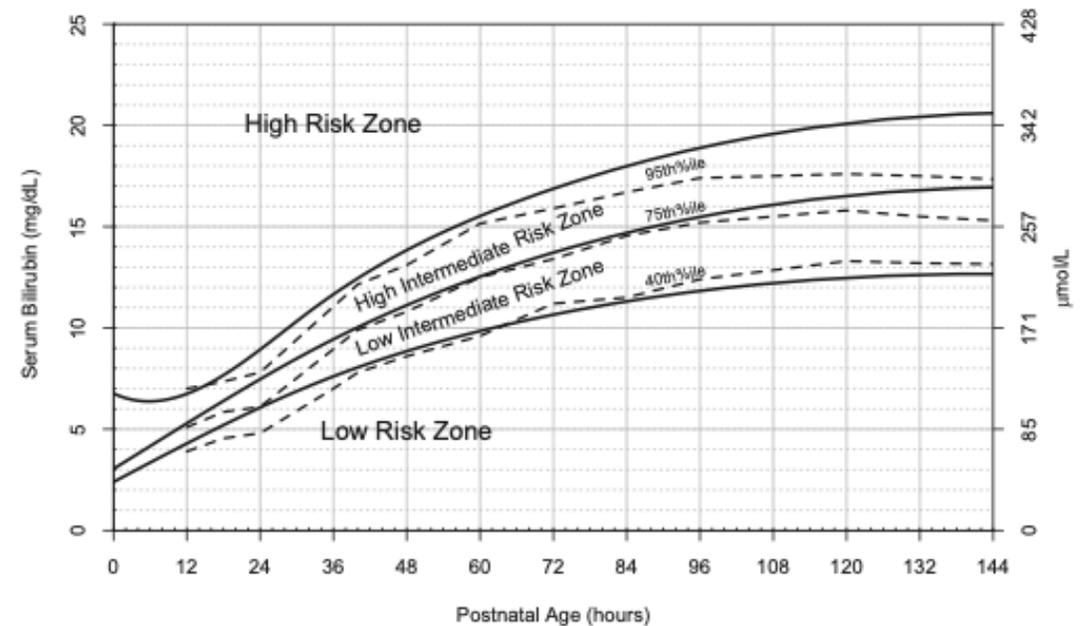


- Zona 1: 4 a 7 mg/dl
- Zona 2: 5 a 8,5 mg/dl
- Zona 3: 6 a 11,5 mg/dl
- Zona 4: 9 a 17 mg/dl
- Zona 5: > de 15 mg/dl.

# Evaluación Clínica

Se clasifican a los RN de 35 o más semanas, de acuerdo a factores de riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia en 3 grupos:

- ▶ **Riesgo bajo:**
  - ▶ Niveles de Bilirrubina al alza en zona de riesgo bajo (Curva de Bhutani)
  - ▶ Edad gestacional mayor o igual a 39 semanas.
- ▶ **Riesgo intermedio:**
  - ▶ Niveles de bilirrubina al alza en la zona de riesgo intermedio-alto (Curva de Bhutani)
  - ▶ Edad gestacional entre 37-38 semanas
  - ▶ Hermano anterior con ictericia
  - ▶ Hijo de madre diabética



**Figure 3.** The new neonatal bilirubin nomogram (solid lines) with the 1999 Bhutani nomogram superimposed in the dashed lines.

# Hiperbilirrubinemia Severa

## Factores de riesgo alto

- ▶ Isoimmunización 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

## Otros factores de riesgo

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

# Hiperbilirrubinemia Severa

## Factores que disminuyen el riesgo

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

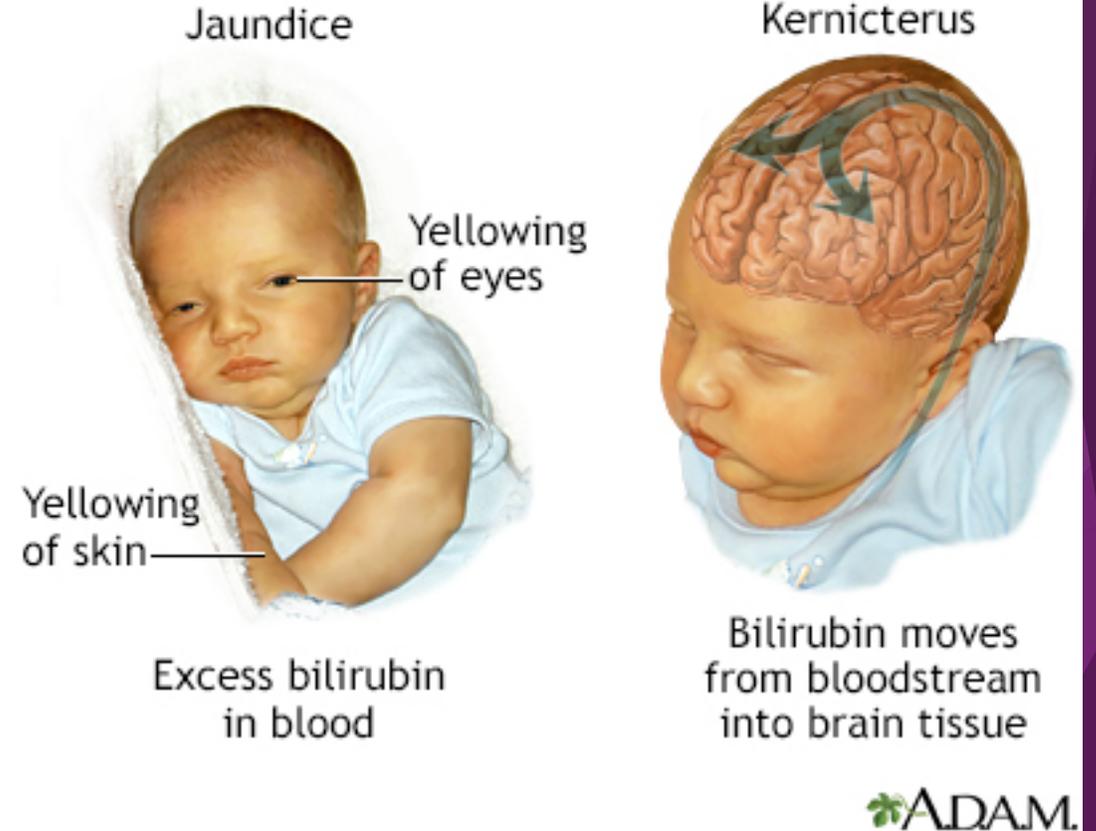
## Indicios que sugieren una hiperbilirrubinemia severa

- ▶ 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.

# Hiperbilirrubinemia Severa

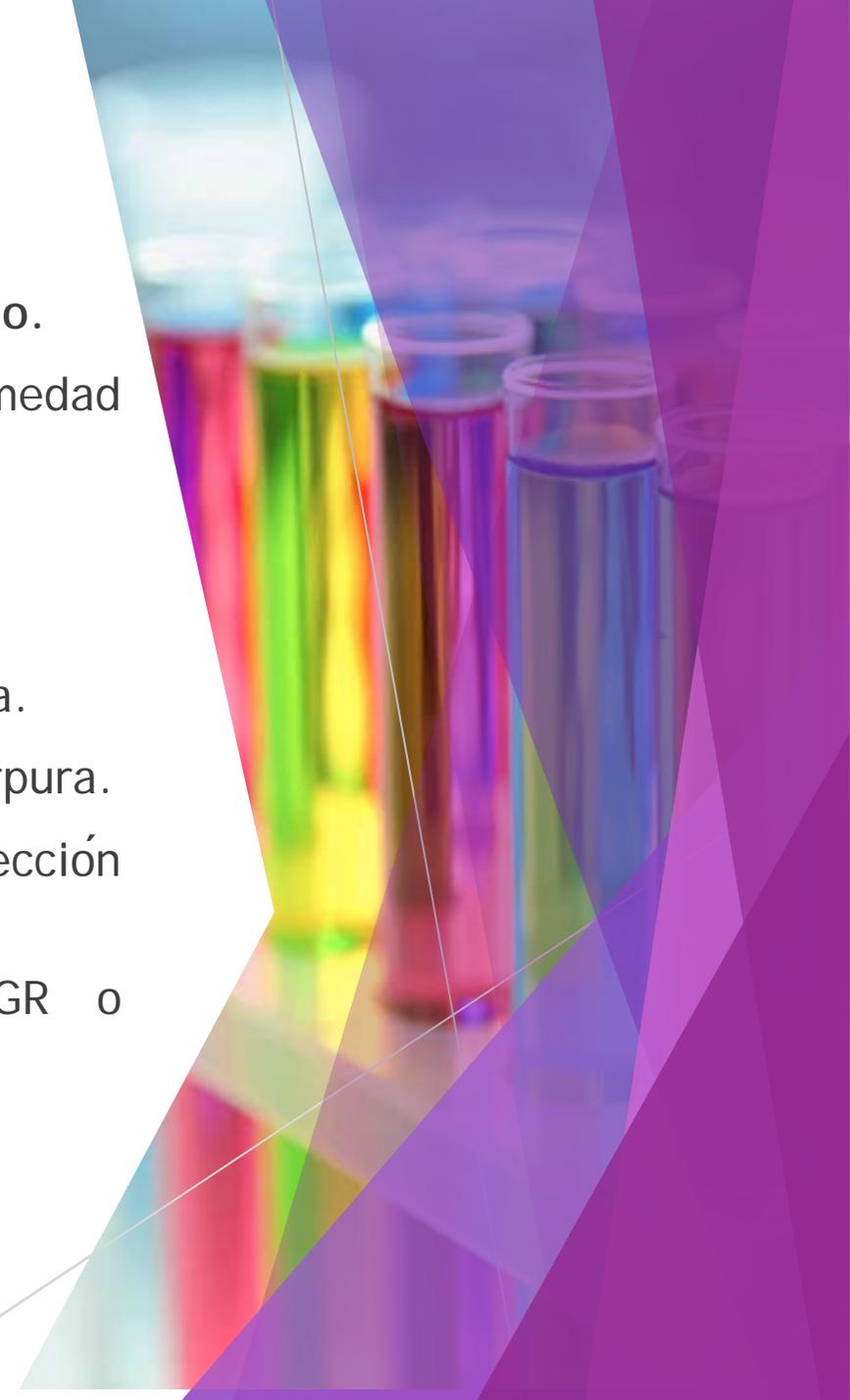
## Toxicidad de la bilirrubina

- ▶ La bilirrubina penetra en el cerebro como bilirrubina libre o conjugada cuando existe alteración de 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.



# Laboratorio

1. Grupo sanguíneo y Rh de la madre y RN + Coombs indirecto y directo.
2. Hemograma con recuento de reticulocitos: sospecha de enfermedad hemolítica (recuento de reticulocitos superior al 6%).
3. Hematocrito: si se sospecha poliglobulia o pérdida sanguínea.
4. Bilirrubinemia total seriada.
5. Bilirrubina directa: signos de colestasia y en casos de hemólisis severa.
6. TORCH: Si el RN presenta ictericia precoz, hepatoesplenomegalia, púrpura.
7. En ictericia prolongada ( $\geq 2$  semanas): pruebas hepáticas, estudio infección congénita, evaluar sepsis, estudio metabólico, pruebas tiroideas.
8. Si se sospecha déficit de G6PD, defecto estructural del GR o hemoglobinopatía realizar estudio pertinente.



# Tratamiento

- ▶ Debe estar orientado a la etiología de la hiperbilirrubinemia es posible eliminar mecánicamente la bilirrubina por medio de la **exanguinotransfusión** o, el aumento de la excreción por medio de la **fototerapia**, según ubicación en la curva de Queensland.
- ▶ Fototerapia se realiza con equipos que emiten luz azul (LEDs) que pueden colocarse sobre o bajo el Rn (lámparas o colchones fibraópticos).





# Tratamiento

## Fototerapia

- ▶ Intervención inicial para tratar y prevenir hiperbilirrubinemia severa en RN asintomáticos y debería usarse en RN con signos de encefalopatía aguda bilirrubinica mientras se prepara la exsanguíneo - transfusión (ET).
- ▶ La BT disminuye en pocas horas del inicio de FTT.
- ▶ La velocidad del descenso se incrementa a mayor superficie expuesta

### Mecanismo de acción:

- ▶ Es la Isomerización estructural por la luz que la convierte en lumirubina, sustancia más soluble, que puede ser excretada a través de la vía biliar o urinaria, sin conjugación.



# Tratamiento

## Exanguinotransfusión

- ▶ Es un procedimiento para manejo de la hiperbilirrubinemia severa de cualquier origen cuando la bilirrubinemia alcanza o excede el nivel de riesgo de toxicidad del SNC.
- ▶ Si existe el riesgo de que la bilirrubinemia suba a valores de 20 mgrs/dL en las primeras 12 a 24 horas (zona de exanguinotransfusión en curva de Bhutani)
- ▶ Se debe realizar 2 volemias de sangre reconstituida en base a glóbulos rojos frescos de menos de 7 días y plasma fresco congelado.
- ▶ Objetivos:
  - Evitar que la bilirrubina total se mantenga a niveles con riesgo de kernicterus
  - Corregir anemia hemolítica
  - Eliminar anticuerpos producidos por enfermedad hemolítica

# Tratamiento

## Inmunoglobulino Terapia

- ▶ En neonatos con enfermedad hemolítica isoimmune: (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.

### Protocolo exsanguineotransfusion HPM

Considerar el uso de gammaglobulina EV en dosis de 0,5 a 1 g/k/dosis antes de realizar ET en enfermedad hemolítica del RN. Se usa cuando a pesar de fototerapia intensiva, la bilirrubinemia sigue en aumento y está a 2 mg/dl del nivel de ET.

# 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.



## Recomendaciones

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

# Caso clínico HPM 12/08/21

- ▶ RNT 37 sem GEG, hijo de primigesta, padres de nacionalidad haitiana con antecedentes de HTA crónica complicada con el embarazo y diabetes gestacional.
  - ▶ Grupo sanguíneo: B III +.
  - ▶ Nace por cesárea 05/08/21.
  - ▶ APGAR: 8 - 9
  - ▶ PN: 4740 gr
  - ▶ Talla al nacer: 54 cm
  - ▶ CC al nacer: 37 cm.

No presenta complicaciones durante su estadía hospitalaria post natal por lo que es dado de alta el 07/08/2021 con un peso: 4300 gr, lo que llama la atención, dado que según los registros hay una baja considerable de peso: 440 gr.

Acude 12/08/21 a control sano en su CESFAM, donde se constata al examen físico ictericia de piel y mucosas que abarca hasta los pies. Por lo cual es derivado a la urgencia, donde ingresa en BCG, eupneico, tolerando vía oral y sin requerimientos de O2 suplementario. Se solicita Bilirrubina total: 33,083 mg/dl. Dado lo anterior se hospitaliza en UCI Neonatal para manejo.

# Caso clínico HPM 12/08/21

- ▶ Dg: Hiperbilirrubinemia hemolítica por incompatibilidad de ABO, Sospecha

## Exámenes de ingreso

- ▶ Celldyn
  - GB 11.000 mm<sup>3</sup> de predominio linfocitario
  - Hcto 54% (Al nacer 56%)
  - Hb 20 g/dl
  - Plaquetas 264.000 mm<sup>3</sup>
- ▶ GSA sin acidosis, dentro de límites normales
- ▶ PBQ:
  - Glicemia 53 mg/dl
  - Crea 0,19
  - ELT normales

## Exámenes solicitados:

- ▶ RN grupo B III (+) TCD (-)
- ▶ Madre grupo B III (+) TCI (-)
- ▶ PCR 0,02 (- para infección)
- ▶ Hcto nacimiento 56%
- ▶ Hcto actual 54% no impresiona hemolisis

## Factor de riesgo objetivable:

- ▶ Disminución de peso respecto al de nacimiento, sin clínica ni laboratorio de deshidratación.
  - ▶ PN: 4740g
  - ▶ PA: 4210g

Bili Total	Hrs de FTT
33,083 mg/dl	0 h
28,8 mg/dl	4 h
24,164 mg/dl	6 h
23,446 mg/dl	9 h
19,666 mg/dl	13 h

## Manejo:

- ▶ Regimen 0, fleboclisis → Alimentación progresiva según tolerancia.
- ▶ Fototerapia triple / protección ocular



Gracias por  
su atención

# Referencias

- ▶ Mühlhausen, G., & González, A.. (2016). Guía de Prácticas Clínicas de la Unidad de Neonatología. Agosto 06, 2021, de Hospital San José. Sitio web: [http://www.neopuertomontt.com/guiasneo/Guias\\_San\\_Jose/GuiasSanJose\\_26.pdf](http://www.neopuertomontt.com/guiasneo/Guias_San_Jose/GuiasSanJose_26.pdf)
- ▶ Besa, S. (2014). Evolución prolongada en síndrome de Crigler-Najjar tipo I. Rev Med Chile, 142, 109-113. <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v142n1/art17.pdf>
- ▶ Alvarez, P. (2016). Protocolo exsanguineotransfusión en el servicio de Neonatología Hospital Puerto Montt 2016- 2021. Agosto 06, 2021, de Hospital Puerto Montt. Sitio web: [http://www.neopuertomontt.com/Protocolos/Protocolo\\_Exsanguineotransfucion.pdf](http://www.neopuertomontt.com/Protocolos/Protocolo_Exsanguineotransfucion.pdf)
- ▶ Salvo, H., & Ríos, A., & Flores, G., & Sánchez S. (2020). Guías Clínicas de Neonatología. Agosto 06, 2021, de Servicio de Neonatología del Hospital Luis Tisné Brousse. Sitio web: <http://www.manuelosses.cl/BNN/Guias%20clinicas%20de%20neonatologia.pdf>
- ▶ Bahr, T., & Henry, E., & Christensen, R., & Minton, S., & Bhutani, V,.. (2021, agosto 13). A New Hour-Specific Serum Bilirubin Nomogram for Neonates 335 Weeks of Gestation. The Journal of Pediatrics, Volume -, pp.1-7.