

Ictericia en el recién nacido

Lic. Guillermina Chattás

Resúmen:

La ictericia es frecuente en los recién nacidos. En la mayoría de los casos es una entidad benigna, pero por el riesgo potencial de la toxicidad de la bilirrubina los recién nacidos deben ser monitorizados para identificar quienes pueden desarrollar una hiperbilirrubinemia aguda o menos frecuente, una encefalopatía bilirrubínica o kernicterus. Cuando la concentración de bilirrubina en sangre se eleva, se deposita en la piel y en el tejido subcutáneo de los recién nacidos produciendo como manifestación clínica la coloración amarilla de la piel o ictericia. Este es el síndrome más frecuente, que sucede en el periodo neonatal. Entre el 50 y 60% de los recién nacidos de término, y más del 80% de los recién nacidos pretérmino lo presentan en los primeros días de vida. Se manifiesta cuando los niveles de bilirrubina son superiores a 5-7 mg/dl. Más del 90% de los recién nacidos presentan niveles superiores a 2 mg /dl en la primera semana de vida. La ictericia neonatal es responsable del 75% de las reinternaciones de los recién nacidos durante la primera semana de vida.

El conocimiento de los mecanismos de producción de la bilirrubina, la identificación de los pacientes de riesgo y la prevención primaria de la ictericia traen implicancias en el cuidado de enfermería.

Comentario:

La ictericia es una entidad frecuente en los recién nacidos. En la mayoría de los casos es una entidad benigna pero, por el riesgo potencial de la toxicidad de la bilirrubina, los recién nacidos deben ser monitorizados para identificar quiénes pueden desarrollar una hiperbilirrubinemia aguda o –menos frecuente– una encefalopatía bilirrubínica o kernicterus.

- Producción de la bilirrubina

La fuente principal de producción de bilirrubina es el grupo hemo de la hemoglobina circulante, procedente de la hemólisis o ruptura de los glóbulos rojos. Hay una pequeña proporción que proviene de la eritropoyesis ineficaz y de la destrucción de precursores eritrocitarios inmaduros de la médula ósea.

Esta biomolécula se forma cuando el glóbulo rojo finaliza su vida útil. Su membrana celular se rompe y la hemoglobina liberada es fagocitada por los macrófagos tisulares del organismo, sobre todo los macrófagos del bazo, hígado y médula ósea. En esta degradación de la hemoglobina se separa: por un lado la molécula de globina y por otro, el grupo hemo.

El recién nacido produce entre 8 a 10 mg/kg/día de bilirrubina, dos a tres veces más que el adulto.

El incremento de la producción de bilirrubina está dado por un mayor volumen de glóbulos rojos circulantes por kilogramo, la disminución de la vida media del los glóbulos rojos (80 a 100 días en el recién nacido de término, 60 a 80 en el recién nacido de pretérmino, y 35 a 50 días en el recién nacido de extremado bajo peso, contra 120 días en el adulto), el incremento de las formas inmaduras y el aumento de la bilirrubina temprana.

En el recién nacido, la proporción de bilirrubina proveniente

de estas últimas fuentes está aumentada, ya que el tejido eritropoyético fetal se destruye luego del nacimiento.

El incremento de bilirrubina en el recién nacido también es causado por alteraciones en la conjugación o excreción, la alimentación inadecuada, el incremento del circuito entero-hepático, deficiencias hormonales y desórdenes en el metabolismo de la bilirrubina.

- Eliminación de la bilirrubina

Para comprender el ciclo de eliminación de la bilirrubina resulta necesario definir algunos términos:

- **Bilirrubina total:** es el resultado de la bilirrubina indirecta más la bilirrubina directa.
- **Bilirrubina indirecta:** Es la bilirrubina que circula libre en el plasma. Tiene la característica de ser liposoluble. También se denomina “no conjugada” y el organismo no la puede excretar.

La toxicidad cerebral es producida por la bilirrubina indirecta, insoluble en agua y con gran afinidad por los lípidos de las membranas celulares, que alteran la permeabilidad celular.

Las manifestaciones clínicas de la encefalopatía bilirrubínica se dividen en dos fases:

- Una fase inicial caracterizada por vómitos, letargia, hipotonía, rechazo al alimento, succión débil y llanto agudo.
- Una segunda fase que se caracteriza por irritabilidad, hipertonia, opistótonos,
- La fase crónica presenta una triada característica, hipertonia, atetosis y otros movimientos extrapiramidales, y retardo psicomotor. Se pueden observar otras secuelas como sordera, crisis convulsivas, alteraciones visuales y alteraciones del lenguaje.

La toxicidad no se limita al sistema nervioso central, sino que se pueden observar sus efectos a nivel renal, a nivel digestivo y del páncreas. La lesión cerebral es la que conlleva mayores secuelas y mortalidad. Se denomina kernicterus a la coloración amarilla en los ganglios basales producida por impregnación de la bilirrubina. Actualmente el término más usado es “Encefalopatía bilirrubínica”.

La bilirrubina es la que ya ha sido conjugada, es decir, que ha pasado por el hígado donde se ha convertido en una molécula hidrosoluble, conjugada, no tóxica y con posibilidades de ser eliminada por el organismo.

Bilirrubina indirecta

- También llamada no conjugada.
- Es tóxica para los tejidos. Atraviesa la barrera hematoencefálica.
 - Es liposoluble.
- No es posible su eliminación.

Bilirrubina directa

- También llamada conjugada.
- No es tóxica. No atraviesa la barrera hematoencefálica.
 - Es hidrosoluble.
- Puede ser eliminada a través de heces y orina.

Cuadro 1: Bilirrubina indirecta y directa

Conjugación de la bilirrubina

El proceso de transformación de la bilirrubina indirecta en bilirrubina directa se denomina conjugación de la bilirrubina. Este proceso sucede en el hepatocito, en el sistema reticuloendoplasmático liso.

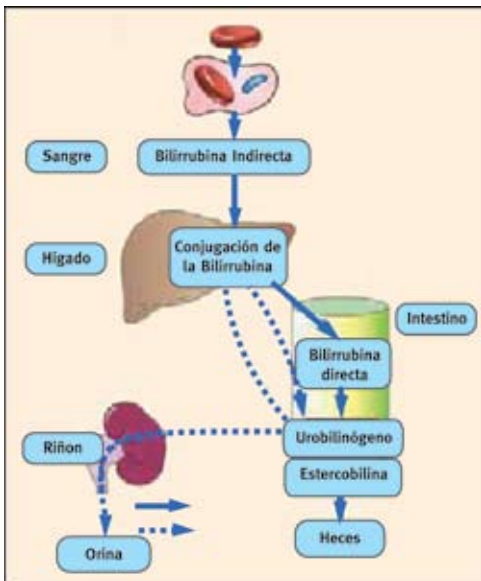
Allí la bilirrubina indirecta se conjuga con el ácido glucurónico. La enzima más importante que interviene en este proceso se denomina glucuronil-transferasa. La bilirrubina conjugada es hidrosoluble, puede ser excretada por la bilis y no atraviesa la barrera hematoencefálica, no resultando tóxica para el cerebro ni otros tejidos del recién nacido.

La conjugación de la bilirrubina depende de varios factores: de la maduración de las enzimas, de la disponibilidad de glucosa o glucógeno en el recién nacido. Así, los procesos que producen hipoglucemia, como los ayunos prolongados o la condición de los recién nacidos hijos de madre diabética, pueden producir indirectamente hiperbilirrubinemia.

Excreción de la bilirrubina

La bilirrubina conjugada pasa al intestino a través de la bilis y en el colon, por acción de las bacterias intestinales, se reduce a estercobilinógeno y urobilinógeno. El estercobilinógeno es oxidado, se transforma en estercobilina y es eliminado con las heces.

En el recién nacido, y debido a la escasa flora intestinal, parte de la bilirrubina directa es hidrolizada por betaglucuronidasa, que la desconjuga a ácido glucurónico y bilirrubina indirecta, la cual es reabsorbida por vía enterohepática. Es decir, parte de la bilirrubina directa que se absorbe en el circuito enterohepático pasa a ser indirecta, tóxica y no excretable por el organismo. Este circuito se denomina "circuito enterohepático". El urobilinógeno se transforma en urobilina, y es eliminado con la orina.



Cuadro 2: Metabolismo de la bilirrubina

Eventos en la transición

Durante la etapa fetal, la placenta transfiere únicamente bilirrubina no conjugada o indirecta. Por eso, la bilirrubina debe ser removida en ese estado. Esto está facilitado por la inmadurez del hígado y el intestino, la disminución del flujo

sanguíneo hepático como resultado de la circulación fetal, la presencia del ductus venoso, y el incremento del circuito enterohepático.

El nivel de bilirrubina en sangre de cordón es menor a 2 mg/dl. Con el clampeo del cordón umbilical, el flujo y la presión en la circulación venosa disminuye, el ductus venoso se cierra, y sangre desoxigenada comienza a ingresar al hígado. La persistencia o la fluctuación en la permeabilidad del ductus venoso que ocurre en niños enfermos o inmaduros resulta en alteración en la circulación portal, reduciendo la perfusión del hígado, e interfiriendo en el clearance de la bilirrubina desde el plasma.

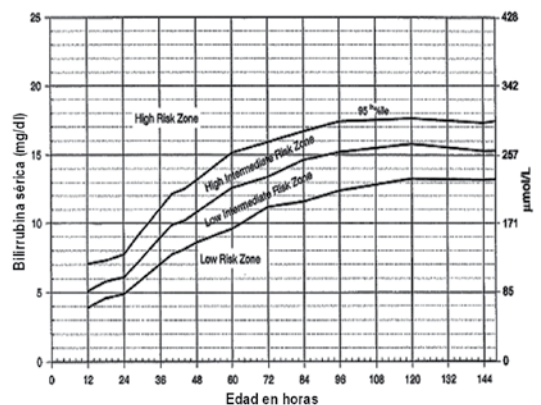
Al nacimiento, el meconio presenta 100 a 200 mg de bilirrubina. La eliminación de meconio ocurre entre las 6 y 12 horas, en el 70% de los recién nacidos, y en las primeras 24 horas en el 94% de ellos. Cualquier demora en el pasaje por el tracto intestinal aumenta la absorción de aquella como bilirrubina no conjugada, retornándola a la circulación general.

El nivel de bilirrubina indirecta es más alto en el recién nacido porque las concentraciones de albúmina son más bajas, presenta una disminución en la capacidad de fijación con la bilirrubina, y una disminución de la afinidad de la albúmina por la bilirrubina. La razón de estas alteraciones no es clara.

Luego del parto, el recién nacido es capaz de metabolizarla aunque algunas enzimas que intervienen en la conjugación están inmaduras, en especial en los recién nacidos pretermino.

Ictericia fisiológica, mal llamada fisiológica

El término ictericia fisiológica tiene un efecto tranquilizador sobre padres y profesionales. Durante la primera semana de vida luego del nacimiento, los recién nacidos tienen valores de bilirrubina total mayores a 1mg/dl, el límite superior del valor normal permitido en pacientes adultos. Cuando los valores no exceden de cierto valor, se dice que presenta una ictericia "fisiológica". Sin embargo, según Maisels (2006), es un término que no debería ser utilizado debido a que no tiene utilidad clínica y, además, se hace difícil definir cuál es el rango normal de bilirrubina, teniendo en cuenta que hay muchos factores (tales como la raza, la alimentación, y la genética) que pueden modificar estos valores.



Cuadro 3: Zonas de Riesgo

En medicina se define un evento como "normal", cuando la media no es mayor a 2 desvíos estándar. El nomograma desarrollado por el Dr. Bhutani es una herramienta útil para identificar a los recién nacidos que necesitan de una evaluación y

seguimiento más cuidadoso respecto del riesgo de presentar hiperbilirrubinemia.

La concentración de bilirrubina total es un valor que se modifica constantemente y debe ser evaluado teniendo en cuenta las horas –y no los días– de vida del recién nacido.

Todos los niveles de bilirrubina deben ser interpretados de acuerdo a la edad del recién nacido, medida en horas.

Sin embargo aún existen ciertos criterios compartidos por algunos autores para definir cuándo la ictericia es "fisiológica":

- » Nunca aparece en las primeras 24 horas de vida;
- » el aumento de la bilirrubina total es menor 5 mg/dl, por día;
- » la bilirrubina directa es menor a 2mg/dl;
- » en niños amamantados exclusivamente no supera los 16 mg/dl; y
- » no tiene una duración mayor de 10 días.

Detección y valoración de la ictericia

- Recolección de datos de la historia clínica

La detección de la ictericia comienza antes de realizar el examen físico del recién nacido. Es esencial realizar una correcta recolección de datos de la Historia Clínica materna y del recién nacido. **En la historia clínica materna** los factores de riesgo más importantes son grupo materno O, factor Rh negativo, historia de ictericia temprana en otros hijos anteriores, incompatibilidad de grupo o Rh en otros hijos, historia de anemia familiar y test de Coombs positivo. La presencia de diabetes tipo I o diabetes gestacional también debe ser valorada.

El test de Coombs directo se utiliza para medir la presencia de anticuerpos en la superficie de los glóbulos rojos. Muchas enfermedades y algunos medicamentos pueden llevar a la producción de estos anticuerpos que, en algunos casos, destruyen los glóbulos rojos y, como consecuencia, se produce ictericia.

Los hematíes del recién nacido se encuentran recubiertos de anticuerpos (Ig humana antihematíes) En el laboratorio se añade un anticuerpo anti Ig humana.

El anticuerpo anti Ig humana reconoce como extraños los anticuerpos antihematíes y se fija a ellos. A consecuencia de ello, se produce la aglutinación de los hematíes. Esto significa "test de Coombs directo positivo"

En el test de Coombs indirecto, los anticuerpos se hallan libres en el suero. Se añaden al suero hematíes de características antigénicas conocidas frente a las cuales, se supone, tienen especificidad los anticuerpos.

Si es así, los anticuerpos reconocen los determinantes antigénicos de los hematíes y se fijan a ellos. Se añade un anticuerpo anti-Ig humana.

El anticuerpo anti-Ig humana reconoce como extraños los anticuerpos antihematíes y se fija a ellos. Esto significa test de Coombs indirecto positivo.

En la Historia Clínica del recién nacido, los datos que no pueden ser omitidos son grupo sanguíneo y factor, días de vida (siempre la ictericia en el primer día de vida es un signo de alarma), test de Coombs, el peso de nacimiento como

referencia y el peso actual, la edad gestacional, y los antecedentes de sangre extravasada, ya sea en un cefalohematoma, o deglutida durante el parto. El hematocrito es un valor cuya determinación también es importante, ya que es conocida la asociación de policitemia (hematocrito mayor a 65%) e hiperbilirrubinemia. La ictericia tiene prevalencia en los recién nacidos de sexo masculino.

Valoración clínica de la ictericia

La valoración clínica de la ictericia permite estimar el grado de severidad de la hiperbilirrubinemia.

En los recién nacidos, la ictericia puede ser valorada mediante el examen de la piel con presión digital. La valoración debe ser realizada en un ambiente luminoso, preferentemente con luz natural, cerca de una ventana. La bilirrubina frecuentemente se observa primero en la cara, y progresa en sentido cefalocaudal hacia el tronco y las extremidades.

La estimación visual del nivel de bilirrubina puede provocar errores, ya sea por dificultades en el operador como en la visualización de la ictericia en las distintas pigmentaciones de la piel de los recién nacidos.

La estimación visual de la bilirrubina debe ser considerada como una aproximación, pero no debería dársele categoría de definitiva.

Hiperbilirrubinemia y alimentación específica

La ictericia neonatal es mayor en los recién nacidos amamantados. Se describen dos fases de la ictericia en relación con la lactancia materna:

a) Fase temprana de la ictericia: Ocurre en la primera semana de vida y está relacionada con recién nacidos alimentados a pecho con una mala técnica. Si no hay buena ingesta, disminuye el tránsito intestinal y aumenta la reabsorción de bilirrubina a través del circuito entero-hepático. La ingesta inadecuada de calorías o la deshidratación asociada a la lactancia inadecuada pueden contribuir al desarrollo de hiperbilirrubinemia.

Por lo tanto es esencial estimular, luego del parto, el contacto precoz y piel a piel del recién nacido con su madre, a fin de favorecer el vínculo y la lactancia.

Brindar soporte apropiado para las madres acerca de la lactancia durante los primeros días de vida del recién nacido permite instalar la lactancia y disminuir la ictericia al disminuir el circuito enterohepático. Promover la lactancia frecuente, de 8 a 12 veces en el día.

Durante las primeras 24 a 72 horas, reforzar las respuestas a las siguientes preguntas:

¿Tiene su bebé una succión fuerte?
 ¿Establece un buen sello entre boca y pecho?
 ¿Ve a su niño capaz de mantener la lactancia?
 ¿Qué cantidad de micciones y deposiciones diarias tiene?
 (Se esperan entre 6 y 8 deposiciones a partir del cuarto día de vida.)

El control de peso es un signo indirecto del progreso de la alimentación específica. Un descenso mayor al 3% en el primer día o del 7% al tercer día se considera una pérdida de peso excesiva.

¿Cómo calcular la pérdida de peso? Aplicando la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Diferencia entre peso actual y peso de nacimiento} \times 100}{\text{Peso de nacimiento}} = \% \text{ de pérdida de peso}$$

Si un recién nacido pesó al nacer 3500 g; al momento de la evaluación pesa 3100 g y es su segundo día de vida, ha perdido peso considerablemente.

$$\frac{400 \text{ g} \times 100}{3500 \text{ g}} = 11,4 \%$$

Entre los cuidados de enfermería se incluye la valoración de los estados de sueño y vigilia, sobre todo en los recién nacidos cercanos al término, que tienden a tener períodos muy prolongados de sueño, sin alimentarse.

También hay que considerar el estado emocional de la madre, especialmente el grado de cansancio, que puede ir en detrimento de la producción de leche.

Sostener a la madre con palabras de aliento, destacando los logros obtenidos en cuanto al crecimiento del recién nacido, favorece el mantenimiento de la lactancia.

Es importante identificar a los recién nacidos con problemas en la lactancia y corregirlos. Especialmente en el caso de los recién nacidos casi a término, ya que previene la ictericia temprana.

b) Fase tardía de la ictericia: Tiene lugar a partir de la segunda semana de vida. Los niños alimentados a pecho presentan hiperbilirrubinemias indirectas más prolongadas, pero no más elevadas que aquellos que son alimentados con leche de fórmula. Probablemente existe un factor no definido de la leche humana que desconjuga la bilirrubina intestinal y que, por lo tanto, favorece la reabsorción de la bilirrubina indirecta. No obstante, las recomendaciones actuales desaconsejan interrumpir la lactancia durante 12-24 horas para comprobar si la ictericia es debida a la leche materna.

La administración de suplementos de agua o Dextrosa al 5% no previene ni disminuye el ascenso de los niveles de bilirrubina total.

Extracción de sangre para dosaje de bilirrubina

Existen varias publicaciones con respecto a la diferencia entre el nivel de bilirrubina en sangre capilar y sangre venosa. Algunos encuentran la bilirrubina total más alta en sangre periférica; para otros la bilirrubina es más alta en la sangre venosa. No se recomienda la toma de una muestra venosa para la confirmación del valor de bilirrubina en sangre periférica.

Control de bilirrubina trascutánea

Si bien en nuestro país son pocas las instituciones que cuen-

tan con la posibilidad de medir la bilirrubina en forma tran-cutánea –esto es, sin invadir al recién nacido y minimizando las extracciones de sangre– resulta beneficioso saber que hay una buena correlación entre la bilirrubina tran-cutánea y la bilirrubina total dosada en sangre. Puede ser una herramienta útil para evaluar el riesgo de ictericia.

Información a los padres

Todos los recién nacidos deben ser evaluados antes del alta para determinar los factores de riesgo; y los padres deben saber que las modificaciones en el color de la piel del recién nacido siempre deben ser motivo de consulta. Las modificaciones en el sueño y en el patrón de alimentación también deben ser reportadas en las primeras consultas.

Las diez recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría orientadas a la prevención y el cuidado de los recién nacidos con ictericia resumen las modificaciones a realizar en la práctica clínica:

1. Promover y apoyar la lactancia materna.
2. Establecer protocolos para el manejo de los recién nacidos ictericos y permitir a las enfermeras la toma de muestras de bilirrubina sin orden médica.
3. Medir la concentración de bilirrubina sérica total en todos los recién nacidos que presenten ictericia antes de las 24 horas de vida.
4. Reconocer que la valoración clínica visual de la ictericia es imprecisa y subjetiva.
5. Interpretar los valores de bilirrubina teniendo en cuenta la edad en horas y no en días.
6. No tratar a los niños cercanos al término como “recién nacidos de término”, el primer grupo tiene mucho más riesgo de hiperbilirrubinemia.
7. Evaluar el riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia severa en todos los recién nacidos, antes del alta.
8. Brindar a los padres información clara acerca de la ictericia neonatal.
9. Brindar seguimiento a los recién nacidos ictericos, teniendo en cuenta los factores de riesgo que presentan.
10. Cuando esté indicado, brindar cuidados de enfermería al recién nacido, por medio de luminoterapia o exanguinotransfusión. (En el próximo número de la revista se desarrollarán los cuidados del recién nacido en luminoterapia.)

¿Qué debemos cambiar en la atención del recién nacido icterico? La tendencia a minimizar y simplificar el cuidado cuando valoramos un niño con ictericia, y el uso de nuestra experiencia sin tener en cuenta la evidencia disponible.

¿Qué prácticas son recomendables? Realizar intervenciones “por las dudas”, prevenir la ictericia, promover la lactancia, detectar factores de riesgo en los recién nacidos que cuidamos todos los días.

■ Bibliografía

- Almeida MF, Draque C. Neonatal Jaundice and Breastfeeding. NeoReviews Vol.8 No.7 2007 e282
- Kolman K, Mathiesson K, Frias C. A Comparison of Transcutaneous and Total Serum Bilirubin in Newborn Hispanic Infants at 35 or More Weeks of Gestation. J Am Board Fam Med, May 1, 2007; 20(3): 266 - 271
- Maisels MJ. Neonatal Jaundice. Pediatr. Rev., December 1, 2006; 27(12): 443 - 454.
- Maisels MJ. Historical Perspectives: Transcutaneous Bilirubinometry. NeoReviews, May 1, 2006; 7(5): e217 - e225.
- Maisels MJ. What's in a Name? Physiologic and Pathologic Jaundice: The Conundrum of Defining Normal Bilirubin Levels in the Newborn. Pediatrics, August 1, 2006; 118(2): 805 - 807.

- Martínez C. Argentinean Perspective of the 2004 AAP Hyperbilirubinemia Guidelines NeoReviews, January 1, 2006; 7(1): e4 - e6
- Melton K. Akinbi HT. Neonatal jaundice: strategies to reduce bilirubin-induced complications. Postgrad Med, 106, 167
- Paul M, Lehman EB, Hollenbeak CS, Maisels M J Preventable Newborn Readmissions Since Passage of the Newborns' and Mothers' Health Protection Act Pediatrics. 2006 Dec;118(6):2349-58
- Sgro M. Campbell D. Shah V. Coombs' testing and neonatal hyperbilirubinemia Can. Med. Assoc. J., March 27, 2007; 176(7): 973 - 973.
- Steiner A. Bizzarro M.J. Ehrenkranz RA. Gallagher PG. A Decline in the Frequency of Neonatal Exchange Transfusions and Its Effect on Exchange-Related Morbidity and Mortality. Pediatrics, July 1, 2007; 120(1): 27 - 32 K. B. Kolman, K. M. Mathieson, and C. Frias
- Wong RJ. Stevenson DK. Ahlfors CE. Vreman HJ. Neonatal Jaundice: Bilirubin Physiology and Clinical Chemistry NeoReviews, February 1, 2007; 8(2): e58 - e67.