



DOI: 10.26820/reciamuc/4.(3).julio.2020.216-226

URL: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/515>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIAMUC

ISSN: 2588-0748

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de Revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas; 3201 Ciencias Clínicas

PAGINAS: 216-226



Factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia neonatal

Risk factors associated with neonatal hyperbilirubinemia

Fatores de risco associados à hiperbilirrubinemia neonatal

**Daniela Alejandra Caicedo Gallardo¹; Patricia Herminia Corella Sanguil²;
Michelle Stefania Miranda Cevallos³; Karla María Chávez Rosario⁴**

RECIBIDO: 20/05/2020 **ACEPTADO:** 19/07/2020 **PUBLICADO:** 30/07/2020

1. Médico General; Investigador Independiente; Quito, Ecuador; alejandra_c_11@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-1595-9527>
2. Médico General en Funciones Hospitalarias; Quito, Ecuador; patylu567@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0003-1240-6676>
3. Médico General; Investigador Independiente; Quito, Ecuador; michumiky@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-5872-236X>
4. Médico General; Investigador Independiente; Quito, Ecuador; lacaluca@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-5719-6273>

CORRESPONDENCIA

Daniela Alejandra Caicedo Gallardo
alejandra_c_11@hotmail.com

Quito, Ecuador

RESUMEN

La hiperbilirrubinemia neonatal ocurre fundamentalmente por la acumulación de bilirrubina, en razón ciertos factores diferentes. Es también especialmente en los neonatos pretérmino que sucede una inmadura conjugación y excreción de bilirrubina a través del hígado. El objeto del presente trabajo investigativo es el de consultar y describir cuáles son los factores de riesgo asociados a HBR Neonatal aún vigentes, por lo que se decide desarrollar una metodología de revisión, que en el marco un diseño bibliográfico, procura recaudar resultados con los cuales sostener algunas acepciones básicas, referencia a datos, discusiones y derivaciones extraídas de expertos que han formulado sus estudios en torno al tema en cuestión. En conclusión, fue posible verificar la marcada tendencia que, en general, existe entre los entendidos, puesto que, a nivel global, se reconoce que los factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia neonatal pueden ser diferenciados, básicamente, en razón ciertas condiciones que van desde lo fisiológico hasta lo patológicos.

Palabras clave: Alteraciones metabólicas, hiperbilirrubinemia indirecta, hiperbilirrubinemia directa, ictericia, kernicterus.

ABSTRACT

Neonatal hyperbilirubinemia occurs mainly due to the accumulation of bilirubin, due to certain different factors. It is also especially in preterm infants that an immature conjugation and excretion of bilirubin occurs through the liver. The purpose of this research work is to consult and describe which are the risk factors associated with Neonatal HBR that are still in force, so it is decided to develop a review methodology, which within the framework of a bibliographic design, seeks to collect results with which to sustain some basic meanings, reference to data, discussions and derivations drawn from experts who have formulated their studies on the subject in question. In conclusion, it was possible to verify the marked trend that, in general, exists among experts, since, at a global level, it is recognized that the risk factors associated with neonatal hyperbilirubinemia can be differentiated, basically, based on certain conditions ranging from the physiological to the pathological.

Keywords: Metabolic alterations, indirect hyperbilirubinemia, direct hyperbilirubinemia, jaundice, kernicterus.

RESUMO

A hiperbilirrubinemia neonatal ocorre principalmente devido ao acúmulo de bilirrubina, devido a alguns fatores diferentes. É também especialmente em bebês prematuros que ocorre uma conjugação imatura e excreção de bilirrubina pelo fígado. O objetivo deste trabalho de pesquisa é consultar e descrever quais são os fatores de risco associados ao HBR Neonatal que ainda estão em vigor, por isso decide-se desenvolver uma metodologia de revisão, que no âmbito de um desenho bibliográfico, busca coletar resultados com para sustentar alguns significados básicos, referência a dados, discussões e derivações extraídas de especialistas que formularam seus estudos sobre o assunto em questão. Em conclusão, foi possível verificar a tendência marcante que, em geral, existe entre os especialistas, uma vez que, em nível global, é reconhecido que os fatores de risco associados à hiperbilirrubinemia neonatal podem ser diferenciados, basicamente, a partir de certas condições que variam de o fisiológico para o patológico.

Palavras-chave: Alterações metabólicas, hiperbilirrubinemia indireta, hiperbilirrubinemia direta, icterícia, kernicterus.

Introducción

Normalmente, la hiperbilirrubinemia {HBR} es una condición clínica padecida por el recién nacido (RN) a término y en el prematuro (PT) tardío, según Sánchez et al. (2017). Estos expertos también aseguran que, por lo general, el pronóstico de esta circunstancia es favorable, más no deja de constituirse como la causa por la que más frecuentemente se dan los reingresos hospitalarios de los neonatos en su primera semana de vida. Eventualmente pueden darse escenarios que derivan en una hiperbilirrubinemia grave y aguda; tales como sepsis, déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa [G6PD], entre otros, y que, aun siendo atendidas de manera adecuada, es posible que igualmente terminen ocasionando daño cerebral. (pág. 294.e2)

La hiperbilirrubinemia neonatal se debe principalmente a la acumulación de bilirrubina, como resultado de alteraciones metabólicas causadas por diversos factores. Los recién nacidos, especialmente los pretérminos, tienen una conjugación y excreción de bilirrubina a través del hígado inmaduras. Normalmente, los niveles de bilirrubina sérica aumentan entre el tercer y quinto día de vida, y luego comenzarán a disminuir. (Castaño & Sánchez, 2011, pág. 3)

En ese mismo sentido, Noguerol (2016), resumiendo un estudio (Norman, Åberg, Holmsten & Weibel, 2015) también ha destacado de manera muy precisa que:

Los recién nacidos desarrollan a menudo que no requiere tratamiento, es decir, fisiológica. En algunos lactantes, también en ausencia de enfermedad hemolítica u otras enfermedades, hay un desequilibrio más pronunciado entre la producción y la excreción de bilirrubina, lo que resulta en un exceso de los niveles de bilirrubina. Los altos niveles de bilirrubina no conjugada podrían asociarse con disfunción cerebral e incluso daño cerebral permanente, conocido como

Por su parte, el Comité Nacional de Hepatología Pediátrica (2020), en el marco de su reciente consenso ha sostenido que:

La ictericia en el recién nacido (RN) puede ser fisiológica. No obstante, su presencia alrededor de las 2 semanas de vida alerta acerca de una posible patología, por lo que se recomienda determinar los niveles de bilirrubina directa (BD) e indirecta (BI).

La hiperbilirrubinemia conjugada refleja una disfunción hepática en la mayoría de los casos. La colestasis, definida como niveles de bilirrubina conjugada o directa mayor de 1 mg/dl, es consecuencia de la alteración del flujo biliar secundaria a anomalías estructurales o moleculares del hígado y/o del tracto biliar. (pág. S14)

En este mismo orden de ideas cabe referir lo explicado por Monreal (2020), ya que en términos sencillos define la bilirrubina directa (o conjugada) como la que va unida con el ácido glucurónico, es hidrosoluble y puede eliminarse por la orina; y la bilirrubina indirecta (libre o no conjugada) es la que se une a la albúmina, es liposoluble y no es posible eliminar mediante la orina.

"Se considera hiperbilirrubinemia (HBR) cuando la bilirrubina sérica es mayor al percentil 95 para la edad y en general, se considera severa cuando los niveles superan los 20 o 25 mg/d." (Campbell & Mena, 2019, pág. 268). Sin embargo, Dysart (2018) explica que, cuando se constatan niveles bastante elevados, cualquier causa de la hiperbilirrubinemia debe considerarse cuidadosamente, y tal atención variará según la edad, grado de prematurez y estado de salud del recién nacido. Siendo más específico, el experto indica que, en aquellos neonatos de término sanos, el indicio que comúnmente alerta es al verificar una concentración > 18 mg/dL (> 308 μ mol/L). No obstante, en los prematuros, pequeños para la edad gestacional, y/o en estado crítico (por sepsis, hipotermia o hipoxia, entre otros) corren un mayor riesgo por lo que suelen ser intervenidos con niveles aún más

bajos. "En estos lactantes, aunque el riesgo aumenta con la mayor hiperbilirrubinemia, no hay un nivel de hiperbilirrubinemia que se considera seguro" (Dysart, 2018)

El objeto del presente trabajo investigativo es el de consultar y describir cuáles son los factores de riesgo asociados a HBR Neonatal aún vigentes, es por ello que a continuación se inicia explicando la metodología aplicada en razón de tales fines, para así proseguir con la exposición de los resultados obtenidos que evidentemente corresponderán con algunas acepciones básicas, citación de datos, discusiones y derivaciones extraídas de expertos que han desarrollado estudios en torno al tema en cuestión. Finalmente se expresan las conclusiones que de tal revisión ha sido posible conseguir.

Materiales y Métodos

El diseño de investigación preferido para el desarrollo del presente estudio ha sido el bibliográfico, mientras que la metodología utilizada corresponde con la de una revisión, ya que el objetivo preestablecido es el de referir cuáles son los factores de riesgo asociados con la HBR Neonatal.

En vista del objeto antes señalado, se inicia la exploración bibliográfica mediante el uso de bases de datos y buscadores especializados, tales como: PubMed, BVS, IntraMed, Redib, SciELO y Base; a su vez empleando ecuaciones de búsqueda particulares constituidas por las siguientes palabras clave y operadores lógicos: "hiperbilirrubinemia OR hiperbilirrubinemia neonatal OR hiperbilirrubinemia recién nacido AND factores riesgo" y la sintaxis en inglés "neonatal hyperbilirubinemia OR newborn hyperbilirubinemia AND risk factors". Durante la obtención de estos primeros resultados se pudo evidenciar la poca cantidad de enlaces a fuentes que coincidieran con los términos de búsqueda usados, y ello aunado al hecho de que algunos vínculos resultaron redireccionar a contenidos igualmente sugerido en otros de los portales ya señalados.

El referido proceso inicialmente consistió en la identificación de contenidos bibliográficos que guardaran cualquier tipo de relación con palabras claves indexadas o la combinación de éstas. Luego, según la disponibilidad en cada una de las mencionadas plataformas de exploración, se fueron aplicando otras variables de refinamiento que en general correspondieron a idioma (español e inglés); disponibilidad del contenido (completo); tipo de acceso al contenido (abierto o cerrado); periodo de publicación (últimos 10 años), tipo de estudio: de cohorte y de casos y controles, informe de casos, ensayo clínico, guías de práctica clínica y revisiones sistemáticas; y, tipo de material bibliográfico (libros digitalizados, e-books, protocolos, consensos, manuales, boletines informativos, ensayos, tesis de grado, posgrado o doctorado, informes, planes y proyectos, y otras clases de contenidos), que preferiblemente estuviesen producidos, avalados o promovidos por instituciones, entes, organizaciones, sociedades o asociaciones de profesionales en el área de la salud, que fueran de carácter público o privado, nacionales, internacionales o multilaterales.

Se desestimaron: los contenidos repetidos (duplicados), editoriales, anotaciones académicas y otros tipos de materiales bibliográficos de escaso valor científico o con bajo nivel de evidencia.

En definitiva, la investigación se desarrolló en base a once contenidos bibliográficos que cumplieron con los requisitos preestablecidos.

Resultados

Campo et al. (2010), al iniciar el desarrollo de su investigación en base al estudio de hiperbilirrubinemia neonatal agravada, asegura que son varios los factores de riesgo que la pueden generar, y entre estos están: hipoglucemia, medicamentos suministrados a la madre, extravasaciones sanguíneas, ayunos prolongados, plétora sanguínea, entre otras. (pág. 15). En sus conclusio-

nes afirmas que sus resultados en cuanto a los factores de riesgo coinciden con los otros autores ya que los casos de neonatos con mayor predisposición a la HBR Neonatal Agravada son los que presentaron bajo peso y los pretérmino.

La hiperbilirrubinemia neonatal se puede agravar por la deshidratación debido a la falta de leche, pero también pueden ocurrir en presencia de lactancia exitosa. Los recién nacidos prematuros tardíos nacen rondando la frontera de la prematuridad, y pueden ser vulnerables debido a la dificultad relativa en el establecimiento de la lactancia y la relativa inmadurez de la captación hepática y la conjugación de bilirrubina. Se asocia tanto con hiperbilirrubinemia severa como con encefalopatía por bilirrubina el sexo masculino, pertenecer a minorías étnicas, la lactancia materna y la comorbilidad, incluyendo la deshidratación, los hematomas, las enfermedades hemolíticas, y la infección. Según un reciente estudio, el ser madre obesa es un factor de riesgo para la hiperbilirrubinemia neonatal. (Castaño & Sánchez, 2011, pág. 7)

"Casi toda la hiperbilirrubinemia en el período neonatal inmediato es no conjugada, y se denomina bilirrubina indirecta, según los métodos de medición de laboratorio más antiguos; la bilirrubina conjugada se denomina bilirrubina directa." (Dysart, 2018)

En este mismo orden de ideas, Campbell & Mena (2019), en base a sus fuentes, explican lo siguiente:

La bilirrubina es un importante antioxidante, que posee un fino sistema regulador que mantiene los niveles estables, pero este puede verse afectado por diferentes causas, llevando a un aumento de la bilirrubina. A medida que aumentan los niveles de bilirrubina, existe el riesgo de desarrollar toxicidad neurológica o encefalopatía por bilirrubina. Este espectro abarca a la encefalopatía aguda y crónica por bilirrubina; y la disfunción neural aislada. La encefalopatía aguda puede ir desde una succión dé-

bil hasta el compromiso neurológico severo con estupor profundo y opistótonos. La encefalopatía crónica o kernicterus es una entidad neurológica devastadora caracterizado por parálisis cerebral atetósica, con paresia oculomotora, displasia del esmalte dental y neuropatía auditiva. El sistema auditivo es particularmente sensible a los efectos de la bilirrubina, pudiendo generar desde alteraciones en el procesamiento del habla hasta sordera profunda. El daño auditivo por bilirrubina requiere una ventana temporal, presentándose cuando las células están en pleno desarrollo, en la formación de circuitos neuronales, por lo que los prematuros tienen mayor riesgo. Además, las vías sensitivas se mielinizan antes que las motoras, esto lleva a que el kernicterus con daño auditivo predominante se ve más comúnmente en los menores de 34 semanas, en contraste con el tipo motor clásico que es más frecuente en los RN de término. Esto puede ocurrir a niveles que antes no eran considerados como dañinos, pero en general, con niveles de bilirrubina mayores a 20 mg/dl, es necesario el seguimiento auditivo a largo plazo. Se ha descrito que más de la mitad de los RN con bilirrubina mayor a 30 mg/dl desarrollan secuelas neurológicas. (pág. 268)

Figura 1. Causas de hiperbilirrubinemia neonatal

Indirecta (no conjugada)	Directa (conjugada)
- Ictericia fisiológica.	- Atresia biliar.
- Incompatibilidad ABO.	- Hepatitis neonatal idiopática.
- Isoinmunización Rh.	- Nutrición parenteral.
- Deficiencia G6PD.	- Quiste coledociano.
- Esferocitosis hereditaria.	- Déficit α_1 -antitripsina.
- Hemoglobinopatías.	- Fibrosis quística.
- Policitemia.	- Sepsis.
- Extravasación sanguínea (ej. cefalohematoma).	- Infección urinaria.
- Alimentación con leche materna.	- Galactosemia.
- Galactosemia.	- Hipotiroidismo.
- Hipotiroidismo.	- Medicamentosa.
- Infección.	- Enfermedad de depósito.
- Enfermedad de Crigler-Najjar.	- Trisomía 18 o 21.
- Síndrome de Gilbert.	- Síndrome de Alagille.
- Síndrome de Lucey-Driscoll.	- Síndrome de Zellweger.
	- Síndrome de Rotor.
	- Síndrome de Dubin-Johnson.

Fuente: Tomado de "Recomendaciones para la prevención, la detección y el manejo de la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos con 35 o más semanas de edad gestacional". Sánchez et al. (2017). Anales de Pediatría (87)5. Pág. 294.e3. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28526241/>

Factores de Riesgo Asociados a HBR Neonatal

Según Castaño & Sánchez (2011)

Los factores de riesgo en la hiperbilirrubinemia neonatal son la lactancia materna, la prematuridad, la incompatibilidad sanguínea (ABO o Rh), la infección, el cefalohematoma, la asfisia, el déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, y las variantes genéticas que afectan a la actividad glucoronil-transferasa. (pág. 3)

En razón del tema que nos ocupa, se considera importante volver a referir aportes como el de Noguero (2016), ya que el mismo resume su intervención en torno a un estudio de cohorte (Norman et al., 2015) que partió de los datos obtenidos del Registro Médico de Nacimientos Sueco durante un periodo de 1999 a 2012, y que tuvo como objetivo la identificación y caracterización de las contribuciones selectivas de los factores de riesgo maternos y obstétricos en

23.711 recién nacidos de término tratados por hiperbilirrubinemia neonatal no hemolítica.

Entre los resultados y conclusiones de dicho estudio, se hallaron ciertos factores de riesgo asociados a la población estudio que, evidentemente, valen la pena aquí referir como fuente complementaria que sustenta el objetivo perseguido; no obstante, previamente se considera necesario aclarar algunas abreviaturas usadas en esas exposiciones, tales como: AAP (Academia Americana de Pediatría); ORa (Odds ratio ajustado); PC (Parto por cesárea); EG (Edad gestacional); CIE-10 (Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión); GEG (Grande para la edad gestacional); OR (Odds ratio); PEG (Pequeño para la edad gestacional) y EV (Extracción por vacío). Entonces, entre varios aspectos, el tratadista refirió que los expertos alegaron que:



En el análisis ajustado, los factores maternos asociados con un mayor riesgo de desarrollo de hiperbilirrubinemia neonatal fueron madre asiática, edad materna ≥ 30 años, sobrepeso y obesidad materna y diabetes materna. La edad materna < 20 años se asoció con una disminución del riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal.

Los factores obstétricos asociados con un mayor riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal incluyeron primiparidad, inducción del parto, parto por EV, y parto a las 37 a 38 semanas de gestación, mientras que el PC, tanto de emergencia como electivo, y la EG > 41 semanas se asociaron con una reducción de los riesgos. Los varones fueron más a menudo diagnosticados que las niñas, y la hiperbilirrubinemia neonatal fue más común en los recién nacidos GEG y PEG en comparación con los bebés cuyo peso de nacimiento era apropiado para la edad gestacional.

Los factores de riesgo con un ORa para hiperbilirrubinemia neonatal de $\geq 1,5$ (tamaño de efecto medio o más grande), en orden de mayor a menor ORa, fueron la EG de 37 a 38 semanas, EV fallida, EV, madre asiática, madre primípara, lactante PEG, madre obesa, lactante GEG, e inducción del parto. El único factor de riesgo con un ORa $< 0,5$ fue el PC planeado.

En definitiva, afirmaron que con ese estudio se proveen actuales y consolidadas evaluaciones respecto a la HBR Neonatal en recién nacidos de término asociado a un grupo de factores de riesgo perinatales; estando entre sus principales apreciaciones la que sugiere que, "una simple colección de factores de riesgo maternos y obstétricos comunes, así como el peso del niño al nacer, predijeron una variación de > 100 veces en la incidencia de la hiperbilirrubinemia neonatal ya al nacer." (Norman et al., 2015, citado en Noguerol, 2016).

Mediante otras derivaciones los citados autores también dejaron claro que:

Desentrañando las contribuciones selectivas de estos factores de riesgo, podrían construirse predicciones específicas para la hiperbilirrubinemia según edad gestacional y modo de parto para un origen étnico materno, índice de masa corporal, paridad y peso de nacimiento dado. Esta nueva información permite predecir el riesgo individual en los sistemas sanitarios desarrollados, y tal vez en entornos clínicos con limitados o ningún recurso para cierto tipo de sangre o programas de cribado de bilirrubina, si la epidemiología de la bilirrubina en estos ambientes es similar a la de Suecia.

[...] Los factores de riesgo para el desarrollo de hiperbilirrubinemia severa identificados en este documento agregan nuevos conocimientos a los estándares actuales. En las guías de la AAP del 2004, una EG de 35 a 36 semanas fue identificada como un importante factor de riesgo para hiperbilirrubinemia grave, mientras que una EG de 37 a 38 semanas fue catalogada como un factor de riesgo menor.

En la actualización del 2009, los lactantes nacidos después de las 35 a 37 semanas se caracterizaron por presentar un mayor riesgo de hiperbilirrubinemia severa. Sin embargo, los niños nacidos a las 38 semanas de gestación fueron categorizados como lactantes de bajo riesgo, posiblemente a causa de las observaciones ($n = 48$ pacientes tratados por hiperbilirrubinemia) de la ausencia de diferencias significativas en las tasas de hiperbilirrubinemia entre los lactantes nacidos entre las 38 y las 39 semanas en relación con aquellos nacidos con ≥ 40 semanas de gestación.

Este estudio confirma varios estudios más pequeños de EE.UU. ($n = 73-270$ pacientes) que documentan el impacto de cada semana decreciente de gestación en el riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia severa. Dado que los bebés nacidos no sólo después de las 37 sino también después de las 38 semanas de gestación, en la mayoría de las combinaciones de otros factores de riesgo

perinatales, se hallaron en riesgo moderado a alto de hiperbilirrubinemia, los autores sugieren que una EG de 38 semanas debería ser considerada como un importante factor de riesgo en las próximas actualizaciones de las directrices sobre hiperbilirrubinemia neonatal.

Mientras que los riesgos previamente conocidos asociados con el cefalohematoma, probablemente en la vía causal de la asociación entre EV e hiperbilirrubinemia, y con el antecedente de madre asiática pudieron ser confirmados, los hallazgos de los autores sugieren que la obesidad materna, la primiparidad, y los lactantes GEG y PEG (también identificados por Newman y col.), deben añadirse a la lista de los principales factores de riesgo. En línea con las recomendaciones de la AAP, la diabetes materna y el sexo masculino del lactante se asociaron con un mayor riesgo, pero los tamaños de efecto fueron pequeños.

(...) En las mujeres asiáticas y en los lactantes PEG nacidos por EV, el riesgo de hiperbilirrubinemia significativa se mantuvo alto a muy alto a través del rango de EG, lo que subraya la necesidad de tomar en cuenta las interacciones entre los diferentes factores de riesgo. (Noguerol, Hiperbilirrubinemia neonatal no hemolítica, 2016)

Al retomar la obra de Sánchez et al. (2017) es posible extraer, en la guía del Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención (NICE, por sus siglas en inglés) del Reino Unido que se actualizó en 2016, se han sugerido 4 factores de riesgo relacionados con una HBR significativa, siendo:

- a. EG < 38 semanas.
- b. Hermano previo con ictericia que requirió FT.
- c. LM exclusiva.
- d. Ictericia en las primeras 24 h de vida. (pág. 294.e5)

Otros factores que dificultan la eliminación de la bilirrubina en el recién nacido y que por consiguiente puede evolucionar a una ictericia más grave, se han destacado en la Enciclopedia Médica A.D.A.M. (2018), entre los cuales mencionan:

- Ciertas medicinas.
- Infecciones congénitas como rubéola, sífilis y otras.
- Enfermedades que afectan el hígado o las vías biliares, como la fibrosis quística o la hepatitis.
- Bajo nivel de oxígeno (hipoxia).
- Infecciones (sepsis).
- Muchos trastornos hereditarios o genéticos diferentes.
- Los bebés que han nacido demasiado temprano (prematuros) son más propensos a presentar ictericia que los bebés a término.

En 2019, Noguerol se basa en otro estudio (Olusanya, Kaplan & Hansen, 2018) para citar lo siguiente:

Los factores más prevalentes son probablemente la prematurez, la enfermedad hemolítica, la infección perinatal y la lactancia materna exclusiva.

Los lactantes prematuros (<37 semanas de edad gestacional) tienen un mayor riesgo de ictericia severa con o sin neurotoxicidad inducida por bilirrubina que los nacidos a término (≥ 37 semanas), principalmente debido a la mayor producción de bilirrubina, a la inmadurez hepática para la captación y conjugación de bilirrubina, y al aumento de la circulación enterohepática de bilirrubina debido a inmadurez intestinal y retraso en la alimentación enteral.

Aunque este riesgo disminuye con el aumento de la edad gestacional, incluso los niños pretérmino tardíos (34-36 semanas) y de término tempranos (38 semanas) tienen

un mayor riesgo de padecer ictericia y neurotoxicidad que el recién nacido a término completo.

[...] La sepsis predispone a los individuos a ictericia severa debido a una combinación de destrucción excesiva de glóbulos rojos y disfunción hepatocelular, con estasis biliar intrahepática (...)

Los datos agrupados de una revisión sistemática posterior mostraron que los lactantes diagnosticados con sepsis en los países de bajos y medianos ingresos estuvieron independientemente en mayor riesgo de hiperbilirrubinemia severa en comparación con los lactantes de países de altos ingresos (odds ratio [OR] 9,15, IC 95% 2,78-30,1, $p < 0,0001$).

[...] La inanición o la ingesta calórica subóptima en neonatos amamantados más allá de los 5 días podría dar lugar a aumentos en las concentraciones de BST debido al aumento de la reabsorción intestinal de la bilirrubina no conjugada. (Noguerol, 2019)

En la Clínica Mayo (2019) dicen que los que pueden generar serias complicaciones, es decir, los factores que se vinculan a una HBR Neonatal Severa son:

- Nacimiento prematuro. Un bebé nacido antes de las 38 semanas de gestación tal vez no pueda procesar la bilirrubina a la misma velocidad que los bebés que nacen a término. Además, es posible que los bebés prematuros se alimenten menos y defequen menos, lo que daría lugar a una menor eliminación de bilirrubina en la materia fecal.
- Hematomas considerables durante el parto. Los recién nacidos a quienes les aparecen hematomas durante el parto pueden tener mayores niveles de bilirrubina debido a la degradación de una mayor cantidad de glóbulos rojos.
- Grupo sanguíneo. Si la madre y el bebé tienen distintos grupos sanguíneos, el bebé puede haber recibido anticuerpos

a través de la placenta que causan una degradación anormalmente rápida de los glóbulos rojos.

- Amamantamiento. Los bebés amamantados, especialmente los que tienen dificultades para lactar u obtener nutrientes suficientes al amamantarse, corren un mayor riesgo de padecer ictericia. La deshidratación o una baja ingesta de calorías pueden contribuir con el inicio de la ictericia. Sin embargo, debido a los beneficios de la lactancia, los expertos la siguen recomendando. Es importante asegurarse de que el bebé se alimente lo suficiente y esté bien hidratado. (Clínica Mayo, 2019)

Campbell & Mena (2019), llevando a cabo un estudio con la epicrisis electrónica de 593 recién nacidos, que fueron hospitalizados en el servicio de Neonatología del Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río (CASR) de Chile, entre el 01 de enero del 2013 y el 31 de diciembre del 2016, por haber sido diagnosticados con hiperbilirrubinemia, al presentar un valor máximo de bilirrubina sérica total ≥ 20 mg/dl; buscaron describir la incidencia y factores de riesgo asociados a bilirrubinemia igual o mayor a 20 mg/dl, y la evolución de los pacientes con signos de encefalopatía hiperbilirrubinémica durante la hospitalización, comparando con los datos de la literatura. Respecto a los factores de riesgo, de estos expertos se logra identificar lo siguiente:

Comparando con el RN de término, los pretérmino tuvieron más riesgo de HBR severa, con un RR 1,78 (IC 95% 1,45- 2,17), especialmente los pretérminos tardíos, entre 34 y 36 semanas (...)

(...) globalmente el sexo masculino presenta más riesgo que el sexo femenino, con un RR de 1,22 (IC 95% 1,04- 1,44). Los casos de hiperbilirrubinemia mayor de 25 mg/dl se observaron mayoritariamente en menores de 8 días de vida.

En los RN que se hospitalizaron antes de

los 4 días de vida, el principal factor de riesgo fue la incompatibilidad de grupo clásico, con un RR de 3,78 (IC 95% 1,84-7,78). En los RN que se hospitalizan desde los 4 días de vida, el factor de riesgo de mayor importancia fue la baja de peso excesiva, con un RR 2,61 (IC 95% 1,74-3,92) en los RN entre 4 y 7 días y un RR 6,71 (IC 95% 4,59-9,81) en los con edad mayor o igual a 8 días de vida.

(...) En 75 RN (12,6%) se asoció más de un factor de riesgo, encontrando con mayor frecuencia la conjunción de prematurez con baja de peso excesiva.

Otros factores de riesgo, como la adecuación de peso al nacer, la presencia de cefalohematomas, poliglobulia, sepsis o asfíxia, no se relacionaron con mayor riesgo de HBR severa.

[...] La hiperbilirrubinemia severa, definida como niveles de bilirrubina total mayor 25 mg/dl en un recién nacido de término o mayor de 20 mg/dl en un prematuro mayor o igual a 34 semanas, representa un factor de riesgo para la aparición de neurotoxicidad y secuelas secundarias a la impregnación de tejido nervioso por bilirrubina, en las que destacan trastornos visuales, auditivos, y signos de parálisis cerebral extrapiramidal. (págs. 270-272)

Conclusión

Con esta revisión bibliográfica, fue posible verificar la marcada tendencia que, en general, existe entre los entendidos puesto que, a nivel global, se reconoce que los factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia neonatal pueden ser diferenciados, básicamente en razón ciertas condiciones que van desde lo fisiológico hasta lo patológicos. Según sea el caso, ello puede terminar acarreamiento resultados de salud fatales como no fatales, no obstante, en aquellos que la superan, es posible que conlleve devastadoras consecuencias que se manifiestan a largo plazo.

Bibliografía

- Campbell, S., & Mena, P. (Junio de 2019). Hiperbilirrubinemia severa en Recién Nacidos, factores de riesgo y secuelas neurológicas. *Revista chilena de pediatría*, 90(3), 267-274. doi:10.32641/rchped.v90i3.772
- Campo, A., Alonso, R., Amador, R., Ballesté, I., Díaz, R., & Remy, M. (septiembre de 2010). Hiperbilirrubinemia neonatal agravada. *Revista Cubana de Pediatría*, 82(3). Recuperado el 17 de agosto de 2020, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312010000300002
- Castaño, M., & Sánchez, M. (mayo de 2011). Hiperbilirrubinemia neonatal: revisión de la situación actual. *Recien - Revista científica de enfermería*(2), 1-11. doi:10.14198/recien.2011.02.06
- Clinica Mayo. (15 de enero de 2019). Ictericia infantil. Recuperado el 17 de agosto de 2020, de <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/infant-jaundice/symptoms-causes/syc-20373865>
- Comité Nacional de Hepatología Pediátrica. (2020). Consenso de hiperbilirrubinemia del primer trimestre de la vida. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 118(1), S12-S49. doi:10.5546/aap.2020.S12
- Dysart, K. (diciembre de 2018). Hiperbilirrubinemia neonatal. Recuperado el 17 de agosto de 2020, de <https://www.msdmanuals.com/es-professional/pediatr%C3%ADa/trastornos-metab%C3%B3licos-electrol%C3%ADicos-y-t%C3%B3xicos-en-reci%C3%A9n-nacidos/hiperbilirrubinemia-neonatal>
- Enciclopedia Médica A.D.A.M. (19 de febrero de 2018). Ictericia del recién nacido. Recuperado el 17 de agosto de 2020, de <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001559.htm>
- Monreal, J. (2020). Bilirrubina. Recuperado el 17 de agosto de 2020, de <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/pruebas- diagnosticas/bilirrubina#:~:text=Bilirrubina%20directa%20o%20conjugada%3A%20es,bilirrubina%20unida%20a%20la%20alb%C3%BAmina>.
- Noguerol, M. (07 de marzo de 2016). Hiperbilirrubinemia neonatal no hemolítica. Recuperado el 17 de agosto de 2020, de <https://www.intramed.net/contenidoover.asp?contenido=88650&pagina=1>
- Noguerol, M. (2019). Hiperbilirrubinemia neonatal. Recuperado el 17 de agosto de 2020, de <https://www.intramed.net/contenidoover.asp?contenido=93091&pagina=1>
- Sánchez, M., Leante, J., Benavente, I., Pérez, A., Rite, S., Ruiz, C., . . . Sánchez, M. (noviembre de

2017). Recomendaciones para la prevención, la detección y el manejo de la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos con 35 o más semanas de edad gestacional. *Anales de Pediatría*, 87(5), 294.e1-294.e8. doi:10.1016/j.anpedi.2017.03.006



RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL
CC BY-NC-SA
ESTA LICENCIA PERMITE A OTROS ENTREMEZCLAR, AJUSTAR Y
CONSTRUIR A PARTIR DE SU OBRA CON FINES NO COMERCIALES, SIEMPRE
Y CUANDO LE RECONOZCAN LA AUTORÍA Y SUS NUEVAS CREACIONES
ESTÉN BAJO UNA LICENCIA CON LOS MISMOS TÉRMINOS.

CITAR ESTE ARTICULO:

Caicedo Gallardo, D., Corella Sanguil, P., Miranda Cevallos, M., & Chávez Rosario, K. (2020). Factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia neonatal. *RECIAMUC*, 4(3), 216-226. doi:10.26820/reciamuc/4.(3).julio.2020.216-226