
ICTERICIA NEONATAL: Revisión

Juliana Carmen Parodi, José Lucio Meana Ibarra, José Horacio Ramos Cosimi
Dra. Olga Arce. Médica Neonatóloga – Servicio Neonatología Hospital “JR Vidal”.

RESUMEN

INTRODUCCION: La ictericia en el Recién Nacido, la mayor parte de las veces es un hecho fisiológico, causada por una hiperbilirrubinemia de predominio indirecto secundario a inmadurez hepática e hiperproducción de bilirrubina, cuadro benigno y autolimitado, que desaparece generalmente antes del mes de edad.

OBJETIVO: La Frecuencia de la Ictericia Neonatal en la práctica diaria nos motivó a realizar una revisión actualizada de la misma.

MATERIALES Y METODOS: Para la realización del presente trabajo nos basamos en la búsqueda de artículos científicos en revistas médicas a través de la base de datos: Medline, Cochrane. También utilizamos Tratados de Pediatría: Ceriani Cernadas, Morano y Nelson.

CONCLUSIONES: 1) Han disminuido los casos de ictericia por incompatibilidad Rh debido a la utilización profiláctica de inmunoglobulina Anti-D. 2) La administración de fototerapia ha disminuido la práctica de exanguinotransfusión. 3) Tanto la fototerapia como la exanguinotransfusión siguen siendo los pilares del tratamiento, aunque no están exentas de riesgos. 4) El egreso precoz del hospital de los RN puede incrementar el riesgo de complicaciones debidas a ictericia temprana no detectada.

PALABRAS CLAVES: Ictericia Neonatal, Hiperbilirrubinemia Neonatal, Kernicterus, Fototerapia, Exanguinotransfusión.

SUMMARY

INTRODUCTION: The jaundice in the Newborn child, most of the times is a physiological fact, caused by a hiperbilirrubinemia of indirect secondary predominance to hepatic immaturity and hyperproduction of bilirrubina, Benign and autolimited picture, which disappears generally before the month of age.

AIM: The Frequency of the Jaundice Neonatal in the daily practice motivated us to realizing a review updated of the same one.

MATERIALS AND METHODS: For the accomplishment of the present work we base on the search of scientific articles on medical magazines across the base of information: Medline, Cochrane. Also we use books of Pediatrics: Ceriani Cernadas, Morano and Nelson.

CONCLUSIONS: 1) Have diminished the cases of jaundice for incompatibility Rh due to the prophylactic utilization of immunoglobulin Anti-D. 2) The administration of phototherapy has diminished the practice of exanguinotransfusión. 3) Both the phototherapy and the exanguinotransfusión continue being the props of the treatment, though they are not exempt from risks. 4) The precocious exit of the hospital of the newborn children can increase the risk of complications due to jaundice not diagnosed in early form.

KEY WORDS: Jaundice Neonatal, Hiperbilirrubinemia Neonatal, Kernicterus, Phototherapy, Exanguinotransfusión.

INTRODUCCION

La ictericia en el Recién Nacido (RN), la mayor parte de las veces es un hecho fisiológico, causada por una hiperbilirrubinemia de predominio indirecto secundario a inmadurez hepática e hiperproducción de bilirrubina (Bb), cuadro benigno y autolimitado, que desaparece generalmente antes del mes de edad ⁽¹⁾. Constituye uno de los fenómenos clínicos más frecuente durante el periodo neonatal y es la causa más común de reinternación en salas de cuidados de RN durante las primeras dos semanas de vida, para fototerapia y, en no pocas oportunidades, para exanguinotransfusión ⁽²⁾.

Aproximadamente el 60 a 70% de los neonatos maduros y 80% y más de los neonatos inmaduros se muestran clínicamente ictericos ⁽³⁾, su temprano reconocimiento y la instaura-

ción de una terapéutica adecuada, son tareas habituales para el Neonatólogo y el Pediatra. Los procedimientos diagnósticos tienden a diferenciar las Ictericias Fisiológicas de las Ictericias No Fisiológicas. Este enfoque incluye recabar correctamente los antecedentes familiares, los del embarazo y parto, el estado y características del RN, las horas de aparición de la Ictericia, el ritmo de ascenso, la edad gestacional y la patología agregada. Todo esto nos dará una mayor definición del riesgo a fin de actuar correctamente ⁽⁴⁾.

Existe controversia sobre las posibles consecuencias de la ictericia neonatal y sobre el momento en que se debe iniciar su tratamiento, el dilema está en definir los niveles de Bb para intervenir, la decisión está influenciada por la edad gestacional del niño, presencia de patologías o factores hematológicos predispo-

nentes. En todo caso la de toma de decisiones en la conducción de un paciente neonatal con ictericia serán más acertadas si cada situación se considerase individualmente, valorando en profundidad toda la información disponible y canalizando la paraclínica adecuadamente ⁽³⁾.

OBJETIVO

- La Frecuencia de la Ictericia Neonatal en la práctica diaria nos motivó a realizar una revisión actualizada de la misma.

MATERIALES Y METODOS

Para la realización del presente trabajo nos basamos en dos tipos de fuentes: material escrito y material on-line.

- ◆ **Material Escrito:** se ha utilizado bibliografía clásica de libros de Pediatría como ser: Ceriani Cernadas, Morano, Nelson. Además de diversas revistas científicas nacionales y extranjeras que tengan publicados trabajos y estudios clásicos sobre el tema tales como: New England Journal of Medicine, SAP. También utilizamos artículos de la hemeroteca de la Facultad de Medicina de la UNNE.
- ◆ **Internet:** para acceder a estudios y publicaciones actualizadas se recurrieron a los buscadores Medline, Cochrane (trabajos y estudios científicos) y Google (para acceder a sitios de organismos oficiales). Las palabras claves utilizadas fueron: **Jaundice Neonatal, Hyperbilirubinemia Neonatal, Kernicterus, Phototherapy, Exchange tansfusion**. Los textos en ingles se leyeron con traductores on-line: www.reverso.com, y fueron analizados y corregidos por traductor de ingles técnico. La búsqueda se restringió a artículos publicados en el periodo 2000-2005.

DESARROLLO

Definiciones

- ✓ **Ictericia:** es un signo clínico caracterizado por la pigmentación amarilla de la piel, mucosas y fluidos corporales por aumento de la bilirrubina en sangre ⁽⁵⁾.
- ✓ **Hiperbilirrubinemia** ⁽⁶⁾
 - **No conjugada:** es la elevación de la bilirrubina sérica no conjugada a niveles superiores a 1,3 – 1,5 mg/dl.
 - **Conjugada:** es la elevación de la bilirrubina sérica mayor de 1,5 mg/dl y más del 10 % de la concentración sérica total.
- ✓ **Ictericia Fisiológica:** es la que **aparece después de las 24 horas de vida** y que se resuelve antes de los diez días ⁽⁷⁾.

Ictericia fisiológica

La mayoría de los RN desarrollan niveles de bilirrubina sérica no conjugada superiores a 2 mg/dl durante la primera semana de vida. Este valor crece normalmente en los RN a término hasta un promedio de 6-8 mg/dl a los tres días de vida y disminuye a menos de 1,5 mg/dl al décimo día en RN normales ⁽²⁾. Esta ictericia fisiológica, monosintomática, benigna y autolimitada, tiene unos límites tanto temporales como en valores absolutos, que se resumen en el cuadro 1 ⁽⁶⁾.

Cuadro 1. Criterios de ictericia neonatal fisiológica

❖ Aparición a partir del 2º día.
❖ Cifras máximas de bilirrubina inferiores a: <ul style="list-style-type: none"> • 13 mg/dl en RN a término alimentados con leche de fórmula. • 17 mg/dl en RN a término alimentados con leche materna. • 15 mg/dl en RN pretérmino alimentados con leche de fórmula.
❖ Ictericia exclusivamente a expensas de bilirrubina indirecta (B. directa <1.5 mg/dl).
❖ El incremento diario de bilirrubina no debe ser superior a 5 mg/dl.
❖ Duración inferior a: <ul style="list-style-type: none"> • Una semana en RN a término. • Dos semana en RN pretérmino.

Incidenia. En los primeros tres días luego del nacimiento, la ictericia neonatal afecta al 60% de los niños nacidos a término y al 80% de los pretérmino. Entre los factores que provocan un aumento de la incidencia podemos nombrar a la **alimentación con leche materna**, probablemente a causa de los elevados niveles de beta-glucoronidasa en leche materna, además de una mayor concentración de la enzima en el intestino de los neonatos. De esta manera hay una mayor reabsorción de bilirrubina no conjugada a través de la circulación enterohepática, de esto resulta que es 3 y 6 veces más probable que aparezca ictericia y que progrese, respectivamente, en neonatos alimentados a pecho ⁽⁸⁾.

Por otra parte el desarrollo de medidas terapéuticas como la fototerapia y profilácticas como el uso de la globulina inmune anti-Rh para prevenir la sensibilización materna han provocado un importante descenso de la misma ⁽⁹⁾.

Factores de riesgo. Existen factores cuya presencia incrementa el riesgo de hiperbilirrubinemia ⁽⁴⁾:

- Alimentación a pecho.
- Mayor pérdida de peso (más de 5%).
- Sexo masculino.

- Edad gestacional < 35 semanas.
- Diabetes materna.
- Hematomas.
- Raza Oriental.

Etiología ⁽⁴⁾ La principal causa de la aparición de ictericia fisiológica en el RN es la **inmadurez del sistema enzimático del hígado**, a esto se le suma: una menor vida media del glóbulo rojo, la poliglobulia, la extravasación sanguínea frecuente y la ictericia por lactancia.

Las causas más comúnmente implicadas son:

1. AUMENTO DE LA OFERTA DE BILIRRUBINA.

- ⇒ **Mayor Producción:** un RN produce el doble de bilirrubina que un adulto, esto se explica por una mayor masa globular y también por su disminución fisiológica en la 1er. semana (por menor vida media del eritrocito fetal). Esto aumenta la oferta de bilirrubina al hígado por mayor destrucción de glóbulos rojos.
- ⇒ **Circulación Enterohepática:** el RN reabsorbe gran parte de la bilirrubina debido a este mecanismo, esto se debe principalmente a que el intestino no ha instalado su flora, y a una mayor actividad de la enzima betaglucuronidasa.

2. DISMINUCION EN LA ELIMINACION DE LA BILIRRUBINA.

Puede suceder por alteraciones en uno o más de los siguientes pasos:

- ⇒ **Captación y Transporte Intracelular:** es menor en el RN y logra alcanzar los niveles del adulto al 5to. día de vida.
- ⇒ **Conjugación:** la enzima glucuroniltransferasa presenta una disminución de su actividad (no de su concentración) durante los primeros tres días de vida, aumentando luego hasta los niveles del adulto.
- ⇒ **Excreción:** en caso de producción excesiva hay una "incapacidad relativa" de eliminación.
- ⇒ **Circulación Hepática:** el clampeo del cordón produce una cesación brusca de la sangre oxigenada que recibía el hígado en la vida fetal, esto podría ocasionar una insuficiencia relativa y transitoria en los 1ros. días, también puede tener importancia la persistencia del conducto venoso, con el cortocircuito que produce el cual excluye parcialmente al hígado de la circulación y, por lo tanto, su capacidad de aclaración de la bilirrubina. Esto no parece ser relevante luego del decimotercer día de vida.

La Academia de Pediatría de los Estados Unidos (American Academy of Pediatrics) recomienda examinar a todos los RN antes de darlos de alta para asegurarse de que no tienen ictericia. Los mismos deben volver a ser examinados a los tres o cinco días de vida ya que éste es el momento en que los niveles de Bb son más elevados⁽⁵⁾. El diagnóstico de ictericia fisiológica libera de la búsqueda de otras causas para explicar la ictericia. El manejo de esta entidad suele consistir en observación en el hogar⁽²⁾.

Ictericia no fisiológica.

Se produce en las primeras 24 horas de vida, en presencia de un incremento superior a los 0,5 mg% por hora o los 5 mg% diarios; o bien, en caso de que supere los 15 mg% o 10 mg% en neonatos a término y pretérmino, respectivamente. También se considera que la ictericia es patológica cuando hay evidencia de hemólisis aguda o si persiste durante más de 10 o 21 días, respectivamente, en recién nacidos a término o pretérmino⁽⁸⁾.

Etiología. Las causas más frecuentes son ⁽⁴⁾:

1. AUMENTO PATOLOGICO DE LA OFERTA DE BILIRRUBINA

- ⇒ **Enfermedad Hemolítica:** la gran mayoría causadas por **incompatibilidad sanguínea materno-fetal** (ABO o Rh). Otras causas son: Anomalías en la morfología del eritrocito: esferocitosis familiar, Déficit enzima glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G-6-PD), los cuales disminuyen la vida media de los eritrocitos. En infecciones severas (sepsis) existen hemólisis además de otros factores, como causa de ictericia.
- ⇒ **Hematomas y Hemorragias:** un ejemplo de estos son los **Cefalohematomas**, cuya reabsorción aumenta la oferta de bilirrubina.
- ⇒ **Incremento en la Reabsorción Intestinal:** en condiciones patológicas, la mayor actividad del circuito enterohepático produce un aumento de la oferta de bilirrubina al hígado, como sucede en el retraso en la alimentación gástrica en RN enfermos o la presencia de obstrucción intestinal total y parcial.
- ⇒ **Policitemia:** por mayor volumen globular, esto ocasiona una destrucción y producción aumentada de bilirrubina que llevaría a una hiperbilirrubinemia, generalmente entre el 3er. y 4to. día.

2. DISMINUCION PATOLOGICA DE LA ELIMINACION

- ⇒ **Defectos Enzimáticos Congénitos:** déficit enzima G-6-PD: **Síndrome de Crigler-Najjar:**

- Tipo I: déficit total.
- Tipo II: déficit parcial, pronóstico menos severo que responde al tratamiento con Fenobarbital.

⇒ **Ictericia Acolórica Familiar Transitoria:** (Síndrome de Lucey-Driscoll). Se presentan en RN cuyas madres son portadoras de un factor inhibitorio en el suero que impide la conjugación. Su pronóstico es bueno.

Ictericia por incompatibilidad de factor Rh⁽²⁾

Es la causa más frecuente de ictericia neonatal No fisiológica y en el 97% de los casos se debe a isosensibilización para el antígeno Rh D. La administración profiláctica de inmunoglobulina Anti-D, ha disminuido sustancialmente los casos de mujeres isosensibilizadas y como consecuencia disminuyeron los RN ictericos por este motivo.

Se ha demostrado que en muchas situaciones clínicas hay paso de glóbulos rojos Rh(+) fetales al torrente sanguíneo materno Rh(-). Esto ocasiona la producción de anticuerpos contra el antígeno D del Rh. Las IgG al atravesar la barrera placentaria, llegan al torrente sanguíneo fetal cubriendo al eritrocito Rh (+), con lo que se atraen macrófagos que se adhieren a él y causan hemólisis extravascular en el bazo.

Los productos de la hemólisis son derivados vía placentaria hacia la circulación materna, para ser metabolizados. Después del nacimiento ese aumento en la producción de bilirrubina, sumado a la inmadurez de los mecanismos hepáticos de transporte (Ligandina Y) y de glucuronización, puede producir hiperbilirrubinemia de diversos grados de severidad, con el riesgo de kernicterus.

La ictericia suele manifestarse en las primeras 24 horas de vida; a veces lo hace a las cuatro o cinco horas del nacimiento, con un pico máximo al tercero o cuarto día.

Diagnóstico^(6, 9-11):

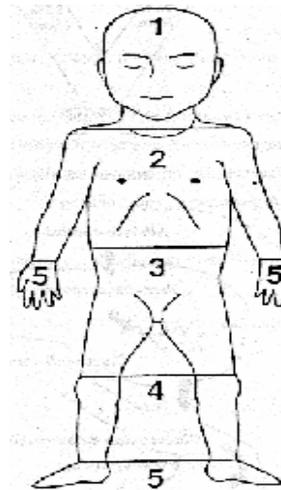
El plan de estudios del RN icterico se basa en un trípede:

- Interrogatorio
- Examen Clínico
- Laboratorio

Interrogatorio: Investigar sobre Antecedentes de: ictericia y anemia crónica familiar, drogas tomadas durante el embarazo. Antecedentes Perinatales: buscar datos correspondientes al Embarazo y el Parto (parto traumático, fór-

ceps, ginecorrágia del 3er. trimestre, inducción con oxitocina, etc).

Examen Clínico: La presencia de la coloración icterica de la piel puede ser el único signo clínico. Su aparición sigue, en general, una distribución céfalo-caudal. En el cuadro 2 se aprecia la relación entre la progresión de la ictericia dérmica y los niveles de Bb sérica determinados por Kramer.



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.

Hay gran variabilidad en la apreciación subjetiva de la ictericia. Adaptado de Kramer: AJDC 1069;118:454 y Finn: Acta Obstet Gynecol Scand 1975; 54:329.

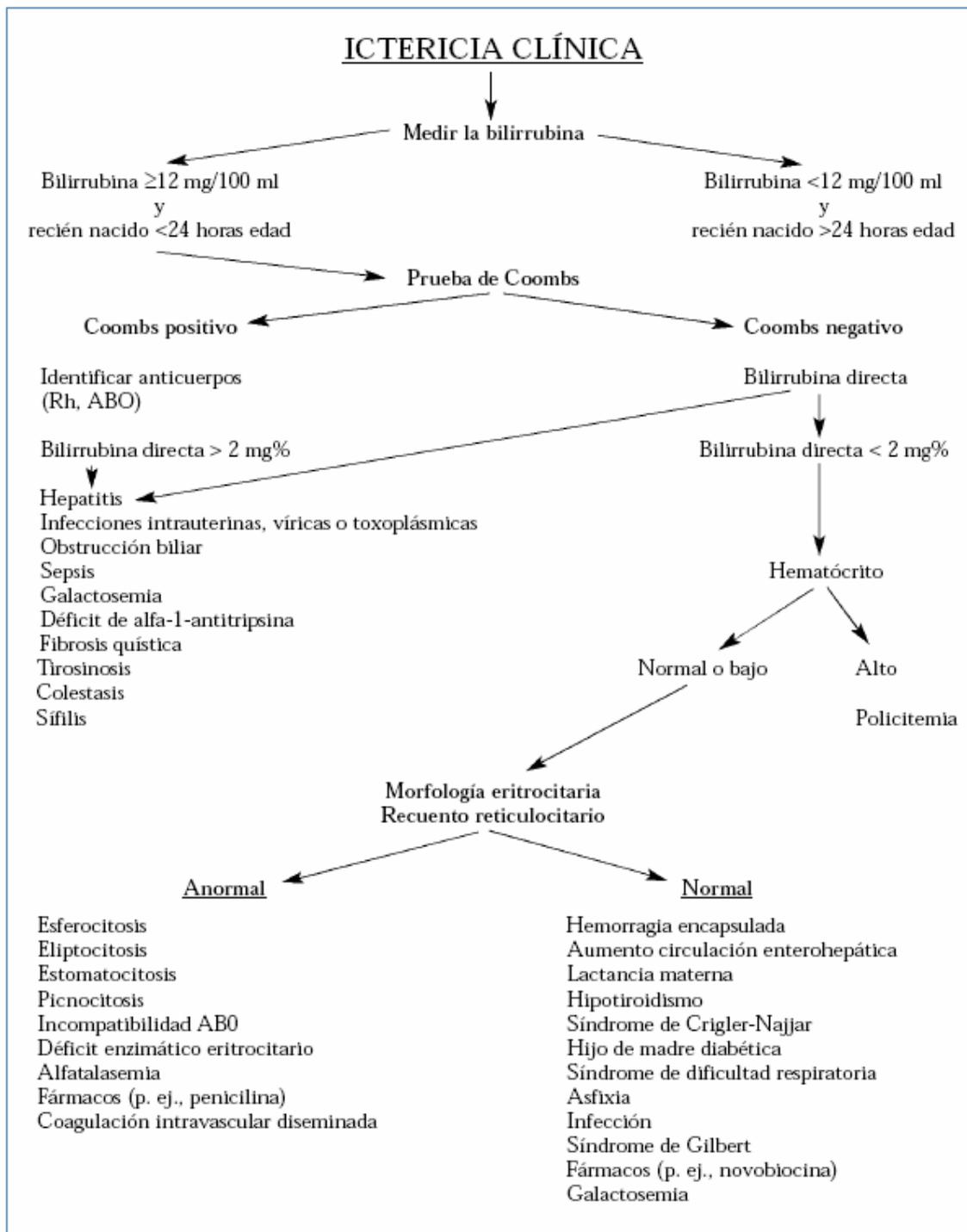
Cuadro 2. Zonas de Kramer

Si hay hemólisis se puede acompañar de otros signos como palidez de piel y mucosas, hepatoesplenomegalia, edema generalizado (Hidrops Fetalis) etc. Otro síntoma frecuentemente asociado a la hemólisis es la hipoglucemia, como resultado de la hiperplasia pancreática. Se debe buscar la presencia de cefalohematomas y otras hemorragias internas, como causa de hiperbilirrubinemia. La presencia de petequias y púrpuras sugieren la posibilidad de infección connatal.

Laboratorio: Existen exámenes básicos que contribuirán a realizar el diagnóstico fisiopatológico:

- Dosaje de Bilirrubinemia Total y Directa.
- Reacción de Coombs Directa e Indirecta.
- Hematocrito y Hemoglobina: para valorar la presencia de Anemia asociada.
- Recuentos de Reticulocitos.

El cuadro 3 detalla el algoritmo de manejo para la Hiperbilirrubinemia⁽⁹⁾.



Cuadro 3. Manejo de la Hiperbilirrubinemia en el RN.

Tratamiento (4, 6, 12-15)

Las alternativas para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia son las siguientes:

- Fototerapia
- Exanguinotransfusión
- Terapia Farmacológica

Fototerapia: es la terapéutica de elección y la más difundida para el tratamiento de la ictericia neonatal. Su administración redujo en gran medida el uso de la exanguinotransfusión y no se demostraron efectos adversos en la evolución alejada de los niños tratados.

Mecanismo de acción:

- Fotooxidación: destrucción física de la bilirrubina, en productos más pequeños y polares para ser excretados.
- Fotoisomerización: es la vía principal de excreción, en la que la bilirrubina permanece igual pero con distinta conformación espacial (Lumibilirrubina).

Indicaciones: se detallan más adelante en los Cuadros 4 y 5.

Recomendaciones:

- ✓ El RN debe estar **desnudo**, exponiendo toda su piel a la luz (Figura 1).

- ✓ **No se debe interrumpir la lactancia.** Se recomienda poner al pecho al RN cada 2 horas para compensar el aumento de la pérdida insensible de agua, que se produce al estar expuesto a la fototerapia.
- ✓ **Cubrir los Ojos,** la luz continua puede tener efectos deletéreos sobre el niño (Figura 1).
- ✓ **Control térmico** cada 6 horas, ya que es común que los niños hagan sobrecalentamiento.



Figura 1. RN con Ictericia sometido a Fototerapia.

Modo de Administración: tanto la administración en forma continua como intermitente demostraron tener la misma eficacia terapéutica.

En la actualidad existe la fototerapia de fibra óptica, es una nueva manera de fototerapia la cual tiene lugar en el manejo de la hiperbilirrubinemia neonatal. Probablemente sea una alternativa segura a la fototerapia convencional en niños a término con ictericia fisiológica.

Exanguinotransfusión: este procedimiento ha sido reemplazado por la utilización adecuada de la fototerapia y el seguimiento cuidadoso clínico del RN.

Mecanismo de acción: se basa en la remoción mecánica de sangre del RN por sangre de un dador.

Principales efectos:

- ❖ Remover Anticuerpos.
- ❖ Corregir la Anemia en las Enfermedades Hemolíticas (especialmente en la Incompatibilidad Rh).
- ❖ Sustraer Bilirrubina del compartimiento intravascular.

Indicaciones: se muestran en los Cuadros 4 y 5. Se reserva en especial para el tratamiento de las Enfermedades Hemolíticas Severas, cuando la administración intensiva de la Fototerapia no ha resultado eficaz para evitar que la bilirrubina sérica ascienda a valores que ac-

tualmente se consideran de riesgo de encefalopatía bilirrubínica.

En los RN severamente afectados por enfermedad hemolítica, el **Criterio Clínico** debe prevalecer sobre datos de laboratorio para decidir si el niño requiere o no exanguinotransfusión inmediata al nacer para ser compensado hemodinámicamente.

Los Cuadros 4 y 5 detallan en qué situaciones se hallan indicadas la fototerapia y exanguinotransfusión.

Edad (hs)	Considerar Fototerapia	Fototerapia	Exanguinotransfusión
≤ 24	---	---	---
25 – 48	≥ 12*	≥ 15*	≥ 20*
49 – 72	≥ 15*	≥ 18*	≥ 25*
> 72	≥ 17*	≥ 20*	≥ 25*

Cuadro 4. RN sano de Término.

*Bilirrubina sérica en mg/dl.

Ictericia en las primeras 24 horas de vida: de presentarse, **el niño no debe ser considerado como sano** (sale de estas indicaciones).

Edad (hs)	Considerar Fototerapia	Fototerapia	Exanguinotransfusión
< 24	---	---	---
25 – 48	≥ 10*	≥ 12*	≥ 20*
49 – 72	≥ 12*	≥ 15*	≥ 20*
> 72	≥ 15*	≥ 17*	≥ 20*

Cuadro 5. RN sano entre 35 y 37 semanas de edad gestacional.

*Bilirrubina sérica en mg/dl.

Terapia Farmacológica:

⇒ **Mesoporfirina:** inhibe el catabolismo del hemo, y por lo tanto, la producción de bilirrubina, disminuyendo así sus niveles plasmáticos.

Es esencialmente inocua, ya que puede por un lado, **moderar los índices de incremento** de bilirrubina, y por el otro, **disminuir** significativamente los **requerimientos de Fototerapia** en los RN prematuros.

También, cuando se administra en un tiempo apropiado después del nacimiento puede: **suplantar enteramente la necesidad de Fototerapia** en los RN de términos y cercanos al término icterícos, y en consecuencia, **disminuir su tiempo de internación.**

⇒ **Fenobarbital:** es un inductor enzimático, que estimula las etapas de captación, conjugación y excreción de la bilirrubina. Por estar asociado a un: potencial desarrollo de adicción, sedación excesiva y efectos metabólicos adversos, han limitado su aplicación a los RN con déficit de G-6-PD. También puede ser útil

para **diferenciar el Síndrome de Cri-gler-Najjar tipo II del tipo I.**

La administración a la madre durante el embarazo en el último trimestre se asoció con una **disminución**: en los **niveles de bilirrubina sérica** en el RN, y el **riesgo de Kernicterus.**

- ⇒ Administración Oral de sustancias No absorbibles: estos al captar bilirrubina en la luz intestinal, reducen la absorción enteral de ésta y, así se puede disminuir los niveles de bilirrubina sérica. Deben ser administrados en las primeras 24 hs de vida. Ej: de ellos son: **Agar, Carbón, Colestiramina.**

Toxicidad de la Bilirrubina (2,4,8,16,17)

Si bien no se conoce el mecanismo interno por el cual la bilirrubina es tóxica para el organismo humano, sí se sabe que es tóxica tanto in-vivo como in-vitro y que su toxicidad no solo se reduce al Sistema Nervioso Central (SNC).

Hay dos fases en la Neurotoxicidad de la bilirrubina, una Temprana y Aguda que es reversible si el pigmento es removido, y una Lenta y Tardía cuyos efectos son irreversibles.

Los signos clínicos de toxicidad aguda: son apatía, somnolencia o insomnio, junto con la alteración de los potenciales evocados auditivos, pero que luego revierten, una vez que los valores de bilirrubina descienden.

Kernicterus

Se denomina "**Kernicterus**" a la **coloración amarilla de los ganglios basales producida por impregnación con bilirrubina**, descrita en autopsias de RN fallecidos con severa ictericia.

Constituye la complicación más grave de la ictericia neonatal. Si bien es relativamente infrecuente, su incidencia aumentó con las nuevas políticas sanitarias de alta prematura, esto causa un mayor riesgo de complicaciones debidas a ictericia temprana no detectada, ya que un porcentaje importante de niños no ictericos al momento del alta, posterior a esta, pueden presentarla en niveles que justificarían considerar un tratamiento o aún iniciarlo; y que en última instancia no se realiza porque los padres no cumplen los controles programados.

Manifestaciones clínica del Kernicterus.

El Kernicterus puede ser asintomático en prematuros pequeños. En la forma clásica de presentación se reconocen tres estadios:

- Primera fase: caracterizada por inicio con vómitos, letargia, hipotonía, rechazo al alimento, succión débil y llanto agudo.
- Segunda fase: se caracteriza por irritabilidad, hipertonia y opistótonos.

- Tercera fase: observada en sobrevivientes de las dos anteriores y caracterizada por la triada de hipertonia, atetosis u otros movimientos extrapiramidales y retardo psicomotor.

Pueden quedar secuelas alejadas siendo las más frecuentes la sordera, los trastornos motores y los problemas de conducta.

Factores de riesgo. Hay varias situaciones que alteran la Barrera Hematoencefálica y facilitan la entrada de bilirrubina al SNC, aumentando notablemente el riesgo de Kernicterus, como ser:

- Bajo peso al nacimiento
- Hipoglucemia
- Asfixia perinatal
- Acidosis metabólica
- Infecciones
- Hemólisis
- Hipotermia - Frío
- Hipoalbuminemia
- Drogas que compiten por la unión a albúmina
- Distrés respiratorio

Es necesario anotar que se desconocen en forma exacta los niveles de bilirrubina tóxicos para el SNC. Siempre se habían aceptado valores de 20 mg % o más para RN a término y sanos. Pero revisiones recientes han sugerido que 25 mg % y aún unos puntos más serían los dañinos en este grupo de pacientes. Estos valores pueden ser sustancialmente inferiores en RN prematuros y/o enfermos.

CONCLUSIONES

- Han disminuido los casos de ictericia por incompatibilidad Rh debido a la utilización profiláctica de inmunoglobulina Anti-D.
- La administración de fototerapia ha disminuido la práctica de exanguinotransfusión.
- Tanto la fototerapia como la exanguinotransfusión siguen siendo los pilares del tratamiento, aunque no están exentas de riesgos.
- El egreso precoz del hospital de los RN puede incrementar el riesgo de complicaciones debidas a ictericia temprana no detectada.

BIBLIOGRAFIA

1. Ríos GM. Síndrome icterico del primer trimestre. Revista Chilena de Pediatría 2002, 73 (4); 399-401.
2. Vásquez de Kartzow R, Martínez Orozco MX, Acosta Argoti F, Velasco López D. Ictericia Neonatal. Guías de Práctica Clínica Basada en la Evidencia. Postgraduate Medicine 1999, 38 (5): 233-250.
3. Failache O. Ictericia Neonatal. Arch Pediatr Urug 2002, 73(3): 143-145.
4. Ceriani Cernadas JM. Neonatología Práctica. 2da Ed. Buenos Aires: Editorial Ergon, 1999: 288-303.
5. American Academy of Pediatrics. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More

- Weeks of Gestation: Clinical Practice Guideline. Pediatrics 2003, 114: 297-316.
6. Martínez JC, García H, Otheguy L. Programa de Actualización en Neonatología (PRONEO). Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2001: Módulo 4:114-193.
 7. Graef JW. Manual de Terapéutica Pediátrica. 5ta Ed. Barcelona: Masón-Little Brown S.A, 1995: 180-188.
 8. Melton K, Akinbi H. Neonatal jaundice. Strategies to reduce bilirubin-induced complications. Postgraduate Medicine 2000, 106(6): 167-178.
 9. Ortiz Tardío J. Ictericia por Hiperbilirubinemia Indirecta. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría 2001, 40: 147-150.
 10. Morano J, Rentarías MS, Silber R, Spizzirri FD. Tratado de Pediatría. 3ra Ed. Buenos Aires: Editorial Atlantic, 2002: 373-381.
 11. Nelson WE, Behrman RE, Kligman RM, Arvin AM. Tratado de Pediatría. 5ta Ed. Santiago de Acahualtepec (Mexico): McGraw-Hill Interamericana Editores S.A, 1998: vol 1: 618-628.
 12. Servicio de Neonatología Hospital "JR Vidal". Propuesta Normativa Neonatal. Corrientes: Servicio de Neonatología Hospital "JR Vidal"; 2001.
 13. Mills JF, Tudehope D. Fototerapia de fibra óptica para la ictericia neonatal. Biblioteca Cochrane Plus [en línea] 2005 [fecha de acceso 5 de noviembre de 2005]; 3. URL disponible en: <http://www.cochrane.org/reviews/es/ab002060.html>
 14. Kappas A, Drummond GS, Munson DP, Marshall JR. Sn-Mesoporphyrin interdiction of severe hyperbilirubinemia in Jehovah's Witness newborns as an alternative to exchange transfusion. Pediatrics. PEDIATRICS Vol. 108 No. 6 December 2001; 1374-1377
 15. Suresh GK, Martin CL, Soll RF. Metaloporfirinas para el tratamiento de la hiperbilirubinemia no conjugada en recién nacidos. Biblioteca Cochrane Plus [en línea] 2005 [fecha de acceso 5 de noviembre de 2005]; 3. URL disponible en: <http://www.update-software.com/abstractsES/AB004207-ES.htm>
 16. Blackmon LR, Fanaroff AA, Raju TN. Research on prevention of bilirubin-induced brain injury and Kernicterus. Pediatrics 2004 Jul;114(1):229-33.
 17. From the Centers for Disease Control and Prevention. Kernicterus in full-term infants--United States, 1994-1998. JAMA [en línea] 2001 julio 18 [fecha de acceso 11 de agosto de 2005]; 286 (3): 299-300. URL disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11474907&query_hl=8