

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

La hiperbilirrubinemia neonatal grave sin encefalopatía significativa precoz no afecta al desarrollo psicomotor

Aparicio Rodrigo M¹, Aparicio Sánchez JL²

¹Centro de Salud Entrevías. Área 1. Madrid (España).

²Servicio de Pediatría. Hospital Dr. José Molina Orosa. Lanzarote. Las Palmas (España).

Correspondencia: María Aparicio Rodrigo, m.a.rodriigo@telefonica.net

Palabras clave en inglés: newborn; premature; kernicterus; hyperbilirubinemia, neonatal; developmental disabilities; Bilirubin/blood.

Palabras clave en español: recién nacido; prematuro; kernictero; hiperbilirrubinemia neonatal; discapacidades del desarrollo; bilirrubina.

Fecha de recepción: 10 de noviembre de 2012 • **Fecha de aceptación:** 24 de noviembre de 2012

Fecha de publicación del artículo: 26 de diciembre de 2012

Evid Pediatr.2013;9:5.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Aparicio Rodrigo M, Aparicio Sánchez JL. La hiperbilirrubinemia neonatal grave sin encefalopatía significativa precoz no afecta al desarrollo psicomotor. Evid Pediatr. 2013;9:5.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2013;9:5>

©2005-13 • ISSN: 1885-7388

La hiperbilirrubinemia neonatal grave sin encefalopatía significativa precoz no afecta al desarrollo psicomotor

Aparicio Rodrigo M¹, Aparicio Sánchez JL²

¹Centro de Salud Entrevías. Área 1. Madrid (España).

²Servicio de Pediatría. Hospital Dr. José Molina Orosa. Lanzarote. Las Palmas (España).

Correspondencia: María Aparicio Rodrigo, m.a.rodriago@telefonica.net

Referencia bibliográfica: Vandborg PK, Hansen BM, Greisen G, Jepsen M, Ebbesen F. Follow-up of neonates with total serum bilirubin levels ≥ 25 mg/dL: a Danish population-based study. *Pediatrics*. 2012;130:61-6.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: no se encontraron evidencias de retraso psicomotor entre el año y los cinco años de vida en niños con hiperbilirrubinemia neonatal grave y sin síntomas o con síntomas leves de encefalopatía bilirrubínica.

Comentario de los revisores: parece que la hiperbilirrubinemia neonatal grave, en recién nacidos de una edad gestacional superior a 35 semanas, no afecta al desarrollo psicomotor en los primeros cinco años de vida, lo que coincide con los resultados de otros estudios publicados.

Palabras clave: recién nacido; prematuro; kernictero; hiperbilirrubinemia neonatal; discapacidades del desarrollo; bilirrubina.

Severe neonatal hyperbilirubinemia without significant early encephalopathy does not affect children's development

Abstract

Authors' conclusions: there is no evidence of developmental delay in children, between 1 and 5 years of age, with severe neonatal hyperbilirubinemia with no symptoms or minor symptoms of acute bilirubin neonatal encephalopathy.

Reviewers' commentary: it seems that severe neonatal hyperbilirubinemia in newborns of gestational age above 35 weeks, does not affect psychomotor development in the first five years of life. This is consistent with the results of previous studies.

Keywords: newborn; premature; kernicterus; hyperbilirubinemia, neonatal; developmental disabilities; Bilirubin/blood.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: comparar el desarrollo neurológico, entre el año y los cinco años de vida, de recién nacidos (RN) con una edad gestacional (EG) ≥ 35 semanas, hiperbilirrubinemia neonatal ≥ 25 mg/dl, sin síntomas o con síntomas leves de encefalopatía bilirrubínica, con RN sanos de su misma edad cronológica y gestacional.

Diseño: estudio de cohortes retrospectivo desde el 1 enero de 2004 al 31 de diciembre de 2007.

Población de estudio: se incluyen 206 RN con una EG ≥ 35 semanas y niveles de bilirrubina (BR) ≥ 25 mg/dl en los primeros 21 días de vida, sin encefalopatía bilirrubínica moderada o grave en el periodo neonatal, ni isoimmunización Rh ni hiperbilirrubinemia conjugada. El grupo control incluyó 208 niños sanos, pareados 1:1 en relación a sexo, edad (± 31 días), EG (± 10 días) y lugar de residencia. Se excluyeron 44 niños del

grupo expuesto (21%) y 62 del grupo control (30%), que no respondieron al cuestionario. No hubo diferencias significativas en las características de los dos grupos de estudio. Para su selección se utilizaron los registros y bases de datos del país.

Evaluación del factor pronóstico: los valores de bilirrubina se obtuvieron de las bases de datos de los laboratorios donde se procesaban las muestras en el periodo de estudio. No se describe la técnica empleada.

Medición del resultado: se estudió el desarrollo neurológico de los niños mediante el cuestionario Ages and Stages Questionnaire (ASQ), específico para padres, del que solo se utilizaron cinco de los 19 test (los de 18, 24, 33, 48 y 60 meses de edad). Cada uno contiene preguntas de cinco dominios (comunicación, motor grueso, motor fino, resolución de problemas y rasgos sociopersonales). Este cuestionario fue validado para la población danesa con buenos resultados en relación a los test utilizados habitualmente. Además, se envió otro cues-

tionario sobre el nivel de educación parental y el origen étnico de los padres.

Como variable principal se consideró el resultado del ASQ, que se analizó de dos formas: pareado con controles y no pareado. En los resultados no pareados se tuvieron en cuenta distintos grupos de edad (18, 24, 33, 48 y 60 meses). El valor de cada test ASQ podía variar entre 0 y 300 puntos.

Resultados principales: no hubo diferencias significativas entre los dos grupos en el análisis pareado tanto en el resultado total (grupo expuesto: [media \pm desviación estándar] 224,71 \pm 43,84 puntos; grupo control 223,19 \pm 43,9 puntos), como en cada uno de los dominios del cuestionario. Tampoco la hubo en la magnitud del efecto (media: 0,04; intervalo de confianza del 95%: -0,24 a 0,32). El análisis de datos no pareados tampoco encontró diferencia entre ambos grupos de pacientes tanto globales como en los distintos tramos de edad. Se hizo un análisis de regresión para distintos factores de confusión encontrando mejores resultados en niñas y en hijos de padres con mayor nivel educativo.

Conclusión: los niños con hiperbilirrubinemia neonatal \geq 25 mg/dl sin signos de encefalopatía en el periodo neonatal tuvieron un desarrollo psicomotor, entre el año y los cinco años, similar a los niños de su edad sin hiperbilirrubinemia neonatal.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: ninguna.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: aproximadamente del 60 al 70% de los neonatos maduros y el 80% o más de los prematuros presentará hiperbilirrubinemia neonatal en mayor o menor grado¹. Según comunicaciones recientes, el kernícterus sigue presentándose en la clínica². Existen poco más de una decena de artículos que analicen la relación entre hiperbilirrubinemia neonatal y resultados neurológicos. Las conclusiones de estos estudios son muy variables^{3,4}. El subcomité de hiperbilirrubinemia neonatal de la Academia Americana de Pediatría, reconociendo esta escasa calidad metodológica, considera que valores de bilirrubina total superiores a 20 mg/dl pueden originar trastornos en el neurodesarrollo a corto plazo (un año), aunque no existen evidencias que demuestren dicha afirmación en seguimientos a largo plazo (siete años)⁵. El estudio valorado analiza la existencia de estos trastornos a medio plazo.

Validez o rigor científico: la selección de la población fue adecuada y completa, aunque las pérdidas, por falta de respuesta al cuestionario, fueron muy altas (21% para el grupo de expuestos y 30% para los controles), aunque admisibles para el tipo de estudio. Los autores compararon los pacientes del grupo expuesto que participaron en el estudio con los que no participaron y tanto las características generales como los

niveles de bilirrubina fueron similares. El cuestionario que completaron los padres fue validado previamente para la población danesa y equiparado a otros test utilizados de forma habitual. Los datos del desarrollo provienen únicamente de los padres, sin contar con las valoraciones de los profesionales especializados, lo que podría condicionar resultados demasiado subjetivos del desarrollo (previsiblemente más positivos). El estudio no fue ciego. Los autores tuvieron en cuenta los factores de confusión, para los que se hizo un análisis de regresión.

Importancia clínica: los resultados se facilitan como media y desviación estándar. La puntuación media de los niños con hiperbilirrubinemia neonatal fue de 224,71 \pm 43,84 y la del grupo control de 223,19 \pm 43,9, siendo la puntuación máxima 300. Existen pocos estudios sobre el tema, con diferentes diseños que los hace poco comparables. Solo en otro estudio⁶ se incluyen RN con cifras de bilirrubina superiores a 25 mg/dl y tampoco encuentran repercusión sobre el desarrollo. Hay otros aspectos relacionados con la hiperbilirrubinemia que no analiza este estudio: hiperactividad, autismo o sordera. Demostrar que los neonatos afectados de ictericia grave que permanezcan asintomáticos en el periodo neonatal precoz no van a desarrollar retraso psicomotor posteriormente, a medio ni a largo plazo, haría innecesario el seguimiento estrecho de los pacientes. Ello redundaría en una reducción de la ansiedad familiar y de los costes de la atención sanitaria.

Aplicabilidad en la práctica clínica: a pesar de la escasa calidad bibliográfica, muchos autores y la propia AAP coinciden en señalar que la hiperbilirrubinemia grave no provoca problemas neurológicos a largo plazo si no ha existido encefalopatía precoz, lo que apoyan los resultados de este estudio con todas sus limitaciones. Este hecho puede disminuir considerablemente la ansiedad familiar y del profesional que realiza el seguimiento, aunque, hasta poder contar con nuevas evidencias, creemos prudente no modificar los protocolos de seguimiento clínico al alta de dichos pacientes.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Faliache O. Ictericia Neonatal. Arch Pediatr Urug. 2002; 73:143-5.
2. Ip S, Glick S, Kulig J, O'Brien R, Sege R. Management of Neonatal Hyperbilirubinemia. Rockville, MD: US Department of Health Research and Quality; 2003, AHRQ Publications 03-E011.
3. Vohr BR, Karp D, O'Dea C, Darrow D, Coll CG, Lester BM, et al. Behavioral changes correlated with brain-stem auditory evoked responses in term infants with moderate hyperbilirubinemia. J Pediatr. 1990; 117:288-91.
4. Hyman CB, Keaster J, Hanson V, Harris I, Sedgwick R, Wursten H, et al. CNS abnormalities after neonatal hemolytic disease of hyperbilirubinemia. A prospective study of 405 patients. Am J Dis Child. 1969; 117:395-405.

5. Ip S, Chung M, Kulig J, O'Brien R, Sege R, Glick S; American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. An Evidence-Based Review of Important Issues Concerning Neonatal Hyperbilirubinemia. *Pediatrics*. 2004;114:e130-53.
6. Newman TB, Liljestrand P, Jeremy RJ, Ferriero DM, Wu YW, Hudes ES, et al; Jaundice and Infant Feeding Study Team. Outcomes among newborns with total serum bilirubin levels of 25 mg per deciliter or more. *N Engl J Med*. 2006;354:1889-900.