

Bilirrubina libre y evaluación del riesgo en el neonato icterico: posibilidades y limitaciones

En un importante trabajo de este número de *Pediatrics*, Wennberg et al revisan la bibliografía relativa a la fisiología del transporte de la bilirrubina y de la captación cerebral, y evalúan la sensibilidad y la especificidad de la bilirrubina sérica total (BST) y la bilirrubina no fijada o libre (B_f) en la valoración del riesgo de ictericia nuclear. En teoría, el valor de B_f debería ser el indicador más directo y exacto del riesgo de ictericia nuclear porque, habitualmente, sólo la bilirrubina que no ha formado complejo con la albúmina penetra en el cerebro. Sin embargo, el valor de la B_f puede cambiar con rapidez por los cambios de una serie de parámetros, como la concentración de determinados fármacos, la concentración de ácidos grasos y la constante de fijación de la bilirrubina a la albúmina^{1,2}. Los autores afirman que tanto los estudios *in vitro* como los estudios *in vivo* demuestran que la B_f , más que la BST, es la que muestra una correlación más exacta con los efectos inducidos por la bilirrubina en cultivos celulares y con los indicadores directos de la neurotoxicidad, como los efectos sobre el EEG o los cambios en las respuestas auditivas provocadas en el tronco cerebral². Además, la B_f muestra mejor correlación que la BST con la ictericia nuclear en los neonatos ictericos^{3,4}. Este punto es importante, dada la escasa especificidad de las mediciones de BST aisladas en la identificación de los recién nacidos con riesgo de desarrollar ictericia nuclear⁵.

Los autores afirman también que el empleo de B_f , en lugar de BST, como indicador de actuaciones enérgicas, incluida la exanguinotransfusión, reduce en gran medida el número de tales intervenciones. Sin embargo, esta aseveración está basada en la suposición inversa —que bajos valores de B_f indican bajo riesgo de toxicidad—, lo que no necesariamente ha de ser correcto. Si los bajos valores de B_f reducen la frecuencia de intervenciones enérgicas respecto a las pautas basadas en los valores de BST, un valor bajo de B_f debería decidir el grado de intervención terapéutica, de forma aislada o en presencia de una BST elevada. En la práctica, si un recién nacido icterico ingresado desde su domicilio a la sala pediátrica

con una BST de, por ejemplo, 560 $\mu\text{mol/l}$ (33 mg/dl), la decisión de reducir la intensidad del tratamiento debería basarse, en la mayoría de las ocasiones, en la primera medición de B_f , dadas las posibles consecuencias adversas de un retraso de tratamiento si esperamos a los resultados de la repetición de la medición de B_f .

Como indican los autores, el posible impacto de la determinación de B_f sobre las pautas terapéuticas sólo puede discernirse mediante ensayos clínicos bien diseñados. Sin embargo, debemos recordar que el concepto de que sólo la bilirrubina no fijada a la albúmina en los capilares cerebrales atraviesa la barrera hematoencefálica es una teoría, no un hecho demostrado. Lo cierto es que la bilirrubina que realmente atraviesa una barrera hematoencefálica intacta no ha formado complejo con la albúmina. Dada nuestra falta de conocimiento sobre este aspecto crucial de la toxicidad de la bilirrubina, vale la pena redoblar los esfuerzos de investigación.

ERIC HANKØ, MD

Department of Pediatric Research, Rikshospitalet-Radiumhospitalet HF, University of Oslo, Oslo, Noruega.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wennberg RP, Ahlfors CE, Bhutani VK, Johnson LH, Shapiro SM. Toward understanding kernicterus: a challenge to improve the management of jaundiced newborns. *Pediatrics*. 2006;117(2):474-85.
2. Karp WB. Biochemical alterations in neonatal hyperbilirubinemia and bilirubin encephalopathy: a review. *Pediatrics*. 1979;64:361-8.
3. Funato M, Tamai H, Shimada S, Nakamura H. Vigintiphobia, unbound bilirubin, and auditory brainstem responses. *Pediatrics*. 1994;93:50-3.
4. Nakamura H, Yonetani M, Uetani Y, Funato M, Lee Y. Determination of serum unbound bilirubin for prediction of kernicterus in low birthweight infants. *Acta Paediatr Jpn*. 1992;34:642-7.
5. Johnson LH, Bhutani VK, Brown AK. System-based approach to management of neonatal jaundice and prevention of kernicterus. *J Pediatr*. 2002;140:396-403.