

# Kernicterus

## 1. Definición

El kernícterus es la lesión encefálica causada por el depósito de bilirrubina no conjugada en los ganglios basales y los núcleos del tronco encefálico. Kernicterus, es un término utilizado para describir los depósitos del pigmento amarillo en los núcleos basales del sistema nervioso central (SNC), (globo pálido, putamen hipocampus entre otros) observados en cortes anatomopatológicos de neonatos fallecidos con hiperbilirrubinemia severa. Actualmente, se considera que la disfunción neurológica inducida por la bilirrubina tiene una constelación de síntomas que incluye la encefalopatía bilirrubínica aguda (EBA), la cual puede, dependiendo de una compleja interacción del pigmento con el tejido neuronal y la glía, progresar hacia una forma de encefalopatía crónica o Kernicterus.

## 2. Fisiopatología

La neurotoxicidad inducida por la bilirrubina depende de una compleja interacción entre el nivel y el tiempo de exposición del SNC a la bilirrubina libre, por un lado, y de las características de la inmunidad innata del SNC inmaduro del neonato por el otro. La fracción libre de la bilirrubina es la que ejerce el efecto tóxico. Por tanto, la concentración de albúmina en el neonato, así como los desplazamientos de su sitio de unión a la bilirrubina juegan un papel muy importante en la fisiopatología de la lesión neurológica. La afinidad y la capacidad de unión de la bilirrubina a la albúmina es inestable en los recién nacidos sobre todo en pretérminos y en situaciones de acidosis. La bilirrubina se adhiere a la membrana celular de la célula blanco, la neurona, produciendo cambios a nivel de las mitocondrias, estrés oxidativo, falla energética y apoptosis celular. Sin embargo, las células de la glía, incluyendo las células del endotelio vascular cerebral también pueden afectarse por la activación de las citoquinas inflamatorias. Los mediadores químicos y transportadores en la barrera hematoencefálica juegan un papel importante en el ingreso del pigmento en las células del sistema nervioso central. En cultivos de células, la bilirrubina, impide

la arborización neuronal, e induce la liberación de citoquinas proinflamatorias por parte de la microglía y los astrocitos. Hay evidencias preclínicas que el pigmento puede concentrarse en la corteza cerebral, hipocampo, cerebro medio, hipotálamo, cerebelo y medula espinal.

### **3. Complicaciones**

Puede causar parálisis cerebral atetoide e hipoacusia. El kernícterus también causa problemas en la vista y los dientes; y puede provocar, algunas veces, discapacidades intelectuales. También puede causar la muerte.

### **4. Importancia de diagnosticarlo y tratarlo oportunamente**

En recién nacidos pretérmino, el kernícterus puede no causar signos o síntomas clínicos reconocibles. Los síntomas tempranos de la encefalopatía icterica en recién nacidos de término son letargo, escasa alimentación y vómitos. Luego se pueden ver opistótonos, crisis oculógiras, convulsiones y llegar hasta la muerte. El kernícterus puede provocar discapacidad intelectual, parálisis cerebral coreoatetósica, hipoacusia neurosensorial y parálisis de la mirada hacia arriba en etapas posteriores de la infancia. Se desconoce si grados menores de kernícterus pueden causar deterioro neurológico menos grave. No existe tratamiento una vez que se desarrolla la encefalopatía icterica (kernicterus); debe prevenirse tratando la hiperbilirrubinemia. A pesar de todas las guías de prevención, y tratamiento de la hiperbilirrubinemia severa, publicadas y validadas, la encefalopatía bilirrubínica, sigue afectando a numerosos recién nacidos principalmente en países en vías de desarrollo. El reporte del Lancet Every Newborn Study Group señala que la hiperbilirrubinemia del neonato debe ser considerada como un problema de salud pública en estos países, considerando que está entre los *3 factores de riesgo de mortalidad y discapacidad* después de las lesiones del SNC durante el parto y las infecciones bacterianas severas. De acuerdo con un metanálisis realizado recientemente, en pacientes de Asia y África, los factores de riesgo de hiperbilirrubinemia severa se relacionan con deficiencias en la atención perinatal (control prenatal, parto y cuidados neonatales), y la enfermedad hemolítica. Muchas de estas causas se pueden prevenir mejorando la calidad de la atención perinatal.

## **5. Fármacos que pueden ocasionarla**

La concentración de albúmina en el neonato, así como los desplazamientos de su sitio de unión a la bilirrubina juegan un papel muy importante en la fisiopatología de la lesión neurológica. Hay drogas que la desplazan de esta unión, como la furosemida, vancomicina, cefotaxima y fenobarbital, sulfisoxazol, ceftriaxona y aspirina.

## **6. Patologías del recién nacido con las cuáles puede desencadenarse**

Existen complicaciones clínicas que pueden incrementar la vulnerabilidad a la neurotoxicidad, como la sepsis neonatal, la deshidratación y la enfermedad hemolíticas, la hipoalbuminemia acidosis metabólica, la asfixia perinatal y algunas enfermedades genéticas con trastornos del metabolismo de la bilirrubina como el Crigler Najer Tipo I y II (UGT1 y UGTII deficiencias de la uridil amino trasglutaminasa), la deficiencia de la G6PD (Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa).