

**Bilirrubinas,  
colinesterasa y  
transaminasas  
séricas en el  
recién nacido  
normal.**

**Dr. JESUS KUMATE \***  
**Dr. JULIO M. TORROELLA \***  
**Dr. LUIS TORREGROSA \* y**  
**Q. F. B., M. A. FLORES**  
**BUSTAMANTE \***

**E**L NACIMIENTO del niño implica la supresión de las funciones placentarias, la aparición de un nuevo tipo de metabolismo celular y el contacto con un nuevo ambiente, que van a imponer una serie compleja de estímulos sobre el organismo del neonato. Sujetos a esas nuevas adaptaciones se encuentran el hígado en conjunto y las células parenquimatosas en particular<sup>1</sup>.

Estudios de numerosos investigadores han demostrado que el hígado del recién nacido a término se encuentra con cierta inmadurez que se acepta como fisiológica y que se traduce clínicamente por la "ictericia del recién nacido"<sup>2</sup>, así como por deficiencias metabólicas transitorias, que semejan cuadros patológicos del adulto fenilcetonuria; en algunas especies animales, von Gierke); se ha descrito una deficiencia similar en el caso de la colinesterasa sérica<sup>3</sup> y últimamente se ha demostrado la presencia de niveles anormales de transaminasas en el suero de recién nacidos normales.

Las anormalidades mencionadas se deben a mecanismos diferentes *i. e.*, deficiencias biosintéticas, alteraciones en la permeabilidad celular, etc. que han sido estudiados casi siempre en forma aislada, sin correlacionarlos con índices paralelos de otras funciones. La importancia que puede tener el mejor conocimiento de esas relaciones para el diagnóstico y el manejo de las ictericias del recién nacido, así como el hecho de que se desconozcan los valores normales en nuestra población infantil, nos hicieron pensar en la conveniencia de orientar un estudio para conocer los valores de las bilirrubinas, como índice de los mecanismos de conjugación; la colinesterasa, como reflejo de la capacidad biosintética de las proteínas; y de las transaminasas, como medida de las posi-

\* Departamento de Infectología y Servicio de Medicina Mixta. Hospital Infantil.

bles alteraciones de la permeabilidad celular en los primeros días de la vida, en recién nacidos normales y su relación con datos antropométricos.

### MATERIAL Y MÉTODO

Se utilizaron 118 niños recién nacidos, producto de embarazos a término del Pabellón de Maternidad del Hospital General, sin anomalías en la exploración física general, y sin antecedentes distócicos, con pesos variables entre 2.5 y 4.5 kilos (Promedio de 3.12 y desviación standard de 0.3 kg), estudiados en edades que fluctuaron entre 4 horas y 8 días (Promedio de 2.6 días y dispersión de 1.6 días) 54 fueron del sexo masculino y 64 del femenino.

Las determinaciones se hicieron según las siguientes técnicas; Ducci y Watson para bilirrubinas<sup>5</sup>, Childers y Barger<sup>6</sup> para pigmentos heme, Michel para colinesterasa<sup>7</sup> y de Cabaud, Leeper y Wróblewski<sup>8,9</sup> para transaminasas (GO = glutámico-oxaloacética y GP = glutámico-pirúvica); en todos los casos se utilizó suero recogido de sangre obtenida por punción venosa y mantenido en refrigeración hasta su uso.

El tratamiento estadístico de los datos obtenidos fue el descrito por Croxton<sup>10</sup>.

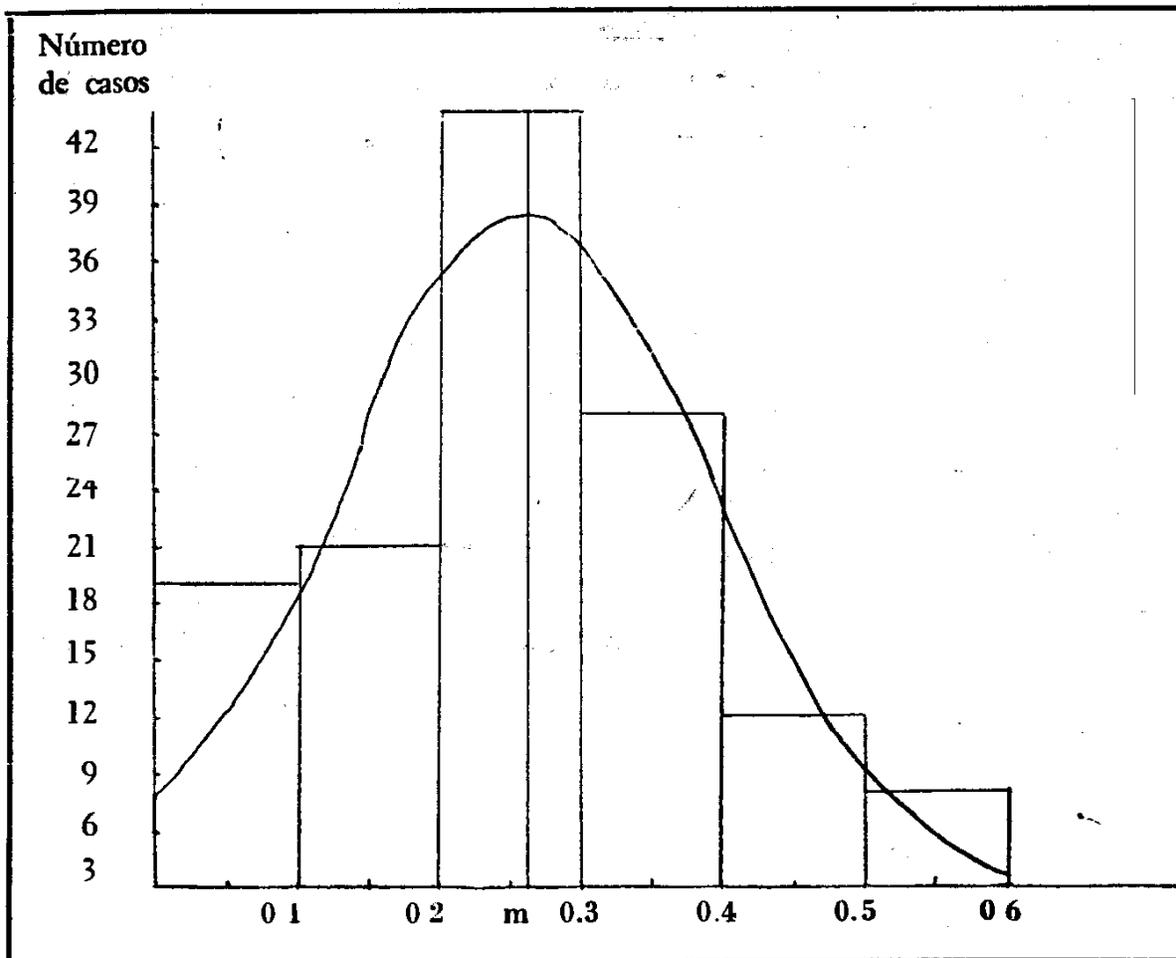
### RESULTADOS

#### 1. Bilirrubina total y fracciones.

En 115 determinaciones los valores fueron:

	Promedio	Dispersión	
		Promedio + o	E. S.*
Bilirrubina directa . . .	2.261 mg./100 ml. de suero	(0.00 —	1.64 mg.%)
Bilirrubina indirecta . . .	5.925 mg./100 ml. de suero	(1.67 —	11.64 mg.%)
Bilirrubina total . . . . .	6.186 mg./100 ml. de suero	(1.77 —	12.16 mg.%)
Relación Directa/total . . .	0.045		

Los valores agrupados según los días de edad se presentan en forma de gráficas de barras para la fracción directa y para los valores totales, en la figura 1 y en la tabla I.



M = 0.26  
 $\sigma$  = 0.128  
 p = 0.05

Fig. 1. Bilirrubina directa.

T A B L A 1

Edad (días)	Número	Bilirrubina total			Bilirrubina directa		
		Promedio	+ $\sigma$	E. S.*	Promedio	+ $\sigma$	E. S.*
Hasta 1	21	4.4	2.03	0.1966	0.227	0.122	0.000574
1 — 2	28	5.5	1.87	0.1243	0.256	0.068	0.000020
2 — 3	27	7.1	2.70	0.2737	0.294	0.111	0.000442
3 — 4	18	7.3	3.05	0.5172	0.335	0.237	0.003292
4 — 5	7	8.0	2.20	0.6933	0.196	0.125	0.002229
Menos de 6	8	6.9	2.37	0.7000	0.255	0.082	0.000840
Más de 6	4	4.1	3.97	3.9000	0.190	0.049	0.000600

\* Error standard.

El ajuste de la curva de distribución de los valores de bilirrubina directa arrojan un valor de  $X^2 = 8.09$  que indica una distribución normal para la población estudiada.

## 2. Pigmentos Hemo:

En 31 determinaciones los valores encontrados fueron:

Promedio 0.0148 (Densidad óptica corregida para 415 micras); dispersión desde 0.0000 a 0.112, desviación standard = 0.022.

## 3. Colinesterasa:

En 97 determinaciones se encontró: Promedio de 0.616 ( $\Delta$ pH/hora) dispersión desde 0.34 a 1.35. Desviación standard de 0.227. El ajuste de la distribución por  $X^2$  demuestra que se trata de una distribución normal (Fig. 2).

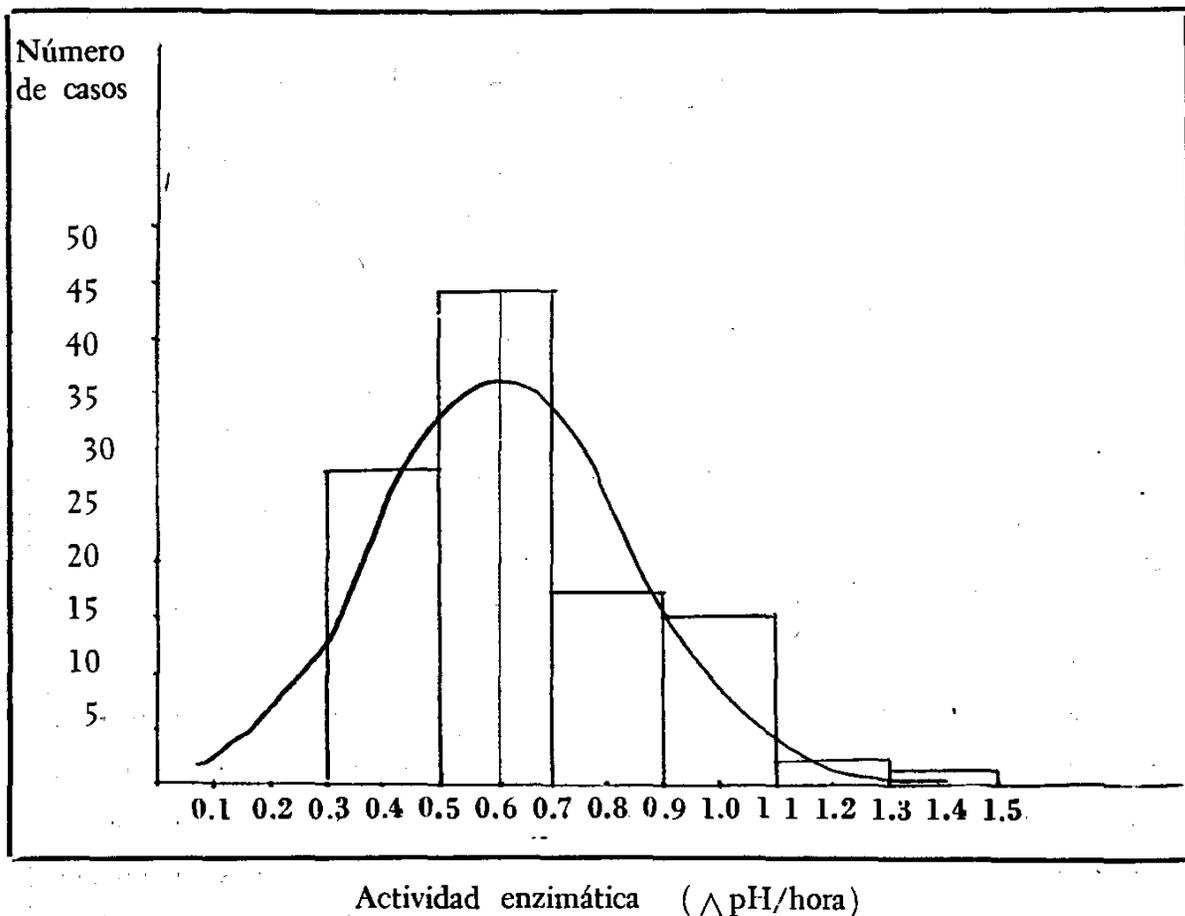


Fig. 2. Colinesterasa sérica.

#### 4. Transaminasas:

**Glutámico-Oxaloacética:** En 97 casos, el promedio fué de 57.6 unidades/ml. de suero; (dispersión desde 6 a 153 unidades/ml de suero), desviación standard de 33. El ajuste de la distribución reporta variación normal (Fig. 3).

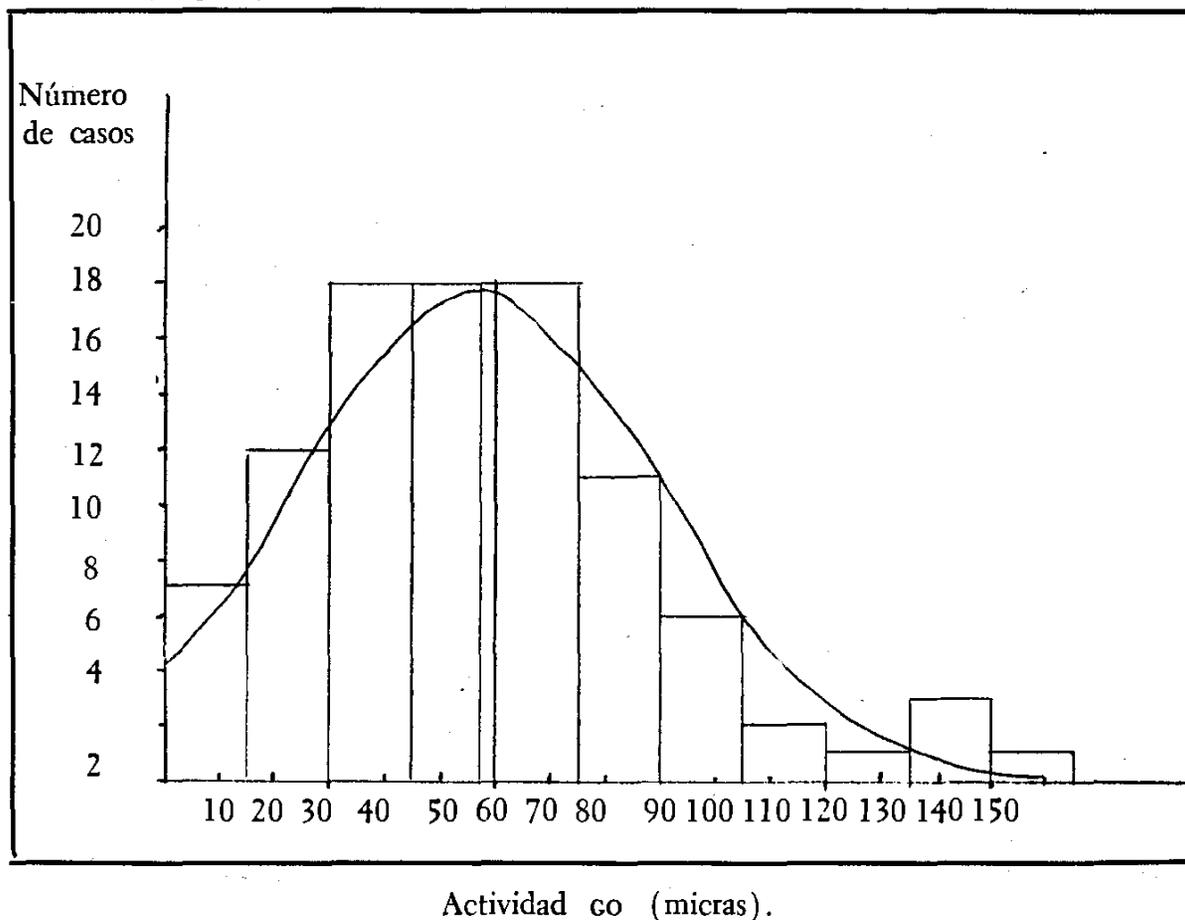


Fig. 3. Transaminasa glutámico-oxaloacética.

$$M = 57.6$$

$$\sigma = 33$$

$$X^2 = 10.4$$

$$p = 0.25$$

**Glutámico-Pirúvica:** En 95 casos, el promedio fué de 39.8 unidades dispersión desde 19 a 96; desviación standard de 16.6; el ajuste por  $X^2$  reporta una distribución anormal con asimetría de 0.57 hacia la derecha (Fig. 4).

**Relación co/cp:** En 86 casos, el promedio es de 1.37 con variación desde 0.21 hasta 3.00; desviación standard de 0.61 con un ajuste de la curva de distribución enteramente normal (Fig. 5).

La evolución de los valores de ambas transaminasas en relación a la edad se presenta en la figura 6.

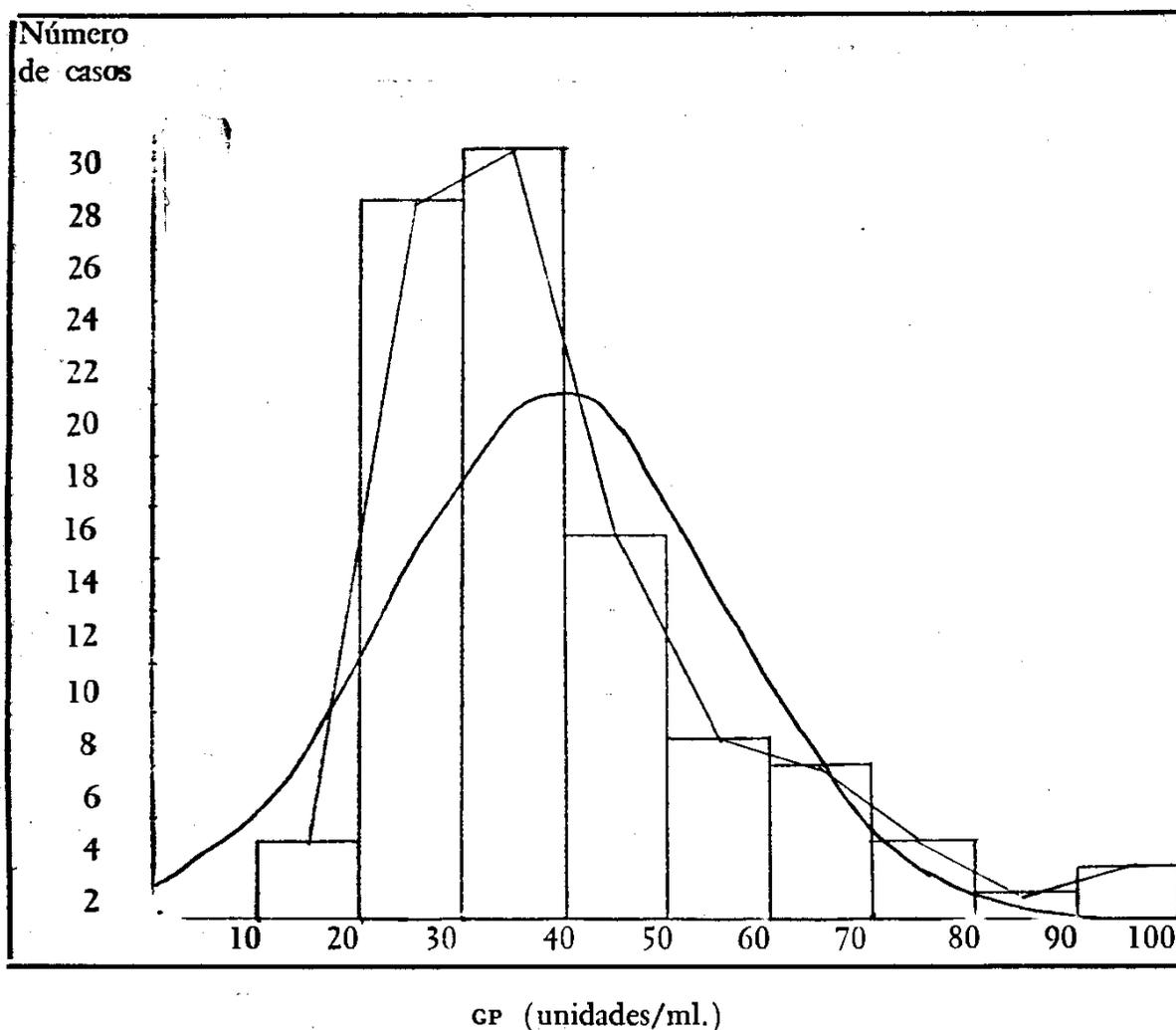


Fig. 4. Transaminasa glutámico-pirúvica.

$M = 39.8$   
 $\sigma = 16.6$   
 $X^2 = 24.9$   
 $p = 0.01\%$   
 Asimetría 0.57

### DISCUSIÓN

Los resultados de la bilirrubina están acordes con lo encontrado por otros investigadores, *i. e.*, aumento de los valores totales por arriba de 1.5 miligramos con máximos de 12 mg/100 ml. de suero; a expensas de la fracción indirecta y con valores casi normales de la fracción directa. El estudio seriado (no individual sino en conjunto, considerando una población homogénea) señala aumento progresivo de los valores de bilirrubinas en todas sus fracciones desde el nacimiento hasta el cuarto día, con descenso de los valores promedios en los días subsecuentes; el análisis estadístico revela diferencias significativas en 3 de los períodos estudiados,

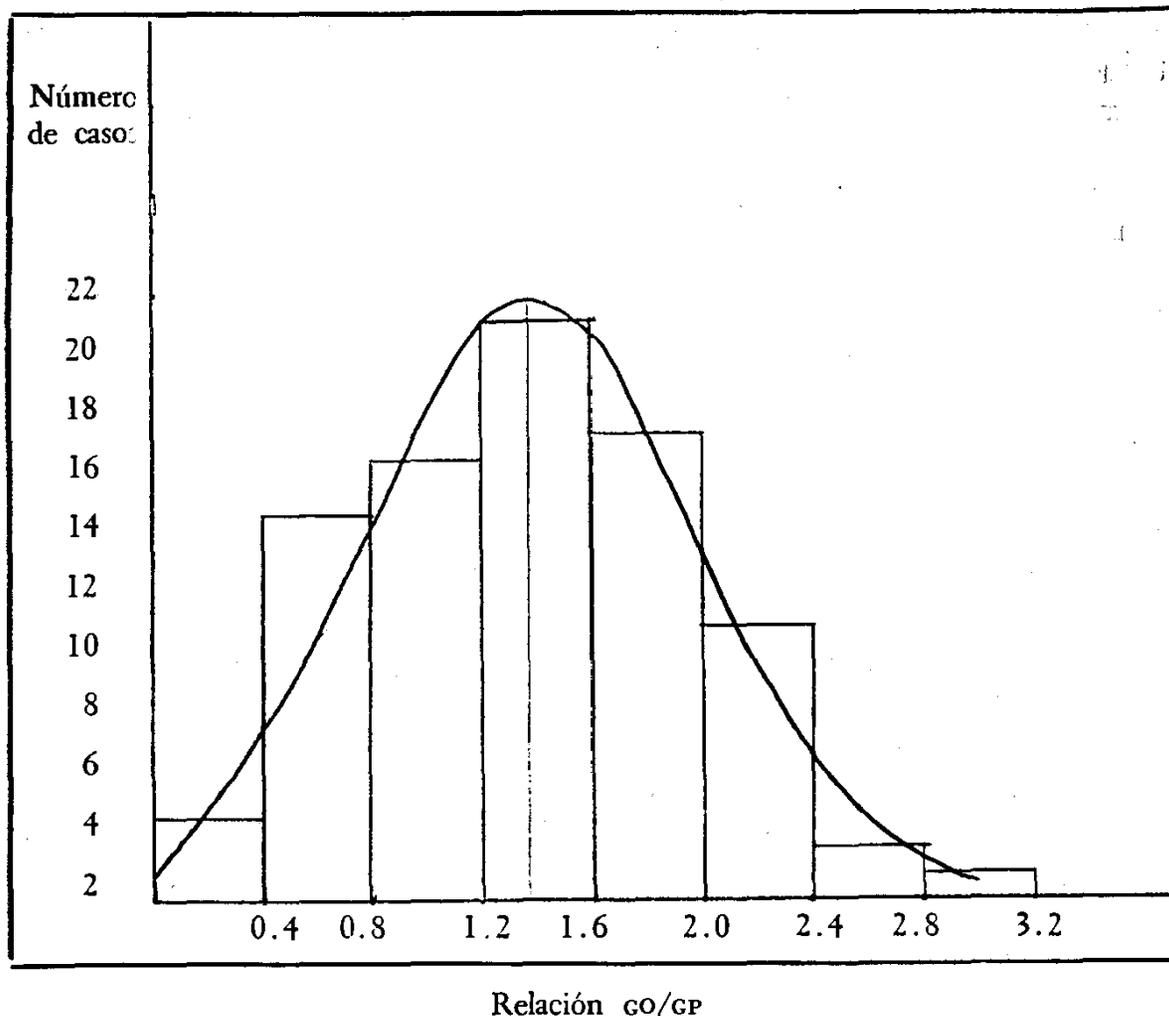


Fig. 5. Relación GO/GP

$M = 1.37$   
 $\sigma = 0.61$   
 $X^2 = 2.6$   
 $p = 75\%$

lo que confirma estudios previos en el sentido de que las cifras de bilirrubina alcanzan un máximo alrededor del cuarto día y posteriormente disminuyen a niveles normales;<sup>11</sup> esos fenómenos son debidos a la inmadurez fisiológica del hígado del recién nacido, que es incapaz de conjuguar la bilirrubina indirecta que envía el retículo endotelio y es acumulada en sangre (debido en parte a la imposibilidad de filtración renal), hasta que los sistemas enzimáticos deficientes se normalizan y el cuadro icterico desaparece<sup>12</sup>. Es interesante el que los valores de bilirrubina directa hayan ascendido en forma aproximadamente paralela a los de bilirrubina indirecta, lo que pudiera interpretarse como el reflejo de cierta lesión hepática, debida a los niveles elevados de bilirrubina indirecta, o bien por simple artefacto, como resultado de la elevación en la fracción indirecta<sup>13</sup>.

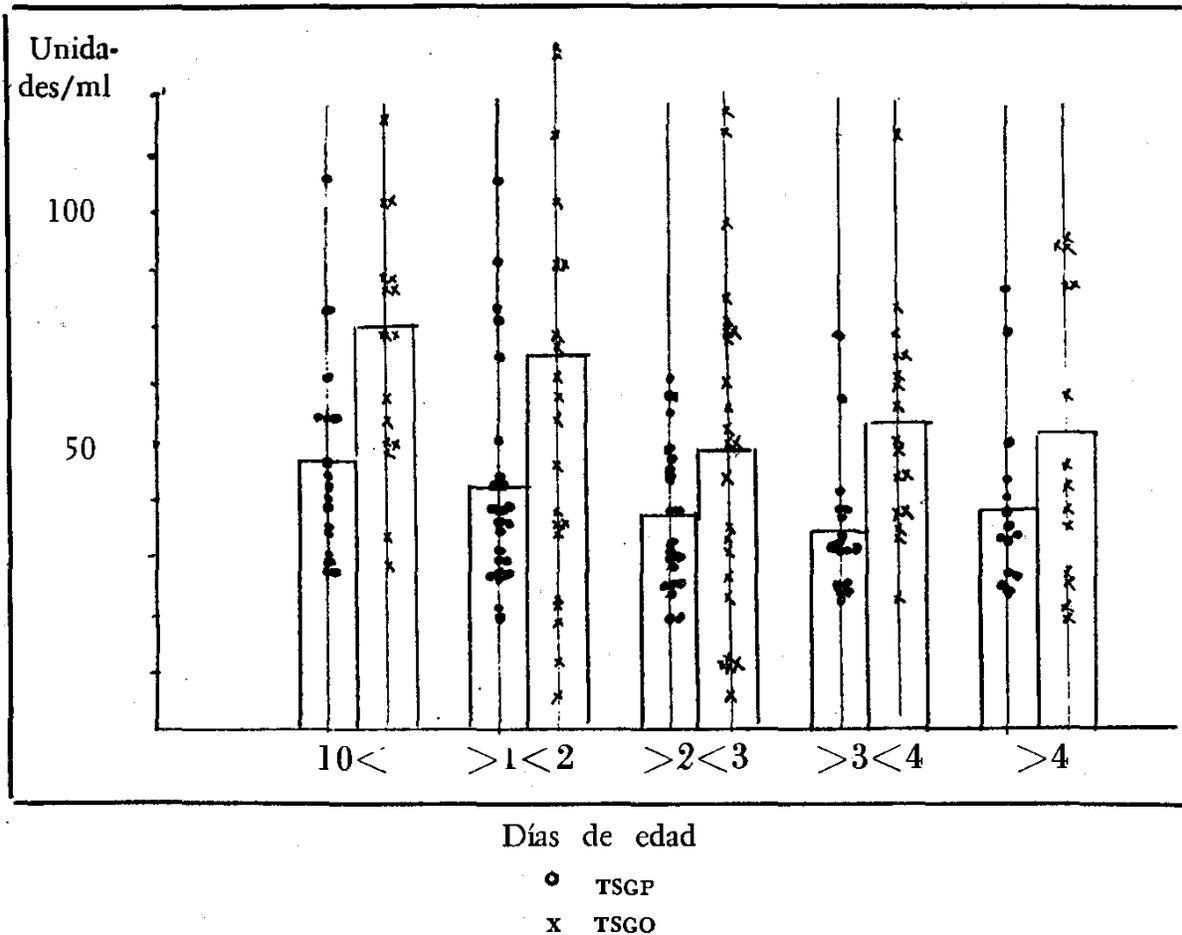


Fig. 6. Evolución de los valores de transaminasa en relación a la edad.

Los valores obtenidos en el caso de los pigmentos hemo, demostró niveles muy similares a los reportados por otros autores <sup>14</sup>, en la mayoría de los casos (en 18 de 31 casos la densidad óptica corregida para 415 micras fué de 0.0000 y solo en un caso se encontró un valor superior a 0.1000); en ningún caso hubo relación con los niveles de bilirrubinas, lo que sugiere que la utilidad de su determinación en los casos de ictericias hemolíticas del recién nacido, no tiene paralelo con lo que ocurre en ictericias en donde no se llega a niveles muy elevados de bilirrubina indirecta.

En el caso de la colinesterasa, existen reportes en los que se registran niveles subnormales de esa enzima sérica, que tienden a llegar a niveles normales al cabo de 3 ó 4 semanas. En nuestra serie los valores registrados señalan un promedio francamente inferior al encontrado en población similar de edades mayores (lactantes menores y preescolares). Lo encontrado sugiere una manifestación adicional de la deficiencia biosintética del recién nacido en el terreno protéico; los valores obtenidos son muy útiles porque permitirán juzgar con mejor aproximación los cuadros de ictericia del recién nacido. Se confirma en este caso el paralelismo entre

colinesterasa sérica y la albúmina, ya que es común el encontrar hipoalbuminemia en el recién nacido.

La atención prestada a las transaminasas está justificada por la utilidad de su empleo en el diagnóstico diferencial de las ictericias y por lo reportado en el sentido de que es habitual el encontrar valores elevados en los primeros días de vida; nuestros datos señalan valores elevados con una gran dispersión que arrojan promedios para GO alrededor de 60 y de 40 unidades para la GP; esas cifras son superiores a las encontradas para la población infantil de nuestro medio (preescolares y escolares: 20 para GO y 15 para GP); sin embargo, el estudio de su distribución en función de los días de vida, enseña que hay una tendencia a reducir la variación y los niveles elevados desde el segundo día y que al quinto día se encuentran promedios cercanos a lo normal. Ante una evolución clínica normal y sin manifestaciones patológicas aparentes, cabe pensar si los valores elevados sean el resultado de alteraciones transitorias en la permeabilidad celular hepática, que se traducen por escape de esas enzimas a la circulación sistémica. La relación GO/GP se conservó dentro de los límites normales que han sido reportados para niños mayores y adultos, *i. e.*, mayor que 1.0.

El estudio de la correlación de ambas transaminasas mostró una ecuación de regresión:  $Y = 0.397 X + 17$  con coeficiente de correlación de 0.79 y *p* menor a 0.001.

No se encontró ninguna relación de los componentes estudiados con datos de peso; en el caso de la colinesterasa no hubo asociación entre la edad y los valores encontrados ni relaciones con la evolución de los valores de ambas transaminasas.

#### RESUMEN Y CONCLUSIONES

En 118 niños recién nacidos, a término, sin anormalidad clínica aparente; con pesos entre 2.5 y 4.5 Kg. y edades entre 4 horas y 8 días, se estudiaron niveles de bilirrubinas, pigmentos hemo, colinesterasa y transaminasas (GO y GP).

Las bilirrubinas se encontraron con valores mayores a 1.5 mg/100 ml., (promedio de 6.18) para la bilirrubina total y máximos superiores a 12 mg.; la bilirrubina directa osciló alrededor de 0.25 mg. y mostró evolución aproximadamente paralela a la fracción indirecta. No hubo relación con el peso inicial y en relación a la edad, hubo una elevación el cuarto día con descenso inmediato a niveles inferiores.

Los pigmentos hemo mostraron valores promedio de 0.015 con tendencia a no aparecer en más de la mitad de los casos; no hubo relación con ninguna de las fracciones bilirrubínicas.

La colinesterasa sérica mostró valores subnormales (un 60 por ciento de lo aceptado como normal para niños mayores) y no se encontró relación con la evolución de las otras variables estudiadas.

Las transaminasas manifestaron valores elevados (más del doble de la cifra normal para preescolares y escolares o adultos) con tendencia inmediata a disminuir. La relación GO/GP mostró valores normales, lo que excluye una lesión hepática como explicación de los valores aumentados y sugiere alteraciones en la permeabilidad de las estructuras orgánicas ricas en esas enzimas.

---

Agradecemos las facilidades que nos prestaron los Dres. Guillermo Alfaro de la Vega, Jefe del Pabellón de Maternidad del Hospital General de México y el Dr. C. Gallardo, encargado del Servicio de Recién Nacidos en dicho Hospital.

#### REFERENCIAS

1. Hsia, D. Y.Y.: Development of enzyme systems during early infancy. *Pediatrics*. 22: 785-846, 1958.
2. Bogin, M.; Gotfried, S. P.; Levycky, N. V., y Graf, C.: Serum bilirubin levels in the newborn infant and their relation to clinical icterus and liver functions studies. *J. Ped.* 53: 529-537, 1958.
3. Lehmann, H.; Cook, J., y Ryan, E.: Pseudocholinesterase in early infancy. *Proc. Roy. Soc. Med.* 50: 147-150, 1957.
4. Kove, S.; Goldstein, S., y Wroblewski, F.: Serum transaminase activity in neonatal period. Valuable aid in differential diagnosis in the newborn infant. *J. A. M. A.* 168: 860-867, 1958.
5. Ducci, H., y Watson, C. J.: The quantitative determination of the serum bilirubin with special reference to the prompt reacting and the chloroform soluble types. *J. Lab. & Clin. Med.* 30: 293-296, 1945.
6. Childers, D. M., y Barger, J. D.: Determination of heme pigments in plasm. A quantitative method with capillary blood. *Am. J. Clin. Path.* 29: 546-549, 1958.
7. Michel, O. H.: An electrometric method for the determination of red blood cell and plasma cholinesterase activity. *J. Lab. & Clin. Med.* 34: 1564-1567, 1952.
8. Cabaud, P., Leeper, R., y Wroblewski, F.: Colorimetric measurement of serum glutamic oxaloacetic transaminase. *Am. J. Clin. Path.* 26: 1101-1105, 1956.
9. Wroblewski, F., y Cabaud, P.: Colorimetric measurement of serum glutamic pyruvic transaminase. *Am. J. Clin. Path.* 27: 235-239, 1957.
10. Croxton, F. E.: *Elementary statistics with applications in Medicine*. Nueva York, Prentice-Hall Inc., 1953.

11. Brown, T. K., y Zuelzer, W. W.: *Studies in hyperbilirubinemia. I. Hyperbilirubinemia of the newborn unrelated to isoimmunization.* A. M. A. J. Dis. Child. 93: 263-273, 1957.
12. Brown, A. K., y Zuelzer, W. W.: *Studies on the neonatal development of glucuronide conjugating system.* J. Clin. Invest. 37: 332-340, 1958.
13. Tisdale, W. A.; Klatskin, G., y Kinsella, E. D.: *The significance of the direct-reacting fraction of serum bilirubin in hemolytic jaundice.* Am. J. Med. 26: 214-227, 1959.
14. Abelson, N. M., y Bogs, T. R.: *Plasma pigments in erythroblastosis fetalis. II: The level of heme pigment; an early guide to management of erythroblastosis fetalis.* Pediatrics. 17: 461-470, 1956.