

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

## Recomendaciones para la prevención, la detección y el manejo de la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos con 35 o más semanas de edad gestacional



María Dolores Sánchez-Redondo Sánchez-Gabriel<sup>a,\*</sup>,  
José Luis Leante Castellanos<sup>b</sup>, Isabel Benavente Fernández<sup>c</sup>,  
Alejandro Pérez Muñozuri<sup>d</sup>, Segundo Rite Gracia<sup>e</sup>, Cesar W. Ruiz Campillo<sup>f</sup>,  
Ester Sanz López<sup>g</sup> y Manuel Sánchez Luna<sup>g</sup>, en representación de la Comisión  
de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología

<sup>a</sup> Unidad de Neonatología, Hospital Virgen de la Salud, Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo, España

<sup>b</sup> Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena, España

<sup>c</sup> Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

<sup>d</sup> Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela, España

<sup>e</sup> Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

<sup>f</sup> Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

<sup>g</sup> Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Recibido el 3 de marzo de 2017; aceptado el 13 de marzo de 2017

Disponible en Internet el 16 de mayo de 2017

### PALABRAS CLAVE

Ictericia;  
Hiperbilirrubinemia;  
Recién nacido;  
Prematuro tardío;  
Guías

**Resumen** La hiperbilirrubinemia representa la causa más común de reingreso hospitalario en la primera semana de vida. Su detección continúa siendo un desafío, debido especialmente al alta precoz que puede asociarse con un retraso en el diagnóstico.

La identificación de los niños con riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia significativa es una de las principales prioridades de la sanidad pública.

En este documento, se presenta un enfoque para el manejo de la ictericia del recién nacido, según recomendaciones basadas en la evidencia médica y en la opinión del Comité de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología.

© 2017 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mdsanchezr@sescam.jccm.es](mailto:mdsanchezr@sescam.jccm.es) (M.D. Sánchez-Redondo Sánchez-Gabriel).

**KEYWORDS**

Jaundice;  
Hyperbilirubinaemia;  
Newborn;  
Late pre-term;  
Guidelines

## Guidelines for prevention, detection and management of hyperbilirubinaemia in newborns of 35 or more weeks of gestation

**Abstract** Hyperbilirubinaemia is one of the most frequent causes of hospital readmission during the first week of life. Its detection is still a big challenge, mainly due to the early discharge from the hospital that can be associated with a delay of the diagnosis.

The identification of those newborns at risk of developing significant hyperbilirubinaemia is one of the main priorities in the public health care system.

An approach to the management of newborn jaundice is presented in this article, following the recommendations based on the medical evidence and on the opinion of the Standards Committee of the Spanish Society of Neonatology.

© 2017 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La hiperbilirrubinemia es una situación clínica común y generalmente benigna en el recién nacido (RN) a término y en el prematuro (PT) tardío<sup>1</sup>. Representa la causa más común de reingreso hospitalario en la primera semana de vida<sup>2</sup>. El alta precoz de un RN sano, particularmente aquellos con lactancia materna (LM) no totalmente establecida, puede asociarse con un retraso en su diagnóstico<sup>3</sup>. En determinadas circunstancias (déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa [G6PD], sepsis, etc.) una situación de hiperbilirrubinemia grave y aguda puede ocurrir, y producir daño cerebral a pesar de una apropiada intervención<sup>4</sup>.

Buena parte del manejo de la ictericia neonatal está basado en niveles de evidencia bajos<sup>5,6</sup>. En esta revisión se presenta un enfoque para su manejo, según recomendaciones basadas en la evidencia<sup>1,7-9</sup>.

## Método

Se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos PubMed (Mesh) de las palabras clave: ictericia, hiperbilirrubinemia, recién nacido, prematuro tardío, guías.

Para graduar la calidad de la evidencia se ha seguido la clasificación adoptada por el *Center of Evidence-Based Medicine* (<http://www.cebm.net>) (tabla 1) y la fuerza de la recomendación se realiza con base en las recomendaciones de la *Canadian Task Force on Preventive Health Care*<sup>10</sup> (tabla 2).

## Resultados

### Estrategias de prevención

Los niños amamantados tienen mayor riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia que los alimentados con fórmula artificial. Sin embargo, los riesgos conocidos de desarrollar una encefalopatía aguda por bilirrubina son muy pequeños cuando se sopesan con los beneficios de la LM. El primer abordaje para mitigar la hiperbilirrubinemia asociada a la LM es asegurar que esta se realice satisfactoriamente. Un aporte calórico pobre y/o deshidratación asociada a una lactancia inadecuada puede contribuir al desarrollo de

hiperbilirrubinemia por aumento de la circulación enterohepática de bilirrubina<sup>11,12</sup>.

### Recomendaciones

- Se debe aconsejar a las madres que amamenten a sus RN al menos 8-12 veces al día durante los primeros días<sup>7,13</sup> (recomendación I).
- Debe ser establecido un programa de apoyo a la lactancia en toda institución sanitaria con nacimientos, que debe ser continuado en atención primaria (nivel de evidencia 5, recomendación I).
- Los RN que pierden más del 10% de su peso natal deberían ser evaluados por un profesional entrenado en lactancia (nivel de evidencia 5, recomendación I)<sup>1</sup>.
- No se recomienda suplementar rutinariamente con agua o suero glucosado a los RN con LM no deshidratados<sup>1,7</sup> (recomendación D).

### Estimación visual de la ictericia. Medición de bilirrubina transcutánea y de bilirrubina total sanguínea

La estimación visual de los niveles de bilirrubina por el grado de ictericia puede conducir a errores, particularmente en niños de pigmentación oscura<sup>7,14</sup>. Como alternativa a la determinación de la bilirrubina sérica, la medición de bilirrubina transcutánea (BTc) es no invasiva, y proporciona información instantánea y de calidad superior a la evaluación clínica, siendo útil como cribado<sup>7,12</sup>. La BTc es una medida del color amarillento de la piel blanqueada, y aunque proporciona una buena estimación del nivel de bilirrubina total sérica (BTS), no la sustituye<sup>4</sup>. Dado que la fototerapia (FT) blanquea la piel, la BTc no es fiable durante el tratamiento con FT ni en las primeras horas tras su retirada<sup>7</sup>. Otras limitaciones de los bilirrubinómetros transcutáneos son que no se deben usar en las primeras 24 h de vida, y su uso debe ser cauteloso en edad gestacional (EG) < 35 semanas<sup>1,8</sup>.

La mayoría de los estudios han indicado que la BTc tiende a infraestimar la BTS, particularmente para niveles de BTS más elevados. Así, está recomendado medir la BTS<sup>4,12</sup>:

**Tabla 1** Niveles de evidencia

Nivel	Fuente de la evidencia
1a	Revisión sistemática (RS) con homogeneidad de estudios controlados aleatorizados (ECA)
1b	ECA individual (con estrecho intervalo de confianza)
2a	RS (con homogeneidad) de estudios cohortes
2b	Estudio de cohortes individual (o ECA de menor calidad)
3a	RS (con homogeneidad) de estudios caso-control
3b	Estudio individual caso-control
4	Serie de casos (o estudios de caso-control o de cohorte de menor calidad)
5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita, o basados en fisiología, investigación de laboratorio «primeros principios»

Fuente: *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*.

**Tabla 2** Grados de recomendación para las intervenciones específicas de prevención

A. Existe buena evidencia para recomendar la intervención clínica de prevención
B. Existe moderada evidencia para recomendar la intervención clínica de prevención
C. La evidencia disponible es conflictiva y no permite hacer recomendaciones a favor o en contra de la intervención clínica preventiva, sin embargo, otros factores podrían influir en la decisión
D. Existe moderada evidencia para recomendar en contra de la intervención clínica de prevención
E. Existe buena evidencia para recomendar en contra de la intervención clínica de prevención
I. Existe evidencia insuficiente para hacer una recomendación; sin embargo, otros factores podrían influir en la decisión

Fuente: «*New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care*»<sup>10</sup>.

- Si el valor de BTc es  $\geq 70\%$  del valor límite de BTS recomendado para el uso de FT<sup>15</sup>.
- Si el valor de BTc es  $> 14,6$  mg/dl o está a menos de 3 mg/dl de un valor indicativo de tratamiento<sup>7,16</sup>.
- Si el nivel transcutáneo está por encima de la línea de riesgo intermedio-alto del nomograma de Bhutani et al.<sup>17</sup> (fig. 1).
- Si durante el seguimiento después del alta, el valor de BTc es  $> 13$  mg/dl<sup>18</sup>.

### Recomendaciones

- Las maternidades deberían tener establecidos protocolos para la evaluación clínica (visual) de la ictericia. Esta debería ser evaluada cuando se midan los signos vitales del RN (al menos cada 8-12 h en las primeras 24 h) y después, como mínimo, 24 a 48 h más tarde<sup>7</sup> (recomendación I).
- La capacidad de los profesionales sanitarios para predecir los niveles de bilirrubina, basándose en la progresión cefalocaudal de la ictericia, es limitada (nivel de evidencia 1 b)<sup>14,19</sup>. En cada RN icterico se debe realizar una medición de bilirrubina, y la BTc puede ser usada como primer paso<sup>9</sup>.
- Es necesario realizar una determinación de BTS ante un valor elevado de BTc, antes de tomar una decisión terapéutica, y en todas las mediciones posteriores una vez iniciada la FT (nivel de evidencia 1 b, recomendación A)<sup>4,9</sup>.
- Valores de BTc superiores a 14,6 mg/dl son imprecisos y deben ser comprobados con la BTS<sup>8,16</sup>.
- En la indicación de FT o exanguinotransfusión (ET), no se debe restar la bilirrubina directa de la total<sup>7</sup> (recomendación I).
- La concentración de BTS puede ser estimada con una muestra sanguínea venosa o capilar<sup>1</sup> (recomendación I). En un estudio los niveles capilares eran más altos,

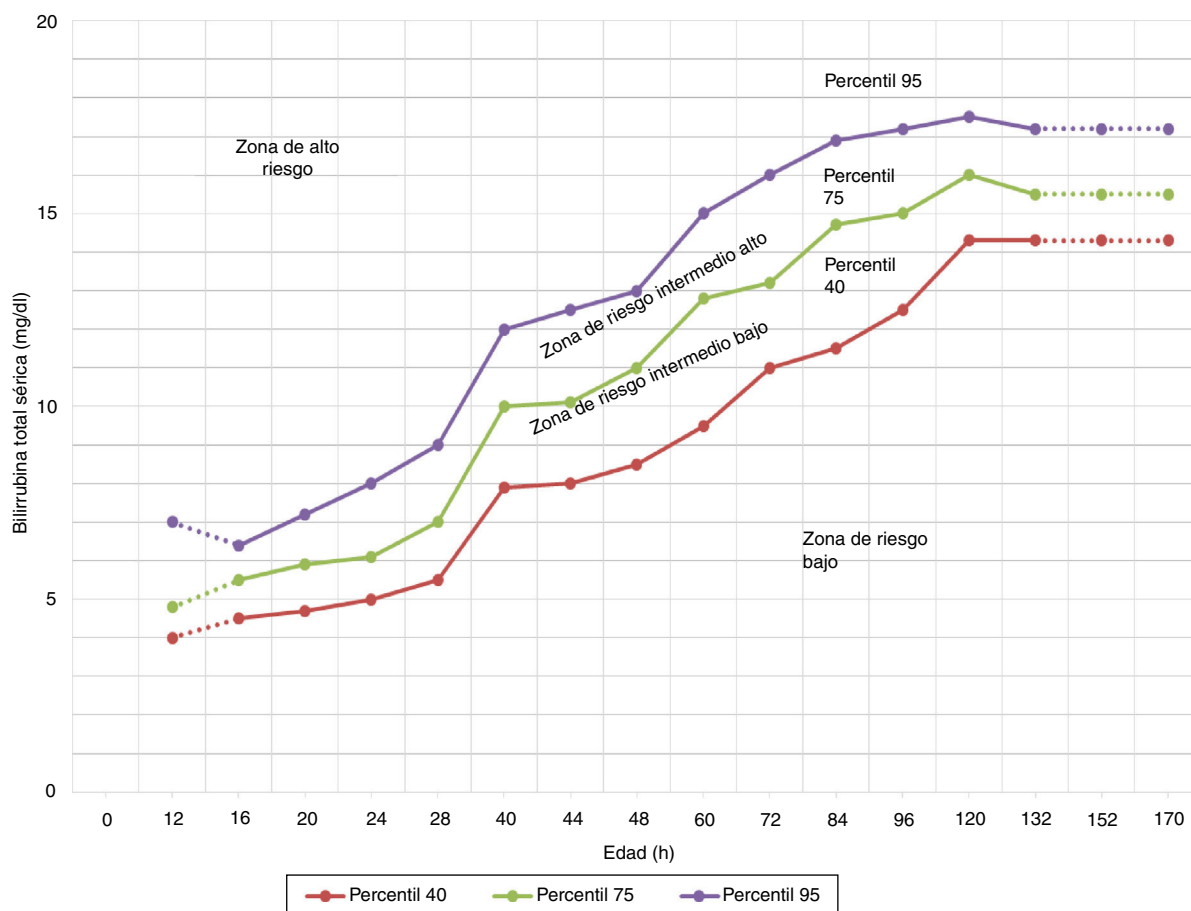
pero en otro eran más bajos que los venosos<sup>20,21</sup>. No está recomendado la obtención de una muestra venosa para confirmar un nivel capilar<sup>1,7</sup>.

### Etiología

La ictericia neonatal precoz es generalmente debida a hiperbilirrubinemia no conjugada (tabla 3). La existencia de hiperbilirrubinemia significativa (aquella subsidiaria de tratamiento según las recomendaciones actuales) o prolongada obliga a investigar su etiología<sup>1</sup>.

**Tabla 3** Causas de hiperbilirrubinemia neonatal

Indirecta (no conjugada)	Directa (conjugada)
Ictericia fisiológica	Atresia biliar
Incompatibilidad ABO	Hepatitis neonatal idiopática
Isoinmunización Rh	Nutrición parenteral
Deficiencia G6PD	Quiste coledociano
Esferocitosis hereditaria	Déficit $\alpha_1$ -antitripsina
Hemoglobinopatías	Fibrosis quística
Policitemia	Sepsis
Extravasación sanguínea (ej. cefalohematoma)	Infección urinaria
Alimentación con leche materna	Galactosemia
Galactosemia	Hipotiroidismo
Hipotiroidismo	Medicamentosa
Infección	Enfermedad de depósito
Enfermedad de Crigler-Najjar	Trisomía 18 o 21
Síndrome de Gilbert	Síndrome de Alagille
Síndrome de Lucey-Driscoll	Síndrome de Zellweger
	Síndrome de Rotor
	Síndrome de Dubin-Johnson



**Figura 1** Nomograma de Bhutani et al. para designación del riesgo entre 2.840 recién nacidos (RN) sanos con  $\geq 36$  semanas de gestación y peso natal  $\geq 2.000$  g, o con  $\geq 35$  semanas de gestación y peso natal  $\geq 2.500$  g, basado en los valores de bilirrubina séricos específicos por hora. El nivel de bilirrubina sérica era obtenido antes del alta, y la zona en la que caía el valor predecía la probabilidad de que un nivel de bilirrubina posterior superase el percentil 95.

Fuente: modificado de Academia Americana de Pediatría<sup>7</sup>.

## Recomendaciones

- Investigar la causa de ictericia cuando el RN requiera FT intensiva por hiperbilirrubinemia significativa<sup>1</sup> (recomendación I).
- En toda mujer embarazada se debe realizar estudio de su grupo sanguíneo (ABO y Rh) (recomendación D) con cribado sérico para anticuerpos isoimunes inusuales (recomendación B).
- Si una madre no tiene determinado prenatalmente el grupo sanguíneo, o es Rh negativo, está recomendado el tipaje sanguíneo del RN y test de Coombs directo en la sangre de cordón (recomendación B).
- Si la sangre materna es grupo O, Rh positivo, es opcional evaluar la sangre de cordón, pero no siempre será necesario si hay una adecuada vigilancia<sup>7</sup> (recomendación I).
- La evaluación de grupo sanguíneo y Coombs directo debería ser realizada en niños con ictericia precoz o en la zona de riesgo intermedio-alto (ver nomograma de Bhutani et al., fig. 1) de madres con grupo sanguíneo O (recomendación B)<sup>1</sup>.
- Los niños con deficiencia de G6PD tienen una elevada incidencia de hiperbilirrubinemia grave (nivel de evidencia

1 b). Se recomienda medir el nivel de G6PD en todo niño icterico que esté recibiendo FT y cuya historia familiar u origen étnico muestre la posibilidad de esta deficiencia, o también en todo niño con respuesta pobre a la FT<sup>1,7</sup> (nivel de evidencia 5, recomendación I).

- Se debe realizar medición de bilirrubina directa en los niños que tengan ictericia con 3 o más semanas para identificar colestasis. Comprobar en ellos el resultado del cribado tiroideo y de galactosemia (recomendación I).
- Realizar sedimento de orina y urocultivo a los niños con aumento de bilirrubina directa<sup>22</sup>, y evaluación adicional de laboratorio para descartar sepsis en los casos indicados<sup>7</sup> (recomendación I).
- Si el nivel de bilirrubina directa está aumentado ( $> 1,5$  mg/dl o  $> 20\%$  de BTS), se recomienda una evaluación de las causas de colestasis<sup>7,8,23</sup> (recomendación I).

## Criterios de medición de bilirrubina y frecuencia de las determinaciones antes del inicio de tratamiento

En todo RN con ictericia en las primeras 24 h de vida se debe medir la BTS en un plazo máximo de 2 h. En el caso de no

alcanzar el umbral para tratamiento, se recomienda continuar midiendo el nivel de bilirrubina cada 6 h, hasta que el nivel esté por debajo de dicho umbral de forma estable o en descenso.

A partir de las 24 h de vida, si se constata ictericia en un RN, se debe medir la bilirrubina (BST o BTc) lo antes posible (máximo en 6 h). Si no existe indicación de FT, se propone el siguiente esquema de monitorización<sup>8</sup>:

- RN con EG  $\geq$  38 semanas, clínicamente bien y con un nivel de bilirrubina por debajo del umbral para FT pero dentro de 3 mg/dl de dicho umbral: repetir la medición de bilirrubina al cabo de 18 h para RN con factores de riesgo para hiperbilirrubinemia y al cabo de 24 h si no existen factores de riesgo.
- RN con EG  $\geq$  38 semanas, clínicamente bien y con un nivel de bilirrubina por debajo del umbral para FT con más de 3 mg/dl de diferencia: no repetir de forma rutinaria la medición de bilirrubina.

### Recomendaciones

- En todo RN con ictericia en las primeras 24 h de vida, realizar medición de BTS (recomendación I).
- Solicitar medida de bilirrubina si la ictericia parece excesiva para la edad del niño (recomendación I).
- Todo nivel de bilirrubina debe ser interpretado de acuerdo con la edad del niño en horas<sup>1,7,24</sup> (recomendación I).

### Evaluación del riesgo antes del alta y seguimiento

La combinación de una BTS (interpretada de acuerdo con la edad del niño en horas y extraída antes de las 48 h de edad) con la EG mejora la predicción de una concentración de BTS posterior  $\geq$  20 mg/dl (nivel de evidencia 2 b)<sup>25</sup>.

La guía de la *American Academy of Pediatrics* (AAP) y la guía del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) concluyen que la combinación de una medición precoz de bilirrubina con la evaluación de los factores de riesgo clínico constituye un fuerte predictor para hiperbilirrubinemia, a pesar de la falta de evidencia de que esta estrategia reduzca kernicterus<sup>5</sup>.

Existe controversia respecto a la necesidad de medir de forma universal la bilirrubina en RN que no estén visiblemente ictericos, pero la introducción de un cribado universal de bilirrubina pre-alta puede aumentar los costes, y la calidad de la evidencia para su recomendación es limitada (no existe evidencia de que disminuya la incidencia de kernicterus)<sup>4</sup>.

La identificación precoz de los niños con riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia significativa tiene una importancia clave en su prevención. La guía NICE encuentra evidencia en 4 factores de riesgo<sup>8</sup>:

- EG < 38 semanas.
- Hermano previo con ictericia que requirió FT.
- LM exclusiva.
- Ictericia en las primeras 24 h de vida.

En ausencia de enfermedad hemolítica, la EG del RN es el factor de riesgo clínico individual más importante<sup>26</sup>.

Riesgo según paciente	Horas de vida							
	12 h	24 h	36 h	48 h	60 h	72 h	96 h	$\geq$ 120 h
Bajo	9	12	14	15	17	18	20	21
Intermedio	8	10	12	13	15	16	17	18
Alto	6	8	9	11	12	13	14	15

**Figura 2** Indicaciones de FT en RN de 35 o más semanas de gestación. Estas indicaciones están basadas en evidencia limitada y los valores reflejados son aproximaciones. Se debería usar FT intensiva cuando la concentración de BTS exceda el valor indicado en la casilla correspondiente (valores expresados en mg/dl). Pacientes de bajo riesgo: EG  $\geq$  38 semanas y sin patología asociada. Pacientes de riesgo intermedio: EG  $\geq$  38 + factores de riesgo de neurotoxicidad o 35-37 + 6 sin patología asociada. Pacientes de riesgo alto: 35-37 + 6 con factores de riesgo de neurotoxicidad. Factores de riesgo de neurotoxicidad: enfermedad hemolítica isoimmune, deficiencia de G6PD, asfixia, letargia significativa, inestabilidad térmica, sepsis, acidosis o albúmina < 3 g/dl.

BTS: bilirrubina total sérica; EG: edad gestacional; FT: fototerapia intensiva; G6PD: glucosa-6-fosfato deshidrogenasa; RN: recién nacido.

Fuente: modificado de Academia Americana de Pediatría<sup>7</sup>.

La AAP establece también factores de riesgo para neurotoxicidad por hiperbilirrubinemia<sup>4</sup>, que son usados en la toma de decisiones terapéuticas (fig. 2).

El nomograma de Bhutani et al. (fig. 1) ha sido ampliamente usado para predecir qué niños están o no en riesgo de hiperbilirrubinemia<sup>12</sup>. Sin embargo, en algunos estudios se ha demostrado que algunos niños con BTc pre-alta en la zona de bajo riesgo o riesgo intermedio-bajo pueden alcanzar un nivel de BTS que requiera FT<sup>27</sup>.

### Recomendaciones

- Se debe llevar a cabo, en todo RN, una evaluación del riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia antes del alta. Esta evaluación es particularmente importante en los niños dados de alta antes de las 72 h de vida<sup>7</sup> (recomendación I).
- Todos los hospitales deben proporcionar información verbal y escrita a los padres en el momento del alta, que incluya una explicación de la ictericia y cómo debe ser monitorizada<sup>7</sup> (recomendación I).
- Todos los RN deben ser examinados por un profesional sanitario en los primeros días tras el alta para evaluar su bienestar y la presencia de ictericia. El momento y localización de la evaluación será determinado por la duración de la estancia en la maternidad y la existencia de factores de riesgo para hiperbilirrubinemia<sup>7</sup> (recomendación I).
- Todo RN dado de alta antes de las 24 h de edad debería ser revisado en las siguientes 24 h (recomendación I).
- Si la concentración de BTS pre-alta no requiere intervención inmediata, se debe registrar su valor, el momento en que es obtenida, y la zona de riesgo, proporcionando una copia a los padres. El seguimiento debe ser individualizado en función de la evaluación del riesgo (recomendación I).
- Una concentración de BTS consistente con riesgo elevado debería conducir a una mayor vigilancia, con seguimiento

en las siguientes 24 a 48 h y un bajo umbral para realizar control de BTS o BTC<sup>1</sup> (recomendación I).

- Para algunos RN dados de alta antes de las 48 h, pueden ser necesarias 2 visitas de seguimiento, la primera entre las 24 y 72 h, y la segunda entre las 72 y 120 h (recomendación I).
- Si no se puede garantizar un adecuado seguimiento en presencia de riesgo elevado, puede ser necesario retrasar el alta hasta que este pueda ser asegurado o haya pasado el período de mayor riesgo (72-96 h) (recomendación I).
- En el caso de isoimmunización, estos pacientes tienen riesgo de anemia severa tardía. Se recomienda control de hemoglobina después de 2 semanas si esta era baja al alta y a las 4 semanas si era normal (nivel de evidencia 5, recomendación I)<sup>1</sup>.

## Tratamiento

### Fototerapia

Disminuye la progresión a hiperbilirrubinemia grave en RN con hiperbilirrubinemia moderada (nivel evidencia 1 a)<sup>1</sup>.

**FT convencional:** un grupo único de luces fluorescentes. Es menos eficaz (la intensidad está reducida)<sup>1</sup>. Los niveles de irradiación mínima recomendados son 8-12 uW/cm<sup>2</sup>/nm<sup>28</sup>.

**FT intensiva:** implica el uso de altos niveles de radiación en la banda de 430 a 490 nm (generalmente 30 uW/cm<sup>2</sup>/nm o mayor) aplicada a la mayor área de superficie. Las fuentes de luz más efectivas para FT intensiva son aquellas que usan tubos fluorescentes especiales azules de alta intensidad, o un diodo luminoso especialmente diseñado (fototerapia LED)<sup>29,30</sup>. También se puede obtener FT intensiva usando 2 unidades de FT convencional o disminuyendo la distancia hasta 10 cm de altura con respecto al RN, excepto con las lámparas halógenas que no pueden ser posicionadas más cerca de lo recomendado por el fabricante. Se recomienda FT intensiva para todos los niños con hiperbilirrubinemia significativa, o con riesgo muy elevado de desarrollarla<sup>1</sup>.

Un diodo luminoso de alta intensidad (super LED) ha mostrado proporcionar FT intensiva más eficaz que los tubos fluorescentes especiales azules, siendo un tratamiento de rescate seguro para la hiperbilirrubinemia grave<sup>31</sup>.

Las guías actuales de la AAP para la indicación de FT intensiva en RN de 35 o más semanas (fig. 2)<sup>4,7</sup> han sido ampliamente adoptadas en muchos países.

La concentración de bilirrubina sérica debería ser evaluada en 2 a 6 h del inicio de la FT<sup>1</sup>. Cuando los niveles de bilirrubina estén estables o en descenso, las mediciones se deben repetir cada 6-12 h<sup>8</sup>.

**Alimentación durante la FT:** la alimentación enteral debe ser continuada. La interrupción de la LM y/o la suplementación con líquidos orales, como parte del tratamiento de la hiperbilirrubinemia, están asociados con una menor duración de la lactancia (nivel de evidencia 2 b)<sup>32,33</sup>; además, el mantenimiento de dicha lactancia con la FT no está asociado con resultados adversos<sup>34</sup>. Cuando se precise FT intensiva, esta no se debe interrumpir para la alimentación; se debe continuar administrando alimentación enteral, siendo la leche materna extraída el alimento de elección, apoyando la lactancia para que pueda reiniciarse cuando termine el tratamiento<sup>8</sup>.

Riesgo según paciente	Horas de vida						
	24 h	36 h	48 h	60 h	72 h	84 h	96 h
Bajo	19	21	22	23	24	25	25
Intermedio	17	18	19	20	21	22	23
Alto	15	16	17	18	18	19	19

**Figura 3** Indicaciones de exanguinotransfusión en RN de 35 o más semanas de gestación. Estas indicaciones están basadas en evidencia limitada y los valores reflejados son aproximaciones. Se debe practicar una exanguinotransfusión cuando la concentración de BTS exceda el valor indicado en la casilla correspondiente (valores expresados en mg/dl). Pacientes de bajo riesgo: EG  $\geq$  38 semanas y sin patología asociada. Pacientes de riesgo intermedio: EG  $\geq$  38 + factores de riesgo o 35-37 + 6 sin patología asociada. Pacientes de riesgo alto: 35-37 + 6 con factores de riesgo. Factores de riesgo: enfermedad hemolítica isoimmune, deficiencia de G6PD, asfisia, letargia significativa, inestabilidad térmica, sepsis, acidosis o albúmina  $<$  3 g/dl. La indicación dentro de las primeras 24 h es incierta y varía en función de las circunstancias clínicas y la respuesta a la fototerapia.

BTS: bilirrubina total sérica; EG: edad gestacional; G6PD: glucosa-6-fosfato deshidrogenasa; RN: recién nacido.

Fuente: modificado de Academia Americana de Pediatría<sup>7</sup>.

### Recomendaciones

- La FT convencional es una opción si la concentración de BTS es de 2 a 3 mg/dl más baja que el umbral de indicación de FT intensiva<sup>1</sup> (recomendación I).
- Existe la opción de usar manta de fibra óptica aunque sea menos efectiva que la FT convencional y requiera tratamiento más prolongado (nivel evidencia 1 a)<sup>35</sup>. Su ventaja es que permite que el RN sea amamantado sin interrumpir la FT y que no se requieren parches oculares<sup>1</sup>.
- Se debe suspender la FT una vez que los niveles de bilirrubina estén por debajo del valor umbral para tratamiento en 2 medidas separadas 6-12 h (nivel de evidencia 1 b, recomendación A)<sup>9,36</sup>.
- La concentración de BTS debería ser medida 12-24 h después de suspender la FT para valorar el rebote de bilirrubina, especialmente en casos de prematuridad o hemólisis, no siendo necesario retrasar el alta hospitalaria para dicho control (nivel de evidencia 4, recomendación I)<sup>37</sup>.
- La LM debe ser continuada durante la FT (recomendación A)<sup>1</sup>. Los niños amamantados no deberían ser rutinariamente suplementados con fórmula, agua o suero glucosado para el tratamiento de la ictericia (nivel de evidencia 1 b, recomendación E)<sup>7,9,33</sup>.
- El aporte adicional de líquidos (vía oral o intravenosa) en RN amamantados debe quedar restringido a aquellos con riesgo elevado de ET (nivel de evidencia 1 b, recomendación A)<sup>1,38</sup>.

### Exanguinotransfusión

Las recomendaciones para el tratamiento con ET vienen dadas en la figura 3<sup>7</sup>.

## Recomendaciones

- Cuando la concentración de BTS se encuentre por encima del umbral para ET indicado en la [figura 3](#), se debe administrar de forma inmediata FT intensiva y ser derivado a un centro de referencia (recomendación B)<sup>1</sup>.
- Todo RN con ictericia y signos clínicos de encefalopatía aguda por bilirrubina debe recibir de forma inmediata una ET, aunque la BTS esté disminuyendo (nivel de evidencia 4, recomendación I)<sup>1,7,8</sup>.
- Se recomienda suspender la alimentación enteral durante la ET y 6 h desde el fin del procedimiento (nivel de evidencia 5, recomendación I)<sup>9</sup>.

## Gammaglobulina

En la enfermedad hemolítica isoimmune, la administración de gammaglobulina inespecífica endovenosa (0,5-1 g/kg en 2-4 h) disminuye la concentración de bilirrubina y la necesidad de ET (nivel de evidencia 1 a)<sup>1,9,39</sup>.

## Recomendaciones

- Se recomienda su administración si la BTS aumenta a un ritmo superior a 0,5 mg/dl/h a pesar de la FT intensiva, o si el nivel de BTS está 2-3 mg/dl por debajo del nivel de ET; si es necesario, puede repetirse en 12 h<sup>7-9</sup> (recomendación B)<sup>7</sup>.

## Exposición a la luz solar

Aunque la luz solar proporciona suficiente radiación en la banda de 425 a 475 nm para suministrar FT, las dificultades prácticas para exponer de forma segura a un RN al sol evitando la quemadura solar imposibilitan el uso de la luz del sol como herramienta terapéutica segura y no está recomendado<sup>7</sup>. El estudio controlado aleatorizado de Kumar, publicado en 2016, muestra que el uso de la luz solar con filtros especiales podría tener un efecto similar a la FT convencional en RN a término y PT tardío con ictericia leve<sup>40</sup>.

## Conclusiones

La identificación de los niños en riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia significativa y la prevención de encefalopatía bilirrubínica continúan siendo prioridades en la salud pública. Mediante la combinación de la EG con el nivel de bilirrubina hora-específico pre-alta se puede, con considerable confianza, cuantificar el riesgo de hiperbilirrubinemia grave en la mayoría de los niños. Realizando un seguimiento apropiado, la mayoría de los casos de kernicterus pueden ser prevenidos.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Canadian Paediatric Society. Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and

- late preterm newborn infants (35 or more week's gestation)-Summary. *Paediatr Child Health*. 2007;12:401-18.
2. Lain SJ, Roberts CL, Bowen JR, Nassar N. Early discharge of infants and risk of readmission for jaundice. *Pediatrics*. 2015;135:314-21.
3. Maisels MJ, Kring E. Length of stay, jaundice, and hospital readmission. *Pediatrics*. 1998;101:995-8.
4. Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF. Hyperbilirubinemia in the newborn infant  $\geq$  35 week's gestation: An update with clarifications. *Pediatrics*. 2009;124:1193-8.
5. Dijk PH, Hulzebos CH. An evidence-based view on hyperbilirubinemia. *Acta Paediatr*. 2012;101:3-10.
6. Skae MS, Moise J, Clarke P. Is current management of neonatal jaundice evidence based? *Arch Dis Child Fetal Neonatal* ed. 2005;90b:F540.
7. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004;114:297-316.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Jaundice in newborn babies under 28 days. NICE guidelines [CG98]. Published date: May 2010. Last updated: May 2016. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg98>.
9. Romagnoli C, Barone G, Pratesi S, Raimondi F, Capasso L, Zecca E, et al. Italian guidelines for management and treatment of hyperbilirubinemia of newborn infants  $\geq$  35 week's gestational age. *Ital J Pediatr*. 2014;40:11.
10. Canadian Task Force on Preventive Health Care. New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. *CMAJ*. 2003;169:207-8.
11. Bertini G, Dani C, Trochin M, Rubaltelli F. Is Breastfeeding really favoring early neonatal jaundice? *Pediatrics*. 2001;107:E41.
12. Maisels MJ. Managing the jaundiced newborn: A persistent challenge. *CMAJ*. 2015;187:335-43.
13. Yamauchi Y, Yamanouchi I. Breast-feeding frequency during the first 24 hours after birth in full-term neonates. *Pediatrics*. 1990;86:171-5.
14. Moyer VA, Ahn C, Sneed S. Accuracy of clinical judgment in neonatal jaundice. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000;154:391-4.
15. Ebbesen F, Rasmussen LM, Wimberley PD. A new transcutaneous bilirubinometer, BiliCheck, used in the neonatal intensive care unit and the maternity ward. *Acta Paediatr*. 2002;91:203-11.
16. Bratlid D, Nakstad B, Hansen TWR. National guidelines for treatment of jaundice in the newborn. *Acta Paediatr*. 2011;100:499-505.
17. Bhutani VK, Gourley GR, Adler S, Kreamer B, Dalin C, Johnson LH. Noninvasive measurement of total serum bilirubin in a multiracial predischarge newborn population to assess the risk of severe hyperbilirubinemia. *Pediatrics*. 2000;106:E17.
18. Engle W, Jackson GC, Stehel EK, Sendelbach D, Manning MD. Evaluation of a transcutaneous jaundice meter following hospital discharge in term and near-term neonates. *J Perinatol*. 2005;25:486-90.
19. De Luca D, Zecca E, Zuppa AA, Romagnoli C. The joint use of human and electronic eye: Visual assessment of jaundice and transcutaneous bilirubinometry. *Turk J Pediatr*. 2008;50:456-61.
20. Leslie GI, Philips JB, Cassady G. Capillary and venous bilirubin values: Are they really different? *Am J Dis Child*. 1987;141:1199-200.
21. Eidelman AI, Schimmel MS, Algur N, Eylath U. Capillary and venous bilirubin values: There are different — and how! *Am J Dis Child*. 1989;143:642.
22. Garcia FJ, Nager AL. Jaundice as an early diagnostic sign of urinary tract infection in infancy. *Pediatrics*. 2002;109:846-51.

23. Powell JE, Keffler S, Kelly DA, Green A. Population screening for neonatal liver disease: Potential for a community-based programme. *J Med Screen*. 2003;10:112–6.
24. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a predischARGE hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy-term and near-term newborns. *Pediatrics*. 1999;103:6–14.
25. Newman TB, Liljestrand P, Escobar GJ. Combining clinical risk factors with serum bilirubin levels to predict hyperbilirubinemia in newborns. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159:113–9.
26. Keren R, Luan X, Friedman S, Saddlemire S, Cnaan A, Bhutani VK. A comparison of alternative risk-assessment strategies for predicting significant neonatal hyperbilirubinemia in term and near-term infants. *Pediatrics*. 2008;121:e170–9.
27. Maisels MJ, DeRidder JM, Kring EA, Balasubramaniam M. Routine transcutaneous bilirubin measurements combined with clinical risk factors improve the prediction of subsequent hyperbilirubinemia. *J Perinatol*. 2009;29:612–7.
28. Maisels MJ, McDonagh AF. Phototherapy for neonatal jaundice. *N Engl J Med*. 2008;358:920–8.
29. Seidman DS, Moise J, Ergaz Z, Laor A, Vreman HJ, Stevenson DK, et al. A new blue light-emitting phototherapy device: A prospective randomized controlled study. *J Pediatr*. 2000;136:771–4.
30. Kumar P, Murki S, Malik GK, Chawla D, Deorari AK, Karthi N, et al. Light emitting diodes versus compact fluorescent tubes for phototherapy in neonatal jaundice: A multi center randomized controlled trial. *Indian Pediatr*. 2010;47:131–7.
31. Sherbiny HS, Youssef DM, Sherbini AS, El-Behedy R, Sherief LM. High-intensity light-emitting diode vs fluorescent tubes for intensive phototherapy in neonates. *Paediatr Int Child Health*. 2016;36:127–37.
32. Kemper K, Forsyth B, McCarthy P. Jaundice, terminating breast-feeding, and the vulnerable child. *Pediatrics*. 1989;84:773–8.
33. Horvath A, Koletzko B, Kalisz M, Szajewska H. The effect of supplemental fluids or feedings during the first days of life on the success and duration of breast-feeding: A systematic review of randomized controlled trials. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159:597–8.
34. Martinez JC, Maisels MJ, Otheguy L, Garcia H, Savorani M, Mogni B, et al. Hyperbilirubinemia in the breast-fed newborn: A controlled trial of four interventions. *Pediatrics*. 1993;91:470–3.
35. Mills JF, Tudehope D. Fiberoptic phototherapy for neonatal jaundice. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;1:CD002060.
36. Barak M, Berger I, Dollberg S, Mimouni FB, Mandel D. When should phototherapy be stopped? A pilot study comparing two targets of serum bilirubin concentration. *Acta Paediatr*. 2009;98:277–81.
37. Kaplan M, Kaplan E, Hammerman C, Algur N, Bromiker R, Schimmel MS, et al. Post-phototherapy neonatal bilirubin rebound: A potential cause of significant hyperbilirubinemia. *Arch Dis Child*. 2006;91:31–4.
38. Mehta S, Kumar P, Narang A. A randomized controlled trial of fluid supplementation in term neonates with severe hyperbilirubinemia. *J Pediatr*. 2005;147:781–5.
39. Gottstein R, Cooke R. Systematic review of intravenous immunoglobulin in haemolytic disease of the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003;88:F6–10.
40. Kumar P. Filtered sunlight reduces serum bilirubin levels as effectively as conventional phototherapy in late preterm and term neonates with mild jaundice. *Evid Based Med*. 2016;21:87, <http://dx.doi.org/10.1136/ebmed-2015-110322>.