

Actualización
2019

Diagnóstico y Tratamiento de la **Ictericia Neonatal**

Evidencias y Recomendaciones

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica GPC-IMSS-262-19



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECCIÓN GENERAL

LIC. ZOÉ ALEJANDRO ROBLEDÓ ABURTO

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

DR. VÍCTOR HUGO BORJA ABURTO

UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

DR. JUAN MANUEL LIRA ROMERO

COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. EFRAÍN ARIZMENDI URIBE

COORDINACIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL EN SEGUNDO NIVEL

DR. RAÚL PEÑA VIVEROS

COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

LIC. JUAN PABLO VILLA BARRAGÁN

COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

DRA. DULCE ALEJANDRA BALANDRÁN DUARTE

UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

DRA. ANA CAROLINA SEPULVEDA VILDOSOLA

COORDINACIÓN DE POLÍTICAS DE SALUD

DR. MARIO MADRAZO NAVARRO

COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

ENC. DRA. CAROLINA DEL CARMEN ORTEGA FRANCO

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

ENC. DR. CARLOS ALBERTO DURÁN MUÑOZ

COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN EN SALUD

DR. JUAN LUIS GERARDO DURÁN ARENAS

UNIDAD DE ATENCIÓN PRIMARIA A LA SALUD

DR. ARTURO VINIEGRA OSORIO

COORDINACIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL A LA SALUD EN EL PRIMER NIVEL

DR. MANUEL CERVANTES OCAMPO

COORDINACIÓN DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

DR. ROMEO SERGIO RODRÍGUEZ SUÁREZ

COORDINACIÓN DE SALUD EN EL TRABAJO

ENC. DR. EDUARDO ROBLES PÉREZ

COORDINACIÓN DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

DRA. CONCEPCIÓN GRAJALES MUÑOZ

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por Instituto Mexicano del Seguro Social
© Copyright **Instituto Mexicano del Seguro Social** "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta Guía de Práctica Clínica (GPC) fue elaborada con la participación de las instituciones públicas que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores se aseguraron que la información sea completa y actual, por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía; declaran que no tienen conflicto de interés y en caso de haberlo, lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud; y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el Catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC; con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada institución.

Este documento puede reproducirse libremente dentro del Sistema Nacional de Salud y sin autorización escrita, sólo cuando sea usado para fines de enseñanza, en la práctica médica y en actividades no lucrativas. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el usuario pueda explotar o servirse comercialmente directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse directa o indirectamente con lucro de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

En la elaboración de esta GPC se ha considerado integrar la perspectiva de género utilizando un lenguaje incluyente y no sexista que permita mostrar las diferencias por sexo (femenino y masculino), edad (niños y niñas, los/las jóvenes, población adulta y adulto mayor) y condición social, con el objetivo de promover la igualdad y equidad así como el respeto a los derechos humanos en atención a la salud.

Debe ser citado como: **Diagnóstico y Tratamiento de la Ictericia Neonatal**. Guía de Práctica Clínica: Evidencias y Recomendaciones. México, IMSS; 2019. Disponible en: <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>

Actualización: **total**.

ISBN en trámite

GRUPO DE DESARROLLO

AUTORÍA

Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Pediatría Neonatología	IMSS	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica. CUMAE.	
Dra. Ariadna Betzabe de la Garza López	Pediatría Neonatología	IMSS	Servicio de Pediatría del Hospital General Regional No. 36. Puebla, Puebla.	
Dra. Itzel Fuentes Granados	Pediatría Neonatología	IMSS	Servicio de Pediatría del Hospital General de Zona No. 1. Pachuca, Hidalgo.	
Dra. Mariana García Bermúdez	Pediatría Neonatología	IMSS	Servicio de Pediatría del Hospital General Regional No. 36. Puebla, Puebla.	
Dra. Adriana Rivas Martínez	Pediatría Neonatología	IMSS	UMAE Hospital de Gineco Pediatría No. 48	

COORDINACIÓN METODOLÓGICA

Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Pediatría Neonatología	IMSS	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica. CUMAE.	
---------------------------------------	---------------------------	------	---	--

BÚSQUEDA DE LA INFORMACIÓN

Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Pediatría Neonatología	IMSS	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica. CUMAE.	
Dra. Ariadna Betzabe de la Garza López	Pediatría Neonatología	IMSS	Servicio de Pediatría del Hospital General Regional No. 36. Puebla, Puebla.	

VALIDACIÓN

Protocolo de Búsqueda				
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Pediatría Neonatología	IMSS	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica. CUMAE.	
Guía de Práctica Clínica				
Dr. Noé Hernández Romero	Pediatría Neonatología	IMSS	Coordinador de Programas Médicos. División de Apoyo a la Gestión. CUMAE	

Dra. Socorro Méndez Martínez	Pediatría Neonatología	IMSS	Coordinación Auxiliar Médica Investigación en Salud, Delegación Puebla.	
---------------------------------	---------------------------	------	---	--

ÍNDICE

1. Aspectos Generales.....	8
1.1. Metodología	8
1.1.1. Clasificación	8
1.2. Actualización del año 2010 al 2019	9
1.3. Introducción	10
1.4. Justificación	11
1.5. Objetivos.....	12
1.6. Preguntas clínicas	13
2. Evidencias y Recomendaciones	14
2.1. Diagnóstico	15
2.1.1. Factores de riesgo.....	15
2.1.2. Evaluación de la ictericia	16
2.2. Auxiliares diagnósticos	18
2.2.1. Clasificación de la Ictericia.....	23
2.3. Tratamiento	24
2.3.1. Fototerapia	26
2.3.2. Cuidados del recién nacido durante la fototerapia	33
2.3.3. Exanguinotransfusión	35
2.3.4. Inmunoglobulina Intravenosa.....	39
2.3.1. Otros tratamientos	41
2.4. Daño neurológico por hiperbilirrubinemia.....	42
2.5. Seguimiento del recién nacido que presentó hiperbilirrubinemia.....	43
3. Anexos	45
3.1. Diagramas de flujo.....	45
Diagnóstico de Hiperbilirrubinemia.....	45
Tratamiento con Fototerapia	46
Tratamiento con Exanguinotransfusión	47
3.2. Cuadros o figuras	48
3.3. Listados de recursos	67
3.3.1. Cuadro de medicamentos	67
3.4. Protocolo de búsqueda	68
3.4.1. Búsqueda de GPC.....	68

3.4.2.	Búsqueda de revisiones sistemáticas	69
3.4.3.	Búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados	69
3.4.4.	Búsqueda de estudios observacionales.....	69
3.5.	Cuadros de Evidencias	70
	<i>3.5.1 Evaluación de GPC a través del instrumento AGREE II.....</i>	<i>70</i>
3.6.	Escalas de gradación.....	71
3.6.1.	Cuadro de recomendación	71
3.7.	Cédula de verificación de apego a recomendaciones clave	72
4.	Bibliografía	74
5.	Agradecimientos.....	76
6.	Comité Académico	77
7.	Directorio Sectorial	¡Error! Marcador no definido.
8.	Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica	¡Error! Marcador no definido.

1. ASPECTOS GENERALES

1.1. Metodología

1.1.1. Clasificación

Profesionales de la salud	Medicina familiar, Medicina general, Pediatría, Neonatología.
Clasificación de la enfermedad	CIE-10: P55-P59 ictericia del recién nacido
Categoría de GPC	Nivel de atención: primer, segundo y tercer nivel.
Usuarios potenciales	Medicina familiar, Medicina general, Pediatría, Neonatología.
Tipo de organización desarrolladora	Instituto Mexicano del Seguro Social
Población blanco	Recién nacidos hombres y mujeres
Fuente de financiamiento / Patrocinador	Instituto Mexicano del Seguro Social
Intervenciones y actividades consideradas	Diagnóstico Tratamiento
Impacto esperado en salud	Reducción de la estancia hospitalaria. Disminución de secuelas neurológicas.
Aspectos que no cubre la GPC	Promoción de la salud, Prevención, Detección, Pronóstico y Rehabilitación
Metodología	Delimitación del enfoque y alcances de la guía Elaboración de preguntas clínicas Búsqueda sistemática de la información (Guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales) Evaluación de la calidad de la evidencia Análisis y extracción de la información Elaboración de recomendaciones y selección de recomendaciones clave Procesos de validación Publicación en el Catálogo Maestro
Búsqueda sistemática de la información	Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura. Fecha de cierre de protocolo de búsqueda: 05/2019 Número de fuentes documentales utilizadas: 25 en la actualización, del periodo 05/2009 al 05/2019, especificadas por tipo en el anexo de Bibliografía.
Conflicto de interés	Todos los integrantes del grupo de desarrollo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Año de publicación	Año de publicación: 2019. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 - 5 años posteriores a la publicación.

1.2. Actualización del año 2010 al 2019

La presente actualización refleja los cambios ocurridos alrededor del mundo y a través del tiempo respecto al abordaje del padecimiento o de los problemas relacionados con la salud tratados en esta guía.

De esta manera, las guías pueden ser revisadas sin sufrir cambios, actualizarse parcial o totalmente, o ser discontinuadas.

A continuación se describen las actualizaciones más relevantes:

1. El título de la guía:

- Título desactualizado: **Detección oportuna, diagnóstico y tratamiento de la hiperbilirrubinemia en niños mayores de 35 semanas de gestación hasta las 2 semanas de vida extrauterina.**
- Título actualizado: **Diagnóstico y Tratamiento de la Ictericia Neonatal.**

2. La actualización en evidencias y recomendaciones se realizó en: (dejar el nombre del abordaje en que sufrió la actualización, eliminar donde no sufrió actualización):

- **Diagnóstico**
- **Tratamiento**

1.3. Introducción

Una de las afecciones que se presenta con frecuencia en los recién nacidos es la ictericia, que se refiere a la coloración amarilla de la piel y las mucosas, que se presenta cuando las bilirrubinas en sangre se encuentran elevadas, condición conocida como hiperbilirrubinemia (Olusanya BO, 2018).

Aproximadamente el 60% de los recién nacidos de término y el 80% de los prematuros desarrollan ictericia en la primera semana de vida, así como que el 10% de los recién nacidos alimentados con seno materno presentan ictericia durante el primer mes de vida. La mayoría de los recién nacidos presentan una condición conocida como ictericia fisiológica la cual generalmente es inofensiva, se resuelve entre el tercero y quinto día de vida y no presenta complicaciones NICEificativas en ausencia de comorbilidades como la prematurez, sepsis o enfermedad hemolítica, estos trastornos en algunos recién nacidos pueden llegar a ser suficientemente graves como para ponerlos en riesgo de morir o de presentar alteraciones del desarrollo neurológico a largo plazo (Olusanya BO, 2018).

La ictericia neonatal es la patología más común de readmisión hospitalaria en el periodo neonatal. Se desconoce la incidencia real de la hiperbilirrubinemia en el recién nacido a nivel mundial. El primer intento por conocer cuántos recién nacidos presentan niveles altos de bilirrubina sérica lo realizó Bhutani en 2013 quien estimó que en un año 481, 000 recién nacidos de termino y prematuros tardíos presentan niveles séricos de bilirrubina mayores de 25 mg/dL, estimó que de estos, 114,000 mueren y más de 63,000 sobreviven con daño neurológico de moderado a grave. Sin embargo, las fuentes de donde se tomaron los datos fueron limitadas y la incidencia de la hiperbilirrubinemia no se comparó con otras patologías neonatales. La ictericia en el recién nacido se puede presentar secundaria a patologías y puede coexistir con la ictericia fisiológica (Olusanya BO, 2018).

La ictericia en periodo neonatal se presenta debido a la corta vida media de los eritrocitos, a una concentración alta de eritrocitos y al lento metabolismo y excreción de la bilirrubina, que da como resultado aumento en los niveles de bilirrubina no conjugada en el torrente sanguíneo misma que es potencialmente tóxica al tejido neural, principalmente para los núcleos basales. La prevención, detección y manejo de la ictericia en los recién nacidos de termino sanos y prematuros está cambiando, particularmente porque, aunque la ictericia es muy común y el kernicterus es muy raro, la hiperbilirrubinemia grave puede ocasionar alteraciones del neurodesarrollo a corto y a largo plazo, se estima que el 2% de los recién nacidos presentan concentraciones de bilirrubina en suero mayores de 20 mg/dl (340 μ mol/l), se sabe que el kernicterus ocurre con niveles más bajos de bilirrubina en el recién nacido que tienen factores de riesgo como patología materna durante el embarazo, diferente grupo sanguíneo grupo sanguíneo con la madre y enfermedades concomitantes en el recién nacido. El propósito de un adecuado seguimiento es disminuir la morbilidad y mortalidad asociada a encefalopatía por hiperbilirrubinemia, minimizar el tiempo de la suspensión de la lactancia materna y la convivencia del binomio durante el periodo neonatal durante el tratamiento de la hiperbilirrubinemia (Wan A, 2016, NICE Neonatal jaundice, 2016).

1.4. Justificación

La hiperbilirrubinemia neonatal grave que progresa a la encefalopatía hiperbilirrubinemia o kernicterus es devastadora para los recién nacidos y sus familiares, por las secuelas a largo plazo como parálisis cerebral, desordenes del lenguaje, sordera y en general retraso del neurodesarrollo, estas complicaciones son raras en países del primer mundo porque se realiza diagnóstico y tratamiento en forma oportuna. A diferencia de la mayoría de los trastornos neonatales la ictericia no se puede prevenir, el objetivo de cualquier intervención en este padecimiento es prevenir su progresión y el desarrollo de encefalopatía aguda de bilirrubina. (Slusher P, 2015, Maisels J, 2008)

A nivel internacional en el 2016 la mortalidad por ictericia neonatal fue de 8 de 100, 000 niños menores de 5 años, desde 1990 ocupa el puesto 16 de las 100 causas de mortalidad en menores de 5 años. En el periodo neonatal temprano que comprende del primero al sexto día de vida, es en el que se presentan la mayoría de las muertes, por lo que es, en este periodo en el que se debe hacer el diagnóstico e iniciar el tratamiento con la finalidad de disminuir las secuelas neurológicas y la muerte, que se presentan con más frecuencia en los países con baja condición socioeconómica. La pobre condición socioeconómica afecta de muchas formas la atención a los recién nacidos con ictericia, en primer lugar, una significativa proporción de nacimientos ocurre fuera de los hospitales, lo que obliga a la madre a reconocer la presencia de ictericia en su bebé sin estar capacitada para determinar su gravedad y opta en principio por dar algún tratamiento en casa antes de acudir al hospital, al cual se dificulta el acceso por no contar con seguro médico o por la dificultad que entraña trasladarse a este; para encontrar que el hospital en muchas ocasiones no cuenta con los recursos financieros y logísticos adecuados para atender esta patología, a lo que se suman los factores culturales que impiden que se siga el tratamiento indicado, finalmente y quizás el escenario más devastador, es cuando los recién nacidos con ictericia se presentan en buen tiempo a las instalaciones de salud y estas no tienen forma de medir las bilirrubinas en sangre y/o las lámparas de fototerapia no funcionan correctamente y ni que decir de la posibilidad de realizar una exanguinotransfusión. Lo anterior, por supuesto incrementa el riesgo de secuelas neurológicas debidas a encefalopatía por bilirrubinas y kernicterus, así como el riesgo de muerte (Olusanya BO, 2018).

1.5. Objetivos

La Guía de Práctica Clínica **Diagnóstico y Tratamiento de la Ictericia Neonatal** forma parte del Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Evaluación y Gestión de Tecnologías para la Salud, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2019-2024.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del **primero, segundo y tercer nivel** de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

- **Identificar en forma temprana los factores de riesgo en el recién nacido para presentar ictericia.**
- **Realizar diagnóstico temprano de la ictericia en el recién nacido.**
- **Iniciar tratamiento oportuno y adecuado.**
- **Disminuir las secuelas neurológicas y la mortalidad por ictericia en el recién nacido.**

Lo anterior favorecerá la mejora en la calidad y efectividad de la atención a la salud contribuyendo al bienestar de las personas, el cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

1.6.Preguntas clínicas

1. ¿Qué factores de riesgo favorecen la presencia de ictericia en el recién nacido?
2. ¿Cómo se debe realizar la inspección visual en el recién nacido para detectar la presencia de ictericia?
3. ¿Qué pruebas diagnósticas son de mayor utilidad para el diagnóstico hiperbilirrubinemia?
4. ¿Cómo se clasifica la ictericia en el recién nacido?
5. ¿En qué momento se debe iniciar en tratamiento de la ictericia en el recién nacido?
6. ¿Qué tipo de fototerapia es la más efectiva para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia en el recién nacido?
7. ¿Cuáles son los cuidados que debe recibir el recién nacido cuando se encuentra bajo fototerapia?
8. ¿Cuáles son los criterios para iniciar tratamiento con exanguinotransfusión en el recién nacido con hiperbilirrubinemia?
9. ¿Cuáles son los criterios para iniciar tratamiento con inmunoglobulina intravenosa en el recién nacido con hiperbilirrubinemia?
10. ¿Existen otros tratamientos para la hiperbilirrubinemia en el recién nacido que sean efectivos?
11. ¿Qué daño produce el exceso de bilirrubinas en el tejido neural del recién nacido?
12. ¿Qué seguimiento se debe dar al recién nacido que presentó hiperbilirrubinemia?

2. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

En apego al Manual Metodológico para la Integración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud¹, las evidencias y recomendaciones incluidas en esta GPC fueron realizadas en respuesta a los criterios de priorización de las principales enfermedades en el Sistema Nacional de Salud. Por consiguiente, se convocó a un grupo de desarrollo interdisciplinario de expertos que delimitaron el enfoque, los alcances y las preguntas clínicas, que llevaron a cabo la búsqueda sistemática y exhaustiva de la información científica y al obtener los documentos realizaron la lectura crítica, extracción y síntesis de la evidencia. A continuación formularon las recomendaciones tomando en cuenta el contexto de la evidencia según el rigor y la calidad metodológica de los estudios, considerando la magnitud del riesgo-beneficio, costo-efectividad, valores y preferencias de los pacientes, así como la disponibilidad de los insumos; finalmente se envió la GPC para validación por expertos externos. Al contar con la versión final de la GPC, se presentó para su autorización al Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica para su publicación y difusión en el Catálogo Maestro².

Los autores utilizaron para graduar las evidencias y recomendaciones, la escala³: NICE.

Logotipos y su NICEificado empleados en los cuadros de evidencias y recomendaciones de esta guía⁴.



Evidencia: información científica obtenida mediante la búsqueda sistemática, que da respuesta a una pregunta clínica precisa y específica. Debe incluir la descripción del estudio, tipo de diseño, número de pacientes, características de los pacientes o de la población, contexto de realización, intervenciones, comparadores, medidas de resultados utilizados, resumen de los resultados principales, comentarios sobre los problemas específicos del estudio y evaluación general del estudio.



Recomendación clave: acción con el mayor impacto en el diagnóstico, tratamiento, pronóstico, reducción en la variación de la práctica clínica o en el uso eficiente de los recursos en salud.



Recomendación: acción desarrollada de forma sistemática para ayudar a profesionales y pacientes a tomar decisiones sobre la atención a la salud más apropiada a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica específica. Debe existir una relación lógica y clara entre la recomendación y la evidencia científica en las que se basan, tiene que ser concisa, fácil de comprender y contener una acción concreta.



Punto de buena práctica (PBP): sugerencia clínica realizada por consenso de expertos, cuando la información obtenida de la búsqueda sistemática fue deficiente, controvertida, inexistente o con muy baja calidad de la evidencia, por lo tanto, no se graduará, con la finalidad de ayudar a los profesionales de la salud y a los pacientes a tomar decisiones sobre la atención a la salud.

¹ Metodología para la integración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. México: Secretaría de Salud, 2015. Disponible en http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/METODOLOGIA_GPC.pdf [Consulta 28/01/2019].

² Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica (CMGPC). México: Secretaría de Salud. Disponible en <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/catalogo-maestro-de-guias-de-practica-clinica-cmgpc-94842> [Consulta 28/01/2019].





³ Las evidencias y recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base conservarán la graduación de la escala original utilizada por cada una de ellas.


⁴ Modificado del Grupo de trabajo para la actualización del Manual de Elaboración de GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Actualización del Manual Metodológico [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; Zaragoza: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS); 2016 [Febrero 2018]. Disponible en: http://portal.guiasalud.es/emanuales/elaboracion_2/?capitulo

2.1. Diagnóstico

2.1.1. Factores de riesgo



¿Qué factores de riesgo favorecen la presencia de ictericia en el recién nacido?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>La mayoría de los recién nacidos con bilirrubinas elevadas en suero no tienen una enfermedad subyacente, y la ictericia se resuelve a las dos primeras semanas de vida.</p> <p>Una minoría de los recién nacidos que presentan ictericia tiene un padecimiento que la condiciona y requiere tratamiento específico.</p>	<p>2++ NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
	<p>Hay evidencia consistente procedente de estudios de buena calidad que demuestran que son cuatro los factores asociados con un incremento en el riesgo de hiperbilirrubinemia:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Edad gestacional menor de 38 semanas ▪ Presencia de ictericia dentro de las primeras 24 horas de vida ▪ Historia familiar de ictericia que requirió fototerapia ▪ Alimentación exclusiva con leche materna 	<p>II NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
	<p>Se recomienda realizar las siguientes acciones a todos los recién nacidos para diagnosticar en forma oportuna la ictericia:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Investigar la presencia de factores asociados que predisponen al recién nacido para desarrollar hiperbilirrubinemia NICE ificativa poco después del nacimiento. ▪ Examinar al recién nacido para detectar ictericia en cada oportunidad, especialmente en las primeras 72 horas. ▪ La inspección visual se realizará con el recién nacido desnudo con luz brillante, preferiblemente natural. ▪ Se deberán revisar las escleróticas, las encías y la piel blanqueada que es útil en todos los tonos de piel. 	<p>B NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ En las primeras 48 horas de vida se deberá detectar y mantener en vigilancia a los recién nacidos con factores de riesgo asociados con una mayor probabilidad de desarrollar hiperbilirrubinemia NICE ificativa. ▪ Los recién nacidos con factores de riesgo para desarrollar hiperbilirrubinemia NICE ificativas deberán ser evaluados por personal médico capacitado. 	<p>B NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>

	<ul style="list-style-type: none"> No se deberá confiar solo en la inspección visual para estimar el nivel de bilirrubina en un recién nacido con ictericia y factores de riesgo, se deberá medir la bilirrubina sérica. 	
	Se deberá proporcionar el apoyo necesario para que el recién nacido continúe la alimentación con leche materna durante el tiempo de observación y aun durante el tratamiento de la hiperbilirrubinemia.	B NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i>

2.1.2. Evaluación de la ictericia

¿Cómo se debe realizar la inspección visual en el recién nacido para detectar la presencia de ictericia?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>Inspección visual de la ictericia</p> <p>El reconocimiento de la ictericia es crucial para que se inicie la evaluación integral del recién nacido y el tratamiento que debe recibir. Aunque generalmente la bilirrubina causa coloración amarilla en la piel, la esclerótica y el paladar, en ocasiones la detección de la ictericia puede ser sorprendentemente difícil.</p> <p>Los recién nacidos con piel muy pálida pueden aparecer "bronceados" en lugar de amarillos, y en los de tono de piel muy oscura llega a ser casi imposible detectarla.</p> <p>En los recién nacidos con enfermedad hepática, el grado de ictericia no se correlaciona con la gravedad de la enfermedad hepática.</p> <p>Tradicionalmente se ha recomendado que para detectar la ictericia se debe "blanquear" un área pequeña de la piel (generalmente en la nariz) presionándola, además de inspeccionar la esclerótica y el paladar. Se cree que la ictericia se extiende desde la cabeza hasta los dedos de los pies, es decir presenta progresión céfalo-caudal. Las zonas de Kramer intentan cuantificar esta progresión.</p>	II NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i>
	El valor del coeficiente de correlación fue mucho menor para los bebés prematuros y los bebés con tonos de piel oscuros en comparación con los bebés con tonos de piel claros y bebés a término.	I NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i>

E	<p>Se observaron resultados variables con respecto a la precisión diagnóstica de la evaluación clínica para detectar la gravedad de la ictericia. En un estudio, la ictericia visible "caudal a la línea del pezón" tuvo una sensibilidad del 97% y una especificidad del 19% con detección de niveles de bilirrubina en suero mayores de 12 mg/dl (205 μmol/litro), mientras que el otro estudio informó una sensibilidad del 76% con una especificidad del 60%.</p>	<p>I NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
E	<p>En uno de los estudios se encontró que la evaluación visual de los recién nacidos llevó a una clasificación errónea en más del 60% de los pacientes cuando se encontraban en las zonas de menor riesgo en el nomograma, sin embargo los valores de bilirrubina sérica estaban en niveles de alto riesgo. Además, este estudio encontró que la evaluación clínica tiene una precisión diagnóstica deficiente en la detección de ictericia en zonas de alto riesgo cuando las observaciones se realizaron antes de las 36 horas de vida y en recién nacidos con menor de 37 semanas de edad gestacional.</p>	<p>I NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
E	<p>Los resultados de tres estudios muestran que si el examen clínico se realiza en el segundo o tercer día de vida e indica ausencia de ictericia, tiene un alto Valor predictivo negativo para descartar la presencia de hiperbilirrubinemia.</p>	<p>I NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
R_c	<p>Se recomienda en todos los recién nacidos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ En los recién nacidos que se encuentran en casa los padres deberán realizar un examen visual de la coloración de piel y mucosas durante las primeras 72 horas de vida. ▪ Los que tengan factores asociados con una mayor probabilidad de desarrollar hiperbilirrubinemia deben recibir la inspección visual por un profesional de la salud durante las primeras 48 horas de vida. ▪ la inspección visual se debe realizar en un lugar con luz adecuada, preferiblemente luz natural y con el recién nacido totalmente desnudo. ▪ Presionar gentilmente la piel en busca de ictericia "blanqueamiento", checar escleróticas y encías sobre todo en los pacientes con piel oscura. ▪ Los padres, cuidadores y profesionales de la salud deben buscar ictericia mediante inspección visual. ▪ No confíe solamente en la inspección visual para estimar el nivel de bilirrubina. ▪ Medir (urgente) y registrar el nivel de bilirrubina cuando, dentro de las primeras 24 horas de vida se presente la ictericia. ▪ No medir niveles de bilirrubinas de forma rutinaria cuando la ictericia no es visible. 	<p>A NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>




E	<p>Escala de Kramer</p> <p>La extensión de la ictericia determinada por la escala de Kramer (Cuadro 1) se correlaciona únicamente de forma moderada con el nivel de bilirrubinas y no debería ser usada con seguridad para predecir el nivel de bilirrubinas o el riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia NICEficativa. Ésta escala proporciona información clínica sobre la ausencia o presencia de ictericia.</p>	<p>2++ NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i> <i>Keren R, 2009</i></p>
Rc	<p>Se recomienda usar la escala de Kramer solo para determinar la ausencia o presencia de ictericia (sobre todo en primer nivel de atención).</p> <p>En caso de existir ictericia siempre se medirán los niveles séricos de bilirrubinas para determinar valores reales y de acuerdo a estos resultados considerar el tratamiento.</p> <p>En clínicas y hospitales donde no se cuente con servicio de laboratorio considerar envío a segundo o tercer nivel de atención.</p>	<p>B NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i> <i>Keren R, 2009</i></p>

2.2. Auxiliares diagnósticos



¿Qué pruebas diagnósticas son de mayor utilidad para el diagnóstico hiperbilirrubinemia?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	<p>La evidencia muestra que las mediciones de bilirrubina transcutánea ayudan con la evaluación del grado de ictericia y son más precisas que la inspección visual.</p>	<p>II NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
E	<p>Evidencia indirecta de buena calidad muestra que dos dispositivos para medir la bilirrubina transcutánea tienen buena precisión en la medición (Minolta JM-102 o JM-103) solo que BiliChek al parecer mide mejor en los recién nacidos con tono de piel oscura. Actualmente no hay estudios publicados que comparen directamente los dispositivos de diferente diseño para medir la bilirrubina transcutánea.</p>	<p>II NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>

E	<p>Los niveles de bilirrubina estimados con la medición transcutánea dejan de ser equivalentes cuando los niveles de bilirrubina sérica se encuentran por arriba de 14.7 mg/dl (250 μmol/l).</p> <p>Si la bilirrubina transcutánea se encuentra por arriba de 14.7 mg/dl (250 μmol/l, se deberá medir las bilirrubinas séricas (estándar de oro por la precisión de la medición.</p>	<p>Ib NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
E	<p>En los recién nacidos pretermino con <35 semanas de edad gestacional la evidencia de la exactitud del bilirrubinómetro transcutáneo no es clara, por lo que este dispositivo no debe usarse, ya que los recién nacidos prematuros son más vulnerables que los recién nacidos de término para presentar kernicterus con niveles relativamente bajos de bilirrubinas y necesitan pruebas más precisas.</p>	<p>Ib NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
E	<p>En la frente y el esternón es donde se realizan las mediciones transcutáneas de la bilirrubina, con resultados similares. Aunque la medición sobre el esternón es más usada porque evita el problema de no obtener una lectura adecuada cuando el recién nacido arruga la frente durante el llanto, además del riesgo potencial de lesionar el ojo si se mueve mucho.</p>	<p>Ib NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
E	<p>El bilirrubinómetro transcutáneo es una prueba diagnóstica no invasiva y en consecuencia es más aceptada por los padres y el personal médico. En algunos países es considerada una opción más rentable que la bilirrubina sérica para determinar el nivel de bilirrubinas en los recién nacidos con ictericia.</p>	<p>Ib NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
E	<p>La determinación de bilirrubinas séricas es el “estándar de oro” para conocer el grado de hiperbilirrubinemia.</p>	<p>NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
E	<p>No hay evidencia de buena calidad que justifique el uso de los siguientes métodos para predecir la hiperbilirrubinemia</p> <p>NICEificativa:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Nivel de bilirrubina en sangre del cordón umbilical ▪ Medición de monóxido de carbono. ▪ Prueba de antiglobulina directa en la sangre del cordón umbilical (prueba de Coombs). 	<p>Ib NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
Rc	<p>Recomendaciones para el uso del bilirrubinómetro transcutáneo.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Usar un bilirrubinómetro transcutáneo en recién nacidos con edad gestacional de ≥ 35 semanas y edad postnatal mayor de 24 horas. ▪ En caso que el bilirrubinómetro transcutáneo no esté disponible, se deberán medir las bilirrubinas séricas. 	<p>A NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>




	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Si, una medición con el bilirrubinómetro transcutáneo indica un nivel de bilirrubina mayor de 14.7 mg/dl (250 μmol/l) se deberá verificar el resultado midiendo las bilirrubinas séricas. ▪ En recién nacidos con ictericia en las primeras 24 horas de vida, siempre se deben medir las bilirrubinas séricas. ▪ En recién nacidos con ≤ 35 semanas de edad gestacional que presentan ictericia siempre se les medirán las bilirrubinas séricas. ▪ En los recién nacidos con bilirrubinas por arriba del umbral que requiere iniciar tratamiento y que considera la edad postnatal, siempre se medirán las bilirrubinas séricas, incluso en el periodo de seguimiento. 	
	No medir bilirrubinas séricas en forma rutinaria a recién nacidos que no presentan ictericia visible.	A NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i>
	<p>No se recomienda el uso de ninguno de los siguientes métodos para predecir la hiperbilirrubinemia grave:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Nivel de bilirrubina en sangre del cordón umbilical ▪ Medición de monóxido de carbono ▪ Prueba de antiglobulina directa en la sangre del cordón umbilical (prueba de Coombs) 	A NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i>
	<p>Se recomienda que al recién nacido que presenta ictericia visible dentro de las primeras 24 horas de vida se le realice el siguiente protocolo de medición de bilirrubinas séricas:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mida y registre el nivel de bilirrubina sérica dentro de las siguientes dos horas. ▪ Continuar midiendo el nivel de bilirrubina sérica cada 6 horas en todos los recién nacidos con ictericia evidente en las primeras 24 horas de vida hasta que el nivel se encuentre por debajo del umbral de tratamiento y se encuentre en reducción continua. ▪ Los recién nacidos con incremento continuo del nivel de bilirrubinas séricas deberán ser evaluados en forma integral por un médico con experiencia lo más pronto posible dentro de las primeras 6 horas de vida para excluir causas patológicas de la ictericia. ▪ Los niveles de bilirrubina se deberán interpretar de acuerdo a la edad postnatal en horas y seleccionar el tratamiento de la hiperbilirrubinemia según los cuadros 2 y 3. 	A NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i>


R_c	A los recién nacidos que presentan ictericia visible después de las 24 horas de vida se les deberá medir el nivel de bilirrubinas dentro de las siguientes 6 horas de haberse detectado la ictericia.	A NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i>
R_c	Los recién nacidos con ictericia prolongada, con bilirrubina conjugada mayor de 14.7 mg/d (25 µmol/l) podrían estar cursando con enfermedad hepática grave. Por lo que se deberán iniciar los estudios pertinentes para su pronto diagnóstico y tratamiento encabezados por médicos expertos.	A NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i>
E	Un estudio multicéntrico investigó las causas de la ictericia en el recién nacido, encontraron que en la mayoría de los casos de hiperbilirrubinemia no se asoció a ninguna causa evidente.	1++ NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i>
E	Estudios de metanálisis identificaron que en los recién nacidos con bilirrubinas >14.91 mg/dL (>255 µmol/l) las enfermedades que se asociaron con más frecuencia a la hiperbilirrubinemia fueron incompatibilidad de los grupos sanguíneos, deficiencia de G6PD y las infecciones. Las infecciones se asociaron más con los casos de kernicterus, aunque en la mayoría de los casos kernicterus no se encontró una causa. En Europa y América del Norte, la incompatibilidad del grupo sanguíneo fue el factor subyacente más prevalente que llevó a niveles más altos de bilirrubina >23.39 mg/dL (400 µmol/l), mientras que la deficiencia de G6PD fue más común en los casos de kernicterus.	1++ NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i>
R_c	Se recomienda realizar las siguientes acciones para detectar enfermedades subyacentes en todos los recién nacidos con hiperbilirrubinemia NICEficativa, es decir con niveles de bilirrubina igual o superior al umbral para inicio de tratamiento (Cuadros 2 y 3). <ul style="list-style-type: none">▪ Un profesional de la salud debidamente capacitado deberá realizar un examen clínico completo al recién nacido con hiperbilirrubinemia NICEficativa.▪ Medir la bilirrubina sérica antes de iniciar el tratamiento y para seguimiento de la respuesta al tratamiento.▪ Para detectar la presencia de alguna enfermedad subyacente se recomienda realizar:<ul style="list-style-type: none">- Biometría hemática completa- Reticulocitos- Grupo Sanguíneo y Rh del binomio madre-hijo- Prueba de Coombs, tener en cuenta la fuerza de la reacción sí, la madre recibió profilaxis con inmunoglobulina anti-D durante el embarazo	A NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i>

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Solicitar las siguientes pruebas se solo sí existe sospecha clínica de alguna patología específica. <ul style="list-style-type: none"> - Frotis de sangre - Niveles de glucosa-6-fosfato - Deshidrogenasa en sangre (considerar origen étnico) - Cultivos microbiológicos de sangre, orina y líquido cefalorraquídeo, sí, se sospecha infección). 	
	<p>Los recién nacidos con bilirrubina conjugada mayor de 1.47 mg/dl (25 µmol/l) deben ser vigilados y estudiados porque esto puede indicar enfermedad hepática grave.</p>	<p>B NICE Amos R, 2017</p> <p><i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
	<p>Medición de los niveles de bilirrubina durante la fototerapia</p> <p>Inicio de Fototerapia</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Antes de iniciar la fototerapia se deberán tener la medición de bilirrubina sérica con la que se decidió iniciar esta terapia. ▪ En recién nacidos con ≥38 semanas de edad gestacional y la bilirrubina está en la categoría de “Valorar individualmente la pertinencia de iniciar fototerapia” (Cuadros 2 y 3) se deberá repetir la medición de bilirrubinas en 6 horas independientemente de sí se inició o no la fototerapia. <p>Durante la fototerapia</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Después de iniciar fototerapia la medición de bilirrubinas séricas se repetirá cada 4–6 horas. ▪ Cuando el nivel de bilirrubinas se estabilice o empiece a decrecer la medición podrá ser cada 6 a 12 horas. <p>Retiro de fototerapia</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Detenga la fototerapia una vez que la bilirrubina sérica haya descendido a un nivel al menos 2.92mg/dl (50 µmol/l) por debajo del umbral para inicio de fototerapia (Cuadros 2 y 3). ▪ Después de retirar la fototerapia se medirán las bilirrubinas a las 12–18 horas, por la posibilidad de presentar rebote, para esta medición no es necesario que los recién nacidos permanezcan hospitalizados. 	<p>B NICE Amos R, 2017</p> <p><i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>

2.2.1. Clasificación de la Ictericia



¿Cómo se clasifica la ictericia en el recién nacido?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>Ictericia fisiológica</p> <p>Se refiere a la forma más común generalmente inocua que ocurre en la primera semana de vida y no tiene causa subyacente identificable, se ha relacionado con las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mayor carga de bilirrubinas en el hepatocito, debido a que existe mayor volumen eritrocitario por kg de peso ▪ Menor vida media de los eritrocitos fetales (90 días) ▪ Mayor reabsorción de bilirrubina en el intestino por la circulación enterohepática ▪ Defectuosa captación de bilirrubina del plasma ▪ Conjugación defectuosa por insuficiencia del complejo enzimático glucuroniltransferasa <p>La intensidad de estos mecanismos está relacionada con el grado de madurez del recién nacido.</p>	<p>3 NICE <i>Kaplan M, 2014</i> <i>Soldi A, 2011</i></p>
	<p>Ictericia asociada a leche materna</p> <p>Los recién nacidos alimentados con leche materna tienen más probabilidades de desarrollar ictericia fisiológica en la primera semana de vida, la ictericia generalmente persiste más allá de las dos primeras semanas de vida, por sus características se considera fisiológica y en consecuencia inofensiva.</p> <p>Se caracteriza por la elevación de bilirrubina no conjugada. El 13% de los recién nacidos alimentados con leche materna llegan a alcanzar cifras de bilirrubinas >12 mg/dl /l (>204 µmol) y el 2% >15 mg/dl (>255 µmol/l), inicia alrededor del quinto día de vida y puede persistir hasta nueve semanas.</p> <p>El mecanismo por el cual se presenta no se conoce completamente, aunque se ha relacionado con la ingesta reducida de leche materna (por falta de apoyo y asesoramiento para la lactancia materna) que ocasiona que el tránsito intestinal sea lento y aumente la circulación entero-hepática de la bilirrubina. Así como puede ser que haya una reducción relativa de los niveles de bilirrubina en los recién nacidos porque aumenta la depuración de la bilirrubina del intestino.</p>	<p>2+ NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i> <i>Flaherman V, 2017</i></p>
	<p>Ictericia No fisiológica</p> <p>La ictericia en el recién nacido puede tener causas no fisiológicas, como la incompatibilidad de los grupos sanguíneos (Rhesus, ABO o subgrupos), hemólisis, sepsis, hematomas y trastornos metabólicos.</p>	<p>1++ NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>

	<p>La deficiencia de una enzima en particular, la glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PD), puede causar ictericia neonatal grave. La deficiencia de G6PD es más común en ciertos grupos étnicos y funciona en familias. Los síndromes de Gilbert y Crigler-Najjar son causas raras de ictericia neonatal.</p> <p>La obstrucción y las deformidades congénitas del sistema biliar (ejemplo atresia biliar), causan ictericia obstructiva asociada con hiperbilirrubinemia conjugada. Esta condición requiere manejo especializado y tratamiento quirúrgico.</p>	
	Es necesario conocer el tipo de ictericia que tiene el recién nacido porque eso permite iniciar el tratamiento adecuado, además ayuda a establecer el pronóstico.	A NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i>

2.3. Tratamiento

¿En qué momento se debe iniciar en tratamiento de la ictericia en el recién nacido?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>Aunque parece sorprendente hasta el momento no existen estudios confiables sobre los umbrales de bilirrubinas con los que se debe colocar al recién nacido bajo fototerapia o realizar exanguinotransfusión.</p> <p>Por lo que ante la imperiosa necesidad de proporcionar orientación específica a los médicos con respecto a los umbrales de bilirrubina con los que se debe iniciar tratamiento. Varios grupos de médicos especialistas se han dado a la tarea de determinar esos umbrales con la condición que tengan un amplio margen de seguridad, sin que el umbral elegido sea tan bajo que la fototerapia se use innecesariamente.</p> <p>Para elegir los umbrales de bilirrubina con los que, es conveniente iniciar el tratamiento se tomó en cuenta lo que se hace en la práctica actual y para que los umbrales fueran seguros se eliminaron los umbrales más extremos.</p>	1+ NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i>
	<p>Existe evidencia clara que la fototerapia es un procedimiento seguro y eficaz para el tratamiento de la ictericia en los recién nacidos, llegando a reducir la necesidad de realizar exanguinotransfusión.</p> <p>El propósito del tratamiento con fototerapia y/o exanguinotransfusión es evitar el kernicterus.</p>	

E	<p>Los niveles de bilirrubina se pueden controlar en forma inicial colocando al recién nacido por abajo de una lámpara que emita luz en el espectro azul (fototerapia). La energía luminosa con longitud de onda adecuada convierte a la bilirrubina alojada en la piel en una forma inofensiva que puede excretarse por la orina.</p>	<p>1+ NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
E	<p>Actualmente existe una amplia variedad de dispositivos para proporcionar fototerapia y equipos para realizar la exanguinotransfusión.</p>	<p>1+ NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
R_c	<p>Para determinar el tratamiento de la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos se debe utilizar el nivel de bilirrubinas totales y llevarlo a las tablas que consideran la edad gestacional y los días de vida extrauterina. (Cuadros 2 y 3).</p>	<p>B NICE <i>Amos R, 2017</i> <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
R_c	<p>No use la proporción de albúmina/bilirrubina cuando tome decisiones sobre el tratamiento de la hiperbilirrubinemia.</p>	<p>A NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
R_c	<p>No reste la bilirrubina conjugada de la bilirrubina sérica total cuando tome decisiones sobre el manejo de la hiperbilirrubinemia.</p>	<p>A NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>

2.3.1. Fototerapia

¿Qué tipo de fototerapia es la más efectiva para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia en el recién nacido?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
<div data-bbox="186 506 332 638" data-label="Image"> </div> <p>La fototerapia convierte la bilirrubina en un compuesto soluble en agua llamado lumirubina, que se excreta en la orina o la bilis sin necesidad de conjugación en el hígado.</p> <p>Para que la bilirrubina se convierta en lumirubina requiere de un determinado espectro y cantidad de luz.</p> <p>La bilirrubina es un pigmento amarillo, por lo que la luz azul con longitud de onda de 460 nm absorbe la mayoría del pigmento, lo que sucede cuando la longitud de onda penetra el tejido y absorbe la bilirrubina.</p> <p>Las lámparas con salida de 460 - 490-nm son las más efectivas en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia.</p> <p>Actualmente existen dispositivos con diferentes tipos de luz para aplicar la fototerapia:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Luz del día ▪ Luz blanca fría ▪ Luz azul ▪ Luz "especial azul" en focos fluorescentes o lámparas de tungsteno-halógeno ▪ Mantas de fibra óptica que proporcionan luz azul-verde que sirve solo para determinadas regiones del cuerpo. <p>La luz fluorescente y en especial la "luz azul" es la más eficaz y debe ser utilizada cuando se requiere fototerapia intensiva,</p> <p>La luz ultravioleta no se usa para fototerapia.</p> <p>Aunque se ha demostrado que la luz del sol disminuye las concentraciones de bilirrubina, no se recomienda su uso porque no se ha determinado el tiempo de exposición seguro para el recién nacido desnudo sin que se produzcan quemaduras por el sol.</p>	<p>3 NICE <i>Muchowsky K, 2014</i></p>
<div data-bbox="177 1606 323 1738" data-label="Image"> </div> <p>No hay estudios con suficiente evidencia que evalúen la luz solar para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia en el recién nacido con ictericia.</p>	<p>1+ NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>

E

La evidencia proveniente de metaanálisis muestra que la fototerapia:

- Es efectiva en reducir la concentración de bilirrubinas en plasma
- Es una terapia no invasiva y accesible
- Los efectos secundarios son poco frecuentes y no graves, cuando se presentan son fáciles de controlar

Reduce la posibilidad de realizar exanguinotransfusión

1+
NICE

NICE Neonatal jaundice, 2016

E

Resultados provenientes de metaanálisis indican que la fototerapia es eficaz en el tratamiento de al hiperbilirrubinemia en el recién nacido de pretermino con bajo peso al nacer.

1+
NICE

NICE Neonatal jaundice, 2016

1 +
NICE

Mills J, 2013

E

Estudios comparativos entre los diferentes tipos de fototerapia arrojaron los siguientes resultados:

- **Fototerapia convencional contra fototerapia con fibra óptica.**

La fototerapia convencional presentó una disminución estadísticamente NICEficativa en la disminución del nivel de bilirrubinas séricas.

1+
NICE

NICE Neonatal jaundice, 2016

1 ++
NICE

Mills J, 2013

- **Fototerapia convencional contra fototerapia con led.**

La fototerapia convencional tuvo tendencia hacia una mayor disminución de los niveles de bilirrubina sérica, pero no fue estadísticamente NICEficativo y no existe diferencia entre los dos tipos de fototerapia en términos de la duración media del tratamiento.

- **Fototerapia convencional simple vs múltiple.**

No mostró ninguna diferencia clínica.

E

El color de la luz en fototerapia convencional

La comparación entre los diversos colores de luz usados en la fototerapia convencional revela que la luz verde es NICEficativamente mejor que la luz azul para reducir los niveles de bilirrubinas séricas y la duración del tratamiento, sin embargo no es bien tolerado por los ojos del personal de salud que atiende a los recién nacidos.

Un ensayo clínico indican que la luz turquesa es mejor que la luz azul y que las unidades de fototerapia que combinan luz blanca con luz azul son mejor tolerados por el personal clínico.

1+
NICE

NICE Neonatal jaundice, 2016

3
NICE

Lamola A, 2016

E

Fototerapia interrumpida durante la alimentación (fototerapia intermitente) vs fototerapia continua.

Con concentraciones bajas de bilirrubinas séricas no se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa en la duración de la fototerapia, por lo que se apoyan breves interrupciones de la fototerapia para facilitar la lactancia y que el recién nacido sea abrazado por los padres, lo que puede reducir la ansiedad y el estrés tanto en el recién nacido como en los padres.

No hay estudios que apoyen el uso seguro de la fototerapia intermitente con niveles moderados o altos de bilirrubinas séricas.

**1+
NICE**

NICE Neonatal jaundice, 2016

E

La fototerapia que se realiza de forma intermitente variando la duración en periodos de encendida o apagada (1 hora x 3 horas, 4 horas x 4 horas y 12 horas x 12 horas) no es eficaz para el tratamiento de hiperbilirrubinemia.

Existe evidencia de que los recién nacidos prematuros con fototerapia intermitente pueden llegar a tener niveles de bilirrubinas séricas más altos.

**3
NICE**

Woodgate P, 2015

E

La fototerapia múltiple debe ser siempre continua.

**1+
NICE**

NICE Neonatal jaundice, 2016

E

Se considera que la fototerapia fracasó, cuando se presentan dos incrementos sucesivos en los controles de bilirrubinas séricas después del inicio de la fototerapia o que el nivel de bilirrubinas séricas alcance el nivel predefinido para realizar exanguinotransfusión.

**1+
NICE**

NICE Neonatal jaundice, 2016

E

La evidencia demuestra que la fototerapia múltiple es más eficaz que la fototerapia convencional. La fototerapia convencional funciona en la mayoría de los casos y no impide la lactancia materna.

**1+
NICE**

NICE Neonatal jaundice, 2016

El uso de la fototerapia múltiple debe ser reservado para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia que no responde al tratamiento convencional (es decir, cuando no hay reducción de las bilirrubinas en el suero después de 6 horas del inicio del tratamiento o que la bilirrubina sérica sigue en aumento) o en los casos que se requiera una rápida reducción de los niveles séricos de bilirrubina, como en la isoimmunización a Rh.

E

La respuesta máxima a la fototerapia se presenta por lo general entre las primeras 2 a 6 horas después de su inicio.

**1+
NICE**

NICE Neonatal jaundice, 2016

E

El inicio de la fototerapia depende de:

- Concentración de bilirrubina sérica total
- Edad posnatal en horas
- Factores de riesgo

* Al valor de la bilirrubina total sérica no se le debe restar el valor de la bilirrubina directa para iniciar fototerapia.

Cuando se utiliza fototerapia intensiva, se puede esperar una disminución de 0.5 mg / dl (8.6 mol / l) por hora en las primeras 4 a 8 horas.

Cuando la concentración de bilirrubina sérica total no disminuye o aumenta durante la fototerapia, es probable que se encuentre en curso la hemólisis.

**3
NICE**

Woodgate P, 2015

E

Efectos secundarios de la fototerapia

Los daños que puede ocasionar la fototerapia generalmente son menores y transitorios.

El daño morfológico de la retina se puede presentar dentro de las 12 horas posteriores al inicio de la fototerapia, cuando no se usa protección ocular.

Los efectos a corto plazo que se pueden presentar:




- Interferencia con la interacción entre madre e hijo
- Deshidratación
- Alteraciones electrolíticas
- Síndrome del bebe bronceado
- Alteraciones del ritmo cardíaco
- Alteraciones en la temperatura corporal
- Quemaduras leves de piel
- Rash eritematoso
- Erupciones purpúricas y bulosas
- Daño en la retina
- Irritabilidad
- Diarrea





Efectos a largo plazo:




- Nevó melanocítico
- Cáncer de piel
- Enfermedades alérgicas

**3
NICE**

Oláh J, 2013





	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Persistencia de conducto arterioso ▪ Daño en retina 	
	<p>Para decidir si el recién nacido con hiperbilirrubinemia es candidato a fototerapia se usarán los criterios para recién nacidos mayores de 38 semanas de edad gestacional, que consideran horas de vida, cifra de bilirrubinas (Cuadro 2).</p> <p>Para inicio y seguimiento de fototerapia también se pueden usar las gráficas por semana de edad gestacional para tratamiento de hiperbilirrubinemia (Cuadro 3)</p> <p>La respuesta máxima a la fototerapia se observa en las primeras 2 a 6 horas de su inicio.</p>	<p>A NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
	<p>El tipo de fototerapia a usar dependerá del nivel de bilirrubinas. Aunque generalmente el recién nacido con enfermedad hemolítica requiere fototerapia múltiple (Cuadro 4).</p>	<p>A NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
	<p>Para el seguimiento de los recién nacidos que están bajo fototerapia se recomienda lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Si el nivel de bilirrubina sérica total cae durante la fototerapia múltiple continua a un nivel 2.94mg/dl (50 µmol/l) por debajo del umbral para el cual se indica la exanguinotransfusión se deberá retirar la fototerapia múltiple y continuar con fototerapia simple ▪ En los recién nacidos mayores de 38 semanas de edad gestacional, en quienes la cifra de bilirrubinas según el Cuadro 2, se encuentra en la zona que indica “repetir medición de bilirrubinas”, la medición se realizará en las siguientes 6 a 12 horas. ▪ En los recién nacidos mayores de 38 semanas de edad gestacional, en quienes la cifra de bilirrubinas de acuerdo al Cuadro 2, se encuentra en “considerar fototerapia”, repetir la medición de bilirrubinas en 6 horas, independientemente de si está o no en fototerapia. ▪ No utilizar fototerapia en recién nacidos con nivel de bilirrubinas séricas totales que no se encuentren en rango de “fototerapia” según el Cuadro 2 <p>Durante la fototerapia:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Repetir la medición de bilirrubina sérica total cada 4-6 horas después de iniciar la fototerapia ▪ Repetir la medición de la bilirrubina sérica total cada 6-12 horas, cuando el nivel de bilirrubina sérica es estable o decreciente. 	<p>A NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>

	<p>Suspender fototerapia</p> <p>Cuando la bilirrubina sérica ha descendido al menos 2.94mg/dl (50 μmol/l) por abajo del umbral para iniciar fototerapia según el Cuadro 2 y Cuadro 3, compruebe si hay rebote NICEficativo de la bilirrubina sérica total entre las 12-18 horas después de haber suspendido la fototerapia (los bebés no tienen necesariamente que permanecer en el hospital hasta realizar esta medición)</p>	
	<p>En relación al uso de fototerapia profiláctica los estudios hasta el momento muestran que la duración de la fototerapia fue mayor en el grupo que la recibió en forma profiláctica y no encontraron NICEificancia estadística en la proporción de recién nacidos que presentaron hiperbilirrubinemia y desarrollaron como complicación parálisis cerebral y pérdida auditiva neurosensorial.</p>	<p>1 ++ NICE <i>Okwundu CI, 2012</i></p>
	<p>No se recomienda el uso de fototerapia profiláctica en los recién nacidos para prevenir la ictericia.</p>	<p>A NICE <i>Okwundu CI, 2012</i></p>
	<p>Asegurarse que el equipo de fototerapia reciba el mantenimiento adecuado y se utilice de acuerdo con las directrices del fabricante.</p>	<p>A NICE <i>Amos R, 2017</i> <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
	<p>Tratamiento con fototerapia simple en recién nacidos de término</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ La fototerapia tradicional con luz azul sigue siendo el tratamiento de primera elección para hiperbilirrubinemia. Excepto en las siguientes condiciones: <ul style="list-style-type: none"> i. Cuando el nivel de bilirrubinas aumenta rápidamente, es decir más de 0.5 mg/dl por hora (8.5 μmol/l por hora). ii. Cuando la bilirrubina se encuentra 3 mg/dl (50 μmol/l) (cuadros 2 y 3) por debajo del umbral en el que está indicada la exanguinotransfusión después de 72 hrs de haber iniciado la fototerapia. ▪ No usar fototerapia de fibra óptica como tratamiento de primera línea para la hiperbilirrubinemia. 	<p>A NICE <i>Amos R, 2017</i> <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>

	<p>Tratamiento con fototerapia simple en recién nacidos de prematuros</p> <p>La fototerapia simple tradicional con luz azul sigue siendo el tratamiento de primera elección para hiperbilirrubinemia, se puede usar tanto la fototerapia de fibra óptica o la tradicional con luz azul. Excepto en las siguientes condiciones</p> <p>No se recomienda el uso de fototerapia simple cuando:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ El nivel de bilirrubinas aumenta rápidamente, es decir más de 0.5 mg/dl por hora (8.5 μmol/l por hora). ▪ La bilirrubina se encuentra 3 mg/dl (50 μmol/l) por debajo del umbral en el que está indicada la exanguinotransfusión después de 72 hrs de haber iniciado la fototerapia. <p>La fototerapia simple con luz azul puede ser interrumpida durante la alimentación.</p>	<p>A NICE <i>Amos R, 2017</i></p> <p><i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
	<p>Fototerapia múltiple continua en recién nacidos de término y pretermino</p> <p>Se recomienda iniciar fototerapia múltiple en todos los recién nacidos con alguna de las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bilirrubinas séricas aumentando rápidamente, más de 0.5 mg/dl/hora (8,5 μmol/l por hora). ▪ Bilirrubinas 3 mg/dl (50 μmol/l) por debajo del umbral para exanguinotransfusión después de 72 hrs de haberse iniciado el tratamiento (Cuadro 3). ▪ Cuando la bilirrubina se encuentra 3 mg/dl (50 μmol/l) por debajo del umbral en el que está indicada la exanguinotransfusión después de 72 horas de haberse iniciado la fototerapia. ▪ No se debe interrumpir, incluso durante la alimentación. 	<p>A NICE <i>Amos R, 2017</i></p> <p><i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p> <p><i>Mills J, 2013</i></p>
	<p>Suspensión de Fototerapia múltiple</p> <p>Si disminuye el nivel de bilirrubinas séricas durante la fototerapia múltiple y las bilirrubinas se mantienen 3 mg/dl (50 μmol/l) por debajo del umbral en el que está indicada la exanguinotransfusión se debe suspender la fototerapia múltiple y seguir con fototerapia individual.</p>	<p>A NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>

2.3.2. Cuidados del recién nacido durante la fototerapia

¿Cuáles son los cuidados que debe recibir el recién nacido cuando se encuentra bajo fototerapia?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>Protección ocular</p> <p>Para evitar el daño que potencialmente la fototerapia le puede causar a la retina se han usado parches oculares, los cuales en algunas ocasiones favorecen la presencia de conjuntivitis. En un intento de evitar la conjuntivitis se crearon unas cajas cefálicas las cuales además de cubrir los ojos cubren la cabeza del recién nacido. Aunque disminuyeron un poco los eventos de conjuntivitis en lo recién nacidos que usaron caja cefálica, resulta poco útil porque cubre totalmente la cabeza, lo que disminuye NICEifcativamente la superficie de piel expuesta a la fototerapia. No hay estudios de las cajas cefálicas en el recién nacido prematuro.</p>	<p>1+ NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
	<p>Líquidos adicionales</p> <p>Algunos estudios reportan que el aporte adicional de líquidos en los recién nacidos de término que están bajo fototerapia puede reducir la duración del tratamiento y necesidad de exanguinotransfusión, sin embargo, la prescripción automática de líquidos adicionales cuando se inicia la fototerapia puede dificultar el éxito de la lactancia materna.</p> <p>Los recién nacidos alimentados con seno materno no deben ser suplementados rutinariamente con sucedáneos de la leche, agua o dextrosa, durante el tratamiento de la ictericia.</p>	<p>2+ NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i> <i>Stokowski L, 2011</i></p>
	<p>Posición del recién nacido durante la fototerapia</p> <p>La posición del recién nacido de término, durante la fototerapia no tiene influencia NICEifcativa en la duración de la fototerapia o en los cambios en el nivel de la bilirrubina sérica. No hay estudios en recién nacidos prematuros al respecto. Para disminuir el riesgo de muerte súbita, los recién nacidos deben ser colocados en posición decúbito supino.</p>	<p>1+ NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
	<p>Se recomienda que la alimentación durante la fototerapia convencional con "luz azul" se realice de la siguiente forma:</p> <ul style="list-style-type: none"> Realizar pausas breves hasta de 30 min para la lactancia materna, cambio de pañales y terapia afectiva. 	<p>A NICE <i>Amos R, 2017</i> <i>NICE Neonatal</i></p>

	<ul style="list-style-type: none"> No administrar líquidos adicionales, excepto que el médico tratante lo indique. De no ser posible la alimentación al seno materno se deberá alimentar con leche extraída de la madre. Alimentar al recién nacido entre 8 y 12 veces al día. 	<i>jaundice, 2016</i>
R_c	<p>Se recomienda que la alimentación durante la fototerapia múltiple se realice de la siguiente forma:</p> <ul style="list-style-type: none"> No interrumpir la fototerapia para la alimentación. La alimentación se administrará por vía parenteral o enteral, preferentemente, con leche extraída de la madre, de no contar con esta, alimentar con sucedáneo de la leche. La alimentación con seno materno se reanudará cuando termine el tratamiento con esta modalidad de fototerapia. 	<p>A NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
R_c	<p>Para disminuir el riesgo de muerte súbita, se debe colocar al recién nacido en posición decúbito supino, a menos que otras condiciones clínicas lo impidan, lo importante es asegurar que la luz alcance la máxima superficie de piel</p>	<p>A NICE <i>Amos R, 2017</i> <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
R_c	<p>Se debe colocar protección ocular en los recién nacidos que son expuestos a fototerapia.</p>	<p>A NICE <i>Amos R, 2017</i> <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
R_c	<p>Se debe mantener al recién nacido expuesto a fototerapia con la temperatura que le permita reducir al mínimo el gasto de energía es decir en “ambiente térmico neutro”.</p>	<p>A NICE <i>Amos R, 2017</i> <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
R_c	<p>Se debe vigilar en todo momento el estado de hidratación del recién nacido que se encuentra bajo fototerapia.</p> <p>Se debe realizar bance hídrico completo.</p>	<p>A NICE <i>Amos R, 2017</i> <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
R_c	<p>La necesidad de aumentar el aporte hídrico al recién nacido que se encuentra bajo fototerapia, deberá ser evaluada de forma individual por el médico tratante.</p>	<p>A NICE <i>Amos R, 2017</i> <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>








2.3.3. Exanguinotransfusión

¿Cuáles son los criterios para iniciar tratamiento con exanguinotransfusión en el recién nacido con hiperbilirrubinemia?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
<div data-bbox="186 625 332 758">E</div> <p>La exanguinotransfusión fue el primer procedimiento que tuvo éxito en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia grave.</p> <p>Tiene la finalidad de eliminar rápidamente de la circulación la bilirrubina para reducir el riesgo de encefalopatía, así como los anticuerpos que pueden estar contribuyendo a la hemólisis y en consecuencia a la presencia de anemia.</p> <p>El procedimiento consiste en tomar pequeñas alícuotas de la sangre del recién nacido y sustituirlas por la misma cantidad de sangre de un donador a través de uno o dos catéteres centrales hasta que el volumen de sangre del recién nacido se ha sustituido dos veces.</p> <p>La exanguinotransfusión se debe iniciar en forma inmediata cuando el recién nacido presenta hiperbilirrubinemia grave y muestra NICEos de encefalopatía aguda.</p>	<p>I + NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
<div data-bbox="186 1239 332 1371">E</div> <p>Las complicaciones secundarias a una exanguinotransfusión que se presentan con mayor frecuencia son:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Infección ▪ Trombosis venosa ▪ Trombocitopenia ▪ Enterocolitis necrosante ▪ Desequilibrio electrolito ▪ Enfermedad injerto contra huésped ▪ Muerte <p>La tasa de complicaciones es de aproximadamente el 12%. Debido a esto, la fototerapia debe maximizarse para reducir la necesidad de recambio sanguíneo.</p>	<p>I + NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
<div data-bbox="186 1726 332 1858">E</div> <p>Si la exanguinotransfusión se realiza por médicos experimentados el riesgo de efectos secundarios es bajo, por tal motivo es considerado un procedimiento seguro y eficaz para el tratamiento de hiperbilirrubinemia grave y la remoción anticuerpos, con la finalidad de evitar Kernicterus y anemia hemolítica grave respectivamente.</p>	<p>1+ NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>




R_c	<p>La exanguinotransfusión debe realizarse preferentemente en una unidad de cuidados intensivos neonatales por un profesional médico altamente capacitado.</p>	<p>A NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
E	<p>Los factores que se deben considerar para decidir la realización o no la exanguinotransfusión son:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Edad gestacional ▪ Horas de vida postnatal ▪ Nivel de bilirrubinas séricas ▪ Presencia de encefalopatía aguda 	<p>1+ NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
R_c	<p>Para decidir si el recién nacido es candidato a exanguinotransfusión se recomienda usar los criterios del Cuadro 2 para inicio y seguimiento de fototerapia en niños mayores de 38 semanas de edad gestacional y/o los criterios del Cuadro 3 por semana de edad gestacional para tratamiento de hiperbilirrubinemia.</p>	<p>A NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
R_c	<p>Se recomienda realizar exanguinotransfusión ante la presencia de NICEos clínicos de encefalopatía aguda como opistotonos y rigidez, aunque el nivel de bilirrubina se encuentre en rangos de fototerapia, debido a que la encefalopatía por hiperbilirrubinemia es factor de riesgo para desarrollar kernicterus. Cabe mencionar que esto se realiza en la práctica clínica actual y no hay evidencia para dejar de hacerlo.</p>	<p>B NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
E	<p>Realizar la exanguinotransfusión con doble volumen sanguíneo disminuye la posibilidad de una segunda exanguinotransfusión. Existen algunos estudios que pretenden demostrar que el recambio con un solo volumen sanguíneo tiene la misma eficacia que el realizado con doble volumen, sin embargo, los resultados no son contundentes como para dejar de realizar el recambio con doble volumen.</p>	<p>1+ NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
E	<p>El nivel de bilirrubinas séricas disminuye aproximadamente el 45% del nivel que tiene al inicio del procedimiento.</p> <p>El rebote posterior a la exanguinotransfusión del nivel de bilirrubinas puede llegar a ser hasta del 60% del nivel de bilirrubinas previo al procedimiento. El rebote de bilirrubinas se relaciona con la lisis de hematíes extravasculares (bazo y médula ósea) y por lisis de hematíes recién formados.</p> <p>La velocidad de recambio tiene poca influencia sobre la cantidad de bilirrubina retirada, aunque sí influye en las condiciones hemodinámicas del recién nacido, ocasionando oscilación de la presión arterial media, del gasto cardíaco y de la presión venosa central, estas oscilaciones se reducen si el recambio sanguíneo se realiza a una velocidad de 2-3 ml/kg/min.</p>	<p>3 NICE <i>Gomella T, 2016</i> <i>Falciglia HS, 2016</i></p>

	Los cambios en el flujo sanguíneo cerebral que ocurren durante la exanguinotransfusión se presentan aun con la técnica convencional de introducción/extracción de la sangre.													
<div>Rc</div>	<p>La exanguinotransfusión se realizara solo sí, el estado general y hemodinámico del recién nacido está estable.</p>	<div>D NICE</div> <p>Gomella T, 2016 Falciglia HS, 2016</p>												
<div>Rc</div>	<p>El doble volumen para la exanguinotransfusión se calcula de la siguiente forma:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Recién nacido de término (80 ml/kg) × 2▪ Recién nacido pretermino (90ml/kg) × 2 <p>Velocidad de la extracción/introducción sanguínea se debe realizar de 2-3 ml/kg/min. Con esto, se calcula que el tiempo de duración del procedimiento se entre 1 y 2 horas.</p>	<div>D NICE</div> <p>Gomella T, 2016 Falciglia HS, 2016</p>												
<div>Rc</div>	<p>Se recomienda el siguiente volumen para el recambio sanguíneo.</p> <table><tr><th>Alícuotas / ml</th><th>Peso del recién nacido / gramos</th></tr><tr><td>1-3</td><td>< 850</td></tr><tr><td>5</td><td>850 - 1490</td></tr><tr><td>10</td><td>1500 - 2500</td></tr><tr><td>15-20</td><td>> 2500</td></tr><tr><td colspan="2">Las alícuotas pueden ser menores dependiendo del estado hemodinámico</td></tr></table>	Alícuotas / ml	Peso del recién nacido / gramos	1-3	< 850	5	850 - 1490	10	1500 - 2500	15-20	> 2500	Las alícuotas pueden ser menores dependiendo del estado hemodinámico		<div>D NICE</div> <p>Gomella T, 2016 Falciglia HS, 2016</p>
Alícuotas / ml	Peso del recién nacido / gramos													
1-3	< 850													
5	850 - 1490													
10	1500 - 2500													
15-20	> 2500													
Las alícuotas pueden ser menores dependiendo del estado hemodinámico														
<div>Rc</div>	<p>La selección del concentrado de hematíes se realizara considerando lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ En recién nacidos con isoinmunización anti-D el concentrado de hematíes será del grupo del recién nacido y el factor Rh negativo con plasma del grupo del recién nacido.▪ En recién nacidos con incompatibilidad al grupo A, B o O el concentrado de hematíes será grupo O, con factor Rh igual al del recién nacido y plasma del grupo del recién nacido.	<div>D NICE</div> <p>Gomella T, 2016 Falciglia HS, 2016</p>												

	<ul style="list-style-type: none"> En otras enfermedades hemolíticas isoinmunes la sangre no contendrá el antígeno sensibilizante, siendo preciso determinar la compatibilidad cruzada con la madre. En la hiperbilirrubinemia no inmunitaria, la sangre se cruza con los hematíes y el plasma del grupo del recién nacido. 	
	La sangre que se usará para la exanguinotransfusión deberá cumplir con los criterios de seguridad.	A NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i>
	La sangre que se usará para la exanguinotransfusión debe apegarse a la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.	PBP
	Dos horas después de haberse realizado la exanguinotransfusión se deben medir los niveles de bilirrubina para evaluar la necesidad en su caso de otro recambio.	B NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i>
	Durante la exanguinotransfusión se debe mantener la fototerapia múltiple.	A NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i>
	No se encontraron estudios que sustenten el beneficio de administrar albúmina y/o calcio durante la exanguinotransfusión.	I+ NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i>
	Ante la ausencia de evidencia que apoye la administración de albumina y calcio durante la exanguinotransfusión no se deberán administrar de forma rutinaria.	A NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i>
	Se recomienda que al término de la exanguinotransfusión se mida el calcio sérico. En caso de hipocalcemia indicar tratamiento sustitutivo	PBP

2.3.4. Inmunoglobulina Intravenosa

¿Cuáles son los criterios para iniciar tratamiento con inmunoglobulina intravenosa en el recién nacido con hiperbilirrubinemia?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>La exanguinotransfusión y la fototerapia se han usado como tratamiento de la ictericia en el recién nacido con la finalidad de evitar las complicaciones neurológicas.</p> <p>Debido a los riesgos que conlleva la realización de una exanguinotransfusión, se ha sugerido que la inmunoglobulina intravenosa (IgIV) pudiera ser una terapia alternativa para la enfermedad hemolítica aloinmune del recién nacido ya que reduciría la necesidad de una exanguinotransfusión, procedimiento que aumenta el riesgo de comorbilidad y mortalidad.</p>	<p>1+ NICE Zwiers C, 2018</p>
	<p>Las inmunoglobulinas son extraídas del plasma humano, contiene IgG extraída del plasma de 1000 donadores.</p> <p>La inmunoglobulina intravenosa disminuye la destrucción de los eritrocitos sensibilizados.</p> <p>El número necesario de pacientes a tratar para reducir el uso de exanguinotransfusión es mejor en la incompatibilidad por Rh (NNT=2) que en la producida por ABO (NNT=5).</p> <p>Las inmunoglobulinas se usaron inicialmente como terapia de reemplazo en pacientes con deficiencia de anticuerpos. Desde 1980 también se han utilizado por su eficacia antiinflamatoria e inmunomoduladora en enfermedades autoinmunes.</p>	<p>1+ NICE Zwiers C, 2018 <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
	<p>Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica del Reino Unido (sus siglas en inglés NICE), después de una revisión de la literatura seleccionó cinco estudios que sugieren que el uso de la IgIV en la enfermedad por isoinmunización a Rh es rentable, ya que es costo-efectivo incluso en el peor de los casos. Por tal motivo, recomienda el uso de inmunoglobulina intravenosa junto con fototerapia en recién nacidos con enfermedad hemolítica por isoinmunización a Rh.</p> <p>Considera que el tratamiento con IgIV debe reservarse para casos con hemólisis NICEificativa evidenciada por bilirrubina sérica que aumenta más de 8.5 micromol / litro por hora, a pesar de que el recién nacido se encuentre expuesto a fototerapia múltiple, lo anterior debido a la sobreexposición del donante, a los posibles efectos adversos y al costo.</p>	<p>1+ NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>

	NICE recomienda que la dosis de la IgIV sea 500 mg/kg en infusión continua durante 4 horas. Siempre junto con la fototerapia.	
E	Un estudio de seguimiento que evaluó el neurodesarrollo en niños de 2 años de edad que presentaron enfermedad hemolítica por isoinmunización a Rh en el periodo neonatal, reportó que no encontraron diferencia entre los recién nacidos que recibieron IgIV y los que recibieron placebo. Concluyen que son necesarios más estudios de seguimiento a largo plazo con suficiente poder estadístico para poder considerar el uso de inmunoglobulina intravenosa en el tratamiento de la enfermedad hemolítica por isoinmunización a Rh.	1+ NICE van Klink JM, 2016
E	Una revisión de Cochrane encontró que aunque los resultados generales de los estudios evaluados muestran una reducción NICEficativa en la necesidad de exanguinotransfusión en recién nacidos tratados con IgIV, la aplicabilidad de los resultados es limitada debido a la baja o muy baja calidad de la evidencia. Además, los dos estudios con menor riesgo de sesgo no muestran ningún beneficio en la reducción de la necesidad y el número de exanguinotransfusiones con el uso de la IgIV.	1+ NICE Zwiers C, 2018
E	La Organización Cochrane con los estudios que por su calidad metodológica fueron incluidos en la revisión no pudo sacar conclusiones sobre el beneficio de la IgIV para prevenir la realización de exanguinotransfusión o disminuir la transfusión de recarga en los recién nacidos con enfermedad hemolítica por isoinmunización a Rh.	1+ NICE Zwiers C, 2018
	Sin embargo, dado que hubo algunos estudios que encontraron que la IgIV redujo la hemólisis, consideran necesario que se realicen estudios de alta calidad para determinar el impacto real de la IgIV los recién nacidos con enfermedad hemolítica por isoinmunización a Rh.	
R_c	Con base en los resultados de la revisión de la mejor evidencia, en este momento no se puede tener suficiente confianza en la estimación del efecto en beneficio de la IgIV como para hacer una recomendación por lo menos débil para el uso de IgIV en el tratamiento de la enfermedad hemolítica por isoinmunización a Rh en el recién nacido.	A NICE Zwiers C, 2018
R_c	Se necesitan más estudios antes de recomendar el uso rutinario de IgIV para el tratamiento de la enfermedad hemolítica por isoinmunización a Rh en el recién nacido, los estudios deberán incluir cegamiento de la intervención mediante el uso de un placebo y un tamaño de muestra suficiente para evaluar el potencial de los efectos adversos graves.	A NICE Zwiers C, 2018



Dados los riesgos potenciales y la escasez inherente de la inmunoglobulina humana, se justifica una cuidadosa consideración de sus indicaciones y administración.

**A
NICE**
Zwiers C, 2018



Es importante mencionar que en la revisión realizada por Cochrane se incluyen cuatro de los cinco estudios referidos por NICE para su recomendación, un estudio no se incluyó por su baja calidad metodológica, además la revisión

PBP

2.3.1. Otros tratamientos

¿Existen otros tratamientos para la hiperbilirrubinemia en el recién nacido que sean efectivos?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
<div data-bbox="181 871 331 1003" data-label="Image"> </div> <p>Se revisaron Ensayos Clínicos Aleatorizados de otros tratamientos que se han usado para disminuir el nivel de bilirrubinas, con la intención de valorar su eficacia y seguridad, se encontraron estudios con calidad metodológica variable los cuales a menudo no informaron resultados clínicos importantes, como el número de transfusiones de intercambio o los posibles efectos adversos de las intervenciones.</p> <p>Después de la revisión de la evidencia se concluye que no se puede apoyar el uso de metaloporfirinas, colestiramina, infusiones de albúmina, agar, barbitúricos, D-penicilamina, glicerina, carbón, Pojark Manna, medicina tradicional china, homeopatía o acupuntura.</p>	<p>1++ NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>
<div data-bbox="175 1327 323 1459" data-label="Image"> </div> <p>No se recomienda para disminuir el nivel de bilirrubinas en el recién nacido ninguno de los tratamiento que se enuncian a continuación:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Agar ▪ Albúmina ▪ Barbitúricos ▪ Carbón ▪ Colestiramina ▪ Clorofibrato ▪ D-penicilamina ▪ Glicerina ▪ “Manna” ▪ Metaloporfirinas ▪ Riboflavina ▪ Medicina china tradicional ▪ Acupuntura ▪ Homeopatía 	<p>A NICE <i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i></p>

2.4. Daño neurológico por hiperbilirrubinemia

¿Qué daño produce el exceso de bilirrubinas en el tejido neural del recién nacido?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>La bilirrubina no conjugada es potencialmente tóxica para el tejido neural (cerebro y médula espinal), puede ocasionar disfunción neurológica tanto a corto como a largo plazo; las manifestaciones agudas incluyen letargo, irritabilidad, llanto agudo, ojos en sol naciente, fiebre, hipo o hipertoniá, retrocollis, opistótonos, postura anormal, apneas, convulsiones y coma, condición que se conoce como encefalopatía hiperbilirrubinémica aguda.</p>	<p>1+ NICE NICE Neonatal jaundice, 2016 Watchko J, 2016 Campistol J, 2012</p>
	<p>La bilirrubina se deposita principalmente, que en una parte del cerebro conocida como globo pálido. En el examen anatomopatológico del cerebro se reconoce por la tinción amarilla que produce, que es conocida como kernicterus, éste término también se utiliza para denotar la condición de encefalopatía aguda o crónica ocasionada por la bilirrubina, que deja secuelas como parálisis cerebral atetósica, espasticidad o hipotonía, pérdida de audición de tipo neurosensorial total o parcial y problemas visuales.</p>	<p>2++ NICE NICE Neonatal jaundice, 2016 Watchko J, 2016 Corujo-Santana C, 2015 Campistol J, 2012</p>
	<p>El nivel de bilirrubina que causa neurotoxicidad en el recién nacido varía entre cada individuo, ya que depende de la interacción de varios factores entre los que se encuentra la acidosis, edad gestacional y días de vida, además de la concentración de albúmina sérica y enfermedades concurrentes como las infecciones.</p>	<p>2++ NICE NICE Neonatal jaundice, 2016 Watchko J, 2016 Campistol J, 2012</p>
	<p>Algunos estudios han tratado de identificar los factores de riesgo para desarrollar kernicterus, sin embargo, los encontrados no son de buena calidad metodológica. Entre los factores de riesgo que se han relacionado con la presencia de Kernicterus se encuentra la ictericia grave (bilirrubinas séricas >20 mg/dl (340 µmol/l) y la aparición temprana de ictericia (<24 horas de vida). Estos factores son los que mayor NICEficancia estadística han mostrado y su presencia se relaciona con pérdida de la audición, trastornos del desarrollo neurológico y deterioro psicomotor.</p> <p>Los trastornos como deficiencia de G6PD y la incompatibilidad ABO puede causar un aumento rápido en el nivel de bilirrubina, y se ha asociado con la presencia de kernicterus.</p>	<p>2+ NICE NICE Neonatal jaundice, 2016 Corujo-Santana C, 2015</p>

R_c

Es recomendable identificar en forma temprana a los recién nacidos con hiperbilirrubinemia que presentan alguno de los factores que se han relacionado con la presencia de kernicterus.

- Niveles de bilirrubinas séricas ≥ 20 mg/dl (≥ 340 μ mol/l) en recién nacidos mayores de 7 semanas de edad gestacional.
- Incremento rápido de niveles de bilirrubinas séricas, mayor de 0.5 mg/dl/hora (8.5 μ mol/l/hora)
- Manifestaciones clínicas de encefalopatía

**A
NICE**

NICE Neonatal jaundice, 2016

2.5. Seguimiento del recién nacido que presentó hiperbilirrubinemia

¿Qué seguimiento se debe dar al recién nacido que presentó hiperbilirrubinemia?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
<p>R_c</p>	<p>Antes del egreso hospitalario del recién nacido se deberá informar a los padres por escrito lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Explicar y proveer información escrita sobre los NICEos de ictericia, hidratación y alimentación dando preferencia a la lactancia materna. ▪ Orientar sobre que la ictericia neonatal es común y generalmente transitoria. ▪ Asesorar a los padres sobre la exposición del RN a la luz solar como prevención de ictericia. ▪ Indicar en presencia de qué condiciones deben llevar al recién nacido para que sea valorado por un profesional de la salud: <ul style="list-style-type: none"> - Ictericia en las primeras 24 horas de vida - Ictericia persiste después de los 14 días de vida - Incremento importante la ictericia - Evacuaciones claras y orina oscura - Rechazo al alimento - Signos de deshidratación ▪ Indicar por escrito la fecha en que deberá acudir a revisión. 	<p>A NICE</p> <p><i>NICE Neonatal jaundice, 2016</i> <i>Queensland Guideline, 2012</i></p>
<p>R_c</p>	<p>Se recomienda que las fechas para la revaloración se determinen de acuerdo a la duración de la estancia hospitalaria del recién nacido y de la presencia de factores que aumentan el riesgo de hiperbilirrubinemia grave.</p>	<p>D NICE</p> <p><i>Queensland Guideline, 2012</i></p>



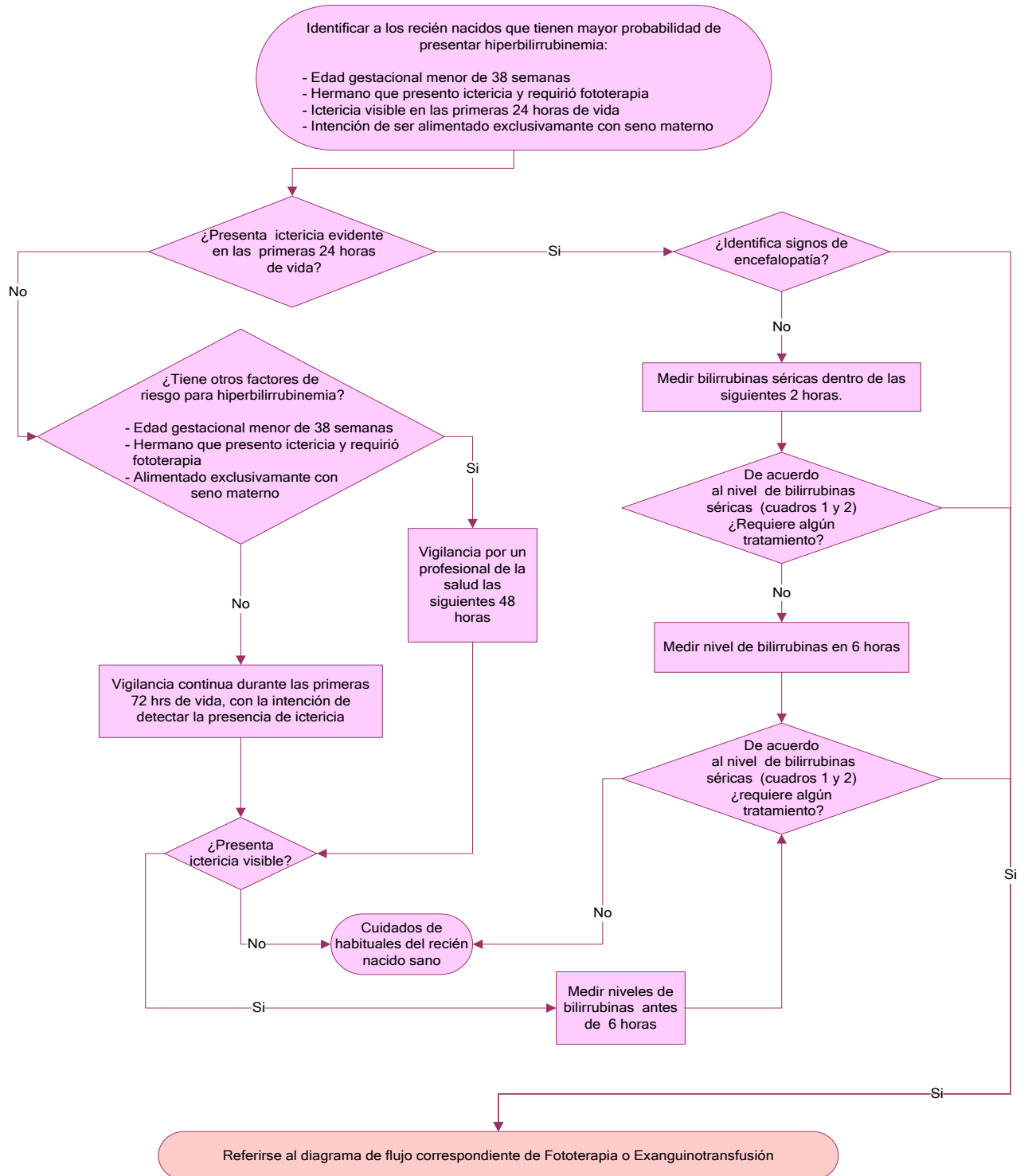
Alta hospitalaria del recién nacido	Revaloración	Número de visitas
Antes de las 24 horas de vida	<p>A las 72 horas de vida.</p> <p>A las 48 horas de vida, si hay Factores de riesgo positivos para ictericia, sin ictericia, asintomático.</p>	<p>Dos visitas:</p> <p>Primera visita entre las 24 y 72 horas de vida.</p> <p>Segunda visita entre las 72 y 120 horas de vida.</p>
Entre las 24 y 48 horas de vida	A las 96 horas de vida	Incrementar la frecuencia si hay factores de riesgo presentes o hay síntomas neurológico.
Entre las 48 y 72 horas de vida	A las 120 horas de vida	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ No egresar a los recién nacidos con ictericia visible en las primeras 24 horas de vida. ▪ Nunca egresar a los recién nacidos con hiperbilirrubinemia conjugada sin haber investigado la causa. ▪ Cuando los padres no están preparados para dar seguimiento adecuado y existen factores de riesgo se debe posponer el alta hasta después de las 72 y 96 horas (cuando el mayor riesgo ha pasado). 		
<p>En todos los recién nacidos que presentaron ictericia se debe dar seguimiento a:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La salud auditiva • Desarrollo neurológico a largo plazo • Presencia de anemia en las siguientes 4 a 6 semanas 		

**D
NICE**
Queensland
Guideline, 2012

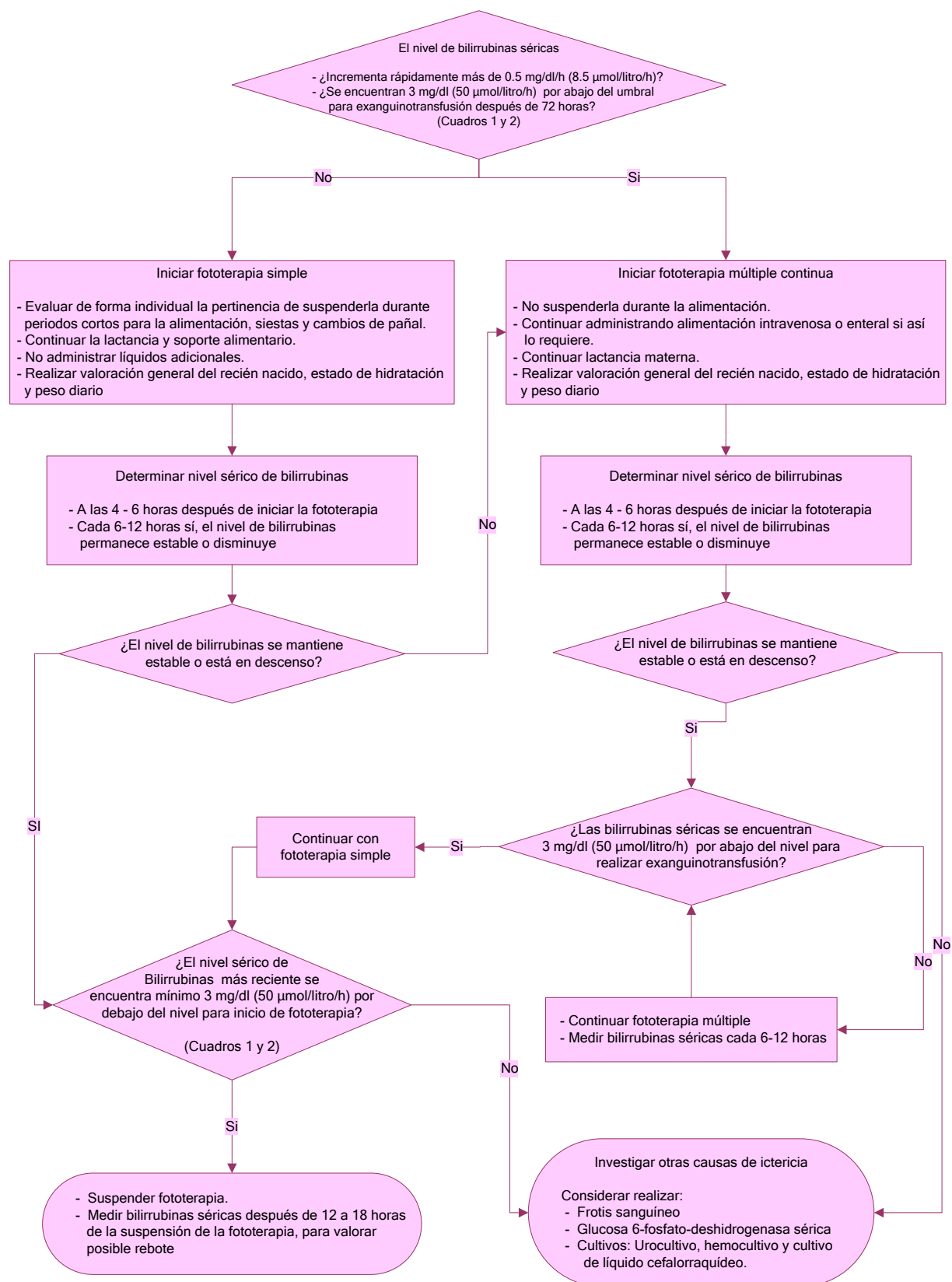
3. ANEXOS

3.1. Diagramas de flujo

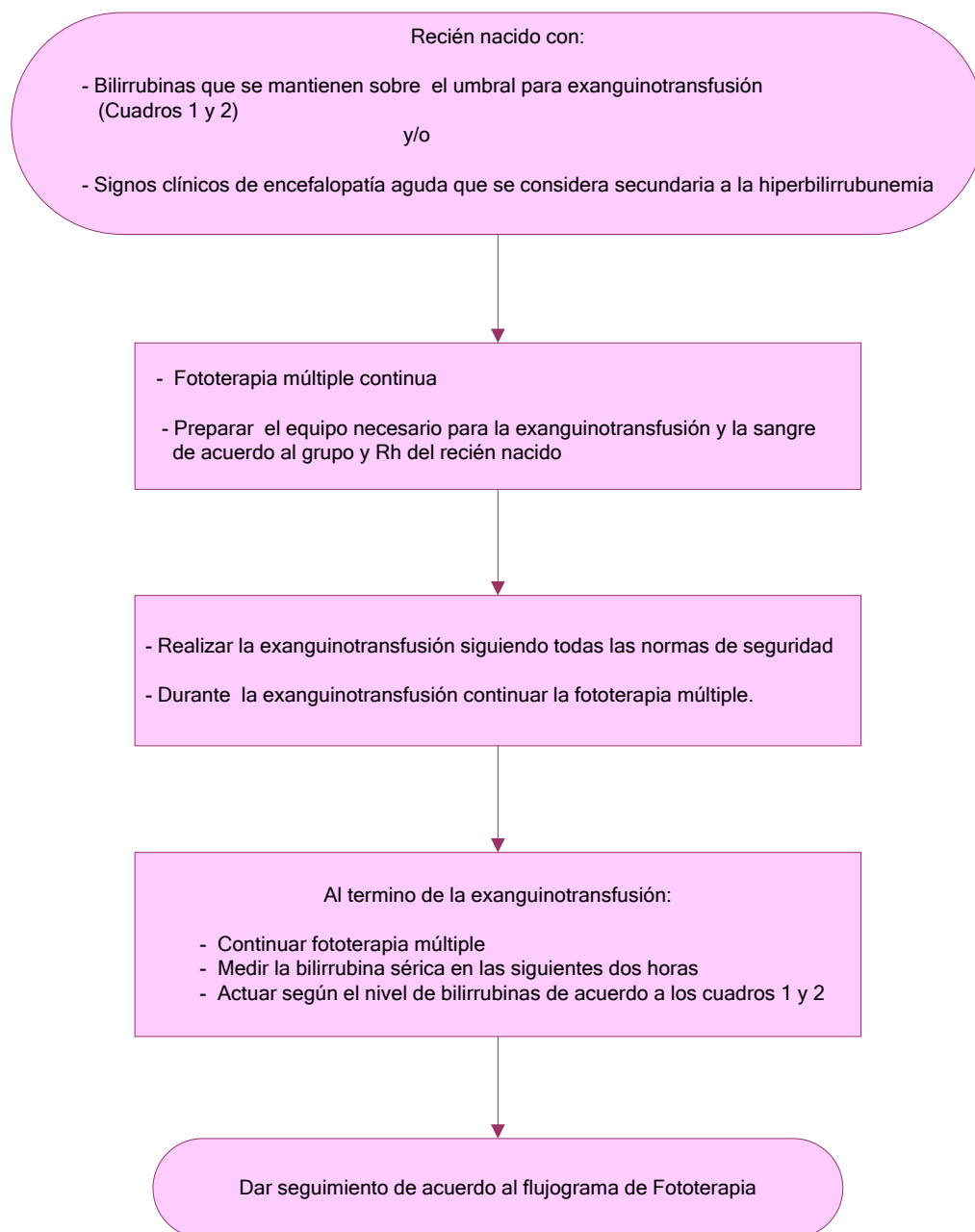
Diagnóstico de Hiperbilirrubinemia



Tratamiento con Fototerapia

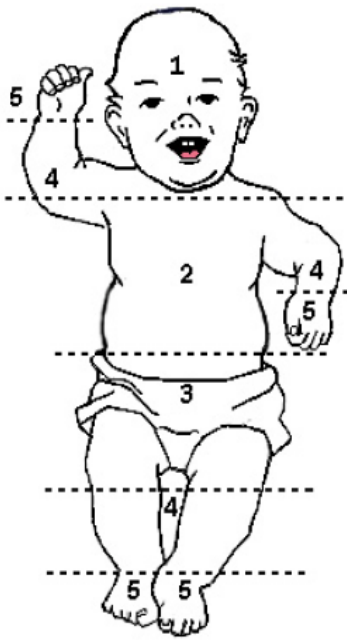


Tratamiento con Exanguinotransfusión



3.2. Cuadros o figuras

Cuadro 1. Escala de Kramer



Zona	Definición	Bilirrubinas totales
1	Cabeza y cuello	5.8 md/dl (100 $\mu\text{mol/l}$)
2	Parte superior del tronco, hasta el ombligo	8.8 md/dl (150 $\mu\text{mol/l}$)
3	Parte inferior del tronco, desde el ombligo hasta las rodillas	11.7 md/dl (200 $\mu\text{mol/l}$)
4	Brazos y piernas	14.7 md/dl (250 $\mu\text{mol/l}$)
5	Palmas y plantas	> 14.7 md/dl (> 250 $\mu\text{mol/l}$)

Cuadro 2. Consenso para el Tratamiento de la Hiperbilirrubinemia en Recién Nacidos de 38 semanas de edad gestacional o más

Consenso para el Tratamiento de la Hiperbilirrubinemia en Recién Nacidos De 38 semanas de edad gestacional o más								
Edad en horas	Nivel de bilirrubinas							
	μmol/litro	mg/dl	μmol/litro	mg/dl	μmol/litro	mg/dl	μmol/litro	mg/dl
0					> 100	> 5.85	> 100	> 5.85
6	> 100	> 5.85	> 112	> 6.55	> 125	> 7.31	> 150	> 8.77
12	> 100	> 5.85	> 125	> 7.31	> 150	> 8.77	> 200	> 11.69
18	> 100	> 5.85	> 137	> 8.01	> 175	> 10.23	> 250	> 14.62
24	> 100	> 5.85	> 150	> 8.77	> 200	> 11.69	> 300	> 17.54
30	> 112	> 6.55	> 162	> 9.47	> 212	> 12.39	> 350	> 20.46
36	> 125	> 7.31	> 175	> 10.23	> 225	> 13.15	> 400	> 23.39
42	> 137	> 8.01	> 187	> 10.93	> 237	> 13.86	> 450	> 26.31
48	> 150	> 8.77	> 200	> 11.69	> 250	> 14.62	> 450	> 26.31
54	> 162	> 9.47	> 212	> 12.39	> 262	> 15.32	> 450	> 26.31
60	> 175	> 10.23	> 225	> 13.15	> 275	> 16.08	> 450	> 26.31
66	> 187	> 10.93	> 237	> 13.86	> 287	> 16.78	> 450	> 26.31
72	> 200	> 11.69	> 250	> 14.62	> 300	> 17.54	> 450	> 26.31
78			> 262	> 15.32	> 312	> 18.24	> 450	> 26.31
84			> 275	> 16.08	> 325	> 19.00	> 450	> 26.31
90			> 287	> 16.78	> 337	> 19.70	> 450	> 26.31
96 +			> 300	> 17.54	> 350	> 20.46	> 450	> 26.31
Acción a realizar	↓		↓		↓		↓	
	Repetir medición en 6-12 horas		Valorar individualmente la pertinencia de iniciar fototerapia Repetir medición de bilirrubinas en 6 horas		■ Iniciar fototerapia		Realizar exanguinotransfusión, a menos que el nivel de bilirrubinas caiga por abajo del umbral, mientras se prepara el procedimiento	

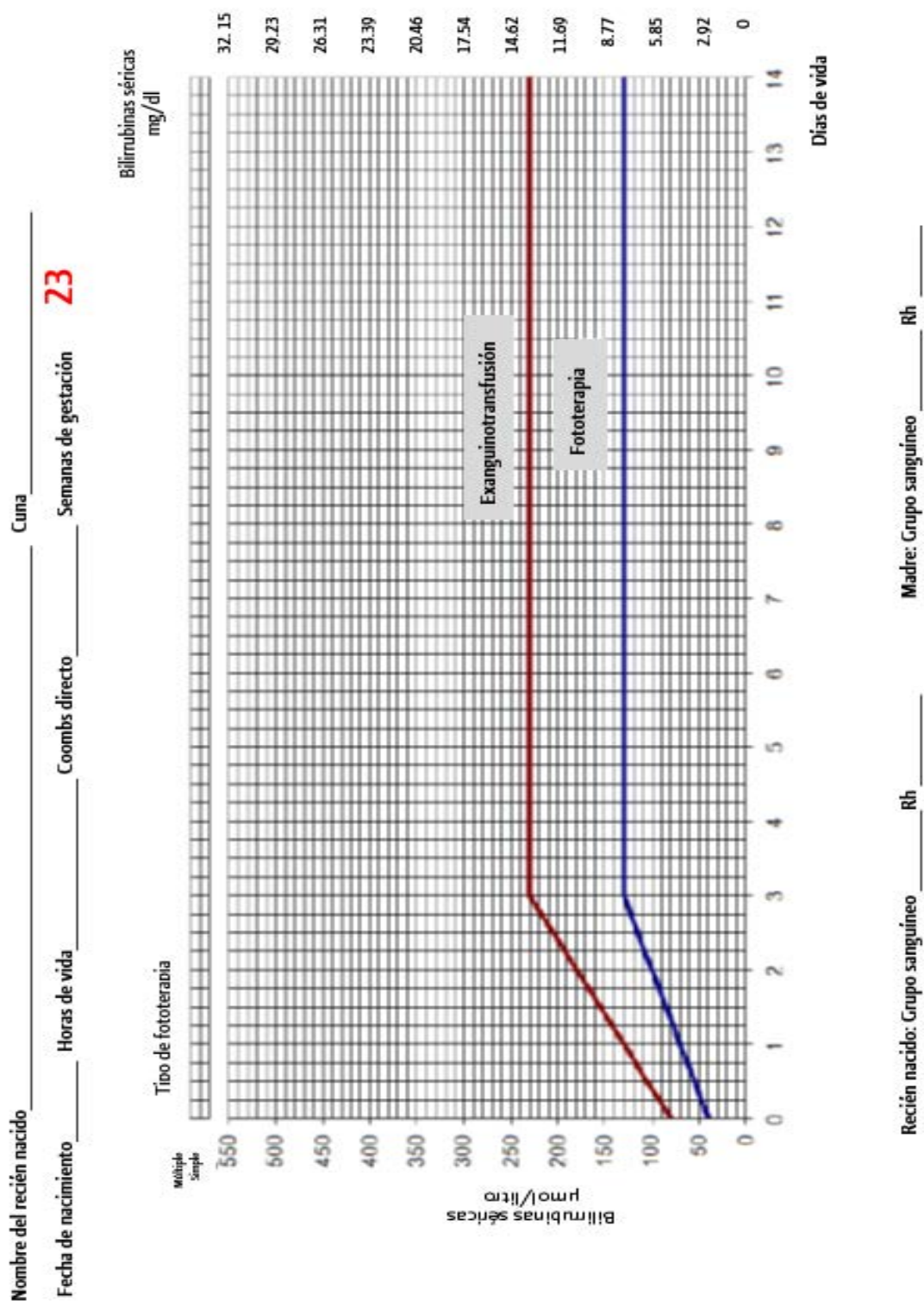
* La conversión de μmol/L a mg/dL se realizó con la siguiente formula: $\mu\text{mol/L} / 17.104 = \text{mg/dL}$

Fuente: Modificada de NICE Neonatal jaundice, 2016

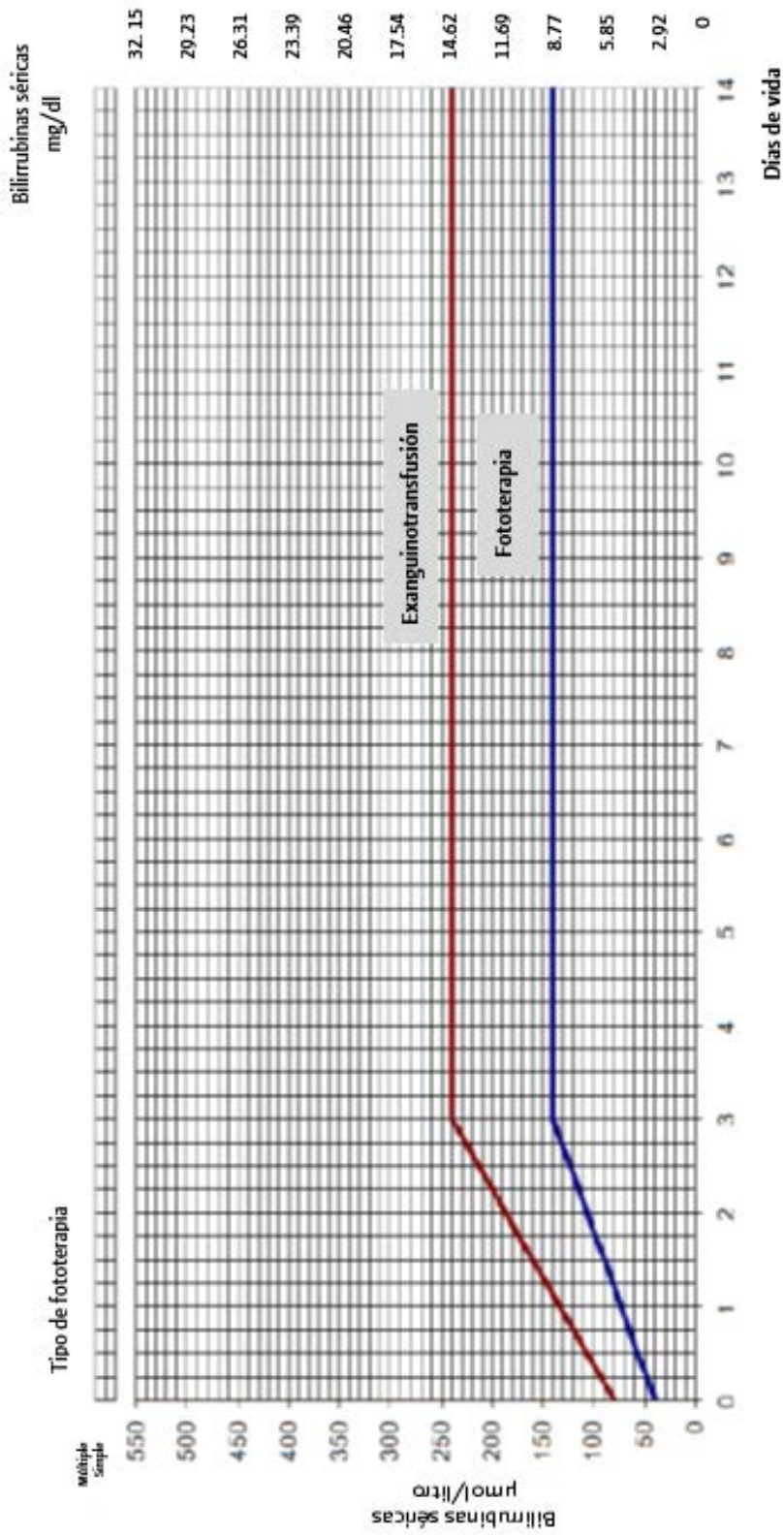
Cuadro 3. Gráficas para Tratamiento de Hiperbilirrubinemia por Semana de Edad Gestacional

Fuente: Modificada de NICE. Neonatal jaundice, 2016.

La conversión de $\mu\text{mol/L}$ a mg/dL se realizó con la siguiente formula: $\text{mol/L} / 17.104 = \text{mg/dL}$

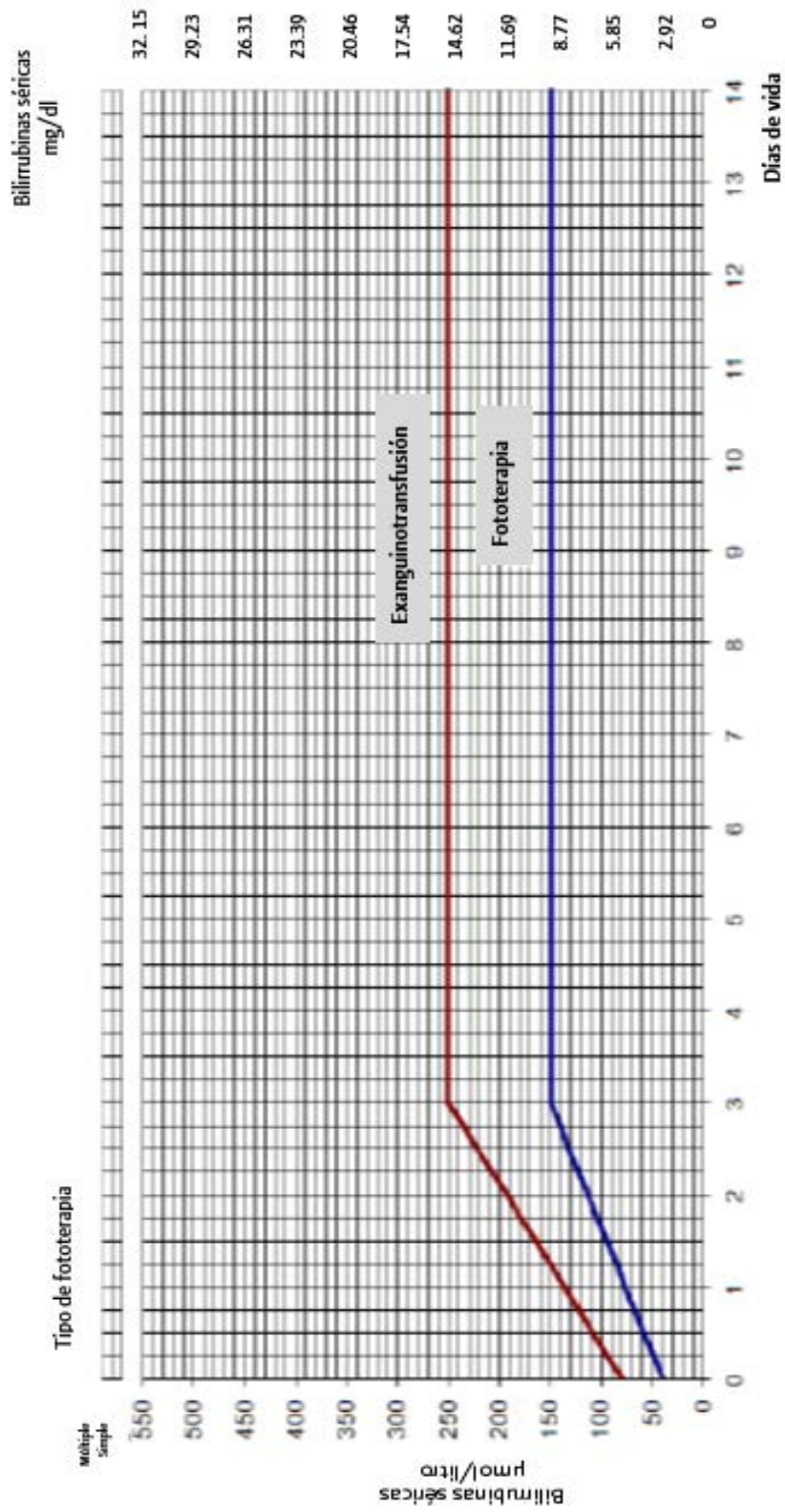


Nombre del recién nacido _____ Cuna _____
 Fecha de nacimiento _____ Horas de vida _____ Coombs directo _____ Semanas de gestación **24**



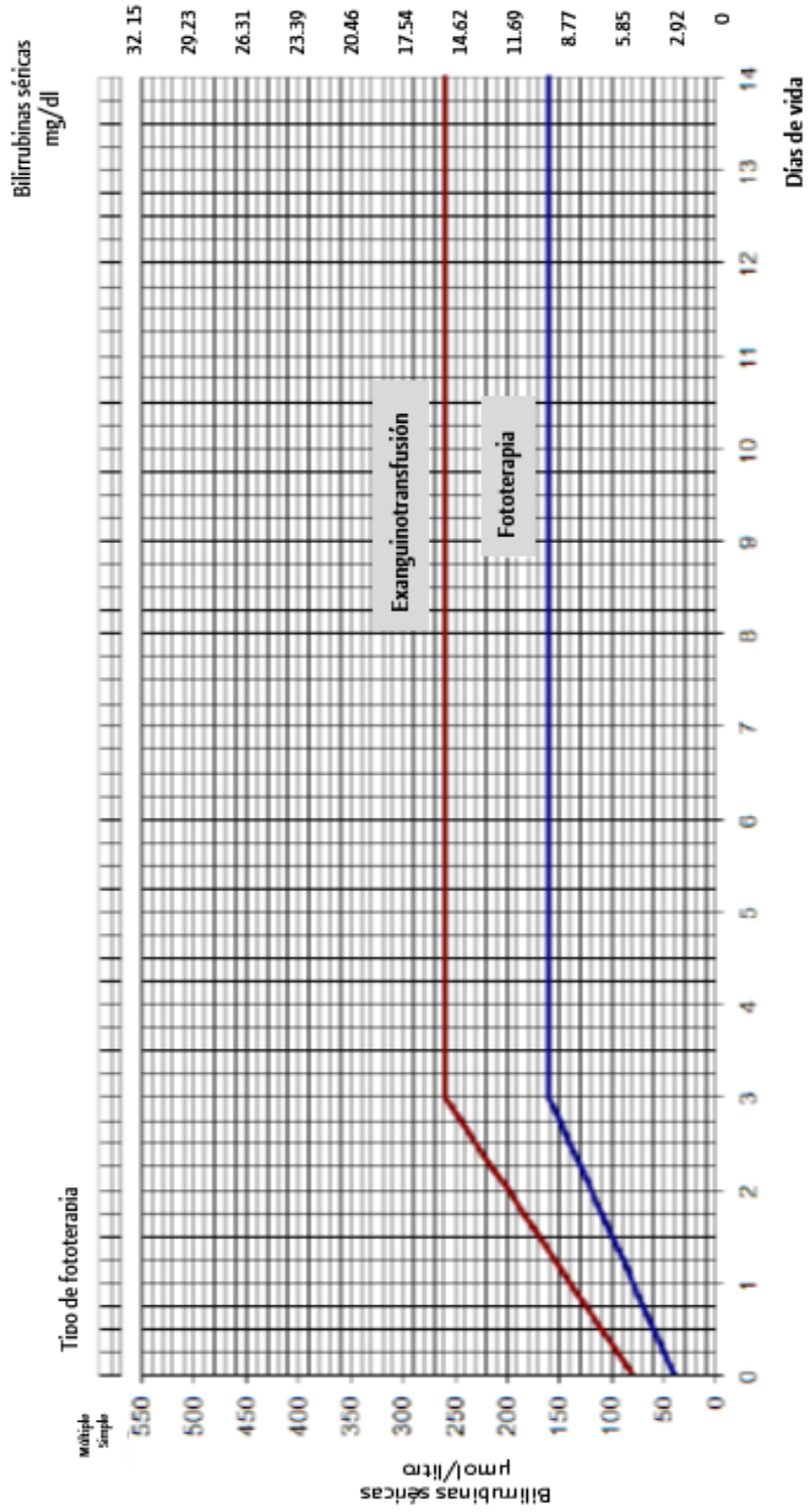
Recién nacido: Grupo sanguíneo _____ Rh _____ Madre: Grupo sanguíneo _____ Rh _____

Nombre del recién nacido _____ Cuna _____
 Fecha de nacimiento _____ Horas de vida _____ Coombs directo _____ Semanas de gestación **25**



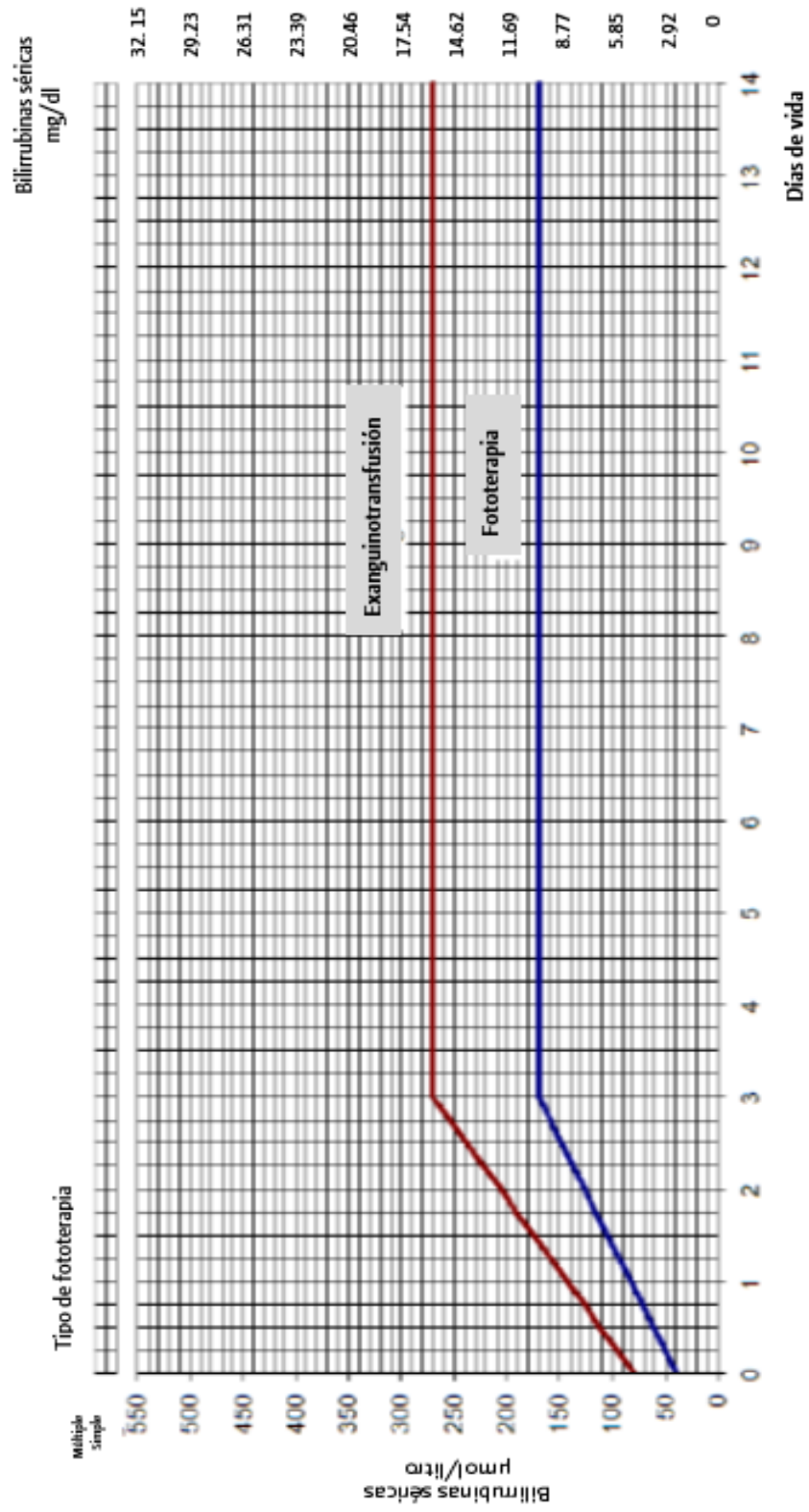
Recién nacido: Grupo sanguíneo _____ Rh _____
 Madre: Grupo sanguíneo _____ Rh _____

Nombre del recién nacido _____ Cuna _____
 Fecha de nacimiento _____ Horas de vida _____ Coombs directo _____ Semanas de gestación **26**



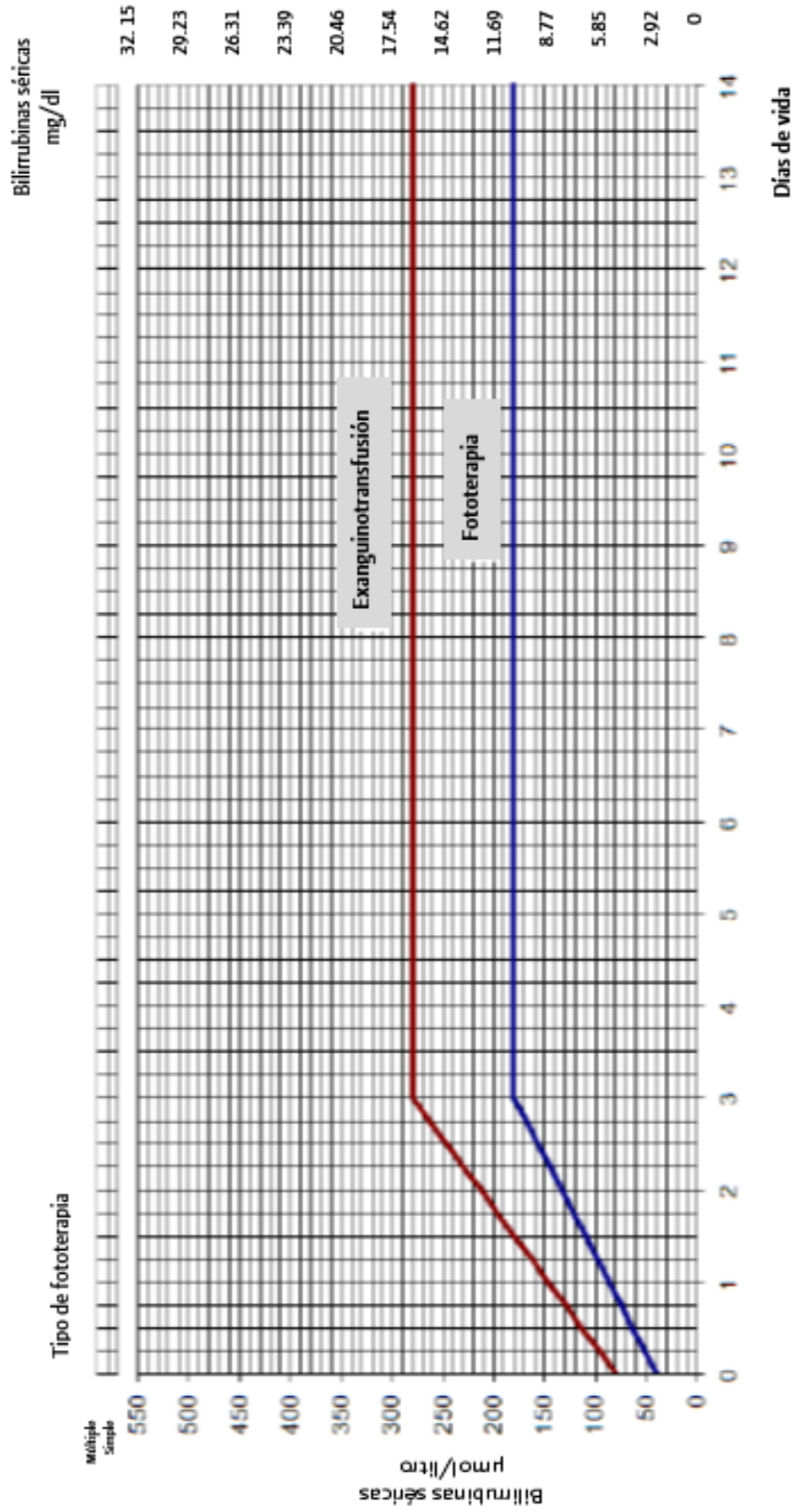
Recién nacido: Grupo sanguíneo _____ Rh _____
 Madre: Grupo sanguíneo _____ Rh _____

Nombre del recién nacido _____ Cuna _____
 Fecha de nacimiento _____ Horas de vida _____ Coombs directo _____ Semanas de gestación **27**



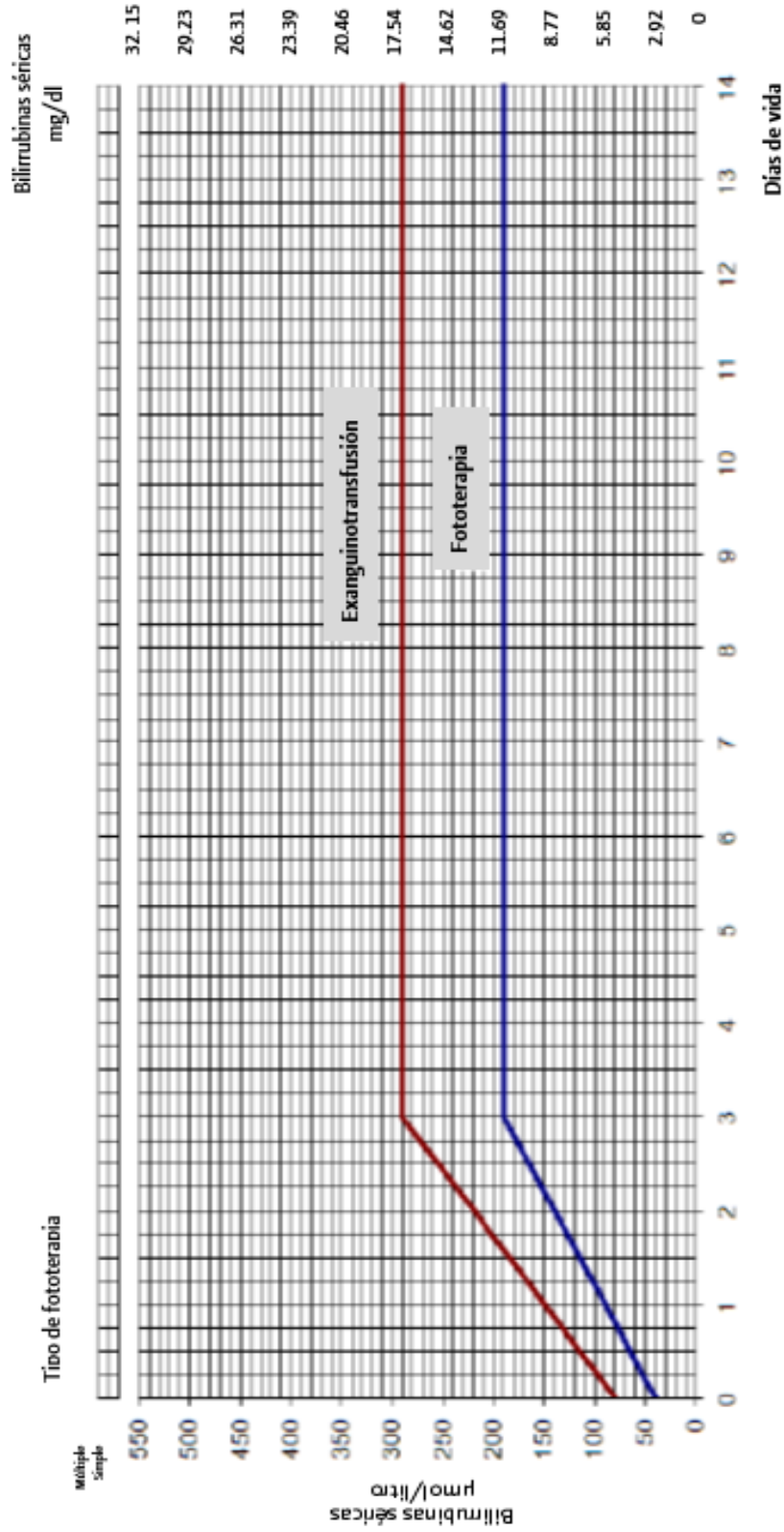
Recién nacido: Grupo sanguíneo _____ Rh _____ Madre: Grupo sanguíneo _____ Rh _____

Nombre del recién nacido _____ Cuna _____
 Fecha de nacimiento _____ Horas de vida _____ Coombs directo _____ Semanas de gestación **28**



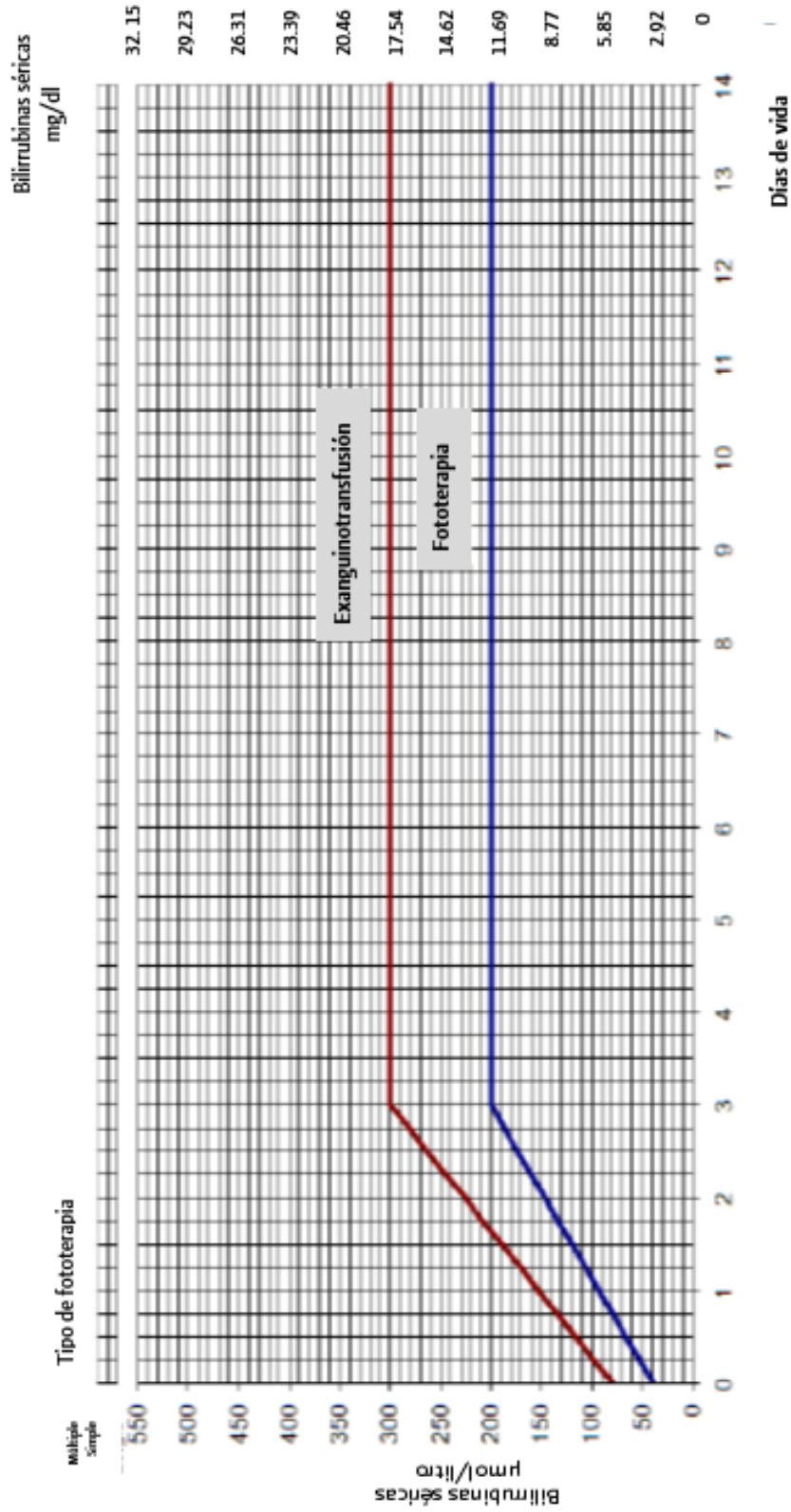
Recién nacido: Grupo sanguíneo _____ Rh _____
 Madre: Grupo sanguíneo _____ Rh _____

Nombre del recién nacido _____ Cuna _____
Fecha de nacimiento _____ Horas de vida _____ Coombs directo _____ Semanas de gestación **29**



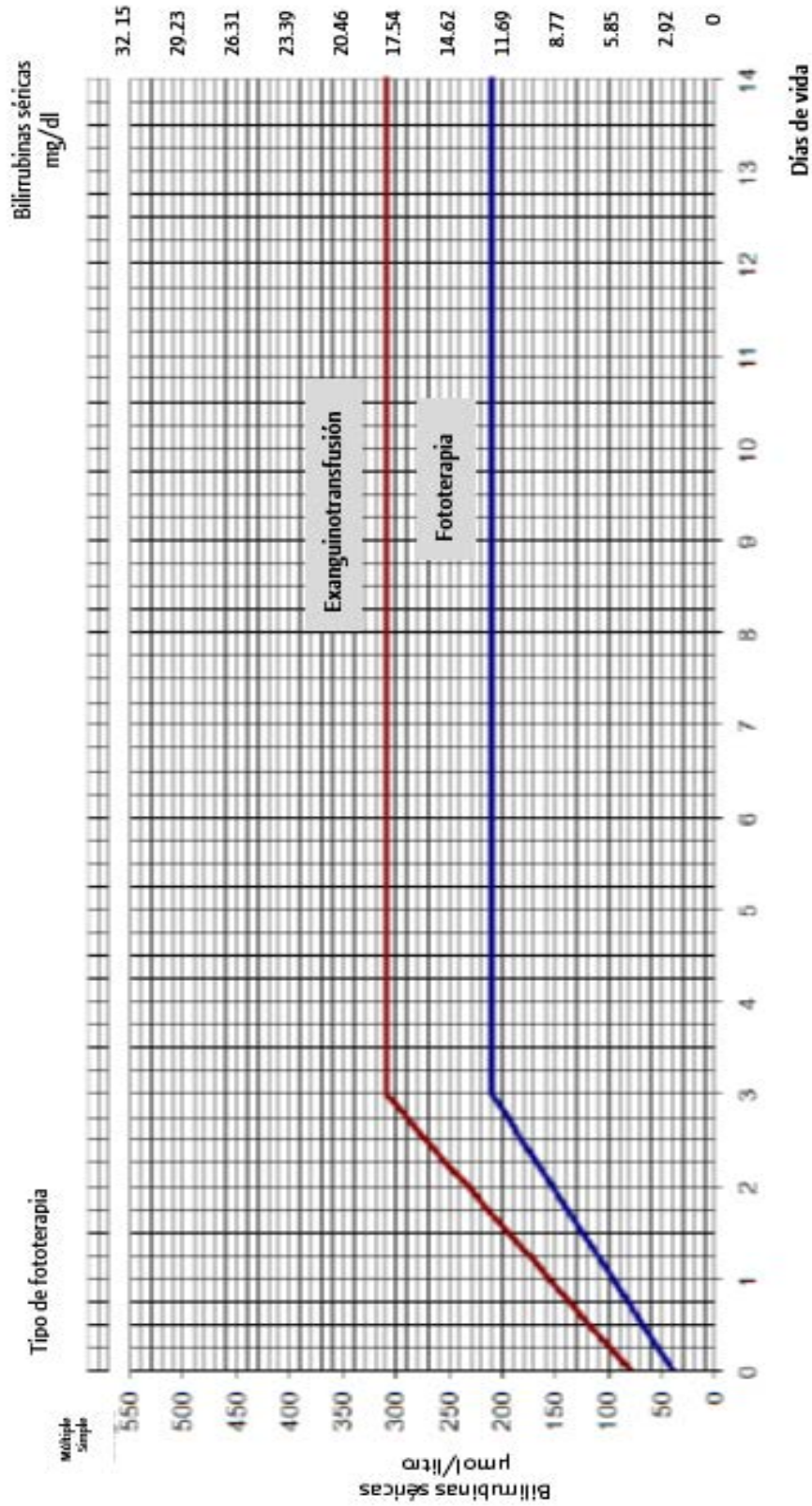
Recién nacido: Grupo sanguíneo _____ Rh _____ Madre: Grupo sanguíneo _____ Rh _____

Nombre del recién nacido _____ Cuna _____
 Fecha de nacimiento _____ Horas de vida _____ Coombs directo _____ Semanas de gestación **30**



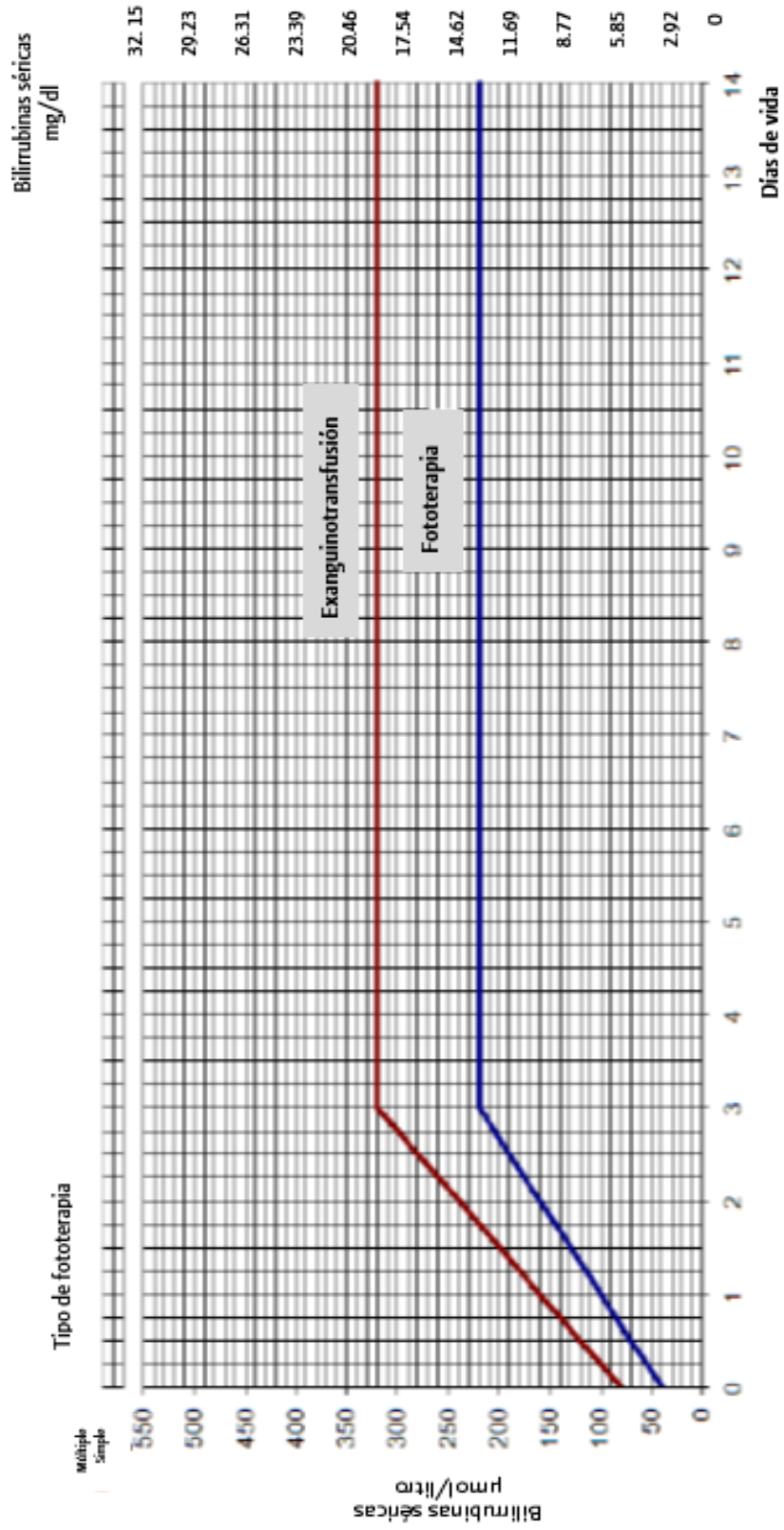
Recién nacido: Grupo sanguíneo _____ Rh _____ Madre: Grupo sanguíneo _____ Rh _____

Nombre del recién nacido _____ Cuna _____
 Fecha de nacimiento _____ Horas de vida _____ Coombs directo _____ Semanas de gestación **31**



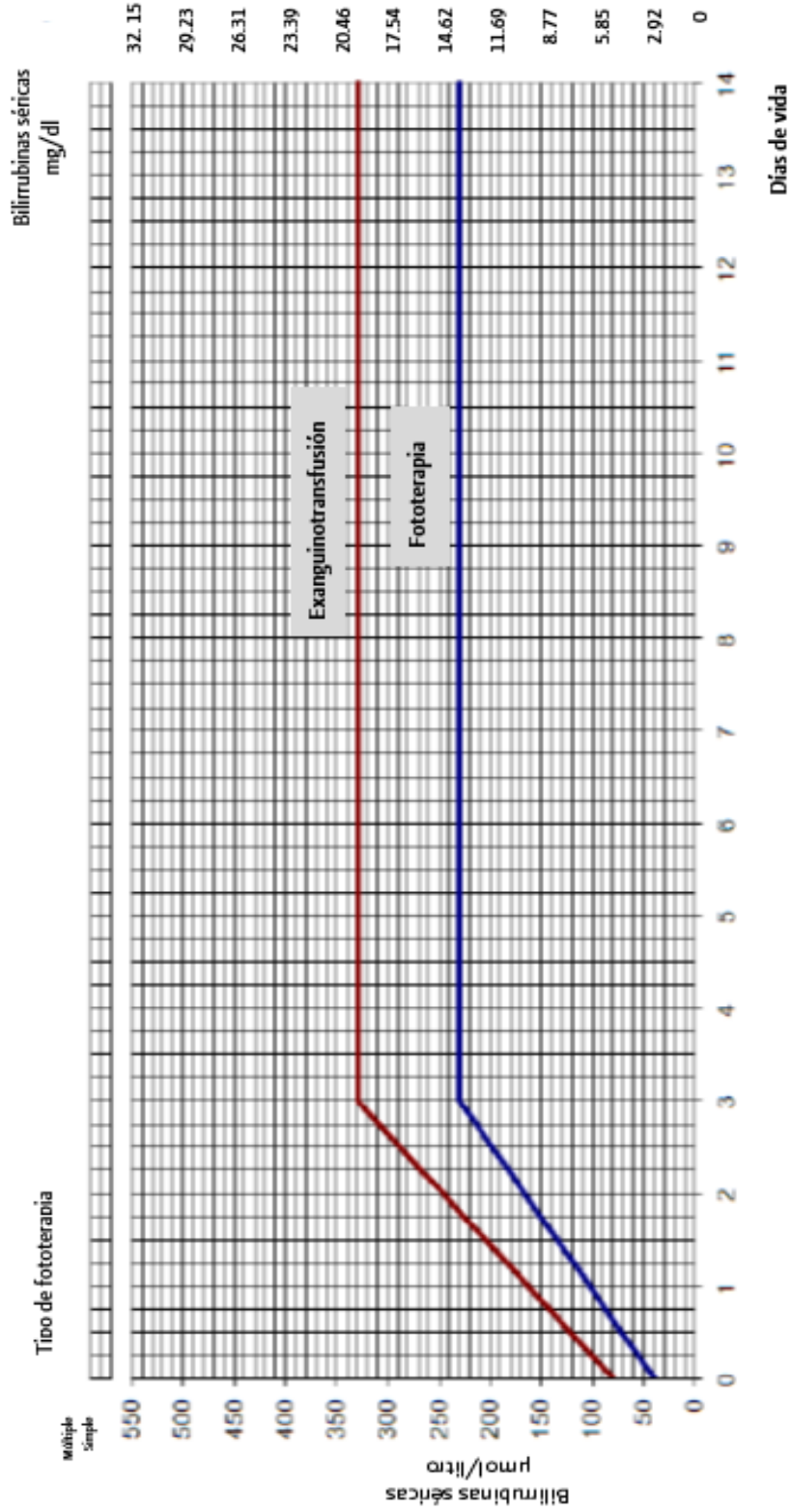
Recién nacido: Grupo sanguíneo _____ Rh _____ Madre: Grupo sanguíneo _____ Rh _____

Nombre del recién nacido _____ Cuna _____
 Fecha de nacimiento _____ Horas de vida _____ Coombs directo _____ Semanas de gestación **32**



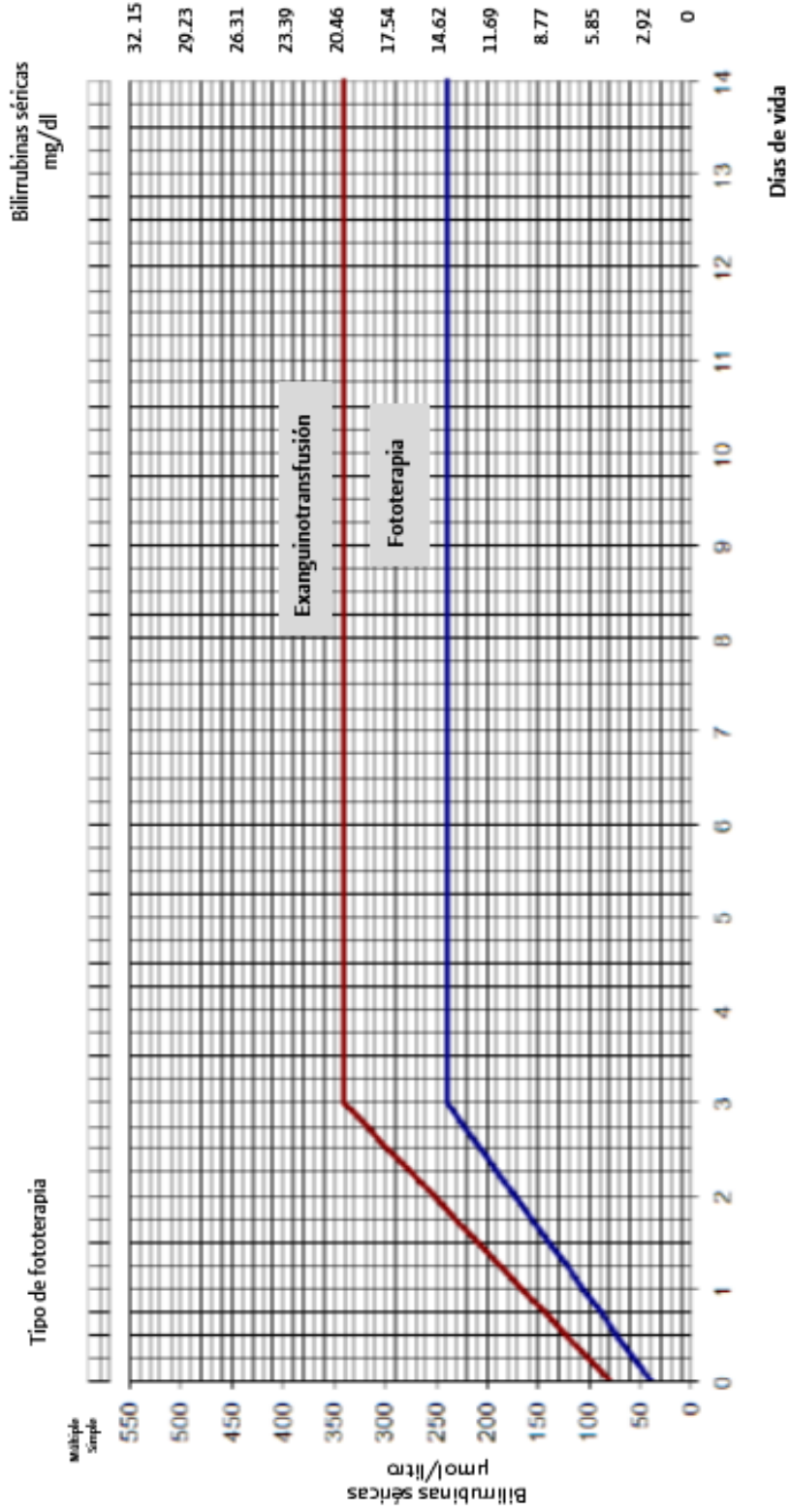
Recién nacido: Grupo sanguíneo _____ Rh _____
 Madre: Grupo sanguíneo _____ Rh _____

Nombre del recién nacido _____ Cuna _____
 Fecha de nacimiento _____ Horas de vida _____ Coombs directo _____ Semanas de gestación **33**



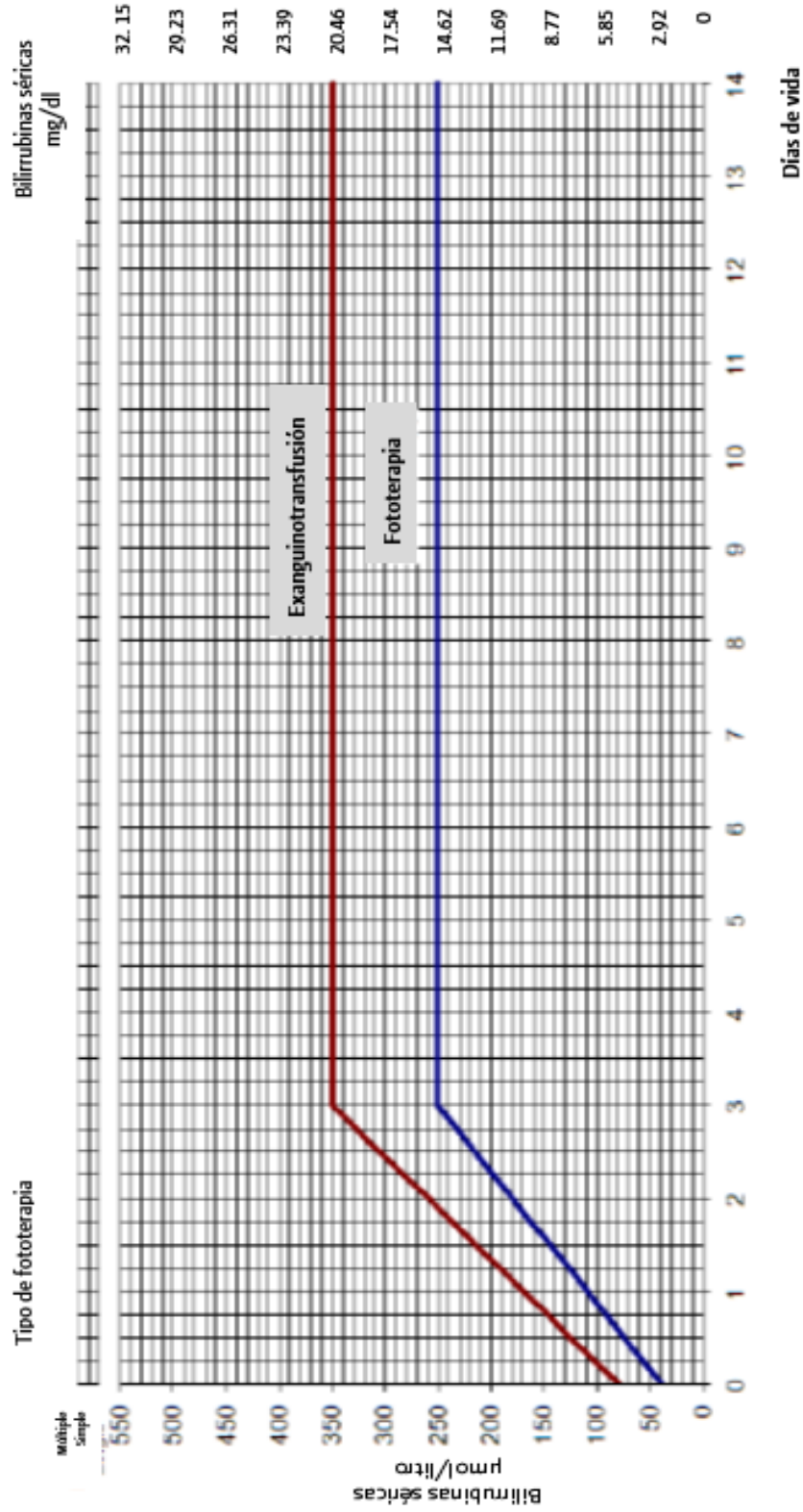
Recién nacido: Grupo sanguíneo _____ Rh _____ Madre: Grupo sanguíneo _____ Rh _____

Nombre del recién nacido _____ Cuna _____
 Fecha de nacimiento _____ Horas de vida _____ Coombs directo _____ Semanas de gestación **34**



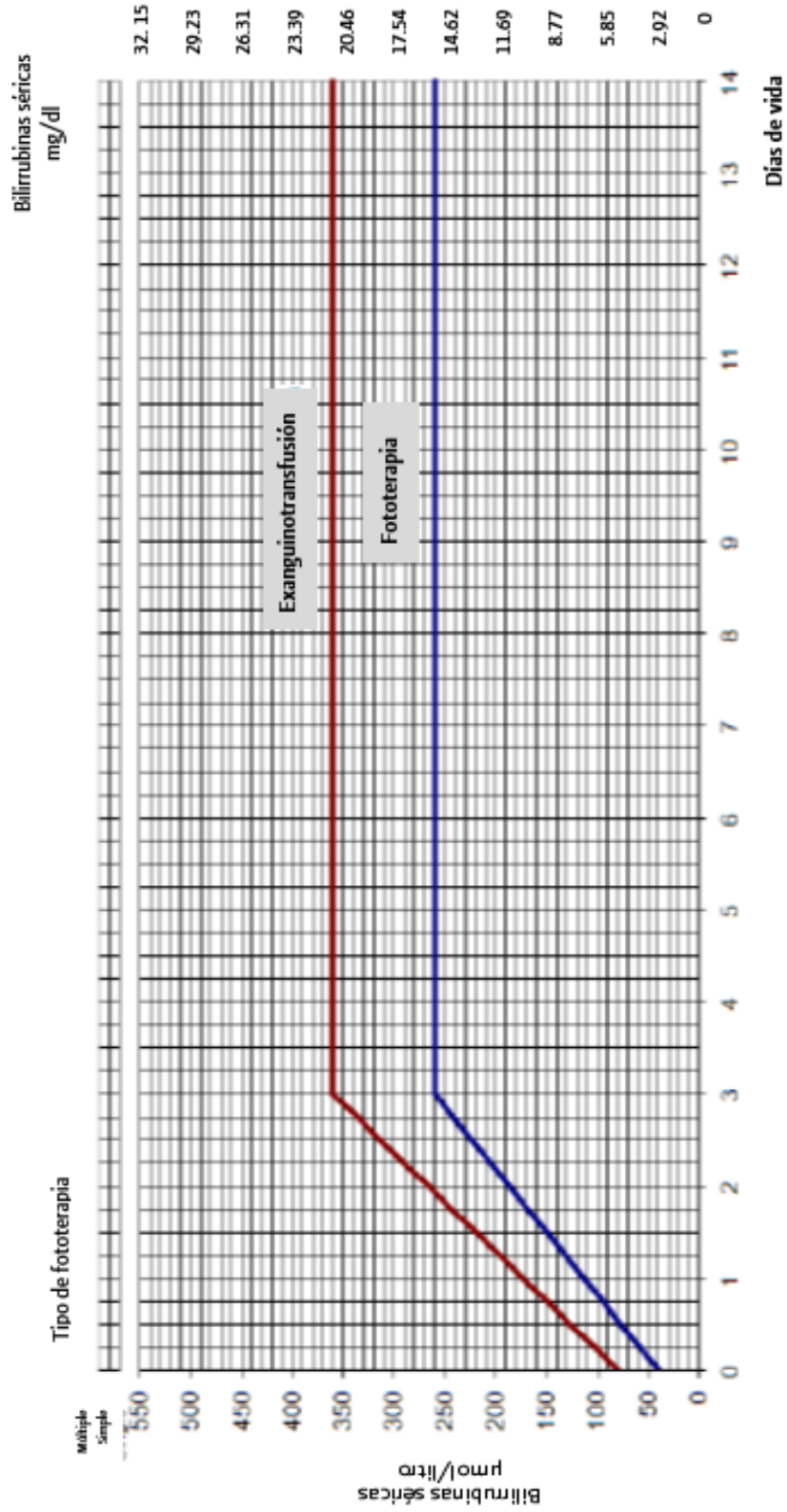
Recién nacido: Grupo sanguíneo _____ Rh _____
 Madre: Grupo sanguíneo _____ Rh _____

Nombre del recién nacido _____ Cuna _____
 Fecha de nacimiento _____ Horas de vida _____ Coombs directo _____ Semanas de gestación **35**



Recién nacido: Grupo sanguíneo _____ Rh _____ Madre: Grupo sanguíneo _____ Rh _____

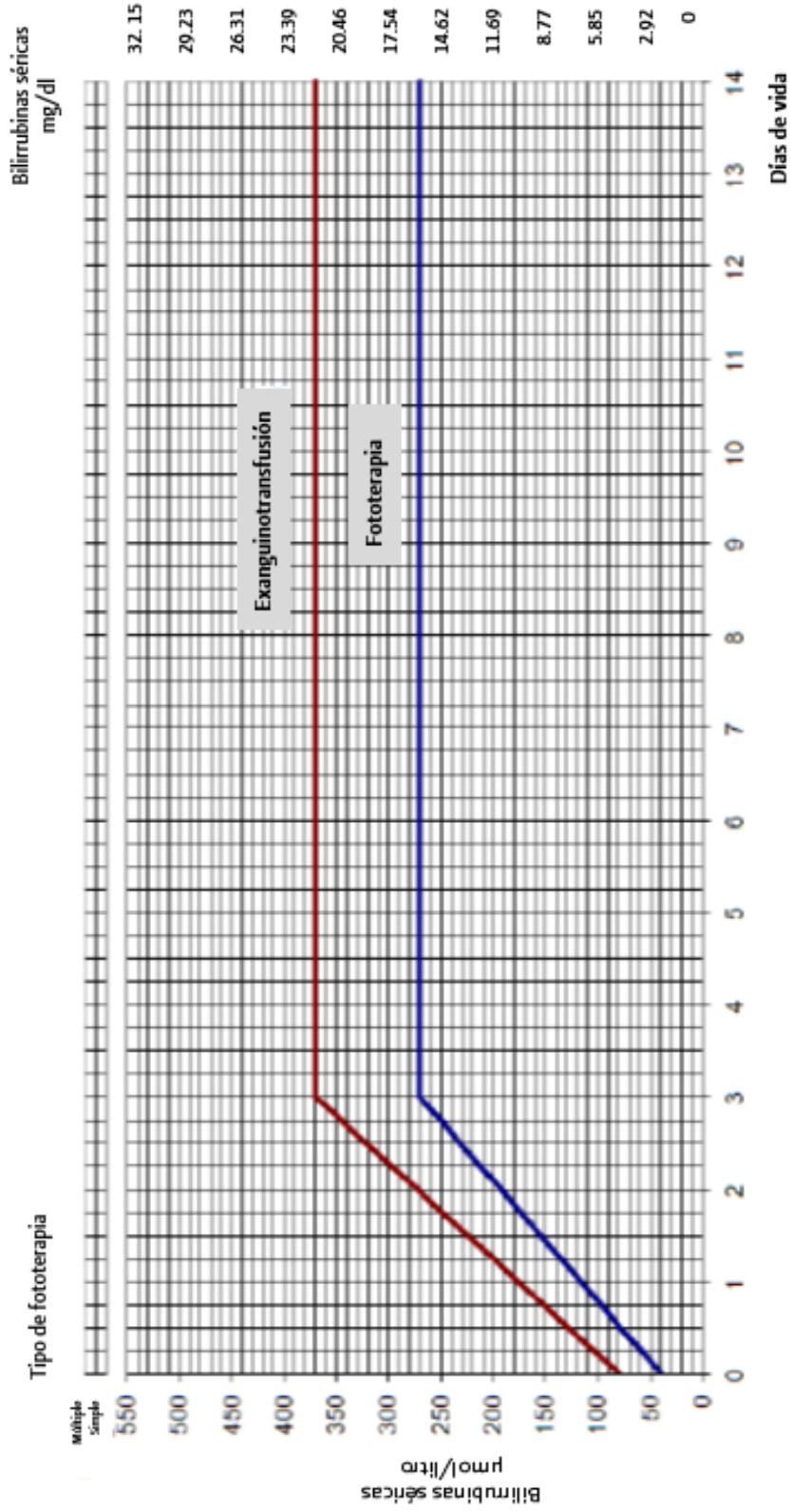
Nombre del recién nacido _____ Cuna _____
 Fecha de nacimiento _____ Horas de vida _____ Coombs directo _____ Semanas de gestación **36**



Recién nacido: Grupo sanguíneo _____ Rh _____
 Madre: Grupo sanguíneo _____ Rh _____

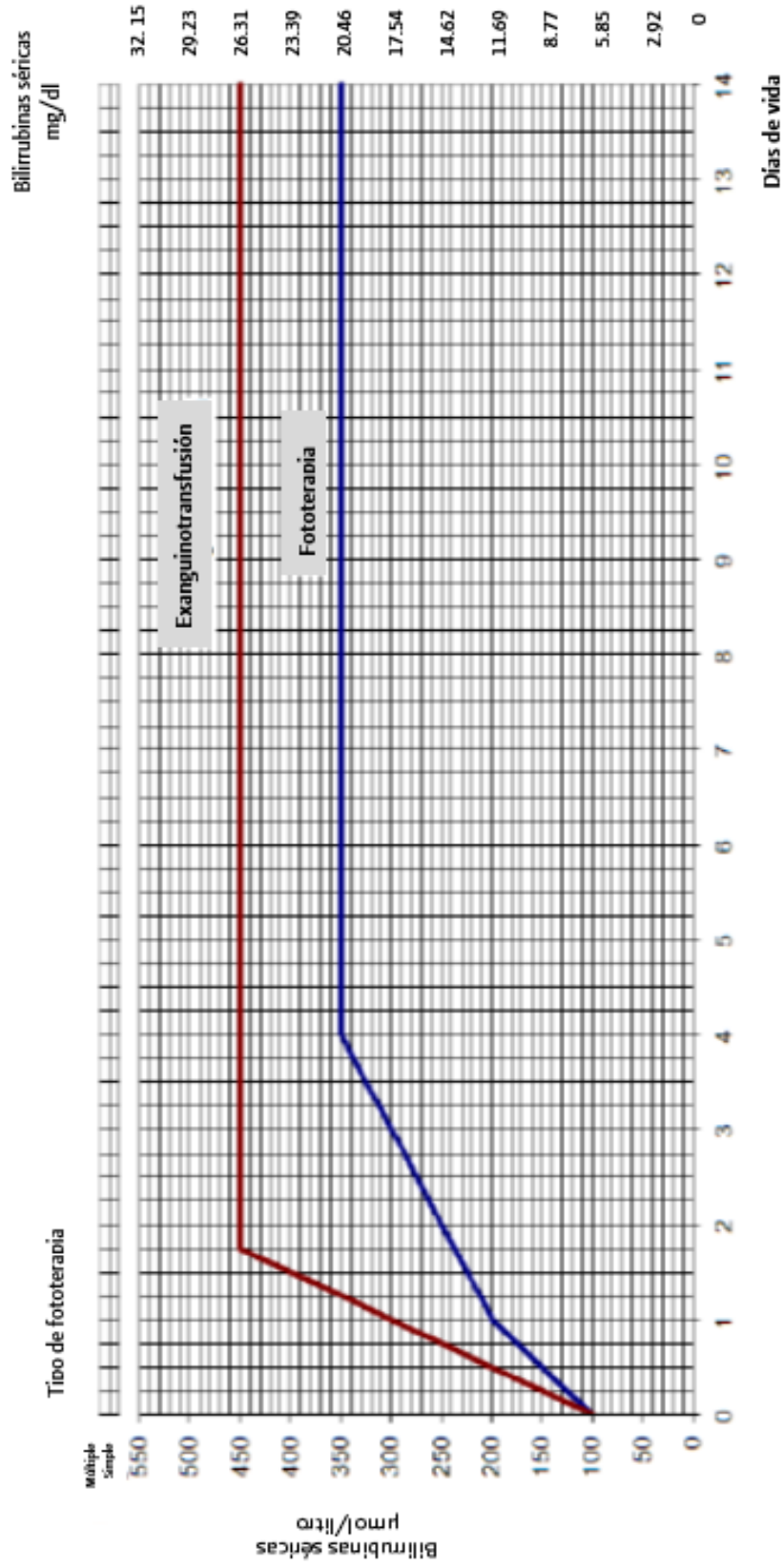
Nombre del recién nacido _____ Cuna _____

Fecha de nacimiento _____ Horas de vida _____ Coombs directo _____ Semanas de gestación **37**



Recién nacido: Grupo sanguíneo _____ Rh _____ Madre: Grupo sanguíneo _____ Rh _____

Nombre del recién nacido _____ Cuna _____
 Fecha de nacimiento _____ Horas de vida _____ Coombs directo _____ Semanas de gestación = /> **38**



Recién nacido: Grupo sanguíneo _____ Rh _____ Madre: Grupo sanguíneo _____ Rh _____

Cuadro 4. Tipos de Fototerapia para el tratamiento de Hiperbilirrubinemia

Tipos de Fototerapia para el tratamiento de Hiperbilirrubinemia	
Luz de sol	
<ul style="list-style-type: none"> No se recomienda la exposición a la luz del sol para el tratamiento de hiperbilirrubinemia en el recién nacido 	
Fototerapia Simple para recién nacidos de termino	
<ul style="list-style-type: none"> Luz azul convencional para tratamiento de hiperbilirrubinemia NICEficativa en recién nacidos con edad gestacional de 37 semanas o más: <ul style="list-style-type: none"> Nivel de bilirrubina sérica con rápido ascenso [más de 8.5µm/lito por hora (0.5mg/dl por hora)] Nivel de bilirrubina sérico 50 µm/lito (2.94mg/dl) por abaja del umbral para inicio de exanguinotransfusión (Cuadros 2 y 3) No utilice fototerapia de fibra óptica como primera línea de tratamiento para la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos con edad gestacional de 37 semanas o más. Asegúrese de que todo el equipo se mantiene y utiliza de acuerdo con las directrices de los fabricantes 	
Fototerapia Simple para recién nacidos prematuros	
<p>Tratamiento de fototerapia único para los bebés prematuros use cualquier fototerapia de fibra óptica convencional o la fototerapia de "luz azul", como tratamiento para la hiperbilirrubinemia NICEficativa en los bebés de menos de 37 semanas a menos que:</p> <ul style="list-style-type: none"> El nivel de bilirrubina sérica presente rápido ascenso [más de 8.5µm/lito por hora (0.5mg/dl por hora)] El nivel de bilirrubina se encuentra 50 µmol/l (2.94mg/dl) por debajo del umbral para el que se indica exanguinotransfusión después de 72 horas (Cuadros 2 y 3). 	
Fototerapia múltiple para recién nacidos de termino y prematuros	
<p>Iniciar fototerapia múltiple continua si se presenta alguna de las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Nivel de bilirrubinas séricas elevándose rápidamente [más de 8.5µm/lito por hora (0.5mg/dl por hora)] Nivel de bilirrubina sérico 50 µm/lito (2.94mg/dl) por abaja del umbral para inicio de exanguinotransfusión (Cuadros 2 y 3) El nivel de bilirrubina no desciende con la fototerapia simple (es decir el nivel de bilirrubinas continua alto y no cae después de 6 horas de haber iniciado la fototerapia) 	

Fuente: Modificada de NICE. Neonatal jaundice. May 2010.

3.3. Listados de recursos

3.3.1. Cuadro de medicamentos

Medicamentos mencionados en la guía e indicados en el tratamiento de **Ictericia Neonatal** del **Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud**:

Medicamentos					
Clave	Principio activo	Presentación	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
010.000.4552.00	Seroalbúmina humana o albúmina humana	Solución inyectable Cada envase contiene: Seroalbúmina humana o albúmina humana 10 g. Envase con 50 ml.	Sobrecarga vascular, alteraciones del ritmo cardiaco.salivación, áusea, vómito, escalofrío y fiebre.	Ninguna de importancia clínica.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, anemia grave e insuficiencia cardiaca. Interacciones Ninguna de
010.000.3662.00	Seroalbúmina humana o albúmina humana	Solución inyectable Cada envase contiene: Seroalbúmina humana o albúmina humana 12.5 g. Envase con 50 ml.	Sobrecarga vascular, alteraciones del ritmo cardiaco.salivación, áusea, vómito, escalofrío y fiebre.	Ninguna de importancia clínica.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, anemia grave e insuficiencia cardiaca. Interacciones Ninguna de
010.000.3620.00 010.000.3620.01	Gluconato de calcio	Solución inyectable Cada ampolleta contiene: Gluconato de calcio 1g equivalente a 0.093 g de calcio ionizable. Envase con 50 ampolletas de 10 ml. Envase con 100 ampolletas de 10 ml.	Hipercalcemia, bradicardia, depresión del sistema nervioso central, hiporreflexia e hipotonía, dolor abdominal, hipotensión arterial y colapso vasomotor.	No mezclar con bicarbonato. Con digitálicos aumenta el riesgo de toxicidad. Con warfarina y heparina disminuyen su efecto anticoagulante.	Hipersensibilidad al fármaco, hiperparatiroidismo primario, hipercalcemia e hipercalciuria, insuficiencia renal aguda y crónica, cálculos renales.

3.4. Protocolo de búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos con la temática de **Diagnóstico y Tratamiento de la Ictericia Neonatal**. Se realizó en PubMed, sitios Web especializados de GPC y del área clínica.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en **español e inglés**
- Documentos publicados los últimos **5 años**⁵
- Documentos enfocados **al diagnóstico y tratamiento**
- Documentos enfocados a humanos

Criterios de exclusión:

- ninguno

3.4.1. Búsqueda de GPC

Se realizó la búsqueda en PubMed, utilizando los términos MeSh **neonatal jaundice** considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos. Se obtuvieron **tres** resultados, de los cuales se utilizaron **3** documentos.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
("jaundice, neonatal"[MeSH Terms] OR ("jaundice"[All Fields] AND "neonatal"[All Fields]) OR "neonatal jaundice"[All Fields] OR ("neonatal"[All Fields] AND "jaundice"[All Fields])) AND ((Practice Guideline[ptyp] OR Guideline[ptyp]) AND "2014/01/26"[PDat] : "2019/01/24"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "infant, newborn"[MeSH Terms])	2

Además se realizó la búsqueda de GPC en los sitios Web especializados enlistados a continuación:

SITIOS WEB ⁶	ALGORITMO DE BÚSQUEDA	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
NICE	Neonatal jaundice	1	1
NICE	Neonatal jaundice	0	0
GUIASALUD	Neonatal jaundice	0	0
Australian Government. National Health and Medical Research Council. Clinical Practice Guidelines portal	Neonatal jaundice	0	0
NHS Evidence	Neonatal jaundice	0	0
TOTAL		1	1

⁵ Periodo recomendado de búsqueda para GPC de nueva creación, en caso de ser escasa o nula la información, extender la búsqueda a 10 años. Cuando la GPC es de actualización, la búsqueda se realiza a partir de la fecha de cierre del protocolo de búsqueda de la GPC.

⁶ Realizar la búsqueda en sitios Web de GPC con temáticas específicas (SOGC y RCOG en ginecología; AAN en neurología; NCCN en oncología, entre otros)

3.4.2. Búsqueda de revisiones sistemáticas

Se realizó la búsqueda en PubMed con los términos MeSh **Neonatal Jaundice** considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos. Se obtuvieron **18** resultados, de los cuales se utilizaron **3** documentos.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
("jaundice, neonatal"[MeSH Terms] OR ("jaundice"[All Fields] AND "neonatal"[All Fields]) OR "neonatal jaundice"[All Fields] OR ("neonatal"[All Fields] AND "jaundice"[All Fields])) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND "2014/01/26"[PDat] : "2019/01/24"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "infant, newborn"[MeSH Terms])	18

Además, se buscaron revisiones sistemáticas en los sitios Web especializados enlistados a continuación:

SITIOS WEB	ALGORITMO DE BÚSQUEDA	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
COCHRANE LIBRARY	Neonatal Jaundice	31	0
TOTAL		31	0

3.4.3. Búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados⁷

La búsqueda se realizó en PubMed de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de acuerdo a los criterios definidos, utilizando los términos MeSh **Neonatal Jaundice**. Se obtuvieron **27** resultados, de los cuales se utilizaron **4** documentos.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
("jaundice, neonatal"[MeSH Terms] OR ("jaundice"[All Fields] AND "neonatal"[All Fields]) OR "neonatal jaundice"[All Fields] OR ("neonatal"[All Fields] AND "jaundice"[All Fields])) AND (Clinical Trial[ptyp] AND "2014/01/26"[PDat] : "2019/01/24"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "infant, newborn"[MeSH Terms])	27

3.4.4. Búsqueda de estudios observacionales

La búsqueda se realizó en PubMed de estudios observacionales de acuerdo a los criterios definidos, utilizando los términos MeSh **Neonatal Jaundice**. Se obtuvieron **83** resultados, de los cuales se utilizaron **15** documentos. Al revisar la bibliografía de los documentos obtenidos se identificaron <número> referencias con información relevante que fue utilizada en la actualización de la GPC

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
("jaundice, neonatal"[MeSH Terms] OR ("jaundice"[All Fields] AND "neonatal"[All Fields])	83

⁷ Solo en caso de temas con poca información publicada, en las que GPC y RS no son suficientes para desarrollar satisfactoriamente la guía.

Fields]) OR "neonatal jaundice"[All Fields] OR ("neonatal"[All Fields] AND "jaundice"[All Fields])) AND ((Case Reports[ptyp] OR Observational Study[ptyp]) AND "2014/06/22"[Pdat] : "2019/06/20"[Pdat] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "infant, newborn"[MeSH Terms])

En resumen, en el desarrollo de este protocolo de búsqueda se obtuvieron un total de **131**, de los cuales se utilizaron **25** en la integración de esta GPC.

3.5. Cuadros de Evidencias

3.5.1 Evaluación de GPC a través del instrumento AGREE II⁸

GPC	DOMINIO 1	DOMINIO 2	DOMINIO 3	DOMINIO 4	DOMINIO 5	DOMINIO 6	EVALUACIÓN GLOBAL
NICE Neonatal jaundice, 2016	94%	94%	94%	89%	79%	100%	92%
Amos R, 2017	93%	91%	95%	91%	81%	97%	91%

⁸ Los cuadros de evidencia aplican para las GPC bajo metodología GRADE

3.6. Escalas de gradación

3.6.1. Cuadro de recomendación⁹

NIVELES DE EVIDENCIA NICE

Nivel de Evidencia	Interpretación
1++	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con aNICEación aleatoria o EC con aNICEación aleatoria con muy bajo riesgo de sesgos
1+	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con aNICEación aleatoria o EC con aNICEación aleatoria con bajo riesgo de sesgos
1-	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con aNICEación aleatoria o EC con aNICEación aleatoria con alto riesgo de sesgos*
2++	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos-controles, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal
2+	Estudios de cohortes o de casos-controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo*
3	Estudios no analíticos, como informe de casos y series de casos
4	Opinión de expertos

*Los estudios con un nivel de evidencia con NICEos “-” no deberían utilizarse como base para elaborar una recomendación,. Adaptado de Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

**National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidelines Development methods. Guideline Development Methods- Chapter 7: Reviewing and grading the evidence. London: NICE update March 2005. The guidelines manual 2009.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN NICE

Grados de Recomendación	Interpretación
A	Al menos un meta-análisis, o un EC con aNICEación aleatoria categorizados como 1++, que sea directamente aplicable a la población blanco; o una RS o un EC con aNICEación aleatoria o un volumen de evidencia con estudios categorizados como 1+, que sea directamente aplicable a la población diana y demuestre consistencia de los resultados.
B	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2++, que sean directamente aplicables a la población blanco y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o evidencia que pueda extrapolarse de estudios calificados como 1++ o 1+
C	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2+, que sean directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o extrapolación de estudios calificados como 2++
D	Evidencia nivel 3 o 4, o extrapolación de estudios calificados como 2+, o consenso formal
D(BPP)	Un buen punto de práctica (BPP) es una recomendación para la mejor práctica basado en la experiencia del grupo que elabora la guía

⁹ Los cuadros de evidencia aplican para las GPC bajo metodología GRADE

3.7. Cédula de verificación de apego a recomendaciones clave

Diagnóstico(s) Clínico(s):			
CIE-10/CIE-9		CIE-10: P55-P59 ictericia del recién nacido	
Código del CMGPC:			
Diagnóstico y Tratamiento de la Ictericia Neonatal			Calificación de las recomendaciones
POBLACIÓN BLANCO	USUARIOS DE LA GUÍA	NIVEL DE ATENCIÓN	
Recién nacidos hombres y mujeres	Medicina familiar, Medicina general, Pediatría, Neonatología.	Primero, segundo y tercer niveles de atención	(Cumplida: SI=1, NO=0, No Aplica=NA)
DIAGNÓSTICO			
Realiza las siguientes acciones a todos los recién nacidos para diagnosticar en forma oportuna la ictericia:			
<ul style="list-style-type: none"> Investigar la presencia de factores asociados que predisponen al recién nacido para desarrollar hiperbilirrubinemia NICEficativa poco después del nacimiento. Examinar al recién nacido para detectar ictericia en cada oportunidad, especialmente en las primeras 72 horas. La inspección visual se realizará con el recién nacido desnudo con luz brillante, preferiblemente natural. Se deberán revisar las escleróticas, las encías y la piel blanqueada que es útil en todos los tonos de piel. Examen clínico completo al recién nacido con hiperbilirrubinemia NICEficativa. 			
AUXILIARES DIAGNÓSTICOS			
Realiza lo siguiente al recién nacido que presenta ictericia visible dentro de las primeras 24 horas de vida se le realice el siguiente protocolo de medición de bilirrubinas séricas:			
<ul style="list-style-type: none"> Mida y registre el nivel de bilirrubina sérica dentro de las siguientes dos horas. Continuar midiendo el nivel de bilirrubina sérica cada 6 horas en todos los recién nacidos con ictericia evidente en las primeras 24 horas de vida hasta que el nivel se encuentre por debajo del umbral de tratamiento y se encuentre en reducción continua. Los recién nacidos con incremento continuo del nivel de bilirrubinas séricas deberán ser evaluados en forma integral por un médico con experiencia lo más pronto posible dentro de las primeras 6 horas de vida para excluir causas patológicas de la ictericia. Los niveles de bilirrubina se deberán interpretar de acuerdo a la edad postnatal en horas y seleccionar el tratamiento de la hiperbilirrubinemia según los cuadros 2 y 3. 			
Mide las bilirrubinas séricas dentro de las siguientes 6 horas de haberse detectado la ictericia, en el recién nacido que presentan ictericia visible después de las 24 horas de vida.			
TRATAMIENTO			
Decide si el recién nacido con hiperbilirrubinemia es candidato a fototerapia se usaran los criterios para recién nacidos mayores de 38 semanas de edad gestacional, que consideran horas de vida, cifra de bilirrubinas (Cuadro 2).			
Para inicio y seguimiento de fototerapia también se pueden usar las gráficas por semana de edad gestacional para tratamiento de hiperbilirrubinemia (Cuadro 3)			
Inicio de Fototerapia			
<ul style="list-style-type: none"> Antes de iniciar la fototerapia mide la bilirrubina sérica En recién nacidos con ≥ 38 semanas de edad gestacional y la bilirrubina está en la categoría de "Valorar individualmente la pertinencia de iniciar fototerapia" (Cuadros 2 y 3) repite la medición de bilirrubinas en 6 horas independientemente de si se inició o no la fototerapia. 			

<p>Durante la fototerapia</p> <ul style="list-style-type: none"> Después de iniciar fototerapia mide las bilirrubinas séricas cada 4–6 horas. Cuando el nivel de bilirrubinas se estabilice o empiece a decrecer las mide cada 6 a 12 horas. 	
<p>Retiro de fototerapia</p> <ul style="list-style-type: none"> Detiene la fototerapia una vez que la bilirrubina sérica haya descendido a un nivel al menos 2.92mg/dl (50 µmol/l) por debajo del umbral para inicio de fototerapia (Cuadros 2 y 3). Después de retirar la fototerapia mide las bilirrubinas a las 12–18 horas, por la posibilidad de presentar rebote, para esta medición no es necesario que los recién nacidos permanezcan hospitalizados. 	
<p>Exanguinotransfusión</p> <p>Para decidir si el recién nacido es candidato a exanguinotransfusión usa los criterios del Cuadro 2 para inicio y seguimiento de fototerapia en niños mayores de 38 semanas de edad gestacional y/o los criterios del Cuadro 3 por semana de edad gestacional para tratamiento de hiperbilirrubinemia.</p> <p>Realiza exanguinotransfusión ante la presencia de NICEos clínicos de encefalopatía aguda como opistotonos y rigidez, aunque el nivel de bilirrubina se encuentre en rangos de fototerapia, debido a que la encefalopatía por hiperbilirrubinemia es factor de riesgo para desarrollar kernicterus. Cabe mencionar que esto se realiza en la práctica clínica actual y no hay evidencia para dejar de hacerlo.</p> <p>Realiza la exanguinotransfusión con doble volumen El doble volumen para la exanguinotransfusión se calcula de la siguiente forma:</p> <ul style="list-style-type: none"> Recién nacido de término (80 ml/kg) × 2 Recién nacido pretermino (90ml/kg) × 2 	
RESULTADOS	
Total de recomendaciones cumplidas (I)	
Total de recomendaciones no cumplidas (0)	
Total de recomendaciones que no aplican al caso evaluado (NA)	
Total de recomendaciones que aplican al caso evaluado	
Porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones evaluadas (%)	
Apego del expediente a las recomendaciones clave de la GPC (SI/NO)	

4.BIBLIOGRAFÍA

1. Amos R, Jacob H, Leith W. Jaundice in newborn babies under 28 days: NICE guideline 2016. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2017; 0:1-3
2. Campistol J, Galvez H, Garcia Cazorla A, Malaga I, Iriondo M, Cusi V. Disfunción neurológica inducida por bilirrubina. Neurología 2012, 27 (4) 202-211.
3. Corujo- Santana C, Falcon-Gonzalez J, Borkoski Barreiro S, Perez-Plascencia D, Ramos-Macias A. The relationships between neonatal hyperbilirubinemia and sensorineural hearing loss. Acta Otorrinolaringol Esp 2015; 66:326-331
4. Falciglia HS. Past and present in neonatal exchange transfusion. Arch Argent Pediatr. 2016 Apr;114(2):191-2. doi: 10.5546/aap.2016.191. Epub 2016 Apr 1.
5. Flaherman V, Maisels J, AMB clinical protocol 22: guidelines for management of jaundice in breastfeeding infant 35 weeks or more of gestation- revised 2017. Breastfeeding medicine, volumen 12, number 5, 2017.
6. Gomella T. Neonatología: Tratamiento, procedimientos, problemas durante la guardia, enfermedades y fármacos. McGraw- Hill 2016 edición. Cap 29, sección 2, transfusión de intercambio.
7. Kaplan M, Bromiker R, Hammerman C. Hyperbilirubinemia, hemolysis and increased bilirubin neurotoxicity. Seminar Perinatology 2014, 429-437.
8. Keren R, Tremont K, Luan X, Cnaan A. Visual assessment of jaundice in term and late preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2009 Sep;94(5):F317-22. doi: 10.1136/adc.2008.150714. Epub 2009 Mar 22.
9. Lamola A, A pharmacologic view of phototherapy. Clin Perinatol 43 (2016), 259-276
10. Maisels MJ, McDonagh AF. Phototherapy for neonatal jaundice. N Engl J Med. 2008 Feb 28;358(9):920-8. doi: 10.1056/NEJMct0708376. Review. No abstract available. PMID:18305267
11. Mills JF, Tudehope D, Fototerapia de fibra óptica para la ictericia neonatal (Revisión Cochrane traducida) en la biblioteca Cochrane plus 2008, numero 4.
12. Muchowski K. Evaluation and treatment of neonatal hyperbilirubinemia; Am Fam Physician. 2014; 89 (11): 873-878
13. NICE. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Neonatal jaundice. May 2010. Since original publication this guideline has been partially updated: on October 2016
14. Okwundu CI, Okoromah CA, Shah PS. Prophylactic phototherapy for preventing jaundice in preterm or low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jan 18;1:CD007966. doi: 10.1002/14651858.CD007966.pub2.
15. Olah J, Tohot – Molnar E, Kemeny L, Csoma Z. Long term hazards of neonatal blue light ptohoteraphy. BJD 2013, Vol 169, pag: 243-249
16. Olusanya BO, Teeple S, Kassebaum NJ. The Contribution of Neonatal Jaundice to Global Child Mortality: Findings From the GBD 2016 Study. Pediatrics. 2018 Feb;141(2). pii: e20171471. doi: 10.1542/peds.2017-1471. Epub 2018 Jan 5.
17. Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guideline: Neonatal jaundice. November 2012
18. Slusher T, Olusanya B, Vreman H, Brearley A. A Randomized Trial of Phototherapy with Filtered Sunlight in African Neonates: N Engl J Med 2015;373:1115-24 (E:2+, R:C)
19. Soldi A, Tonetto P, Varalda A, Bertino E. Neonatal jaundice and human milk. the journal of maternal fetal and neonatal medicine, 2011; 24 (s1) 85-87
20. Stokowski LA. Fundamentals of phototherapy for neonatal jaundice. Adv Neonatal Care. 2011 Oct;11(5 Suppl):S10-21. doi: 10.1097/ANC.0b013e31822ee62c.

21. van Klink JM, Slaghekke F, Balestrierio MA, Scelsa B, Introvini P, Rustico M, Faiola S, Rijken M, Koopman HM, Middeldorp JM, Oepkes D, Lopriore E. Neurodevelopmental outcome at 2 years in twin-twin transfusion syndrome survivors randomized for the Solomon trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Jan;214(1):113.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2015.08.033. Epub 2015 Aug 20. PMID: 26297943
22. Wan A, Mat Daud S, Teh SH, Choo YM, Kutty FM. Management of neonatal jaundice in primary care. *Malays Fam Physician*. 2016 Aug 31;11(2-3):16-19. eCollection 2016.
23. Watchko J. Bilirubin induced neurotoxicity in the preterm neonate. *Clin Perinatol* 2016, Vol 43, Num 2297-311.
24. Woodgate P, Jardine LA. Neonatal jaundice: phototherapy. *BMJ Clin Evid*. 2015 May 22;2015. pii: 0319.
25. Zwiers C, Scheffer-Rath ME, Lopriore E, de Haas M, Liley HG. Immunoglobulin for alloimmune hemolytic disease in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Mar 18;3:CD003313. doi: 10.1002/14651858.CD003313.pub2.

5. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades del **Instituto Mexicano del Seguro Social** las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por **Instituto Mexicano del Seguro Social**, y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

6.COMITÉ ACADÉMICO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA**

Dr. Efraín Arizmendi Uribe Coordinador de Unidades Médicas de Alta
Especialidad

Dra. Dulce Alejandra Balandrán Duarte Coordinadora Técnica de Excelencia Clínica

Dr. Antonio Barrera Cruz Jefe del Área del Desarrollo de Guías de Práctica
Clínica

Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores Jefa del Área de Implantación y Evaluación de
Guías de Práctica Clínica

Dra. Judith Gutiérrez Aguilar Jefa del Área de Innovación de Procesos

Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro Coordinadora de Programas Médicos

Dra. Aidé María Sandoval Mex Coordinadora de Programas Médicos

Dr. Juan Humberto Medina Chávez Coordinador de Programas Médicos

Dr. Manuel Vázquez Parrodi Coordinador de Programas Médicos

Lic. Ismael Lozada Camacho Analista Coordinador

Lic. Óscar Percastegui Cerna Analista Coordinador