

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE ICTERICIA NEONATAL

I. FINALIDAD

Contribuir con la disminución de la morbilidad y mortalidad neonatal por Ictericia Neonatal en el Instituto Nacional Materno Perinatal

II. OBJETIVO

Estandarizar y optimizar la atención del neonato afectado por Ictericia.

III. ALCANCE

La presente guía de práctica clínica es de cumplimiento obligatorio en los Servicios del Departamento de Neonatología del INMP.

IV. NOMBRE DEL PROCESO O PROCEDIMIENTOS A ESTANDARIZAR:

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE ICTERICIA NEONATAL con CÓDIGO CPMS 82247 Dosaje de Bilirrubina; total, 82248 Dosaje de Bilirrubina; directa, 82252 Dosaje de Bilirrubina; fecal, cualitativa

V. DISPOSICIONES GENERALES

5.1. DEFINICIÓN

Coloración amarilla de la piel y mucosas por aumento de la bilirrubina (> 5 mg/dl). Ictericia fisiológica: Aparece después de las 24 horas de vida. Niveles de bilirrubinas no mayores de 12 mg/dl en RNT o no mayor de 0.5% del peso corporal y 10 mg/dl en el pretérmino. Los que reciben LME pueden alcanzar hasta 15 mg/dl y prolongarse hasta > 4 semanas.

5.2. ETIOLOGÍA

Según edad de aparición

a. Primer día de vida

Incompatibilidad sanguínea (Rh, ABO)

Infección perinatal crónica

b. A los 2-3 días de vida:

Incompatibilidad ABO

Policitemia

Prematuridad

Sangre extravasada (cefalohematoma, equimosis)

Ictericia fisiológica

Patología hemolítica congénita (enzimopatías, hemoglobinopatías)

Patología hemolítica adquirida (infecciones, fármacos, CID)

Sepsis

c. Al 4°-5° día de vida:

Ictericia por lactancia materna

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

Sepsis

Síndrome de Crigler Najjar y Síndrome de Gilbert

- d. Después de la primera semana de vida:
1. Ictericia por lactancia materna
 2. Hepatitis neonatal (de células gigantes).
 3. Obstrucción anatómica intrínseca o extrínseca de las vías biliares por:
 - Atresia congénita de vías biliares intra o extrahepática.
 - Quieste de colédoco o pseudoquioste.
 - Estenosis hipertrófica de píloro.
 - Mucoviscidosis.
 - Neoplasia o hipertrofia de ganglios periportales.
 4. Síndrome de bilis espesa secundaria a:
 - Eritroblastosis fetal
 - Anemia hemolítica adquirida
 - Hepatitis neonatal
 5. Cirrosis hepática neonatal
 6. Hipotiroidismo congénito
 7. Infección adquirida en el periodo neonatal
 8. Otras causas:
 - Galactosemia, tirosinemia, SD. Turne, Sepsis, anemia hemolítica congénita, hijo de madre diabética, síndrome de Crigler Najjar y Gilbert

5.3. FISIOPATOLOGÍA

Mecanismos involucrados:

A) ICTERICIA FISIOLÓGICA

- Aumento de la carga de bilirrubina en el hepatocito
- Defecto en la captación hepática de la bilirrubina plasmática: inmadurez enzimática Y/Z
- Defecto en la conjugación de bilirrubina

B) ICTERICIA PATOLÓGICA:

Hiperbilirrubinemia indirecta precoz (se inicia antes de las 24 horas) o directa (Cuando la bilirrubina directa es 4,5mg% del total) La hiperbilirrubinemia directa es un signo de disfunción hepática, usualmente aparece después de la primera semana cuando la ictericia fisiológica está disminuyendo.

Las causas de Hiperbilirrubinemia Indirecta Patológica son:

- INCREMENTO EN LA PRODUCCIÓN DE BILIRRUBINA
 - Enfermedad Hemolítica:
 - Incompatibilidad RH
 - Incompatibilidad ABO
 - Desórdenes Hereditarios:
 - Defectos de la membrana del glóbulo rojo
 - Deficiencias enzimáticas del Glóbulo rojo
 - Hemoglobinopatías
 - Otras causas de Producción aumentada:

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

Cefalohematoma

Policitemia

Macrosómicos de madre diabética

CID

- Incremento de la Circulación enterohepática:

Ictericia por Leche materna

Estenosis pilórica

Obstrucción intestinal

- **EXCRECIÓN DISMINUIDA**

Prematuridad

Deficiencia de Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa

- Errores innatos del metabolismo:

S. Crigler Najjar

Galactosemia

Tirosinemia

Hipermetioninemia

Metabólicos: Hipotiroidismo

Hipopituitarismo

5.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Dos de cada tres neonatos presentan ictericia clínica durante los primeros días de vida. El 60 a 70 % de los RN a Término. La incidencia de ictericia patológica es de 14 a 21 /1000 nacidos vivos

5.5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

Ayuno prolongado

Alimentación al pecho deficiente con excesiva pérdida de peso (10-12%)

Antecedentes familiares de ictericia

Bajo peso al nacer

Prematuridad

Depresión neonatal

Infecciones maternas

Hijo de madre diabética

Factores de riesgo para encefalopatía por bilirrubina

- Antecedentes de asfixia
- Peso < 1500gr
- Acidosis PH < 7.15
- Pa O₂ < 40 x 2 hrs.
- Hipotermia por 4 horas
- Proteínas totales < 4 gr/dl
- Albúmina sérica < 2.5 gr/dl
- Prematuridad
- Hemólisis activa
- Sustancias que compiten por la albúmina.
- Sepsis

VI. DISPOSICIONES ESPECÍFICAS

6.1. CUADRO CLÍNICO

Está dado por la coloración amarillenta de la piel y mucosas, visible a partir de 5 mg/dL. Se inicia en cara y avanza en dirección cefalocaudal.

Debe recordarse que la valoración clínica de la ictericia se realiza con el neonato desnudo y con luz natural, de día. La intensidad clínica de la ictericia no es directamente proporcional al nivel de bilirrubinemia.

6.2. DIAGNÓSTICO

6.2.1 CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

- Antecedentes por historia clínica materna: Edad gestacional < 37 semanas, antecedente de hermanos que requirieron fototerapia, diabetes materna, madre RH negativa, etc.
- Nivel de la ictericia en el examen clínico: aparición de ictericia en las primeras 24 horas de vida, presencia de cefalohematoma, policitemia, etc.
- Valores de bilirrubina en exámenes auxiliares: Valores de bilirrubina Para RNT y RN 35-37 semanas, en la zona de alto riesgo de Nomograma de Buthani (Anexos Nro. 1 para RNT y 2 para RN 35-37Sem):
 - > 8 mg/dl a las 24 horas de vida
 - > 13 mg/dl a las 48 horas
 - > 16 mg/dl a las 72 horas
 - > 17 mg/dl más de 72 horas
- **Valores de bilirrubinas para prematuros deben ser evaluados en la GUÍA de NICE 2010 (Anexo 3) por las consideraciones especiales de un RN prematuro.**
- La Guía de NICE incluye también valores de Bilirrubinas para RNAT .

6. 2. 2 EXÁMENES AUXILIARES

6.2.2.1 De Patología Clínica:

Grupo Sanguíneo y RH

Hematocrito y reticulocitos

Bilirrubinas totales y fraccionadas

Test de Coombs Directo

Lámina periférica para morfología de glóbulos rojos, según el caso.

Otros exámenes; En todos los casos con hiperbilirrubinemia patológica, descartar la existencia de factores que incrementan la toxicidad neurológica de la bilirrubina: acidosis, hipoalbuminemia, hipercapnia. Hipoglicemia, sepsis/meningitis, hemólisis, deshidratación e hiperosmolaridad plasmática, sustancias que compitan con la bilirrubina por la unión a albúmina.

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

Usar Bilirrubinómetro transcutáneo en RNT (evita mayor extracción de sangre del RN), cuando se dispone de dicho equipo.

Si la bilirrubina transcutánea en el Nomograma de Buthani (Ver Anexo 1) supera los límites normales y está en zona de riesgo, se debe comprobar con pruebas bioquímicas (Dosaje de Bilirrubinas séricas ,totales y fraccionadas

El nivel de riesgo ayuda a la consejería para controles en RNT que se encuentren pre alta. Si el nivel de bilirrubinas directa es patológico >1 mg/dl o $> 20\%$ del total) iniciar estudio de colestasis.

(*) En **casos de incompatibilidad Rh, al nacer, se debe tomar sangre del cordón para las mediciones basales (bilirrubinas totales y fraccionadas y hematocrito).**

6.2.2.2 Imagenología:

Para los casos de ictericia patológica de causa directa.

Ecografía hepática, tomografía abdominal, gammagrafía de vías biliares etc.

6.2.2.3. De exámenes especializados complementarios:

Pruebas para detección de infecciones virales (TORCH), y sepsis si el caso lo amerita.

Tamizaje para hipotiroidismo.

Biopsia hepática, excepcionalmente, según evaluación del caso.

6.3 MANEJO

6.3.1. MEDIDAS DE SOPORTE

Identificar y clasificar al paciente según peso/edad gestacional y patología asociada en grupo de riesgo: (ver Anexos Nro.1-3).

- RN a término sano
- RN 35 a 37 semanas con factores de riesgo
- RNPT
- **Brindar aporte hídrico adecuado** considerando el incremento de pérdidas insensibles en casos de pacientes que reciben fototerapia (se puede considerar un incremento del 20 % a 30% en las necesidades hídricas según el peso, edad gestacional y edad postnatal).
- **No discontinuar la lactancia materna** en ictericia por leche materna.

6.3.2. TRATAMIENTO

Mantener niveles de bilirrubina dentro del rango seguro con el uso de:

- Fototerapia: para convertir la bilirrubina en productos que puedan ser conjugados y ser excretados por orina y heces.
- Exanguinotransfusión o Recambio sanguíneo: para la remoción de bilirrubina y de glóbulos rojos sensibilizados.

6.3.2.1. Fototerapia:

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

se describe iniciar con fototerapia Intensiva y se usa la luz Azul, considerada como la más eficaz, con 430-490 Nanómetros, (irradiancia espectral > 25-30 $\mu\text{W} / \text{cm}^2 / \text{nm}$), de preferencia perpendicular a la piel del bebe y cubriendo ojos y periné del RN.

Indicaciones: (ver Anexos Nro 3 Guía de NICE 2010)

Para RN que reingresan entre el día 4 y 7 postnatal luego de partos eutócicos, con hiperbilirrubinemias. Los estudios mostraron que el uso de fototerapia intensiva fue eficaz en el tratamiento de los recién nacidos ingresados con hiperbilirrubinemia no hemolítica grave (TSB $\geq 20 \text{ mg} / \text{dL}$ o $342 \mu\text{mol} / \text{L}$) y ninguno de los pacientes requirió exanguinotransfusión.

Los estudios aún no han demostrado que la fototerapia intermitente sea más beneficiosa que la continua.

Se necesitan más estudios bien diseñados para determinar la eficacia y seguridad de la fototerapia profiláctica en prematuros, en los resultados a largo plazo,

6.3.2.2. Exanguinotransfusión o Recambio Sanguíneo:

Hay una declinación en la medida que gestantes RH Negativas reciben Inmunoglobulina anti-D para prevenir Enfermedad Hemolítica por RH.

Es un procedimiento que debe ser realizado por personal entrenado y de experiencia, con monitoreo de funciones vitales y medidas estricta de Bioseguridad. El cateterismo umbilical está en Guía de Procedimiento.

Indicaciones: (ver Anexos Nro. 3 Guía de NICE 2010, 2, 3 y 4)

- Recién nacido con enfermedad hemolítica (Rh, ABO O incompatibilidad por grupos menores; test de Coombs directo positivo en sangre de cordón).
- El tipo de Sangre para el Recambio Sanguíneo se ilustra en Anexo 4)

Otros tratamientos farmacológicos: Fenobarbital, Ac Ursodeoxicólico, ambos mejoran el flujo de la bilis para disminuir los niveles de bilirrubina. La mesoporfirina inhibe la hemeoxigenasa y así la producción de bilirrubina. Sin embargo, no han demostrado aún efectos terapéuticos beneficiosos para uso clínico. Continúan ensayos clínicos para evitar procedimientos invasivos como el recambio sanguíneo.

6.4. EFECTOS ADVERSOS O COLATERALES

Los efectos secundarios de la fototerapia son: pérdidas insensibles aumentadas, deshidratación, hipertermia, eritema dérmico, conjuntivitis, erosión de la córnea, diarrea y una coloración bronceada en la piel (niño bronceado) Estos efectos han disminuido con el uso de LUZ LED. Razón por lo que se ha retirado del uso, la luz halógena.

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

Después de suspender la fototerapia se puede producir un rebote de aproximadamente 2 mg/dl. Se puede solicitar un control de bilirrubinas en casos de incompatibilidad Rh y ABO. Se debe contar con 2 controles negativos en intervalo de 6 horas para suspender la fototerapia, en estos casos.

6.5 CRITERIOS DE ALTA

Cuando la condición del paciente sea estable y los niveles de bilirrubinas se encuentren en reducción y en rangos de seguridad (según tabla de NICE). Se debe informar claramente a los padres la importancia del seguimiento en los que recibieron tratamiento.

6.6 PRONÓSTICO

Dependerá de los niveles de bilirrubinas y del tiempo en que se inició el tratamiento; además si se trata de pacientes de alto o bajo riesgo.

Los recién nacidos que recibieron recambio sanguíneo pasan al Consultorio de Seguimiento por riesgo neurológico, sordera neurosensorial.

6.7 COMPLICACIONES

Encefalopatía por hiperbilirrubina.

Sordera. Neurosensorial.

Anemia tardía grave, hipo regenerativa.

El recambio sanguíneo no está exento de riesgos por cambios del flujo sanguíneo.

6.8. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA

Referencia a la red de salud: Pacientes con ictericia sin complicaciones.

Seguimiento institucional: Pacientes con recambio sanguíneo, pacientes con niveles de bilirrubina altos y sospecha de daño neurológico

Considerar seguimiento para intervención temprana sobre todo en:

- Neurodesarrollo.
- Detección temprana de secuelas por hiperbilirrubinemia (sordera): Emisiones Otagústicas, potenciales evocados auditivos.
- Vigilar anemia tardía.

En los casos de Isoinmunización Rh: control de hemoglobina hasta los tres meses para vigilar por anemia tardía y control de los mecanismos compensadores (reticulocitos).

Fluxograma de Ictericia Neonatal (Anexo 6)

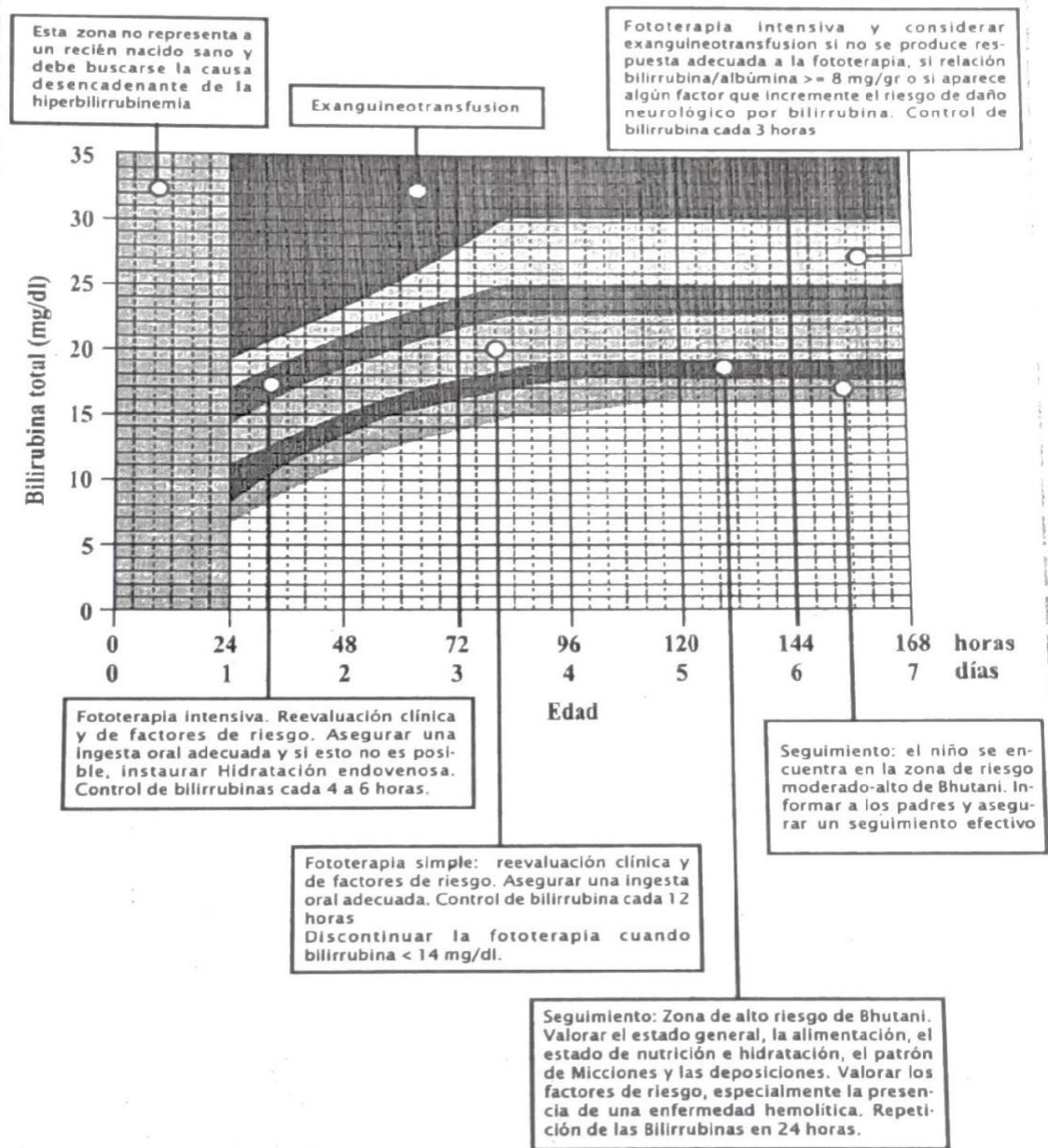
Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

VII. ANEXOS

ANEXO 1

NOMOGRAMA DE BUTHANI PARA RNT (CON BILIRRUBINA TRANSCUTANEA)

GUÍA PARA EL MANEJO DE LA HIPERBILIRRUBINANEMIA EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO SANO SIN FACTORES DE RIESGO

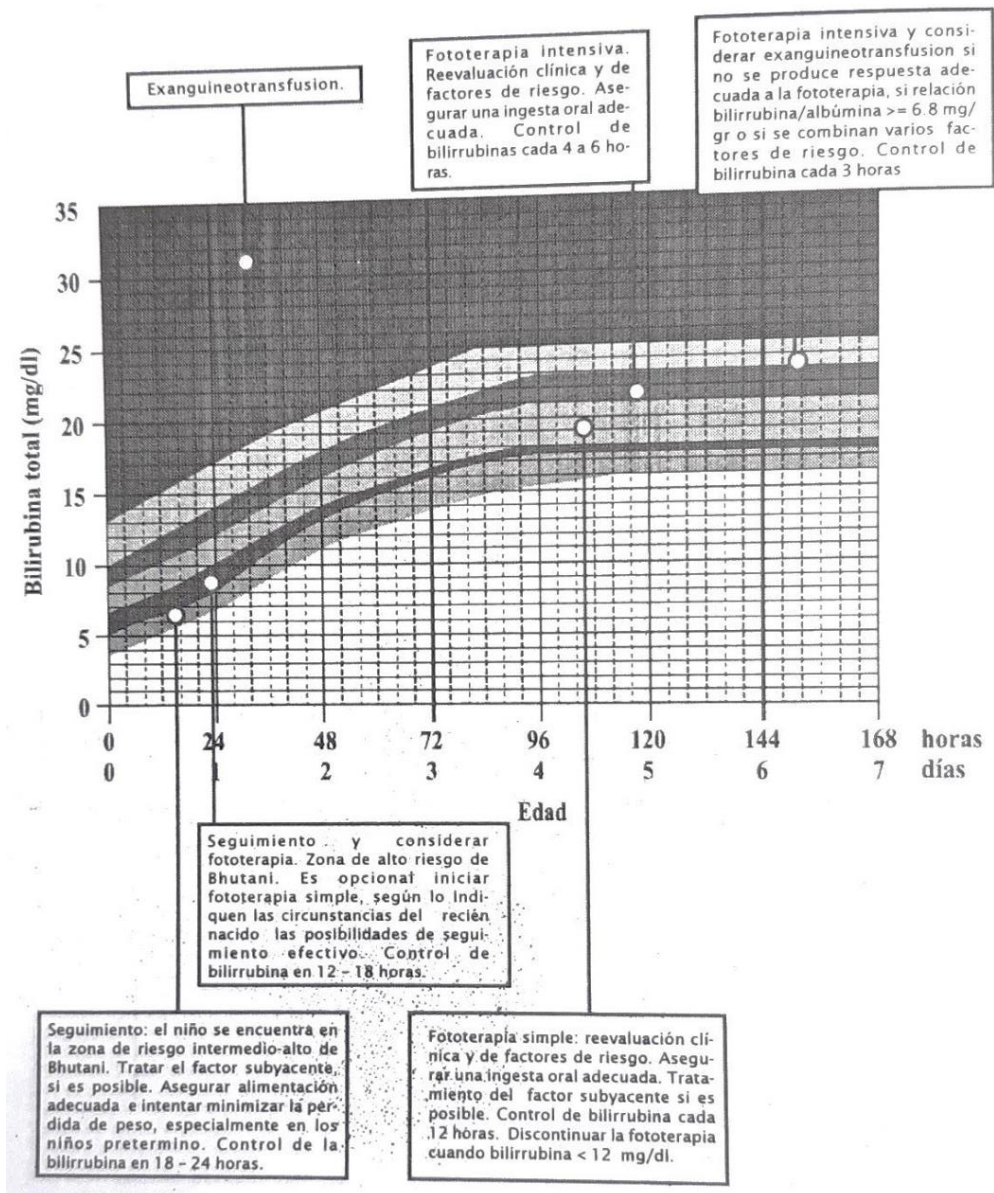


Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

ANEXO 2

GUÍA DE MANEJO DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA EN RN DE 35-37 SEMANAS EN NOMOGRAMA DE BUTHANI (CON BILIRRUBINA TRANSCUTANEA) QUE:

- Tengan entre 35 y 37 semanas de edad gestacional al nacimiento.
- Presenten algunos de los siguientes factores de riesgo: enfermedad hemolítica, asfisia, sepsis, acidosis hipoalbuminemia, convulsiones, hipo/hipertermia, hipoglucemia, deshidratación, hipercapnia.



Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

ANEXO 3

GUÍA DE NICE 2010

1. Las curvas de NICE están diseñadas para cada Edad Gestacional de los prematuros y una curva para EG 37 semanas, así como EG 38 semanas o más.
2. Se utiliza el dosaje sérico de bilirrubinas totales del RN en g %.
Dicho valor, se multiplica por el factor 17.1, para la conversión de bilirrubinas totales en Micromoles /L y así visualizarlo en las Curvas de NICE.
3. Según la edad gestacional de nacimiento del RN, se ubica el valor de bilirrubinas totales en micromoles por litro y se determina el tratamiento: si requiere de Fototerapia o Recambio Sanguíneo.

La Guía de NICE 2010 se encuentra en forma digital en las computadoras de los servicios y también en Aplicación digital, para uso del médico, residentes e internos en el servicio.

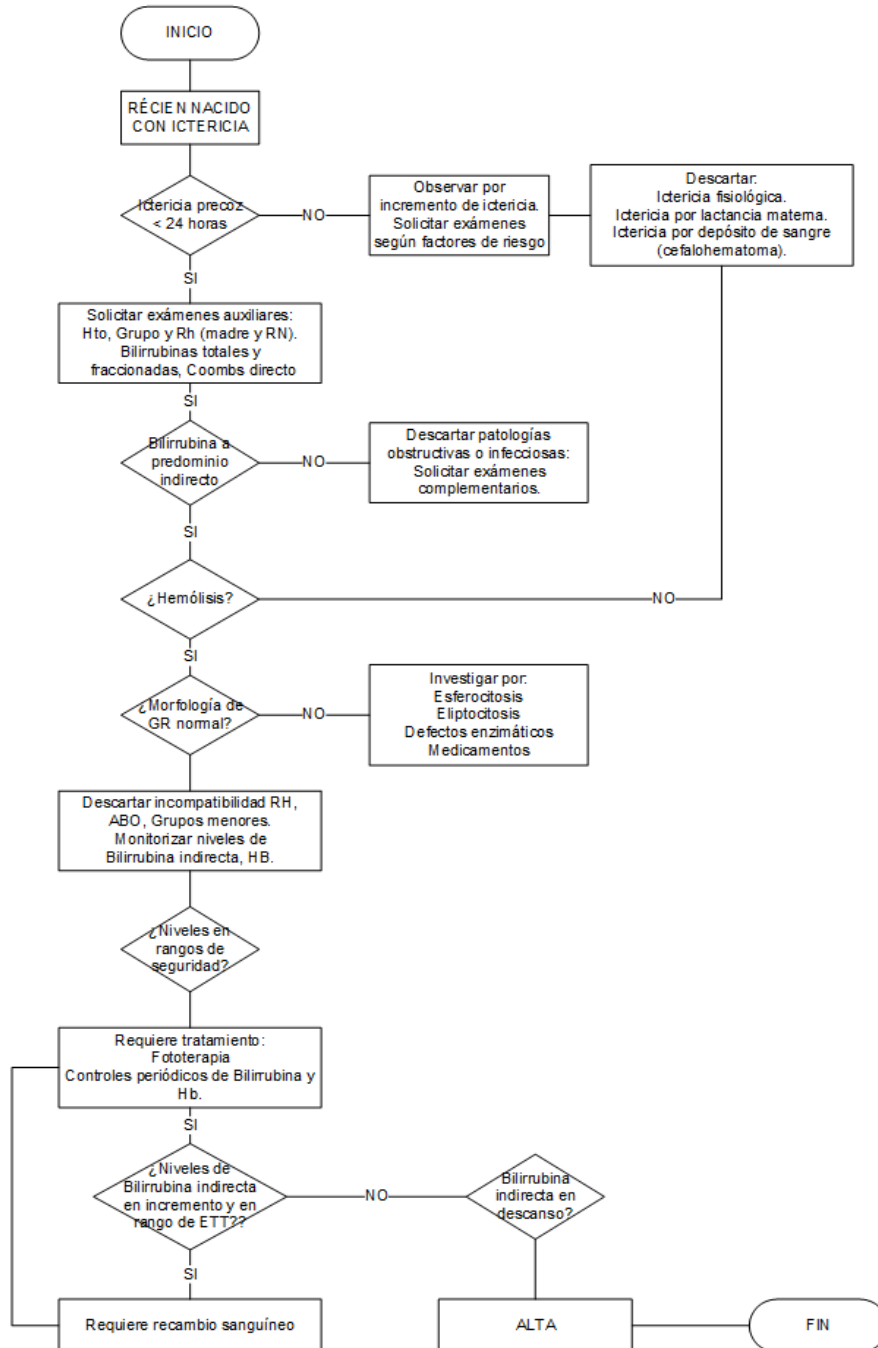
ANEXO 4

TIPO DE SANGRE PARA EXSANGUINEO TRANSFUSIÓN		
	Madre	Recién nacido
1. Incompatibilidad Rh Grupo sanguíneo/Rh Tipo de sangre a usar:	"O" negativo "O" negativo	"O" positivo
2. Incompatibilidad OA Tipo de sangre a usar:	"O" positivo GR "O"(+)/Plasma	"A" positivo "A"(+)
3. Incompatibilidad OB Tipo de sangre a usar:	"O" positivo GR "O"(+)/Plasma "B"(+)	"B" positivo
4. Incompatibilidad doble Tipo de sangre a usar	O" negativo GR "O"(-)/Plasma "A" o "B" positivo	"A" o "B" positivo

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

ANEXO 5

FLUJOGRAMA DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE ICTERICIA NEONATAL



VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. NICE Clinical guideline Jaundice in newborn babies under 28 days [CG98]Published: 19 May 2010 Last updated: 26 October 2016
2. Ninaranjan T, Thangaraj A.Indian Fototerapia para la hiperbilirrubinemia neonatal: aspectos no resueltos y direcciones futuras. J Med Res. 2021 Abr; 153 (4): 409–412. doi: 10.4103 / ijmr.IJMR_1628_20
3. Liangliang Chu,Xiujuan Xue,Jianhong Qiao, Efficacy of Intermittent Phototherapy versus Continuous Phototherapy for Treatment of Neonatal Hyperbilirubinaemia: A Systematic Review and Meta-analysis. J Adv Nurs 2021 Jan;77(1):12-22. doi: 10.1111/jan.14535. Epub 2020 Nov
4. First published: 04 November 2020 <https://doi.org/10.1111/jan.145>
5. Manoel de Carvalho,Chaipp C, Amarat C. Fototerapia de alta intensidad para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia neonatal no hemolítica grave Acta Pediátrica Abril 2011 Vol 100 N°4 Pag. 220-223 DOI 0.1111/j.1651-2227.2011.02170x
6. Carlos I Okwundu, Christy AN Okoromah , Prakeshkumar S Shah Fototerapia profiláctica para prevenir la ictericia en recién nacidos prematuros o de bajo peso al nacer.Revisión Cochrane: Enero 2013 <https://doi.org/10.1002/ebch.1898C>
7. Polin, Yoder. Practical Neonatology 4ta edición. 2007
8. Watchko JF. Exchange transfusion in the management of neonatal hyperbilirubinemia. In: Maisels MJ, Watchko JF, eds. Neonatal jaundice. London: Harwood Academic Publishers, 2000:169-76.
9. Seidman DS, Moise), Ergaz Z. A new blue light-emitting phototherapy device: a prospective randomized controlled study. J Pediatr 2000; 136:771-4.
10. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Subcommittee on Hyperbilirubinemia PEDIATRICS Vol. 114 No. 1 July 2004, pp. 297-316.
11. MJ Maisels and J F Watchko. Treatment of jaundice in low birthweighth infants. Arch.Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2003;88;459-463.
12. Subhabrata Mitra , Janet Rennie. Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment Br J Hosp Med (Lond). 2017 Dec 2;78(12):699-704. doi: 10.12968/hmed.2017.78.12.699
13. Sana Ullah , Khaista Rahman , Mehdi Hedayati. Hyperbilirubinemia in Neonates: Types, Causes, Clinical Examinations, Preventive Measures and Treatments: A Narrative Review Article. Iran J Public Health. 2016 May;45(5):558-68
14. Peymaneh Alizadeh Taheri , Mandana Sadeghi , Negar Sajjadian Severe neonatal hyperbilirubinemia leading to exchange transfusion. Med J Islam Repub Iran. 2014 Jul 14;28:64. eCollection 201