



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

TRATAMIENTO DE ICTERICIA NEONATAL

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: VERÓNICA ALEXANDRA PEÑAFIEL NARVÁEZ

DIRECTOR: DRA. CAREM PRIETO FUENMAYOR

CUENCA - ECUADOR

2020

*Yo me gradué en
los 50 años de La Cato!
... y sostuve la Universidad*



Universidad Católica de Cuenca
Unidad Académica de Medicina, Enfermería y Ciencias de la Salud

Cuenca AGOSTO de 2020

Sr. Dr.

Carlos Flores Montesino

Coordinador del Comité de Ética e Investigación en Seres Humanos de la Unidad Académica de Salud y Bienestar

Yo **VERÓNICA ALEXANDRA PEÑAFIEL NARVÁEZ** con C.C: 0302714175, perteneciente a la carrera de MEDICINA por medio de la presente certifico no tener ningun conflicto de intereses en mi trabajo de titulación con el tema “**TRATAMIENTO DE ICTERICIA NEONATAL**”.

Esperando que mi petición tenga acogida favorable, me suscribo de usted muy atentamente.

Verónica Alexandra Peñafiel Narvárez

C.I. 0302714175

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE SERES HUMANOS (CEISH) UNIVERISDAD CATÓLICA DE CUENCA

Cuenca, 05 de agosto de 2020

CERTIFICA

Informa que ha conocido, revisado y aprobado los aspectos éticos de la revisión bibliográfica, cuyo tema es: **“TRATAMIENTO DE ICTERICIA NEONATAL”**, de la Srta. Estudiante: **VERONICA ALEXANDRA PEÑAFIEL NARVAEZ** con C.C: 0302714175.

DR. CARLOS FLORES MONTESINOS

Presidente del Comité de Ética en Investigación de Seres Humanos
(CEISH), de la Universidad Católica de Cuenca

RESUMEN

Antecedentes: La ictericia neonatal se trata de un proceso fisiológico o patológico, asociada a factores maternos y neonatales, modificables y no modificables, con el 65-70% de prevalencia. Su frecuencia varía por población, diferencias raciales, prácticas de lactancia, prematuridad, céfalo-hematoma, asfixia, infección materno fetal, condiciones hemolíticas, condiciones genéticas, antibioticoterapia.

Objetivo: Describir el tratamiento de la ictericia neonatal.

Materiales y métodos: En base a los criterios de inclusión y exclusión, se realizó una búsqueda de documentos acorde a términos MeSH en inglés y DeCS en español de los últimos 5 años, en las bases de datos PubMed, Science Direct, y Redalyc, obteniendo 36 artículos para la elaboración de la revisión bibliográfica.

Resultados: La ictericia neonatal se relaciona con una hiperbilirrubinemia no conjugada mayormente. En ocasiones, si la bilirrubinemia no conjugada alcanza, incluso llega a valores muy elevados, existiendo riesgos de complicaciones neurológicas. La fototerapia y, si no tiene éxito, la exanguinotransfusión siguen siendo las modalidades de tratamiento primario utilizadas para mantener la bilirrubina sérica total máxima por debajo de los niveles patológicos, además existe la inmunoglobulina. Pueden existir efectos patológicos oculares, lesiones de la piel o desequilibrio hidroelectrolítico.

Conclusiones: Existe un amplio número de causas de ictericia. La educación y asesoramiento prenatal y postnatal, pueden conducir a mejoras en la optimización del tratamiento. La fototerapia es el tratamiento de elección.

Palabras clave: Ictericia Neonatal, Hiperbilirrubinemia Neonatal, Etiología, Tratamiento Farmacológico, Fototerapia, Inmunoglobulina, Kernicterus, Efectos Adversos.

ABSTRACT

Background: Neonatal jaundice is a physiological or pathological process, associated with maternal and neonatal factors, modifiable and non-modifiable, with a prevalence of 65-70%. Its frequency varies by population, racial differences, breastfeeding practices, prematurity, head-hematoma, asphyxia, maternal-fetal infection, hemolytic conditions, genetic conditions, and antibiotic therapy.

Objective: To describe the treatment of neonatal jaundice.

Materials and methods: based on the inclusion and exclusion criteria, a document search was carried out according to MeSH terms in English and DeCS in Spanish, from the last 5 years, from the PubMed, Science Direct, and Redalyc databases. obtaining 36 articles for the preparation of the bibliographic review.

Results: Neonatal jaundice is mainly related to unconjugated hyperbilirubinemia. Sometimes, if unconjugated bilirubinemia reaches, or even exceeds, very high values, there are risks of neurological complications. Phototherapy continues to be the main treatment for neonatal jaundice, in addition to immunoglobulin and exchange transfusion. Phototherapy and, if unsuccessful, exchange transfusion remain the primary treatment modalities used to keep peak total serum bilirubin below pathologic levels. There may be ocular pathological effects, skin lesions, or electrolyte imbalance.

Conclusions: There are a large number of causes of jaundice. Prenatal and postnatal education and counseling can lead to improvements in the optimization of treatment. Phototherapy is the treatment of choice.

Key words: Neonatal Jaundice, Neonatal Hyperbilirubinemia, Etiology, Pharmacological Treatment, Phototherapy, Immunoglobulin, Kernicterus, Adverse Effects.

ÍNDICE

RESUMEN.....	2
ABSTRACT.....	3
INTRODUCCIÓN	6
JUSTIFICACIÓN	8
OBJETIVOS.....	9
Objetivo general	9
Objetivos específicos	9
Pregunta de investigación	9
DESARROLLO Y METODOLOGÍA.....	10
Protocolo de investigación	10
1. Criterios de inclusión y exclusión.....	10
Criterios de inclusión.....	10
Criterios de exclusión.....	10
2. Adquisición de la evidencia	10
Búsqueda bibliográfica	10
Selección de estudios.....	11
RESULTADOS	12
Búsqueda de información.....	12
Evaluación del riesgo de sesgo	12
Características de los estudios incluidos	12
DISCUSIÓN.....	13
1. Causas (Colestásica y no colestásica) de ictericia neonatal.	13
a. Causas colestásicas	14
b. No colestásica	17
2. Tratamiento (fototerapia, inmunoglobulinas y exanguinotransfusión) en la ictericia neonatal.	19
a. Fototerapia.....	19
b. Inmunoglobulina.....	22
c. Exanguinotransfusión	23
3. El uso de fototerapia y fenobarbital en la reducción de complicaciones severas por hiperbilirrubinemia (kernicterus).	24
4. Posibles efectos adversos de la fototerapia instaurada	26
Efectos oculares.....	26

Lesiones de la piel	26
Desequilibrio hidroelectrolítico	27
CONCLUSIONES	28
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
GLOSARIO	33
ANEXOS	34
Anexo N° 1. Mapa mental de los resultados identificados a través de la búsqueda exhaustiva en base de datos	34
Anexo 2. Evaluación del riesgo de sesgo para los estudios incluidos en la revisión bibliográfica.....	35
Anexo N° 3. Diseño del mapa organizacional de la revisión bibliográfica sobre “el tratamiento de ictericia neonatal”.....	36

INTRODUCCIÓN

Ictericia neonatal se ha observado durante siglos, caracterizada por una condición clínica habitual, la pigmentación amarillenta de mucosa, escleras y piel, siendo una afección común en recién nacidos en todo el mundo, resultado del incremento en la bilirrubina circulante y detectable generalmente cuando la bilirrubina sérica total sobrepasa los 5 mg/dl. (1-3).

Se trata de un proceso fisiológico o también patológico (colestásica y no colestásica), asociada a factores maternos y neonatales, modificables y no modificables. Se suele relacionar con una hiperbilirrubinemia no conjugada, y su evolución es totalmente benigna. En ocasiones, si la bilirrubinemia no conjugada alcanza, incluso supera, valores muy elevados, existiendo riesgos de complicaciones neurológicas. Cabe insistir y recordar que toda ictericia que debuta antes de finalizar el primer día de vida es, por definición, patológica. Y, de acuerdo con la causa del aumento se determina el tratamiento (1,4,5).

Un registro mundial menciona que la ictericia aparece en cerca del 65-70% de neonatos. Estados Unidos 55,2%, Europa valores del 6% al 59% Nepal 29 %, Nigeria 6,7%, América del sur: Bolivia 76,3%, Chile 69,2%, Perú 7%. En Ecuador, según Datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos, la ictericia neonatal es estimada como la tercera causa de morbilidad infantil debido a que tiene un porcentaje de 6.99 % con una tasa de 159 por cada 10.000 menores de 1 año. En un estudio realizado por la ciudad de Guayaquil determinó que la ictericia fisiológica del recién nacido corresponde al 38.2% de los diagnósticos, 20.5% por un proceso séptico, 8.8% por incompatibilidad ABO de madre e hijo, 5.8% por intolerancia a la leche materna y el 26.4% de causa no determinada (2,4,6,7).

Su frecuencia varía ampliamente entre la población, diferencias raciales, prácticas de lactancia, prematuridad, céfalo-hematoma, asfixia, infección materno fetal, condiciones hemolíticas, condiciones genéticas, antibioticoterapia (amikacina), todas ellas factores de riesgo para ictericia neonatal, Además, hay que otorgar importancia en los antecedentes familiares de

hemólisis neonatal, traumatismo obstétrico, hipoxia fetal aguda con acidosis, antecedente familiar de hiperbilirrubinemia o de aparición de la ictericia en las primeras 24 horas de vida, las que permiten anticipar la posible gravedad (4,5).

Desde el punto de vista clínico, el diagnóstico de ictericia es evidente, pero la exploración física no es suficiente para valorar su intensidad, ya que, por regla general, el ojo humano subestima, en ocasiones de forma importante, la intensidad y la gravedad de una ictericia cutáneo-mucosa, siendo obligatorio, el apoyo de paraclínicos, además, descartar signos de infección, signos de hemólisis (palidez), así mismo descartar sistemáticamente signos de repercusión neurológica (se debe prestar mucha atención a un recién nacido icterico hipertónico) (4).

JUSTIFICACIÓN

La ictericia neonatal se ha observado durante siglos, siendo un desafío que tiene diversas consecuencias o complicaciones, alto costo económico, gran impacto socio familiar, por lo que dilucida una preocupación hacia los familiares y el personal médico que asiste.

Siendo la ictericia o hiperbilirrubinemia neonatal un trastorno potencialmente mortal, multifactorial, correspondiente a una de las situaciones clínicas más prevalentes en los primeros días de vida, y debido al incremento de muertes por causa de la ictericia neonatal, conlleva a una preocupación al suponerse como factor asociado a no ser atendidos a tiempo (8).

Con lo expuesto anteriormente, se ve conveniente realizar una revisión bibliográfica sobre la ictericia neonatal, conociendo de manera precisa las causas que lo desencadenan y su abordaje terapéutico adecuado para cada una de ellas, todo ello, con la finalidad de minorar la morbi-mortalidad que engloba esta patología común, mediante un buena y pronta abordaje atención médica a este grupo prioritario de la atención nacional en salud.

OBJETIVOS

Objetivo general

Describir el tratamiento de la ictericia neonatal.

Objetivos específicos

1. Describir las causas (Colestásica y no colestásica) de ictericia neonatal.
2. Relatar el tratamiento (fototerapia, inmunoglobulinas y exanguinotransfusión) en la ictericia neonatal.
3. Contrastar el uso de fototerapia y fenobarbital en la reducción de complicaciones severas por hiperbilirrubinemia (kernicterus).
4. Narrar los posibles efectos adversos de la fototerapia instaurada (efectos oculares, lesiones de la piel, deshidratación).

Pregunta de investigación

Para la formulación de la pregunta de investigación se utilizó el acrónimo "PICO"

P: ictericia neonatal

I: fototerapia

C: fenobarbital

O: disminución severidad de hiperbilirrubinemia (Kernicterus)

¿El tratamiento con fototerapia y fenobarbital reduce la severidad (Kernicterus) de hiperbilirrubinemia neonatal?

DESARROLLO Y METODOLOGÍA

Protocolo de investigación

1. Criterios de inclusión y exclusión

- **Criterios de inclusión**

- Población/indicaciones clínicas:** se incluyeron pacientes neonatos con ictericia.

- Idioma:** se incluyó bibliografía en idiomas: inglés y español.

- Tipos de publicación:** se incluyó en la presente revisión bibliográfica artículos científicos publicados, revisiones sistemáticas, meta-análisis.

- Tiempo de publicación:** se incluyó bibliografía desde el 2015 hasta 2020.

- **Criterios de exclusión**

- Tipos de publicación:** Se excluyeron cartas, editoriales, publicaciones en congresos, erratas, tesis de pregrado (literatura gris).

2. Adquisición de la evidencia

Búsqueda bibliográfica

Se realizó una revisión bibliográfica sobre el tratamiento de ictericia neonatal, entre el año 2015 a 2020. En ella se incluyó las bases de datos PubMed, Science Direct, y Redalyc.

- Los términos de búsqueda

Se diseñó búsquedas concatenadas para las bases de datos. Se utilizó una estructura de búsqueda usando términos MeSH (Medical Subject Headings) y términos DeCs en español:

“Neonatal Jaundice”, “Hyperbilirubinemia, Neonatal”, “Etiology”, “Drug Therapy”
“Therapy”, “Phototherapy”, “Immunoglobulin”, “Kernicterus”, “Adverse Effects”

“Ictericia Neonatal”, “Hiperbilirrubinemia Neonatal”, “Etiología”, “Tratamiento Farmacológico”, “Terapia”, “Fototerapia”, “Inmunoglobulinas”, “Kernicterus”, “Efectos Adversos”

Selección de estudios.

Cribado de resúmenes y textos completos.

Mediante el método PRISMA, se evaluó y seleccionó los diferentes artículos de rigor científico, los cuales deben cumplir especificaciones de los criterios de inclusión y exclusión definidos en el protocolo de estudio. En el proceso de selección de estudios se obtuvieron referencias en ocasiones duplicadas, «literatura gris» como por ejemplo los resúmenes de congresos y publicaciones con actualizaciones de una misma serie, entre otros condicionantes.

Tras la selección de los resúmenes se pasó a un segundo escalón seleccionando los “textos completos” de los trabajos identificados previamente, en base a la lista de comprobación de los ítems para incluir en la publicación según la declaración PRISMA. Todo este proceso de la selección de estudios se hizo constar en un diagrama de flujo (por método PRISMA) que estratifica la pérdida de estudios en la identificación-cribado-elegibilidad-selección de los artículos científicos (9,10).

Los resultados identificados que se evaluaron en la presente revisión bibliográfica fueron los siguientes:

1. Las causas (Colestásica y no colestásica) de ictericia neonatal.
2. El tratamiento (fototerapia, inmunoglobulinas y exanguinotransfusión) en la ictericia neonatal.
3. El uso de fototerapia y fenobarbital en la reducción de complicaciones severas por hiperbilirrubinemia (kernicterus).
4. Los posibles efectos adversos de la fototerapia instaurada (efectos oculares, lesiones de la piel, deshidratación).

RESULTADOS

Búsqueda de información

La búsqueda de documentos se realizó en base a los términos MeSH y términos en español, obteniendo 413 artículos in extenso, se recopilaron 218 de la base de datos de Pubmed, 176 de Science Direct, y 19 de Redalyc. Fueron eliminados 10 archivos duplicados, y luego de la revisión de fichas bibliográficas se excluyeron 367 artículos por no cumplir con los criterios de inclusión (sin desenlace de interés 256, conferencias 29, reporte de caso 25, comunicados 16, discusión 13, editorial 12, capítulo de libro 4, errata 8, otros 10). Los 36 artículos restantes (31 en idioma inglés y 5 en español) fueron estudiados y aceptados para la elaboración de esta revisión bibliográfica (ver mapa mental, Anexo N° 1).

Evaluación del riesgo de sesgo

Se valoró el riesgo de sesgo basados en (Generación de secuencia aleatoria, ocultamiento de la secuencia, cegamiento de los participantes y del personal, cegamiento de los evaluadores, manejo de los datos de resultados incompletos, notificación selectiva) para los artículos incluidos en la revisión bibliográfica, encontrando que 60.3% de las revisiones tenían riesgo bajo de sesgo, un riesgo incierto de sesgo en un 20.5% y riesgo alto de sesgo el 19.2% (mayor detalle ver anexo N° 2).

Características de los estudios incluidos

Los estudios incluidos en la revisión bibliográfica se ordenaron de base a su importancia y relevancia clínica, de los cuales se extrae en forma resumida las partes principales de cada uno, siendo estos: autor/es, año de publicación, base de datos, tipo de estudio, objetivo o propósito del estudio, muestra del estudio, resumen de resultados, conclusiones (mayor detalle ver anexo N° 3).

DISCUSIÓN

La hiperbilirrubinemia, que se presenta como ictericia, es una afección generalizada y con frecuencia benigna en los recién nacidos. En algunos niños, la ictericia puede volverse grave y progresar a encefalopatía bilirrubínica aguda y kernicterus con un riesgo sustancial de mortalidad neonatal y a largo plazo insuficiencias del neurodesarrollo. La ictericia afecta alrededor del 60% de los recién nacidos a término y al 80% de los recién nacidos prematuros, lo que sugiere que alrededor de 84-112 millones de los 140 millones de bebés nacidos anualmente en todo el mundo desarrollarán esta afección en las primeras 2 semanas de vida (4,11,12).

En una revisión sistemática y metaanálisis iraní, estudió la prevalencia combinada general de causas de ictericia entre los recién nacidos: incompatibilidad de grupos sanguíneos ABO: 16.9%, incompatibilidad del grupo sanguíneo Rh: 4%, Incompatibilidad de grupos sanguíneos: ABO y Rh, 3.6%, deficiencia de G6PD: 6.3%, infección, 6.6%, hipotiroidismo, 4.2%, lactante de madre diabética: 2.3%, ictericia idiopática: 50,7%, cefalohematoma: 0.6%. La fototerapia y la exanguinotransfusión se encontraron como opciones terapéuticas de ictericia neonatal (13).

1. Causas (Colestásica y no colestásica) de ictericia neonatal.

Casi siempre, la ictericia neonatal se relaciona con una hiperbilirrubinemia no conjugada, y su evolución es totalmente benigna. En ocasiones, si la bilirrubinemia no conjugada alcanza, incluso supera, valores muy elevados, existen riesgos de complicaciones neurológicas. Por el contrario, las colestasis neonatales son más infrecuentes y no exponen al recién nacido a un riesgo determinado; en este caso, sólo el diagnóstico de atresia de las vías biliares constituye una verdadera urgencia terapéutica (4).

a. Causas colestásicas

Extrahepática

-Atresia de las vías biliares (se trata también de una enfermedad de las vías biliares intrahepáticas)

Afecta aproximadamente a uno de cada 10.000 recién nacidos, que nacen habitualmente a término, con peso y talla normales. La colestasis aparece en los días siguientes al nacimiento. Se presenta como una colangiopatía obliterante con ictericia neonatal y heces pálidas. La enfermedad exhibe heterogeneidad etiológica con una multiplicidad de factores causales potenciales, tanto de desarrollo como ambientales. Se pueden definir varias variantes clínicas que constituyen una minoría de todos los casos con relativa precisión, lo que coincide mejor con la etiología sugerida, aunque en la mayoría sigue siendo especulativa. (4,14,15).

-Quiste del colédoco (QC)

Son trastornos congénitos que presentan dilatación quística del tracto biliar; la causa exacta es desconocida. Una hipótesis es que los QC surgen debido a malformaciones de la placa del conducto, que generalmente se usa para explicar la patogénesis de la enfermedad de Caroli. Otra hipótesis se basa en el efecto digestivo del reflujo del jugo pancreático en el tracto biliar debido a la unión anormal pancreato-biliar (UAPB), la incidencia de UAPB en los QC es de hasta el 96%. Los QC son más comunes en niñas y prevalecen en países asiáticos. Aunque son benignos, pueden conducir a múltiples complicaciones como colangitis, colelitiasis, transformación maligna, etc. (15).

-Litiasis biliar

Son poco frecuentes en los lactantes; sin embargo, la sepsis, la prematuridad y la nutrición parenteral total, aumentan el riesgo de su desarrollo. La mayoría de los bebés identificados con cálculos biliares tienen anomalías biliares

congénitas o enfermedad hemolítica (que conduce al desarrollo de cálculos de pigmento negro). Para la mayoría de los bebés, los cálculos biliares son incidentales y asintomáticos. Los estudios de detección han identificado una prevalencia de cálculos biliares en aproximadamente el 2% de los niños sanos. Por lo tanto, a menos que se desarrolle obstrucción (coledocolitiasis) o infección (colecistitis o colangitis), el tratamiento generalmente es innecesario (16).

Intrahepáticas

-Infección postnatal (E. coli, CMV, virus ECHO, Fetopatía CMV)

En las infecciones urinarias por *Escherichia coli*, puede aparecer una colestasis, y el tratamiento antibiótico constituye entonces una urgencia médica debido al gran riesgo de insuficiencia hepatocelular. Asimismo, una infección por citomegalovirus, por virus de Epstein-Barr o por virus ECHO (Enteric Cytopathogenic Human Orphan), puede provocar una colestasis grave en el período neonatal (4).

La hepatitis neonatal idiopática es en realidad un diagnóstico de exclusión, después de que el análisis de causas metabólicas e infecciosas resulta negativo. En las imágenes, estos casos mostrarán una longitud normal de la vesícula biliar, la morfología y la contracción posterior a la alimentación, y la ausencia de otras características que sugieran atresia biliar. Algunos casos pueden mostrar el engrosamiento de la pared de la vesícula biliar o el edema peri-portal. La hepatitis neonatal también puede estar asociada con una infección subyacente, especialmente infecciones congénitas como el citomegalovirus (CMV), toxoplasmosis, rubéola, sífilis y virus del herpes (15,17).

- Galactosemia

Es el resultado de una incapacidad para metabolizar la galactosa secundaria a una deficiencia en una de las siguientes enzimas: galactoquinasa, galactosa-1-

fosfato uridil transferasa (Gal-1-PUT) o uridina difosfato galactosa-4-epimeasa. Con una incidencia de 1: 48.000. Es una causa potencial de hiperbilirrubinemia neonatal extrema, encefalopatía aguda por bilirrubina y kernicterus. Es crucial que los niños galactosémicos supuestos sean tratados agresivamente con fototerapia para prevenir sus efectos mencionados (16).

La presentación de síntomas puede incluir falta de crecimiento, ictericia, vómitos y diarrea. Los bebés con galactosemia tienen un mayor riesgo de sepsis gramnegativa y, por lo tanto, pueden presentarse de forma aguda con sepsis y acidosis severa asociada, ictericia y coagulopatía. Los hallazgos clínicos adicionales pueden incluir hepatomegalia, ascitis, sangrado, hipotonía, edema y fontanela abultada (16,18).

-Déficit de α 1-antitripsina (α -1AT)

La causa genética más frecuente de colestasis neonatal es deficiencia de A1AT asociada con mutaciones en SERPINA1. El diagnóstico puede establecerse mediante el análisis de fenotipo o genotipo de proteína sérica que identifica a los pacientes homocigotos PiZZ o heterocigotos compuestos PiSZ. Un estudio de la población sueca encontró que solo el 10% de las personas con PiZZ desarrollan colestasis neonatal (17).

-Escasez ductular

Es un síndrome polimalformativo que asocia, además de colestasis, dismorfia facial, con frecuencia leve (mentón y frente prominentes), persistencia de un embriotoxón posterior en el examen oftalmoscópico con lámpara de hendidura, vértebras dorsales en «alas de mariposa» en las radiografías, presencia de cardiopatía de tipo estenosis más o menos grave de las ramas de la arteria pulmonar. En el plano hepático, la colestasis está ligada a vías biliares de número y calibre insuficientes. Esta colestasis provoca prurito, en ocasiones intenso, mientras que la ictericia puede ser mucho menos marcada (4,17).

b. No colestásica

Precoz

-Hemólisis (Incompatibilidades, Rhesus/ABO, G6PD/esferocitosis)

La enfermedad hemolítica del feto y el recién nacido (EHRC) es una enfermedad que, si no se trata, puede causar mortalidad y morbilidad perinatal con un riesgo sustancial de secuelas a largo plazo. La EHRC es causada por alo-anticuerpos de glóbulos rojos maternos de la clase IgG que se transportan activamente a través de la placenta y destruyen las células eritroides fetales que transportan el antígeno involucrado. En la mayoría de los casos graves de EHRC, la aloinmunización contra el antígeno RhD está involucrada. La introducción de la profilaxis con inmunoglobulina (Ig) anti-D ha disminuido drásticamente la prevalencia de anticuerpos D y de EHRC mediada por anti-D (19).

Las demás hemólisis son más frecuentes, por ejemplo, la incompatibilidad en el sistema ABO, la madre de grupo O y el recién nacido de grupo A o B. En este caso, la hemólisis puede manifestarse en el primer nacimiento. Es menos grave y menos precoz que la hemólisis observada en la incompatibilidad Rhesus. Con frecuencia la prueba de Coombs es negativa. Imperativamente, el niño debe ser revisado al mes de vida, edad en que la anemia alcanza su nivel máximo (se debe valorar clínicamente la tolerabilidad de la anemia, observando cómo bebe el niño, ya que un niño que tolera mal su anemia tiende a ahogarse y por lo tanto bebe lentamente, además hay que controlar la curva de peso (4).

Las hemólisis constitucionales, en particular las enzimopatías del eritrocito (déficit de G6PD) y las enfermedades de la membrana del eritrocito (esferocitosis hereditaria) pueden aparecer en el período neonatal. El déficit de G6PD es frecuente y se debe sugerir su diagnóstico en todos los recién nacidos ictericos de origen africano o cuyas familias sean originarias de la cuenca mediterránea (4,20,21).

-Ictericia simple

Es la situación más frecuente. Afecta al 30-50% de los niños normales. Aparece en el segundo o tercer día de vida, se presenta aislada y es de intensidad moderada. Desaparece hacia el quinto o sexto día de vida. Puede durar más tiempo y ser más intensa en el recién nacido prematuro (4).

Persistente

La ictericia clínica persistente en recién nacidos a término a las 2 semanas y en prematuros a las 3 semanas de edad se denomina ictericia prolongada. Esta es una referencia común de la comunidad y se presenta principalmente como ictericia no conjugada observada en bebés amamantados. El historial de alimentación, el color de las heces y la orina y el examen clínico pueden descartar principalmente causas patológicas (22).

Déficit de glucuroconjugación

- Hipotiroidismo

Afecta aproximadamente a uno de cada 4.000 niños en Francia. De forma sistemática se realiza una detección precoz. Habitualmente, la ictericia no se presenta aislada: se observan otros signos de hipotiroidismo (bradicardia, hipotermia, enlentecimiento del tránsito). Una vez establecido el diagnóstico, la ictericia desaparece en unos días tras iniciar el tratamiento hormonal sustitutivo (4)

- Gilbert

El síndrome de Gilbert, originalmente descrito a principios de siglo, es mucho más común y se caracteriza por hiperbilirrubinemia no conjugada leve, crónica o recurrente en ausencia de enfermedad hepática o hemólisis manifiesta. La actividad hepática de UGT1A1 se reduce al menos un 50% en los sujetos afectados, y más del 95% de su bilirrubina sérica total no está conjugada. El síndrome de Gilbert afecta aproximadamente al 9% de la población, y su base

genética en caucásicos y afroamericanos es un elemento promotor anormal de UGT1A1 (20).

- Crigler-Najjar

Es muy infrecuente, se estima que afecta aproximadamente a uno de cada 1.000.000 de niños. Se transmite de forma autosómica recesiva. Habitualmente la ictericia neonatal es precoz, muy intensa, y la mayoría de los niños requiere una o incluso varias exanguinotransfusiones. Se debe pensar en el diagnóstico de enfermedad de Crigler-Najjar en casos bien determinados, sobre todo en el caso bastante frecuente de que los padres sean consanguíneos. En la actualidad es posible, gracias a la identificación de las bases moleculares de la enfermedad, confirmar el diagnóstico mediante un estudio genético (4,23).

2. Tratamiento (fototerapia, inmunoglobulinas y exanguinotransfusión) en la ictericia neonatal.

a. Fototerapia

Varios estudios han demostrado que entre el 3.5% y 8% de los recién nacidos a término y prematuros tardíos se someten a fototerapia en la sala de recién nacidos, y se ha informado de un número similar de aquellos bebés readmitidos para fototerapia. Por lo tanto, el uso de fototerapia en la sala de recién nacidos depende de varios factores, incluido el uso de la detección de bilirrubina previa al alta, el perfil de riesgo de la población de nacimiento y el tipo de pautas utilizadas (24).

La fototerapia sigue siendo el tratamiento principal para la ictericia neonatal. El mecanismo principal es la fotooxidación de la bilirrubina soluble en lípidos a una lumirrubina más soluble en agua, eliminándose en la orina y las heces. La luz de alrededor de 430-490 nm (luz azul) es la más adecuada para la fototerapia. Generalmente se usa una mezcla de luz azul y blanca. Se requiere una irradiancia espectral de 25 a 30 mW/cm²/nm para proporcionar una fototerapia adecuada. La fototerapia intensiva debe tener una irradiancia espectral de más de 30 mW/cm²/nm (2,25).

La fototerapia convencional utiliza fuentes de luz vertical con lámparas halógenas o diodos emisores de luz (LED). Los LED de nitruro de galio son los más efectivos. Los dispositivos de fibra óptica disponibles como almohadillas o envolturas corporales se pueden usar para aumentar la exposición de la piel, pero tienen menos poder espectral. Las lámparas halógenas podrían sobrecalentar a los bebés si no se usan según las recomendaciones del fabricante (25,26).

No se recomienda fototerapia en la hiperbilirrubinemia conjugada debido al riesgo significativo de síndrome del bebé bronceado, posiblemente debido a la acumulación de porfirina (25). Lo más importante es que la fototerapia reduce la necesidad de una alternativa potencialmente más peligrosa, a saber, la exanguinotransfusión. La fototerapia solo parece ser efectiva ya que la bilirrubina ingresa a la piel a niveles séricos de más de 4.5 mg/dL. El efecto máximo de la fototerapia es durante las primeras 24 a 48 horas de su uso. Es de prever que, en ausencia de hemólisis, la fototerapia reducirá el nivel de bilirrubina sérica en un 25% a 50% durante esta fase inicial (27).

La fototerapia múltiple, aplicada a una mayor proporción del área de la superficie corporal, debe adoptarse en casos de ictericia si la bilirrubina sérica no responde a la fototerapia única, está a menos de 3 mg/dL por debajo del umbral para la exanguinotransfusión o está aumentando rápidamente (más de 0.5 mg/dL/hora). Si bien se agrega a una sensación de "drama", el uso de sábanas blancas o papel de aluminio para reflejar la luz sobre el bebé no es beneficioso (26,27).

Recomendaciones: (28,29)

- La fototerapia (FT) convencional es una opción si la concentración de bilirrubina total sérica (BTS) es de 2 a 3 mg/dl más baja que el umbral de indicación de FT intensiva.
- Existe la opción de usar manta de fibra óptica, aunque sea menos efectiva que la FT convencional y requiera tratamiento más prolongado. Su ventaja es

que permite que el RN sea amamantado sin interrumpir la FT y que no se requieran parches oculares.

- Se debe suspender la FT una vez que los niveles de bilirrubina estén por debajo del valor umbral para tratamiento en 2 medidas separadas 6-12 h
- La concentración de BTS debería ser medida 12-24 h después de suspender la FT para valorar el rebote de bilirrubina, especialmente en casos de prematuridad o hemólisis, no siendo necesario retrasar el alta hospitalaria para dicho control.
- La lactancia materna debe ser continuada durante la FT. Los niños amamantados no deberían ser rutinariamente suplementados con fórmula, agua o suero glucosado para el tratamiento de la ictericia.
- El aporte adicional de líquidos (vía oral o intravenosa) en RN amamantados debe quedar restringido a aquellos con riesgo elevado de ET.

El riesgo de kernicterus aumenta progresivamente cuando la bilirrubina se eleva por encima de 20 mg/dL en bebés a término y 15 mg/dL en bebés prematuros. Durante la fototerapia de una sola unidad, es importante utilizar juicio para brindar la mejor atención a los bebés. Fomentar descansos cortos para la lactancia materna y la interacción de los padres. Continuar apoyando la lactancia. No administre habitualmente líquidos o alimentos adicionales. La leche materna extraída es el alimento adicional de elección si está disponible y cuando se indican alimentos adicionales (25).

Un estudio de Fein E. et al. encontró que el 99% de fototerapia no se administró en la UCIN, Estos pacientes no tuvieron una estadía significativamente diferente o probabilidades de ser readmitidos en el hospital durante los siguientes 30 días que aquellos tratados en la UCIN, pero el nivel de la UCIN se asoció con un costo más alto (30).

b. Inmunoglobulina

Las guías NICE sobre ictericia neonatal recomiendan el uso de inmunoglobulina intravenosa (IGIV) en bebés cuyos niveles de bilirrubina permanecen por encima del umbral para la exanguinotransfusión, tienen signos de kernicterus o tienen niveles de bilirrubina en rápido aumento a pesar de la fototerapia. La dosis recomendada es de 500 mg/kg durante 4 horas en bebés mientras se prepara para la exanguinotransfusión. Una revisión sistemática del uso de inmunoglobulina intravenosa en bebés con incompatibilidad Rh o ABO, mostró una reducción significativa en la necesidad de exanguinotransfusión, duración de la estancia hospitalaria y duración de la fototerapia (25,27).

La administración de altas dosis de IGIV ha entrado en práctica para los recién nacidos que presentan enfermedad hemolítica severa del feto y el recién nacido o la inmunización ABO. Se recomienda que la IGIV (0,5 g/kg durante 2 a 4 horas) se reserve para hemolizar a los bebés con una bilirrubina sérica que continúa aumentando a una velocidad de más de 0.5 mg/dL/h a pesar de la fototerapia múltiple. La mayoría de los casos de incompatibilidad ABO son susceptibles a una fototerapia múltiple dirigida de manera óptima. Se puede dar un uso preventivo de IGIV en casos de enfermedad rhesus severa donde ha habido poco/sin tratamiento intrauterino, o casos de incompatibilidad ABO readmitidos con nivel de bilirrubina sérica cercano o encima de valores de umbral (27,31).

Gammaglobulina

En la enfermedad hemolítica isoimmune, la administración de gammaglobulina inespecífica endovenosa (0,5-1 g/kg en 2-4 h) disminuye la concentración de bilirrubina y la necesidad de exanguinotransfusión. Se recomienda su administración si la bilirrubina total sérica (BTS) aumenta a un ritmo superior a 0,5 mg/dl/h a pesar de la FT intensiva, o si el nivel de BTS está 2-3 mg/dl por debajo del nivel de exanguinotransfusión; si es necesario, puede repetirse en 12 h (28).

c. Exanguinotransfusión

Se indica una exanguinotransfusión de doble volumen (2 x 80 ml x peso en kg) cuando los niveles de bilirrubina continúan aumentando a pesar de la hidratación adecuada y la fototerapia múltiple de alta intensidad. El umbral de bilirrubina total para RN a término de más de 96 horas de 26 mg/dL. Antes de esta edad y en los bebés prematuros, se recomienda utilizar la orientación de las tablas de tratamiento de NICE. Un aumento rápido de la bilirrubina (0.5 mg/dl/h), especialmente en presencia de hemólisis y otros factores de riesgo como prematuridad, asfixia, deficiencia de G6PD, letargo, signos de kernicterus, sepsis, acidosis, hipoalbuminemia (menos de 3 g/l) debe provocar una intervención temprana (25).

Se prefiere la sangre reducida en plasma compatible con ABO, Rhesus (Rh) negativo, CMV, VIH, hepatitis B negativa. Idealmente, con menos de 48 horas de edad, se debe usar sangre con citrato fosfato dextrina (CPD), ya que contiene 2,3 difosfoglicerato y potasio más bajos. Existe una mortalidad asociada del 0.3% a 5% con la exanguinotransfusión y el procedimiento debe realizarse, siempre que sea posible, en una unidad terciaria con la experiencia adecuada. Las complicaciones incluyen hipoglucemia, hipocalcemia, hiperkalemia, coagulopatía, sobrecarga circulatoria, arritmia cardíaca, embolia gaseosa, enterocolitis necrotizante, dilatación aguda del estómago, perforación e infección (25,27).

Figura N° 1. Indicaciones de exanguinotransfusión en RN (28).

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

Estas indicaciones están basadas en evidencia limitada y los valores reflejados son aproximaciones. Se debería usar FT intensiva cuando la concentración de

BTS exceda el valor indicado en la casilla correspondiente (valores expresados en mg/dl). Pacientes de bajo riesgo: EG \geq 38 semanas y sin patología asociada. Pacientes de riesgo intermedio: EG \geq 38 + factores de riesgo de neurotoxicidad o 35-37 + 6 sin patología asociada. Pacientes de riesgo alto: 35-37 + 6 con factores de riesgo de neurotoxicidad. Factores de riesgo de neurotoxicidad: enfermedad hemolítica isoimmune, deficiencia de G6PD, asfixia, letargia significativa, inestabilidad térmica, sepsis, acidosis o albúmina $<$ 3 g/dl (ver figura N° 1) (28).

3. El uso de fototerapia y fenobarbital en la reducción de complicaciones severas por hiperbilirrubinemia (kernicterus).

El término "kernicterus" se aplicó inicialmente a la tinción amarilla de los ganglios basales encontrados en autopsias de bebés con ictericia grave que murieron por eritroblastosis fetal severa. Actualmente, el término "kernicterus" se ha utilizado indistintamente con hallazgos agudos y crónicos de la encefalopatía por bilirrubina. La Academia Estadounidense de Pediatría (AAP) recomienda que en lactantes se utilice el término "encefalopatía aguda por bilirrubina" para describir las manifestaciones agudas de toxicidad por bilirrubina, y que, el término "kernicterus" se reserve para las secuelas clínicas crónicas y permanentes de la disfunción neurológica inducida por bilirrubina. Algunos estudios informan una incidencia de 1/100.000 a 1.4 / 100.000 (32,33).

El aspecto esencial del manejo del kernicterus es la prevención y detección temprana del lactante en riesgo de sufrir una lesión cerebral causada por la bilirrubina. La fototerapia y, si no tiene éxito, la exanguinotransfusión siguen siendo las modalidades de tratamiento primario utilizadas para mantener la bilirrubina sérica total máxima por debajo de los niveles patológicos. El riesgo de lesión del sistema nervioso central por la bilirrubina debe equilibrarse con el riesgo potencial de tratamiento. La exanguinotransfusión no es efectiva para mejorar el resultado neurológico cuando los niveles de bilirrubina están de 35-40 mg dL. De hecho, los signos neurológicos pueden volverse más prominentes si se tratan con exanguinotransfusión (32,34).

Un metaanálisis de Nizam M. et al., mostró una diferencia significativa entre la fototerapia doble versus la fototerapia única en la disminución de BTS por hora en recién nacidos prematuros y una disminución significativa en los niveles de BTS a las 24 h de fototerapia en lactantes con peso al nacer ≥ 1500 g, concluyendo que la fototerapia doble es efectiva para reducir la BTS en RN de diferentes edades gestacionales y pesos de nacimiento en RN prematuros, que son más susceptibles al kernicterus (35).

El fenobarbital se usó en un intento de aumentar el flujo biliar en la década de 1970. Este fármaco aumenta la actividad hepática de Glucuroniltransferasa (UGT) y la conjugación de bilirrubina, y tiene un posible efecto positivo sobre la captación hepática de bilirrubina. Un reciente ensayo clínico en neonatos con enfermedad hemolítica del feto y el recién nacido mostró una ventaja menor de agregar fenobarbital al tratamiento de fototerapia. Sin embargo, el fenobarbital actúa lentamente y, por lo tanto, no es el tratamiento de elección cuando se dispone de fototerapia adecuada y exanguinotransfusión (26,36).

El estudio de Alkén J. et al. evaluó a RN que desarrollaron kernicterus, la lesión cerebral se evaluó como potencialmente evitable para 84.6% de los RN, en función de la presencia de 1 o varias de las siguientes causas posibles: prematuro o falta de detección previa de bilirrubina antes del alta, mala interpretación de los valores de bilirrubina, inicio prematuro o tardío del tratamiento con fototerapia intensiva, tratamiento inoportuno o nulo con exanguinotransfusión, o falta de exanguinotransfusión repetidas a pesar de la indicación (37).

Un estudio en una región rural de Nigeria, realizado por Iliyasu Z. et al. concluyó que la educación de la madre, la prestación de servicios de salud, haber tenido un hijo con ictericia, recibir información de los trabajadores de salud, la atención prenatal, el origen étnico materno predijeron la preferencia por el tratamiento en un centro de salud, derivando concepciones erróneas respecto a la ictericia neonatal, lo que conduce al acceso de un tratamiento adecuado a tiempo (38).

Los problemas neurológicos agudos de la hiperbilirrubinemia neonatal existen en todas partes del mundo. Por medio de una mejor comprensión de las condiciones genéticas predisponentes, los medios para reconocer rápidamente a los recién nacidos que tienen mutaciones que conducen a una mayor producción de bilirrubina, y/o una eliminación reducida de la bilirrubina, probablemente facilitarían el progreso de su tratamiento (39).

4. Posibles efectos adversos de la fototerapia instaurada

La fototerapia tiene una reputación benigna, pero no está exenta de efectos secundarios (27).

Efectos oculares

La retina es susceptible a la luz y los estudios en animales indican degeneración de la retina después de una exposición continua a la fototerapia. En vista de esto, los ojos de los recién nacidos deben estar cubiertos para proteger su retina del daño inducido por la luz. El personal debe tener cuidado de verificar la colocación correcta de los protectores oculares, evitando el daño retiniano que puede ser causado por la luz, y evaluar las posibles irritaciones de la piel periorbitaria debido a estos protectores, así como las infecciones conjuntivales que pueden surgir de su uso (40).

Lesiones de la piel

A corto plazo, la fototerapia puede causar lesiones cutáneas como máculas, pápulas y erupción maculopapular. Además, no se ha demostrado diferencias en la incidencia y extensión de las erupciones en recién nacidos sometidos a fototerapia convencional en comparación con LED. Mientras que, a largo plazo, hay ambigüedad en los estudios, unos no encontraron influencia significativa en el desarrollo de nevos melanocíticos en niños en edad preescolar que habían sido sometidos a fototerapia por hiperbilirrubinemia en el período neonatal, pero demostraron un aumento en las máculas de café con leche. Pero otros

estudios demostraron una alta correlación entre la fototerapia neonatal y el recuento de nevos, especialmente de 2 a 5 mm, en niños de 8 a 9 años (40).

Desequilibrio hidroelectrolítico

La fototerapia cambia el entorno térmico, pudiendo provocar pérdida insensible de agua, hipertermia y deshidratación. La absorción de agua, sodio y potasio puede verse afectada en los RN que reciben fototerapia, pero este efecto es transitorio y se resuelve una vez que se la suspende. Se recomienda un aumento en el suministro de agua al RN en 10 a 15 ml/kg/día para prevenir la deshidratación. La luz puede afectar la homeostasis del calcio al inhibir la secreción de melatonina por la glándula pineal, lo que conduce a hipocalcemia, el cual vuelve a la normalidad 24 horas después del final de la fototerapia. No se requiere calcio profiláctico durante la fototerapia. Es necesario una buena producción de orina que ayuda a la eliminación de la lumirrubina (25,40).

CONCLUSIONES

- En nuestro país, las pocas investigaciones realizadas limitan el conocimiento de esta afección neonatal. Con una mayor investigación nacional sobre los casos de hiperbilirrubinemia neonatal y sus factores de riesgo, las autoridades pertinentes podrían diseñar estrategias que permitan fortalecer las políticas y los programas para centrarse en la prevención, la detección temprana y el manejo inmediato de la ictericia neonatal.
- Existe un amplio número de causas de ictericia, pero la identificación de riesgos prenatales y postnatales, así como interpretación adecuada de los valores de bilirrubina e inicio a tiempo del tratamiento adecuado, son mecanismos que ayudan a prevenir las complicaciones agudas o crónicas de la bilirrubina en los neonatos.
- La educación y asesoramiento prenatal y postnatal, pueden conducir a mejoras en la optimización del tratamiento, debido a que ello puede derrumbar mitos en las madres o familiares acerca de la ictericia neonatal, y acudir de manera oportuna a los servicios de salud.
- La fototerapia es la terapia de elección para los recién nacidos con ictericia neonatal. El uso de fototerapia neonatal debe ser prudente y dirigido solo a los RN que realmente lo necesitan, siguiendo las pautas recomendadas y siempre sopesando los riesgos y beneficios del tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Galíndez-González AL, Carrera-Benavides SR, Díaz-Jiménez AA, Martínez-Burbano MB. Factores predisponentes para ictericia neonatal en los pacientes egresados de la UCI neonatal, Hospital Infantil los Ángeles de Pasto. Univ y Salud [Internet]. 2017;19(3):352. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22267/rus.171903.97>
2. Montealegre A, Charpak N, Parra A, Devia C, Coca I, Bertolotto AM. Efectividad y seguridad de 2 dispositivos de fototerapia para el manejo humanizado de la ictericia. An Pediatr [Internet]. 2020;92(2):79–87. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.02.008>
3. Ortiz J. Factores de riesgo asociados a ictericia neonatal en el hospital Francisco Icaza Bustamante [Internet]. UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL FACULTAD; 2018. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2014.05.023%0Ahttps://doi.org/10.1016/j.gie.2018.04.013%0Ahttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29451164%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5838726%250Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2013.07.022%250>
4. Labrune P, Trioche-Eberschweiler P, Gajdos V. Diagnóstico de ictericia del recién nacido. EMC - Pediatría [Internet]. 2019;54(2):1–6. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1245-1789\(19\)42014-3](https://doi.org/10.1016/S1245-1789(19)42014-3)
5. Durán M, García JA, Sánchez A. Efectividad de la fototerapia en la hiperbilirrubinemia neonatal. Enfermería Univ [Internet]. 2015;12(1):41–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reu.2015.05.006>
6. Miguel Ñacari. Prevalencia de ictericia neonatal y factores asociados en recién nacidos a término. Rev Médica Panacea [Internet]. 2018;7(2):63–8. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1021801>
7. Cedeño L. Prevalencia de ictericia neonatal en pacientes a termino [Internet]. UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL; 2018. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/30633>
8. Reyna L. Morbilidad de ictericia neonatal [Internet]. UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL; 2018. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/31420>
9. Urrutia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis [Internet]. Vol. 135, Medicina Clínica. 2010. p. 507–11. Disponible en: http://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/PRISMA_Spanish.pdf
10. Linares-Espinós E, Hernández V, Domínguez-Escrig JL, Fernández-Pello S, Hevia V, Mayor J, et al. Metodología de una revisión sistemática. Actas Urol Esp [Internet]. 2018;42(8):499–506. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.acuro.2018.01.010>

11. Olusanya BO, Kaplan M, Hansen TWR. Neonatal hyperbilirubinaemia: a global perspective. *Lancet Child Adolesc Heal* [Internet]. 2018;2(8):610–20. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642\(18\)30139-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642(18)30139-1)
12. Brits H, Adendorff J, Huisamen D, Beukes D, Botha K, Herbst H, et al. The prevalence of neonatal jaundice and risk factors in healthy term neonates at National District Hospital in Bloemfontein. *African J Prim Heal Care Fam Med* [Internet]. 2018;10(1):1–6. Disponible en: <http://www.phcfm.org>
13. Zahed Pasha Y, Alizadeh-Tabari S, Zahed Pasha E, Zamani M. Etiology and therapeutic management of neonatal jaundice in Iran: a systematic review and meta-analysis. *World J Pediatr* [Internet]. 2020; Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00339-3>
14. Lakshminarayanan B, Davenport M. Biliary atresia: A comprehensive review. *J Autoimmun* [Internet]. 2016;73:1–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2016.06.005>
15. Abbey P, Kandasamy D, Naranje P. Neonatal Jaundice. *Indian J Pediatr* [Internet]. 2019;1. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/974786-medication#:~:text=Several studies have shown that,or postnatally in the infant.>
16. Lane E, Murray KF. Neonatal Cholestasis. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 2017;64(3):621–39. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2017.01.006>
17. Cho SJ, Kim GE. A practical approach to the pathology of neonatal cholestatic liver disease. *Semin Diagn Pathol* [Internet]. 2019;36(6):375–88. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.semmp.2019.07.004>
18. Bech LF, Donneborg ML, Lund AM, Ebbesen F. Extreme neonatal hyperbilirubinemia, acute bilirubin encephalopathy, and kernicterus spectrum disorder in children with galactosemia. *Pediatr Res* [Internet]. 2018;84(2):228–32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41390-018-0066-0>
19. de Haas M, Thurik FF, Koelewijn JM, van der Schoot CE. Haemolytic disease of the fetus and newborn. *Vox Sang* [Internet]. 2015;109(2):99–113. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/vox.12265>
20. Watchko JF. Neonatal Indirect Hyperbilirubinemia and Kernicterus [Internet]. Tenth Edit. *Avery's Diseases of the Newborn: Tenth Edition*. Elsevier Inc.; 2018. 1198-1218.e5 p. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-40139-5.00084-X>
21. Kaplan M, Hammerman C, Bhutani VK. The Preterm Infant. A High-Risk Situation for Neonatal Hyperbilirubinemia Due to Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. *Clin Perinatol* [Internet]. 2016;43(2):325–40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2016.01.008>

22. Mitra S, Rennie J. Neonatal jaundice: Aetiology, diagnosis and treatment. *Br J Hosp Med* [Internet]. 2017;78(12):699–704. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29240507/>
23. Lauer BJ, Spector ND. Hyperbilirubinemia in the newborn. *Pediatr Rev* [Internet]. 2017;32(8):341–9. Disponible en: <http://pedsinreview.aappublications.org/>
24. Hansen TWR, Maisels MJ, Ebbesen F, Vreman HJ, Stevenson DK, Wong RJ, et al. Sixty years of phototherapy for neonatal jaundice – from serendipitous observation to standardized treatment and rescue for millions. *J Perinatol* [Internet]. 2019;40(2):180–93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41372-019-0439-1>
25. Ramachandran A. Neonatal hyperbilirubinaemia. *Paediatr Child Heal (United Kingdom)* [Internet]. 2016;26(4):162–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.paed.2015.12.002>
26. Ree IMC, Smits-Wintjens VEJ, van der Bom JG, van Klink JMM, Oepkes D, Lopriore E. Neonatal management and outcome in alloimmune hemolytic disease. *Expert Rev Hematol* [Internet]. 2017;10(7):607–16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/17474086.2017.1331124>
27. Ives NK. Management of neonatal jaundice. *Paediatr Child Heal (United Kingdom)* [Internet]. 2015;25(6):276–81. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.paed.2015.02.008>
28. Sánchez M, Leante J, Pérez A, Sanz E, Sánchez M. Recomendaciones para la prevención, la detección y el manejo de la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos con 35 o más semanas de edad gestacional. *An Pediatr* [Internet]. 2017;87(5):294.e1-294.e8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.03.006>
29. Elhawary IM, Abdel Ghany EAG, Aboelhamed WA, Ibrahim SGE. Incidence and risk factors of post-phototherapy neonatal rebound hyperbilirubinemia. *World J Pediatr* [Internet]. 2018;14(4):350–6. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12519-018-0119-9>
30. Fein EH, Friedlander S, Lu Y, Pak Y, Sakai-Bizmark R, Smith LM, et al. Phototherapy for Neonatal Unconjugated Hyperbilirubinemia: Examining Outcomes by Level of Care. *Hosp Pediatr* [Internet]. 2019;9(2):115–20. Disponible en: <http://hosppeds.aappublications.org/>
31. Zwiers C, Scheffer-Rath MEA, Lopriore E, de Haas M, Liley HG. Immunoglobulin for alloimmune hemolytic disease in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018;2018(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29551014/>
32. Osredkar D, Ferriero DM. Kernicterus. *Curated Ref Collect Neurosci Biobehav Psychol* [Internet]. 2016;(November 2015):105–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-809324-5.00648-9>
33. Shapiro S, Le Pichon JB, Riordan SM, Watchkoe J. The Neurological

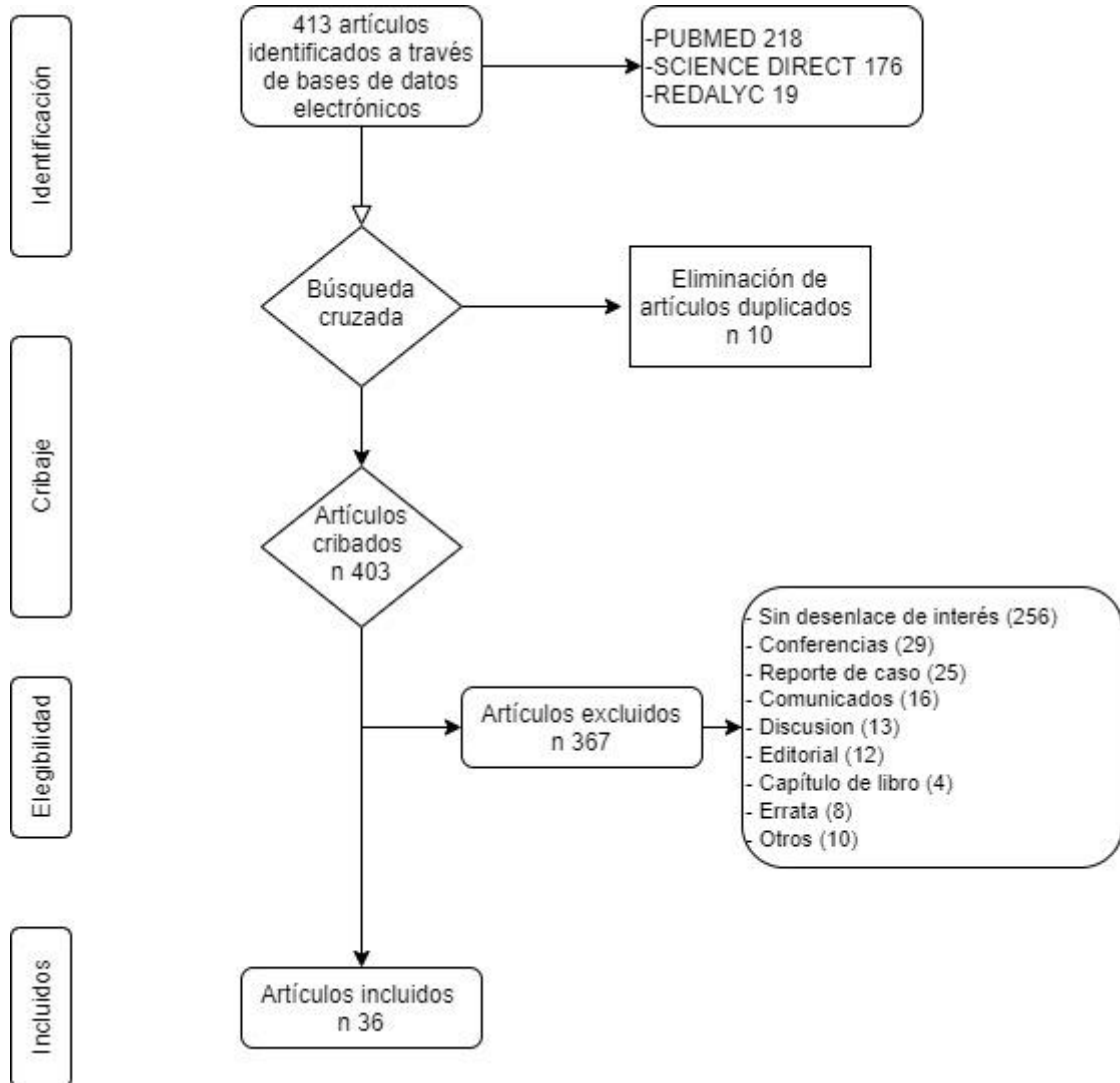
- Sequelae of Neonatal Hyperbilirubinemia: Definitions, Diagnosis and Treatment of the Kernicterus Spectrum Disorders (KSDs). *Curr Pediatr Rev* [Internet]. 2017;13:199–209. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28814249/>
34. Watchko JF. Bilirubin-Induced Neurotoxicity in the Preterm Neonate. *Clin Perinatol* [Internet]. 2016;43(2):297–311. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2016.01.007>
35. Nizam MA, Alvi AS, Hamdani MM, Lalani AS, Sibtain SA, Bhangar NA. Efficacy of double versus single phototherapy in treatment of neonatal jaundice: a meta-analysis. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2020;179(6):865–74. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03583-x>
36. Pacifici GM. Clinical pharmacology of phenobarbital in neonates: Effects, metabolism and pharmacokinetics. *Popul Res Policy Rev* [Internet]. 2016;12(1):48–54. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26496779/>
37. Alkén J, Håkansson S, Ekéus C, Gustafson P, Norman M. Rates of Extreme Neonatal Hyperbilirubinemia and Kernicterus in Children and Adherence to National Guidelines for Screening, Diagnosis, and Treatment in Sweden. *JAMA Netw open* [Internet]. 2019;2(3):e190858. Disponible en: [doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.0858](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.0858)
38. Iliyasu Z, Farouk Z, Lawal A, Bello MM, Nass NS, Aliyu MH. Care-seeking behavior for neonatal jaundice in rural northern Nigeria. *Public Heal Pract* [Internet]. 2020;1(March):100006. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.puhip.2020.100006>
39. Christensen RD, Agarwal AM, George TI, Bhutani VK, Yaish HM. Acute neonatal bilirubin encephalopathy in the State of Utah 2009–2018. *Blood Cells, Mol Dis* [Internet]. 2018;72(May):10–3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bcmd.2018.05.002>
40. Faulhaber FRS, Procianny RS, Silveira RC. Side Effects of Phototherapy on Neonates. *Am J Perinatol* [Internet]. 2019;36(3):252–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-0038-1667379>.
41. Zhou S, Wu X, Ma A, Zhang M, Liu Y. Analysis of therapeutic effect of intermittent and continuous phototherapy on neonatal hemolytic jaundice. *Exp Ther Med* [Internet]. 2019;4007–12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30988782/>
42. Lamola AA. A Pharmacologic View of Phototherapy. *Clin Perinatol* [Internet]. 2016;43(2):259–76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2016.01.004>
43. Bhutani VK, Wong RJ, Stevenson DK. Hyperbilirubinemia in Preterm Neonates. *Clin Perinatol* [Internet]. 2016;43(2):215–32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2016.01.001>

GLOSARIO























































- **MESH:** es el tesoro de Medline, un vocabulario controlado que contiene los descriptores utilizados en la base de datos.
- **Ictericia prolongada:** niveles elevados de bilirrubina en sangre que se observan más allá de las 2 semanas de vida en bebés a término y 3 semanas de vida en bebés prematuros.
- **Ictericia fisiológica:** ictericia es clínicamente visible, generalmente cuando los niveles de bilirrubina son más de 4.68 mg/dL. Generalmente ocurre después de 24 horas y generalmente es benigna.
- **Ictericia patológica:** significa que es probable que la ictericia se deba a una patología subyacente. La ictericia aparece antes, generalmente menos de 24 horas. Un aumento rápido de bilirrubina de más de 0.5 mg/dL/h.
- **Kernicterus:** decoloración amarilla de las partes susceptibles del cerebro debido a la deposición de bilirrubina que conduce a la parálisis cerebral y otras neuro discapacidades como discapacidades visuales y auditivas.

ANEXOS

Anexo N° 1. Mapa mental de los resultados identificados a través de la búsqueda exhaustiva en base de datos



Anexo 2. Evaluación del riesgo de sesgo para los estudios incluidos en la revisión bibliográfica

Estudios incluidos	Posibles riesgos de sesgos					
	Generación de secuencia aleatoria	Ocultamiento de la secuencia	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores	Manejo de los datos de resultados incompletos	Notificación selectiva
Nizam M. Et al. 2020. Science Direct.						
Zahed Y. Et al. 2020. Science Direct.						
Ñacari M. 2018. Redalyc.						
Zhou S. Et al 2019. Pubmed.						
Brits H. Et al. 2018. Pubmed.						
Galíndez A. Et al. 2017. Redalyc.						
Bech L. Et al. 2018. Science Direct.						
Zwiers C. Et al. 2018. Pubmed.						
Fein E. Et al. 2019. Pubmed.						
Alkén J. Et al. 2019. Pubmed.						
Elhawary I. Et al. 2018. Science Direct.						
Montealegre A. Et al. 2020. Science Direct.						
Iliyasu Z. Et al. 2020. Science Direct.						



Bajo riesgo de sesgo



Riesgo incierto de sesgo



Alto riesgo de sesgo

Anexo N° 3. Diseño del mapa organizacional de la revisión bibliográfica sobre “el tratamiento de ictericia neonatal”

MAPA ORGANIZACIONAL						
#	AUTOR, AÑO, BASE DE DATOS	DISEÑO	PROPÓSITO	MUESTRA	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
	Nizam M. Et al. 2020. Science Direct. (35)	Metaanálisis	Evaluar la eficacia de la fototerapia doble en el tratamiento de la ictericia neonatal en comparación con la fototerapia única en lactantes con diferente peso al nacer y edad gestacional	Se realizaron búsquedas en las fuentes de literatura CENTRAL, Pubmed, Clinicaltrials.gov y Gray desde la fecha de inicio de estas bases de datos hasta agosto de 2019	El resultado primario fue la disminución de la bilirrubina sérica total (BTS) por hora. Diez estudios fueron elegibles. Nuestro metaanálisis mostró una diferencia significativa entre la fototerapia doble versus la fototerapia única en la disminución de BTS por hora en los recién nacidos prematuros y una disminución significativa en los niveles de BTS a los 24 h de fototerapia en lactantes con peso al nacer \geq 1500 g (diferencia media [DM] = - 61.70 μ mol / L, [- 107.96, - 15.43], p = <0.001).	La fototerapia doble es efectiva para reducir la BTS en bebés de diferentes edades gestacionales y pesos de nacimiento con el hallazgo más importante con respecto a los bebés prematuros, que son más susceptibles al kernicterus.
	Zahed Y. Et al. 2020. Science Direct. (13)	Revisión sistemática	Evaluar las pruebas sistemáticamente disponibles sobre las causas y el tratamiento de la ictericia en pacientes recién nacidos iraníes	Se realizaron búsquedas en las bases de datos de Pubmed, Web of Sciences, Scopus y Google Scholar. Finalmente se incluyeron un total de 33 artículos	La prevalencia combinada general de causas de ictericia entre los recién nacidos iraníes fue la siguiente: incompatibilidad de grupos sanguíneos ABO, 16.9% [intervalo de confianza (IC) del 95% 10.9–22.8]; Incompatibilidad del grupo sanguíneo Rh, 4% (IC 95% 2.5–5.5); Incompatibilidad de grupos sanguíneos ABO y Rh, 3.6% (IC 95% 0–7.7); deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), 6.3% (IC 95% 5.1-7.5); infección, 6.6% (IC 95% 5.2–8.1); hipotiroidismo, 4.2% (IC 95% 0.1–8.3); lactante de madre diabética: 2.3% (IC 95% 0.1-4.5); desconocido, 50,7% (IC 95% 33,4–68); cefalohematoma, 0.6% (IC 95% 0.3–0.9). Con respecto al tratamiento de ictericia, se encontraron siete y ocho artículos sobre fototerapia y exanguinotransfusión, respectivamente. En cinco estudios, todos los pacientes se sometieron a fototerapia, pero la tasa de uso de transfusiones de intercambio fue de entre 6.6% y 50.9%.	Según los resultados, los factores desconocidos fueron las causas más comunes de ictericia en los recién nacidos iraníes, seguidos por la incompatibilidad de los grupos sanguíneos ABO, las infecciones y la deficiencia de G6PD. Por cierto, la fototerapia y la exanguinotransfusión se encontraron como opciones terapéuticas de ictericia neonatal.
	Ñacari M. 2018. Redalyc. (6)	Estudio de revisión, descriptivo transversal	Describir la prevalencia y factores asociados a la ictericia neonatal	Las bases de datos de revistas médicas científicas empleadas	Hasta la actualidad a nivel mundial se reportan casos de hiperbilirrubinemia neonatal. Las últimas prevalencias encontradas en la literatura son 55,2% en Estados Unidos, 29 % en Nepal, 6,7% en Nigeria y en Europa valores que van del 6% al 59%. Mientras que	La prevalencia de ictericia neonatal es variable a nivel mundial. Los pocos estudios realizados en Perú reportan prevalencia alrededor del 7%. Es necesario que se realicen más

			en recién nacidos	principalmente fueron Pubmed y Scielo	en América del Sur Bolivia y Chile han reportado altas prevalencias de 76,3% y 69,2%, y en Perú alrededor de 7%. Entre los factores de riesgo asociados principalmente se detallan bebé de sexo masculino, grupo sanguíneo del sistema ABO o de factor Rh, defectos de la membrana del eritrocito (esferocitosis hereditaria), deficiencias enzimáticas (deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa) y hemoglobinopatías.	estudios para tener datos a nivel nacional que permitan establecer estrategias de control y tratamiento según las necesidades de la región.
Zhou S. Et al 2019. Pubmed. (41)	Estudio retrospectivo	Comparar la eficacia clínica y las tasas de reacciones adversas de la ictericia hemolítica ABO en pacientes con irradiación continua e intermitente de luz azul, para proporcionar una referencia para el tratamiento clínico de la ictericia hemolítica ABO neonatal.	307 pacientes con ictericia hemolítica neonatal	Se analizaron un total de 165 casos de niños con irradiación continua de luz azul y 142 casos de irradiación intermitente de luz azul. Además, los niveles de bilirrubina sérica, el tiempo y la frecuencia de la fototerapia, la eficacia del tratamiento y las tasas de reacciones adversas se compararon entre los grupos. El tiempo de fototerapia de los niños en el grupo de fototerapia continua fue significativamente mayor que en el grupo de fototerapia intermitente, y la diferencia fue estadísticamente significativa ($t = 26.800$, $P < 0.001$). Antes del tratamiento, no hubo diferencias significativas en los niveles de bilirrubina sérica entre los grupos de fototerapia continua e intermitente ($P > 0.050$). Los niveles séricos de bilirrubina de pacientes en grupos de fototerapia continua e intermitente fueron más bajos que los anteriores y anteriores al periodo de tratamiento, y las diferencias fueron estadísticamente significativas ($P < 0,001$). La tasa efectiva general del grupo de fototerapia continua fue mayor que la del grupo de fototerapia intermitente ($P > 0.050$). Las tasas de reacciones adversas después del tratamiento en el grupo de fototerapia continua fueron significativamente más altas que en el grupo de fototerapia intermitente ($P < 0.050$). Después del tratamiento sintomático en niños, cesaron las reacciones adversas	El efecto terapéutico de la irradiación intermitente de luz azul sobre la ictericia hemolítica ABO neonatal fue consistente con el tratamiento continuo de irradiación de luz azul, y el tratamiento de irradiación intermitente de luz azul tiene una tasa de reacción adversa baja, y vale la pena promoverlo en la práctica clínica.	
Brits H. Et al. 2018. Pubmed. (12)	Estudio retrospectivo	Determinar la prevalencia de ictericia neonatal y, en segundo lugar, explorar	Se incluyeron en el estudio un total de 96 pares de madres e infantes.	La prevalencia de ictericia neonatal fue del 55,2%; sin embargo, solo el 10% de los bebés negros fueron diagnosticados con ictericia aparecieron con ictericia clínica. El parto vaginal normal fue el único factor de riesgo asociado con ictericia neonatal. La raza negra y	Más de la mitad (55.2%) de los recién nacidos a término sanos desarrollaron ictericia neonatal. Dado que es difícil diagnosticar clínicamente la ictericia neonatal en bebés pigmentados más	

			sus factores de riesgo en recién nacidos a término sanos		el tabaquismo materno no protegían contra la ictericia neonatal como en algunos otros estudios.	oscuros, se recomienda verificar el nivel de bilirrubina de todos los bebés con un medidor de bilirrubina no invasivo antes del alta del hospital o la unidad de maternidad, así como durante la primera visita clínica en día 3 después del nacimiento
Galíndez A. Et al. 2017. Redalyc. (1)	Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y cuantitativo	Determinar los factores predisponentes de ictericia neonatal	Se estudiaron 608 historias clínicas de neonatos egresados con diagnóstico de ictericia neonatal	Los principales factores predisponentes encontrados en la población, fueron la lactancia materna exclusiva y el género masculino en un 87%, y 57,40% respectivamente, además 90,79% fueron recién nacidos a término, 92,93% tuvieron peso adecuado para la edad gestacional y 54,93% presentaron ictericia neonatal entre los 2 y 7 días de vida extrauterina.	La ictericia neonatal está asociada a factores maternos y neonatales, tanto modificables como no modificables, que pueden ser abordados con estrategias adecuadas para reducir la carga de enfermedad.	
Bech L. Et al. 2018. Science Direct. (18)	Estudio de cohorte retrospectivo	A galactosemia no se ha reconocido como una causa de hiperbilirrubinemia neonatal extrema, aunque cada vez hay más pruebas que respaldan esta asociación.	Identificamos 21 niños con galactosemia	(incidencia: 1: 48,000). Siete niños desarrollaron hiperbilirrubinemia neonatal extrema (nivel medio [rango] tsbmax: 491 [456-756] $\mu\text{mol} / \text{L}$), lo que representa el 1,7% de todos los casos de hiperbilirrubinemia neonatal extrema. Durante los primeros 10 días de vida, la hiperbilirrubinemia fue predominantemente de tipo no conjugado. Cuatro niños desarrollaron síntomas de ABE intermedia / avanzada. Un niño adicional tenía síntomas de ABE intermedio / avanzado sin hiperbilirrubinemia neonatal extrema. En el seguimiento, un niño tenía kernicterus.	La galactosemia es una causa potencial de hiperbilirrubinemia neonatal extrema, ABE y kernicterus. Es crucial que los niños galactosémicos supuestos sean tratados agresivamente con fototerapia para prevenir ABE y kernicterus. Por lo tanto, es importante que la galactosemia sea parte del trabajo para la hiperbilirrubinemia no conjugada	
Zwiers C. Et al. 2018. Pubmed. (31)	Revisión narrativa	Determinar el efecto y las complicaciones de la IGIV en recién nacidos con enfermedad hemolítica del recién nacido aloimmune sobre la necesidad y el número de transfusiones de intercambio.	Nueve estudios con 658 neonatos	Se incluyeron recién nacidos a término y prematuros con incompatibilidad Rh o ABO (o ambos). El uso de la exanguinotransfusión disminuyó significativamente en el grupo tratado con inmunoglobulina (RR típico 0,35; IC del 95%: 0,25 a 0,49; RD típico -0,22; IC del 95%: -0,27 a -0,16; NNTB 5). El número medio de transfusiones de intercambio por lactante también fue significativamente menor en el grupo tratado con inmunoglobulina (DM -0,34, IC del 95%: -0,50 a -0,17). Sin embargo, el análisis de sensibilidad por riesgo de sesgo mostró que en los únicos dos estudios en los que el tratamiento se enmascaró mediante el uso de un placebo y la evaluación de resultados fue cegada, los resultados fueron diferentes; no hubo diferencia en	Si bien los resultados generales muestran una reducción significativa en la necesidad de exanguinotransfusión en los lactantes tratados con IGIV, la aplicabilidad de los resultados es limitada debido a la evidencia de baja a muy baja calidad. Además, los dos estudios con menor riesgo de sesgo no muestran ningún beneficio de la Ig IV para reducir la necesidad y el número de transfusiones de intercambio. En base a estos resultados, no tenemos suficiente confianza en la estimación	

					la necesidad de transfusiones de intercambio (RR 0,98; IC del 95%: 0,48 a 1,98) o en el número de transfusiones de intercambio (DM -0,04; IC del 95%: -0,18 a 0,10). Dos estudios evaluaron los resultados a largo plazo y no encontraron casos de kernicterus, sordera o parálisis cerebral.	del efecto del beneficio de IGIV para hacer incluso una recomendación débil para el uso de IGIV para el tratamiento de enfermedad hemolítica del recién nacido aloimmune. Se necesitan más estudios antes de que se pueda recomendar el uso de IGIV para el tratamiento de la enfermedad hemolítica del recién nacido aloimmune, y deben incluir el cegamiento de la intervención mediante el uso de placebo, así como un tamaño de muestra suficiente para evaluar el potencial de efectos adversos graves
Fein E. Et al. 2019. Pubmed. (30)	Estudio retrospectivo	Comparar los resultados entre cada nivel de fototerapia de los recién nacidos hospitalizados con hiperbilirrubinemia no conjugada	Población de estudio RN 94.626	Noventa y nueve por ciento de la fototerapia se entregó en niveles de atención no UCI. La incidencia de complicaciones mayores fue rara (# 0.1%). Después de ajustar por factores de confusión, el nivel de atención de la UCI no se asoció con la diferencia en la duración de la estadía (riesgo relativo: 1.2; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0.91 a 1.15) o tasa de reingreso de 30 días (odds ratio: 0.74; 95% IC: 0,50 a 1,09) pero se asoció con 1,51 (IC del 95%: 1,47 a 1,56) veces los costos más altos.	Para los recién nacidos a término sanos con ictericia que requieren fototerapia intensiva, la mayoría recibió tratamiento en un nivel de atención que no era de la UCI, y aquellos en cuidados intensivos no tuvieron diferencias en los resultados, pero incurrieron en costos más altos. Los autores de las directrices de propiedad intelectual pueden querer ser más prescriptivos sobre el nivel de atención de la propiedad intelectual para mejorar el valor	
Alkén J. Et al. 2019. Pubmed. (37)	Este estudio de cohorte nacional basado en la población se utilizó prospectivamente	Determinar las tasas de incidencia de hiperbilirrubinemia y kernicterus peligrosos entre los recién nacidos a término y a término, y evaluar la adherencia de los profesionales de la salud a las	Entre 992 378 recién nacidos vivos (958 051 nacimientos a término y 34 327 nacimientos pretérmino), 494 (320 niños	Peso medio al nacimiento [DE], 3505 [527] g) desarrollaron hiperbilirrubinemia extrema (50 por 100000 recién nacidos), 6.8 por 100000 lactantes desarrollaron hiperbilirrubinemia peligrosa, y 1,3 por 100000 lactantes desarrollaron kernicterus. Entre 13 niños que desarrollaron kernicterus, la lesión cerebral se evaluó como potencialmente evitable para 11 niños en función de la presencia de 1 o varias de las siguientes causas posibles: prematuro o falta de detección previa de bilirrubina antes del alta (n = 6), mala interpretación de los valores de bilirrubina (n = 2), inicio prematuro o tardío del tratamiento con	La hiperbilirrubinemia peligrosa en recién nacidos a término o a término todavía ocurre en Suecia y se asoció con un daño cerebral incapacitante en 13 por millón de nacimientos. Para la mayoría de estos casos, se identificó el incumplimiento del profesional de la salud con las mejores prácticas, lo que sugiere que se podría haber evitado una proporción sustancial de estos casos	

			mejores prácticas.		fototerapia intensiva (n = 1), tratamiento inoportuno o nulo con exanguinotransfusión (n = 6), o falta de transfusiones de intercambio repetidas a pesar de la indicación (n = 1).	
Elhawary I. Et al. 2018. Science Direct. (29)	Estudio observacion al prospectivo	Determinar la incidencia y los factores de riesgo de la hiperbilirrubinemia a de rebote después de la fototerapia debido a la falta de datos sobre el rebote de bilirrubina en los recién nacidos y pocos estudios se han referido a esta condición.	500 recién nacidos con hiperbilirrubinemia indirecta		Un total de 124 (24.9%) neonatos desarrollaron rebote significativo de bilirrubina con bilirrubina sérica total aumentado en 3.4 (2.4–11.2) mg / dl después de suspender la fototerapia. El modelo de regresión logística múltiple reveló los siguientes factores de riesgo significativos para el rebote: bajo peso al nacer (B = 1.3, P <0.001, OR 3.5), sospecha de sepsis (B = 2.5, P <0.001, OR 12.6), exposición a fototerapia intensiva (B = 0.83, P = 0.03, OR 2.3), hemólisis (B = 1.2, P <0.001, OR 3.1), nivel de bilirrubina de alta descarga (B = 0.3, P = 0.001, OR 1.3) y corta duración de la fototerapia convencional (B = - 1.2, P <0.001, OR 0.3).	El rebote significativo de bilirrubina debe considerarse en los recién nacidos con hemólisis, bajo peso al nacer, sospecha de sepsis, corta duración de la fototerapia convencional, exposición a fototerapia intensiva y bilirrubina sérica total de descarga relativamente alta. Estos factores de riesgo deben tenerse en cuenta al planificar el seguimiento posterior a la fototerapia.
Montealegre A. Et al. 2020. Science Direct. (2)	Estudio retrospectivo	Evaluar la efectividad y seguridad de 2 dispositivos innovadores para fototerapia compuestos por mallas de luz LED.			En el estudio correspondiente a la bolsa se realizó regresión lineal para descenso de bilirrubinas en mg/dl/h, controlando por ictericia de aparición temprana (< 36 h) y tipo de dispositivo. No se encontró diferencia significativa entre los dispositivos. Para el estudio en el seguimiento ambulatorio, el descenso de bilirrubina con la manta fue significativamente mayor. En ambos estudios no se encontraron diferencias significativas en temperaturas, duración de fototerapia, readmisiones, mortalidad o efectos secundarios; tampoco en los cuestionarios para padres y equipo médico sobre comodidad con los dispositivos.	Estos 2 pequeños estudios son un «grano de arena» para la humanización del cuidado neonatal, evitando la separación madre-hijo, tanto para el manejo de la hiperbilirrubinemia intrahospitalaria como para la hiperbilirrubinemia de bajo riesgo en el paciente ambulatorio
Iliyasu Z. Et al. 2020. Science Direct. (38)	Estudio transversal	Determinar los predictores del conocimiento materno y el comportamiento de búsqueda de salud para la ictericia neonatal en Kumbotso	Se entrevistó a un total de 361 madres mediante cuestionarios estructurados.		La proporción de encuestados con conocimiento bueno, justo y pobre de ictericia neonatal fue (46.0%, n = 166), (24.1%, n = 87) y (30.0%, n = 108), respectivamente. De las 117 madres con un niño con ictericia, (67.5%, n = 79) y (20.5%, n = 24) recibieron tratamiento de centros de salud y curanderos tradicionales, respectivamente, mientras que el intervalo de confianza (IC): 1.16–4.91) (secundario escuela versus no formal), la fuente de información	El conocimiento materno de ictericia neonatal fue subóptimo. Ser educado, la prestación de servicios de salud, haber tenido un hijo con ictericia y recibir información de los trabajadores de salud predijeron un buen conocimiento. Tener un hijo con ictericia anterior, la atención prenatal, la obtención de información de los

		rural, norte de Nigeria		sobre ictericia neonatal (12.0%, n = 14) recurrió a remedios caseros. Proporción ajustada de probabilidades (AOR) de educación materna ¼ 2.39; 95% Con- (AOR ¼ 11.3; IC 95% : 5.84–21.93) (trabajador de salud versus 'otros'), parto reciente en un centro de salud (AOR ¼ 1.83; IC 95% : 1.06–3.14) y tener una ictericia previa niño (AOR ¼ 5.06; IC 95% : 2.76–9.27) predijo conocimiento. La preferencia por el tratamiento en un establecimiento de salud fue predicha por un niño con ictericia previa (AOR = 10.04; IC del 95%: 5.73-17.60), atención prenatal (AOR = 2.97; IC del 95%: 1.43-6.15) (? 4 versus 0 visitas), fuente de información sobre ictericia neonatal (AOR ¼ 2.33; IC 95%: 1.30–4.17) (trabajador de salud versus 'otros'), y etnia materna (AOR ¼ 0.36; IC 95%: 0.14-0.96)	trabajadores de salud y el origen étnico materno predijeron la preferencia por el tratamiento en un centro de salud. Se deben fortalecer las políticas y los programas para centrarse en la prevención, la detección temprana y el manejo inmediato de la ictericia neonatal.
Christensen R. et al. 2018. Science Direct. (39)	Revisión de serie de casos	Este informe resume nuestros intentos de definir características comunes de estos siete a través de un registro voluntario en todo el estado, como un paso hacia la creación de nuevos medios para prevenir tales casos en el futuro. En informes anteriores de ABE, muchos de los recién nacidos afectados no tenían una explicación claramente definida para su hiperbilirrubinemia progresiva. Nuestros esfuerzos para identificar explicaciones claras en los siete casos incluyeron secuenciación de ADN de próxima generación, probando un panel de 28 genes involucrados en la producción y metabolismo de bilirrubina. Descubrimos que la enfermedad hemolítica era una característica unificadora de estos siete; dos tuvieron prueba directa de antiglobulina (+) Anti-D o anti-C, mientras que cinco tenían mutaciones confirmadas en genes involucrados en la producción de bilirrubina y / o metabolismo que previamente no se reconocían en estas familias.			
Shapiro S. Et al. 2017. Science Direct. (33)	Revisión bibliográfica	Aclarar y simplificar la terminología mediante la introducción, definición y propuesta de nuevos términos y criterios de diagnóstico para kernicterus	Resultados y conclusión: Concluimos con una breve descripción de los tratamientos limitados actualmente disponibles para kernicterus, lo que subraya la importancia de una mayor investigación. Creemos que la adopción de una nomenclatura sistemática para el espectro de las consecuencias clínicas de la hiperbilirrubinemia ayudará a unificar el campo y promoverá una investigación más efectiva tanto en la prevención como en el tratamiento de los SDK.		
Lamola A. 2016. Science Direct. (42)	Revisión bibliográfica	<ul style="list-style-type: none"> • Al considerar los fotones de la luz de la terapia como moléculas de un fármaco, esta visión conecta la eficacia terapéutica con la longitud de onda de los fotones, la dosis, la tasa y el régimen de dosis, la eficiencia de la absorción de fotones por la bilirrubina, los rendimientos cuánticos de los foto-productos y sus cursos metabólicos. • En base a este punto de vista, se presentan recomendaciones para mejorar en última instancia la eficacia y la seguridad. • Se presta especial atención a los regímenes de fototerapia para lactantes de baja edad gestacional y bajo peso al nacer 			

<p>Watchko J. 2016. Science Direct. (34)</p>	<p>Referencia bibliográfica</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La lesión neuronal inducida por la bilirrubina probablemente refleja la naturaleza adversa de la bilirrubina no conjugada peligrosa no unida en las membranas plasmáticas y la excitabilidad resultante, la neuro inflamación, el estrés oxidativo y la cinética perturbada del ciclo celular, incluida la detención del ciclo celular. • La hiperbilirrubinemia peligrosa que conduce a la encefalopatía aguda por bilirrubina se reconoce cada vez más que afecta negativamente el impulso respiratorio neural y se manifiesta clínicamente como eventos recurrentes sintomáticos centrales, mixtos y de apnea obstructiva. • Kernicterus bajo en bilirrubina es una causa rara pero refractaria de neurotoxicidad inducida por bilirrubina en recién nacidos prematuros. Aunque el kernicterus bajo en bilirrubina es multifactorial en su patogénesis, la hipoalbuminemia marcada es a menudo una característica clínica prominente.
<p>Bhutani V. Et al. 2016. Science Direct. (43)</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Los recién nacidos prematuros con mayores cargas de producción de bilirrubina tienen más probabilidades de mantener resultados adversos debido a la neurotoxicidad o el sobretratamiento con fototerapia y / o exanguinotransfusión. • Los médicos deben confiar en las opiniones consensuadas de expertos para guiar las intervenciones oportunas y efectivas hasta que haya una mejor evidencia para refinar la disfunción neurológica inducida por la bilirrubina o los beneficios de la bilirrubina. • Existen enfoques clínicos que minimizan el riesgo de neurotoxicidad por bilirrubina.
<p>Ramachandran A. 2016. Science Direct. (25)</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>La hiperbilirrubinemia neonatal es una condición extremadamente común que continúa siendo una causa importante de reingreso de recién nacidos a hospitales. El objetivo del reconocimiento temprano y el tratamiento apropiado es prevenir la encefalopatía por bilirrubina que puede causar neutralización severa. Este artículo revisa las pautas nacionales emitidas por varias organizaciones como la Academia Estadounidense de Pediatría en EE. UU. Y el Instituto Nacional de Excelencia Clínica en el Reino Unido que han intentado estandarizar los enfoques de diagnóstico y tratamiento. Esta revisión destaca cómo la detección temprana con la medición de la bilirrubina en oposición a la estimación visual y el uso apropiado de la fototerapia de alta intensidad basada en los gráficos de umbral de tratamiento recomendados reduce la incidencia de ictericia severa que requiere exanguinotransfusión y cómo la evaluación y el apoyo de las nuevas madres y sus bebés en la comunidad, enfermeras capacitadas con acceso a bilirrubinómetros transcutáneos pueden reducir las derivaciones al hospital y proporcionar atención segura en el hogar</p>
<p>Lane E. Y Murray k. 2017. Science Direct. (16)</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La evaluación inicial de un bebé con ictericia siempre debe incluir la medición de los niveles de bilirrubina conjugada (o directa) y no conjugada (o indirecta) en suero. • La ictericia en un lactante de inicio muy temprano (menos de 24 horas de edad), persistente después de los 14 días de vida o de nuevo comienzo es anormal y debe investigarse. • La hiperbilirrubinemia conjugada en un lactante (niveles de bilirrubina directa > 1.0 mg / dl o > 17 mmol / L, o > 15% de la bilirrubina total) nunca es normal e indica anomalía hepatobiliar. • Los bebés con colestasis deben ser evaluados de inmediato para detectar causas potencialmente mortales y tratables, por lo que el momento de la intervención afecta directamente los resultados clínicos.
<p>Ree I. Et al. 2017. Science Direct. (26)</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>La enfermedad hemolítica del feto y el recién nacido (EHRN) ocurre cuando las células eritroides fetales y neonatales son destruidas por alo-anticuerpos de eritrocitos maternos, conduce a anemia e hidropesía en el feto, e hiperbilirrubinemia y kernicterus en el recién nacido. La atención posnatal consiste en fototerapia intensiva y transfusiones de intercambio para tratar la hiperbilirrubinemia severa y transfusiones de relleno para tratar la anemia temprana y tardía. Se han informado otras complicaciones postnatales, como trombocitopenia, sobrecarga de hierro y colestasis que requieren un tratamiento específico.</p> <p>Áreas cubiertas: esta revisión se centra en el tratamiento neonatal actual y el resultado de la enfermedad hemolítica y analiza las opciones de tratamiento posnatal, así como la literatura sobre el resultado del desarrollo neurológico a largo plazo. Comentario de expertos: a pesar de los importantes avances en el manejo neonatal, se deben abordar múltiples problemas para optimizar el manejo postnatal y erradicar completamente el kernicterus. Excepto por el estricto cumplimiento de las directrices, la mejora podría lograrse</p>

			aclarando la epidemiología y la fisiopatología de la EHRN. Varios agentes farmacoterapéuticos deben investigarse más como opciones de tratamiento alternativas en la hiperbilirrubinemia, incluidas las inmunoglobulinas, la albúmina, el fenobarbital, el metal porfirinas, el zinc, el clofibrato y los prebióticos. Se justifican ensayos más grandes para evaluar EPO, folato y vitamina E en recién nacidos. Se necesitan estudios de seguimiento a largo plazo en EHRN, especialmente en trombocitopenia, sobrecarga de hierro y colestasis.
De Haas M. Et al. 2015. Pubmed. (19)	Revisión bibliográfica		La enfermedad hemolítica del feto y el recién nacido (EHRN) es causada por la aloinmunización materna contra los antígenos de los glóbulos rojos. En casos graves, la EHRN puede provocar anemia fetal con riesgo de muerte fetal y formas graves de hiperbilirrubinemia neonatal con riesgo de kernicterus. La mayoría de los casos graves son causados por anti-D, a pesar de la introducción de la profilaxis de inmunoglobulina anti-D prenatal y postnatal. En general, los programas de detección de anticuerpos contra los glóbulos rojos tienen como objetivo detectar la aloinmunización materna al inicio del embarazo para facilitar la identificación de casos de alto riesgo para iniciar oportunamente el tratamiento prenatal y postnatal. En esta revisión, se proporciona una descripción general de la relevancia clínica de los aloanticuerpos de glóbulos rojos en relación con la aparición de EHRN y se proporcionan opiniones recientes sobre las opciones de prevención, detección y tratamiento de EHRN.
Lakshminarayanan B. Y Davenport M. 2016. Science Direct. (14)	Revisión bibliográfica		La atresia biliar se presenta como una colangiopatía obliterante con ictericia neonatal y heces pálidas. La enfermedad exhibe heterogeneidad etiológica con una multiplicidad de factores causales potenciales, tanto de desarrollo como ambientales. Se pueden definir varias variantes clínicas que constituyen una minoría de todos los casos con relativa precisión, lo que coincide mejor con la etiología sugerida, aunque en la mayoría sigue siendo especulativa. Estos incluyen la forma sindrómica (BASM), la forma quística y los asociados con los anticuerpos CMV igm. Revisamos no solo la evidencia clínica de una etiología del desarrollo o mediada por el sistema inmunitario, tal vez desencadenada por la exposición viral perinatal, sino también varios otros conceptos recientemente sugeridos, como el microquimerismo, la susceptibilidad genética y las toxinas ambientales
Watchko J. 2018. Science Direct. (20)	Revisión bibliográfica		<ul style="list-style-type: none"> • La ictericia clínica temprana o la hiperbilirrubinemia de desarrollo rápido a menudo es un signo de hemólisis, cuyo diagnóstico diferencial incluye comúnmente trastornos inmunomediados, deficiencias de enzimas de glóbulos rojos y defectos de la membrana de glóbulos rojos. • El conocimiento del tipo de sangre materna y la detección de anticuerpos es fundamental para identificar aloanticuerpos no ABO en el suero materno que pueden presentar un riesgo de enfermedad hemolítica severa en el recién nacido. • El conocimiento de la medición de bilirrubina previa al alta específica para cada hora y la edad gestacional del bebé en semanas es fundamental para determinar el seguimiento y la evaluación oportunos de la hospitalización posparto. • La hiperbilirrubinemia en recién nacidos prematuros tardíos (340 / 7-366 / 7 semanas de gestación) es más frecuente, más pronunciada y más prolongada que en sus contrapartes a término, y estos recién nacidos inmaduros son más vulnerables a la lesión cerebral inducida por bilirrubina. • La deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) es una causa notable de encefalopatía por bilirrubina en todo el mundo. Los médicos de todo el mundo deben tener un alto índice de sospecha de deficiencia de G6PD en recién nacidos cuyo patrimonio genético proviene de África, Oriente Medio, la región del Mediterráneo y Asia
Ives N. 2015. Science Direct. (27)	Revisión bibliográfica		La ictericia es el signo clínico más común en la medicina neonatal, pero rara vez se asocia con neurotoxicidad por bilirrubina o el precursor de una enfermedad subyacente significativa. Todavía se están produciendo casos de kernicterus, que debería ser un evento que nunca ocurra. Los retrasos en el diagnóstico de las causas patológicas de ictericia prolongada, como la atresia biliar, siguen provocando una morbilidad de por vida. Estos son recordatorios saludables de que los profesionales de la salud nunca deben dar por sentado la ictericia neonatal. La fototerapia sigue siendo la base del tratamiento de la hiperbilirrubinemia no conjugada significativa, y su uso óptimo generalmente evitará la necesidad de una transfusión de sangre de intercambio. En casos de hemólisis mediada por anticuerpos, está indicada una dosis alta de inmunoglobulina si la bilirrubina sérica continúa aumentando a pesar de las

			múltiples fototerapias. Para los bebés con ictericia prolongada, la investigación debe dirigirse a hacer un diagnóstico oportuno y evitar complicaciones secundarias
Faulhaber F. Et al. 2019. Pubmed. (40)	Revisión bibliográfica		La fototerapia en neonatos para el tratamiento de la ictericia patológica es una herramienta terapéutica eficaz que se usa ampliamente en las unidades neonatales. En los últimos años, ha surgido una mayor preocupación sobre los efectos sobre el sistema inmunitario e inflamatorio y sus posibles efectos genotóxicos y secundarios, especialmente los tardíos, posiblemente asociados con enfermedades infantiles, lo que demuestra que este tratamiento no es tan inofensivo como se creía anteriormente. En los últimos años se han publicado numerosos estudios que evalúan estos posibles efectos adversos de la fototerapia en los recién nacidos. A través de esta revisión, buscamos analizar lo que sabemos sobre los efectos secundarios de la fototerapia en el período neonatal. Se revisaron las principales causas de ictericia, técnicas de fototerapia, efectos secundarios agudos y tardíos y efectos sobre el sistema inmunitario e inflamatorio. Se concluyó que la fototerapia no es un tratamiento libre de efectos secundarios y se deben realizar más estudios para dilucidar sus efectos nocivos en los recién nacidos
Pacifici G. 2016. Pubmed. (36)	Revisión bibliográfica		El fenobarbital es un medicamento anticonvulsivo eficaz y seguro introducido en uso clínico en 1904. Su mecanismo de acción es la inhibición sináptica a través de una acción sobre GABAA. La dosis de carga de fenobarbital es de 20 mg / kg por vía intravenosa y la dosis de mantenimiento es de 3 a 4 mg / kg por vía oral. La concentración sérica de fenobarbital es de hasta 40 u g / ml. Los no respondedores deben recibir dosis adicionales de 5 a 10 mg / kg hasta que se detengan las convulsiones. Los bebés con convulsiones refractarias pueden tener una concentración sérica de fenobarbital de 100 u g / ml. El fenobarbital se metaboliza en el hígado por CYP2C9 con un metabolismo leve por CYP2C19 y CYP2E1. Una cuarta parte de la dosis de fenobarbital se excreta sin cambios en la orina. En adultos, la vida media del fenobarbital es de 100 horas y en los recién nacidos a término y prematuros es de 103 y 141 horas, respectivamente. La vida media del fenobarbital disminuye 4,6 horas por día y es de 67 horas en bebés de 4 semanas.
Mitra S. Y Rennie J. 2017. Pubmed. (22)	Revisión bibliográfica		Una proporción significativa de recién nacidos a término y prematuros desarrollan ictericia neonatal. La ictericia en un recién nacido a término sano es la razón más común para el reingreso al hospital. La ictericia es causada por un aumento en los niveles de bilirrubina sérica, en gran parte como resultado de la descomposición de los glóbulos rojos. La bilirrubina se transporta en la sangre como bilirrubina 'no conjugada', en gran medida unida a la albúmina. El hígado convierte la bilirrubina en una forma conjugada que se excreta en la bilis. Los niveles muy altos de bilirrubina no conjugada son neurotóxicos. La fototerapia es una forma simple y efectiva de reducir el nivel de bilirrubina. La mayoría de los bebés a término tienen ictericia 'fisiológica' que responde a un corto período de fototerapia y no requiere ningún otro tratamiento. Algunos bebés tienen niveles de bilirrubina en rápido aumento que los ponen en riesgo de kernicterus. La gestión actual de la ictericia en el Reino Unido se rige por la directriz NICE. Cualquier bebé con bilirrubina sérica alta o un nivel de bilirrubina en rápido aumento debe ser tratado con urgencia para evitar la neurotoxicidad. Los altos niveles de bilirrubina conjugada en un bebé a término pueden indicar atresia biliar, y los bebés con ictericia persistente deben medir su nivel de bilirrubina conjugada. Los bebés prematuros que reciben nutrición parenteral a largo plazo pueden desarrollar ictericia conjugada que generalmente mejora con la introducción de alimentación enteral y el destete de la nutrición intravenosa
Cho S. Y Kim G. 2019. Science Direct. (17)	Revisión bibliográfica		Navegar por las complejidades de interpretar una biopsia hepática realizada en un recién nacido con hiperbilirrubinemia conjugada / directa puede ser una tarea ardua dado que estas biopsias son poco frecuentes. La lista de entidades es larga y, sin embargo, solo hay unos pocos patrones histológicos de daño hepático. El primer paso para el patólogo es determinar el patrón histológico, lo que guiará la investigación adicional sobre la información clínica útil que debe tener al evaluar la biopsia. En última instancia, el objetivo es identificar aquellas condiciones que se beneficiarán de la intervención temprana. Comenzamos con una revisión del desarrollo biliar para ayudar a comprender qué hallazgos pueden ser fisiológicos versus patológicos, particularmente en los bebés prematuros. Luego revisamos ocho casos que cubren los tres patrones histológicos más comunes de lesión en pacientes con colestasis neonatal: obstructiva biliar, hepatitis neonatal y escasez de conductos biliares intrahepáticos. Las entidades que sirven como prototipos para

			estos patrones histológicos están cubiertas, incluida la atresia biliar, la hepatitis neonatal idiopática y el síndrome de Alagille, junto con entidades más raras que tienen superposición histológica. Los casos con tablas y algoritmos adjuntos están destinados a ayudar a ubicar los hallazgos histológicos en el contexto de la evaluación clínica general, incluidas las pruebas genéticas.
Labrune P. Et al. 2019. Science Direct. (4)	Revisión bibliográfica		La ictericia neonatal aparece en cerca del 65-70% de los recién nacidos. Se suele relacionar con una hiperbilirrubinemia no conjugada, y su evolución es totalmente benigna. En ocasiones, si la bilirrubinemia no conjugada alcanza, incluso supera, valores muy elevados, existen riesgos de complicaciones neurológicas. Por el contrario, las colestasis neonatales son más infrecuentes y no exponen al recién nacido a un riesgo determinado; en este caso, sólo el diagnóstico de atresia de las vías biliares constituye una verdadera urgencia terapéutica.
Sánchez M. Et al 2017. Science Direct. (28)	Revisión bibliográfica		La hiperbilirrubinemia representa la causa más común de reingreso hospitalario en la primera semana de vida. Su detección continúa siendo un desafío, debido especialmente al alta precoz que puede asociarse con un retraso en el diagnóstico. La identificación de los niños con riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia significativa es una De las principales prioridades de la sanidad pública. En este documento, se presenta un enfoque para el manejo de la ictericia del recién nacido, según recomendaciones basadas en la evidencia médica y en la opinión del Comité de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología.
Lauer B. Y Spector N. 2017. Pubmed. (23)	Revisión bibliográfica		Icterus neonatorum ocurre en aproximadamente dos tercios de todos los recién nacidos en el primer Semana postnatal La ictericia resulta de la deposición de bilirrubina en la piel y las membranas mucosas. Para la mayoría de los recién nacidos, dicha deposición tiene poca consecuencia, pero el potencial permanece para el kernicterus debido a las altas concentraciones de bilirrubina o las concentraciones más bajas de bilirrubina en los recién nacidos prematuros. (3) Aunque es raro, el kernicterus es una causa prevenible de parálisis cerebral. La hiperbilirrubinemia se trató de manera agresiva en los años 1950 a 1970 debido a un alto Tasa de enfermedad hemolítica Rh y kernicterus. Sin embargo, los datos de las décadas de 1980 y 1990 mostraron que los pediatras pueden haber sido demasiado agresivos en su enfoque, casi convirtiendo al kernicterus en una enfermedad del pasado. Posteriormente, los pediatras se volvieron menos agresivos y dieron de alta a los recién nacidos antes de los viveros antes de que las concentraciones de bilirrubina alcanzaran su punto máximo. Estos factores ayudaron a aumentar el kernicterus en la década de 1990. (4) Debido a estos eventos, un subcomité de hiperbilirrubinemia de la Academia Americana de Pediatría (AAP) estableció pautas para el enfoque de la ictericia neonatal.
Osredkar D. Y Ferriero D. 2016. Pubmed. (32)	Revisión bibliográfica		El término kernicterus se aplicó inicialmente a la tinción amarilla de los ganglios basales que se encuentra en la autopsia de bebés con ictericia grave que murieron con eritroblastosis fetal severa. Actualmente, el término kernicterus se ha utilizado indistintamente con los hallazgos agudos y crónicos de la encefalopatía por bilirrubina. Para evitar confusiones, la Academia Estadounidense de Pediatría (AAP) recomienda que en los bebés se use el término "encefalopatía aguda por bilirrubina" para describir las manifestaciones agudas de toxicidad de bilirrubina observadas en las primeras semanas después del nacimiento y que el término "kernicterus" se reserve para Las secuelas clínicas crónicas y permanentes de la disfunción neurológica inducida por bilirrubina.
Hansen T. Et al. 2019. Science Direct. (24)	Revisión bibliográfica		Un descubrimiento revolucionario hace 60 años por Cremer et al. Desde entonces ha cambiado la forma en que tratamos a los bebés con hiperbilirrubinemia y ha salvado la vida de millones de personas de la muerte y la discapacidad. La "fotobiología" ha evolucionado mediante la investigación de diversas fuentes de luz: tubos fluorescentes (rango de longitud de onda de 400–520 nm; focos halógenos que emiten huellas circulares de luz; almohadillas / mantas de fibra óptica (principalmente, rango de 400–550 nm) que se pueden colocar en contacto directo con la piel, y la luz de diodo emisor de luz azul (LED) de banda estrecha actual (450-470 nm), que se superpone a la longitud de onda de absorción máxima (458 nm) para la fotoisomerización de bilirrubina. El bombardeo excesivo con fotones ha aumentado la preocupación por la oxidación estrés en recién nacidos de muy bajo peso versus recién nacidos a término tratados agresivamente con fototerapia. Se necesita un mayor énfasis en la prescripción de fototerapia como un "fármaco"

			que se dosifica con precaución y con prudencia. En esta revisión histórica, describimos los componentes básicos de los neurotóxicos de la hiperbilirrubinemia neonatal grave y El uso de intervenciones estandarizadas.
Kaplan M. Et al. 2016. Science Direct. (21)	Revisión bibliográfica		<ul style="list-style-type: none"> • La deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) se puede asociar con episodios repentinos y agudos de hiperbilirrubinemia impredecible, grave o extrema. • La inmadurez del sistema de bilirrubina conjugada en recién nacidos prematuros puede exacerbar hiperbilirrubinemia por ralentización de la bilirrubina proceso excretor. • Tanto la prematuridad como la deficiencia de G6PD son factores de riesgo independientes para la hiperbilirrubinemia neonatal, y juntos pueden actuar sinérgicamente con el potencial de encefalopatía por bilirrubina y kernicterus. • Se cree que los recién nacidos prematuros y los bebés con afecciones hemolíticas tienen un mayor riesgo de neurotoxicidad por bilirrubina en comparación con los recién nacidos a término o sin hemólisis. • La detección temprana de la deficiencia de G6PD y la observación vigilante de ictericia, tanto en el hospital como después del alta, deben facilitar la derivación a un centro médico antes del desarrollo de encefalopatía aguda por bilirrubina.
Abbey, P. et al. 2019. Pubmed. (15)			El objetivo de las imágenes es el diagnóstico oportuno de afecciones quirúrgicas como la atresia biliar y los quistes de colédoco. La ecografía abdominal es la modalidad de imagen de primera línea, y la colangiopancreatografía por resonancia magnética (MRCP) también tiene un papel, especialmente en la evaluación preoperatoria de quistes de colédoco (CDC). Para la atresia biliar, el signo del cordón triangular y las anomalías de la vesícula biliar son las dos características de ultrasonido más útiles, con una sensibilidad combinada del 95%. La biopsia de hígado tiene un papel importante en la evaluación preoperatoria; sin embargo, el estándar de oro para el diagnóstico de atresia biliar sigue siendo un colangiograma intraoperatorio. Los quistes de colédoco se clasifican en tipos según el número, la ubicación, la extensión y la morfología de las áreas de dilatación quística. A menudo se asocian con una unión pancreato-biliar anormal, que se evalúa mejor en MRCP. La enfermedad de Caroli o CDC tipo 5 se compone de múltiples quistes intrahepáticos. Los CDC, aunque benignos, requieren cirugía, ya que pueden estar asociados con complicaciones como colelitiasis, colangitis y desarrollo de malignidad. La hiperbilirrubinemia severa no conjugada pone a los recién nacidos en alto riesgo de desarrollar una lesión cerebral inducida por bilirrubina, que puede ser aguda o crónica. La resonancia magnética del cerebro es la modalidad preferida para la evaluación, y muestra la participación característica del globo pálido, los núcleos subtalámicos y el cerebelo; en casos agudos, estas áreas muestran hiperintensidad T1, mientras que los casos crónicos suelen mostrar hiperintensidad en imágenes ponderadas en T2.

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, **VERÓNICA ALEXANDRA PEÑAFIEL NARVAEZ**, portador(a) de la cédula de ciudadanía **No. 0302714175**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“TRATAMIENTO DE ICTERICIA NEONATAL”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, OCTUBRE de 2020

F: _____

VERÓNICA ALEXANDRA PEÑAFIEL NARVÁEZ
C.I. 0302714175