

Ictericia Neonatal.

Menalled A.

1. Definición

Ictericia es un concepto clínico que se aplica a la coloración amarillenta de piel y mucosas ocasionada por el depósito de bilirrubina, habitualmente se correlaciona con niveles séricos de bilirrubina mayores a 5mg/dL.

Ictericia fisiológica es una situación muy frecuente, se observa en el 60% de los recién nacidos de término (RNT) y presenta las siguientes características fundamentales:

- Monosintomática.
- Inicio luego de las 24hs de vida,
- Fugaz, hasta el 2° o 7° día en el RNT y hasta el 10° día en el recién nacido pretérmino (RNPT).
- Leve, bilirrubinemia inferior a 12,9 mg/dL si recibe lactancia artificial o a 15 mg/dL si recibe lactancia materna.
- Aumento diario inferior a 5 mg/dL.
- Predominio de bilirrubina indirecta, con bilirrubina directa menor de 2 mg/dL o de 15% de la bilirrubina total.

Ictericia patológica, se produce en el 6% de los recién nacidos (RN) y reúne las siguientes características:

- Inicio antes de las 24 horas de vida.
- Polisintomática.
- La bilirrubina aumente más de 5 mg/dL cada 24hs.
- Sobrepase los límites definidos para ictericia fisiológica.
- La fracción directa es superior a 2 mg/dL o dura más de una semana en el RNT (excepto si recibe lactancia materna, en cuyo caso puede durar más de 3 semanas) o más de dos semanas en el (RNPT).

Hiperbilirrubinemia: se refiere a una concentración bilirrubina plasmática superior a la normal y esperable para las horas de vida del neonato, obtenida mediante diferentes técnicas de laboratorio bioquímico. Hay dos tipos:

Hiperbilirrubinemia precoz: bilirrubina total superior a 7 mg/dL antes de las 24 horas de vida.

Hiperbilirrubinemia prolongada: es toda aquella que persiste más de 15 días.

Reproducido con autorización de Ediciones Journal. Este criterio forma parte del Libro "Criterios de diagnóstico y tratamiento 2° Edición" del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Ediciones Journal, en preparación. Sitio web www.journal.com.ar

2. Etiología

En todos los casos de hiperbilirrubinemia se encuentran causas fisiológicas transitorias en cada uno de los pasos del metabolismo de la bilirrubina y causas patológicas que requieren un plan de estudios adecuado.

3. Fisiopatogenia.

Aumento de la producción:

- i) El recién nacido posee mayor masa eritrocitaria que el adulto.
- ii) Menor vida media del eritrocito, aproximadamente 60 días el RNT, y menor en el RNPT.

Deficiencia en la conjugación hepática:

- i) Inmadurez enzimática en los pasos hacia la conjugación hepática.

Aumento de la circulación enterohepática

- i) Presencia de bilirrubina en el meconio, producto del metabolismo fetal de pequeñas cantidades de bilirrubina.
- ii) Actividad del sistema enzimático betaglucuronidasa intestinal que genera bilirrubina libre.
- iii) Disminución del peristaltismo y escaso volumen de alimentación.

Disminución en la eliminación.

Desaparición de la placenta como órgano depurador de la bilirrubina.

Mecanismos patológicos

Aumento de la producción

Hemólisis:

Inmunológica: incompatibilidad del grupo sanguíneo (ABO) o factor Rh. Otras isoimmunizaciones. *Sangre extravasada:* petequias, hematomas, hemorragias, sangre digerida (un ejemplo típico es la asociación con cefalohematoma frecuentemente y menos frecuentemente con hemorragia suprarrenal).

Genética: esferocitosis, hemoglobinopatías, galactosemia, inducida por drogas.

Infecciosas.

Policitemia (aumento de la oferta).

Hipoxia fetal crónica, transfusión feto-feto o materno-fetal, transfusión placentaria.

Circulación enterohepática aumentada.

Drogas (atropina- hexametonio).

Obstrucción mecánica: atresia, estenosis, estenosis de píloro, enfermedad de Hirschsprung, ileo meconial, ileo o hipoperistalsis (asociado frecuentemente a sepsis, enterocolitis necrotizante, etc).

1. Deficiencia en la conjugación hepática.
2. Captación hepática disminuida por bloqueo de los receptores por drogas.
3. Conjugación hepática disminuida de origen genética, como síndrome de Gilbert y síndrome de críglér-Najjar (deficiencia congénita de glucoronil transferasa).
4. Inhibición enzimática por galactosemia precoz, hipotiroidismo, hipopituitarismo.
5. Inhibición de la glucoronil transferasa (fármacos, S. De Lucey - Driscoll).
6. Transporte inadecuado fuera del hepatocito:
Causa genética: síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de Rotor.
Daño por trastornos metabólicos: galactosemia, tirosinemia, hipermetioninemia, intolerancia a la fructosa, deficiencia de alfa 1 antitripsina.
7. Obstrucción tóxica por alimentación parenteral.
8. Obstrucción al flujo biliar (predominio fracción directa).
9. Atresia de vías biliares, quiste del colédoco, fibrosis quística, obstrucción extrínseca (bridas, tumores, etc.), se caracterizan por presentar coluria, acolia y persistencia de la ictericia durante más de 3 semanas.

4. Clínica.

La ictericia se observa en primer lugar en cara y luego progresa de forma caudal hacia el tronco y las extremidades. La progresión céfalocaudal puede ser útil para la valoración del grado de ictericia, aunque la valoración es aproximada aún para el observador experimentado.

El tinte icterico no sólo está presente en la piel y conjuntivas, sino que también puede apreciarse en el LCR, lágrimas y saliva, especialmente en los casos patológicos.

Es conveniente valorar la presencia de coluria y acolia, ya que son datos de gran valor diagnóstico en la patología obstructiva.

La presencia de hepatomegalia precoz es sugestiva de infección prenatal o de enfermedad hemolítica por incompatibilidad Rh; cuando la hepatomegalia es dura y de aparición más tardía, hará pensar en la posibilidad de afectación hepática primitiva (hepatitis, atresia).

La esplenomegalia hará sospechar que actúa como un foco hematopoyético extramedular o bien que el RN padece una infección prenatal con manifestaciones clínicas.

Por la frecuencia con que se presenta a partir del tercer día de vida una hiperbilirrubinemia secundaria a la reabsorción de hematomas, se deberán buscar colecciones de sangre extravasada (cefalohematoma, hematoma suprarrenal).

Asimismo buscar microcefalia, onfalitis y demás signos de hipotiroidismo.

Kernicterus:

Descrito en 1904 como la coloración amarillenta de los núcleos del tronco encefálico y del cerebelo observada en recién nacidos fallecidos por eritroblastosis grave. La bilirrubina atraviesa la barrera hematoencefálica cuando se encuentra como bilirrubina libre (no unida a la albúmina) o no conjugada o cuando hay daño en la barrera hematoencefálica en el contexto clínico de infección, sepsis, prematuridad, hipoxia o acidemia. A nivel neuronal interfiere con la fosforilación, el metabolismo de la glucosa, la respiración celular y la síntesis proteica, provocando pérdida neuronal que será reemplazada por tejido glial. Afecta la neurotransmisión, en especial del nervio auditivo que puede presentar afectación aislada sin otra manifestación neurológica. La toxicidad neurológica depende de la concentración de bilirrubina a nivel del tejido nervioso y del tiempo de exposición a niveles altos.

Por lo referido, deben realizarse de rutina a todos los pacientes que ingresan a una unidad neonatal por ictericia para recibir tratamiento, los potenciales evocados auditivos de tronco (PEAT) que permitan la detección precoz de la alteración auditiva y del sistema nervioso central del RN.

Se presentan dos cuadros clínicos diferentes:

Encefalopatía bilirrubínica aguda:

Inicial (primeras 48hs): letargia, hipotonía y succión débil.

Intermedia (primera semana): estupor, irritabilidad e hipertonia, opistótonos, llanto agudo e hiperpirexia.

Avanzada (luego de la primera semana): opistótonos muy marcados, convulsiones, apneas, fiebre, coma y muerte.

Encefalopatía bilirrubínica crónica

(Kernicterus).

Se caracteriza por hipotonía durante el primer año y luego anomalías extrapiramidales (atetosis), pérdida auditiva neurosensorial, displasia del esmalte dentario y retardo mental.

5. Diagnóstico:

Anamnesis:

- Incompatibilidad de grupo sanguíneo, antecedentes de ictericia en anteriores embarazos.
- Factores pre o perinatales para infección intra o extrauterina.
- Antecedentes de parto traumático. Retraso inadecuado del pinzamiento del cordón (por ejemplo en el caso de un parto sin asistencia institucional).
- Enfermedades maternas (toxoplasmosis, diabetes) y uso de fármacos.

Detectar factores de riesgo (Tabla 1) los valores para tratamiento se ubican en niveles más bajos.

TABLA N°1

Factores de riesgo.

<p>Alto:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Bilirrubina en la zona de alto riesgo del nomograma de Bhutani. ■ Ictericia precoz (primeras 24 hs de vida). ■ Incompatibilidad sanguínea. ■ Enfermedad hemolítica (deficiencia de glucosa 6 fosfato dehidrogenasa u otra). ■ Prematurez. ■ Hermano que requirió luminoterapia. ■ Cefalohematoma u otros hematomas. ■ Lactancia materna insatisfactoria con excesiva pérdida de peso. <p>Medio:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Bilirrubina en zona intermedia del nomograma de Bhutani. ■ Edad gestacional de 37 y 38 semanas. ■ Hermano anterior icterico. ■ Hijo de madre diabética. ■ Sexo masculino. <p>Bajo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Bilirrubina en la zona de bajo riesgo del nomograma de Bhutani. ■ Edad gestacional de 41 semanas o más. ■ Egreso institucional con más de 72 hs. ■ Alimentación por biberón.

Considerar siempre:

- Evaluación clínica y eventualmente laboratorio cuando corresponda.
- Educación de los padres y seguimiento precoz del recién nacido. Se les debe enseñar como evaluar la progresión de la ictericia y acudir a control si ésta llega a las piernas. Debiera ser evaluado el RN entre los 7 y 10 días de vida por el personal de salud. Aquellos niños que se van de alta con cifras cercanas a la indicación de fototerapia, deben controlarse a las 24 o 48 horas después de alta.

Examen clínico detallado:

Se debe evaluar:

- Presencia de ictericia clínica, correlacionar con la determinación de laboratorio de bilirrubina directa y total y hematocrito, inicialmente, de acuerdo a la evaluación clínica y/o de la medición transcutánea.
- Encuadre diagnóstico teniendo en cuenta el tiempo de aparición de los síntomas y hallazgos de laboratorio (Tablas 2, 3 y 4).

TABLA N°2

Ictericias patológicas de aparición precoz (antes de las 24 hs de vida)

	ISOINMUNIZACIÓN (HEMOLÍTICA)	INFECCIÓN INTRAUTERINA
Antecedentes	Incompatibilidad Rh, ABO Presencia de anticuerpos anti A o Anti B. Hermanos en LMT.	Infección materna, sufrimiento fetal.
Cuadro Clínico	Hidrops fetalis. Hepatomegalia. Coluria e hipercolia	Aspecto séptico, hepatoesplenomegalia
Valores de Bilirrubina	Mayores a 15mg/dL con predominio de bilirrubina indirecta	Valores variables, mixta.
Exámenes específicos	Prueba de Coombs positiva. Anemia, reticulocitosis, microsferocitosis, hemoglobinuria.	Cultivos, serologías, radiología, fondo de ojo, según corresponda.

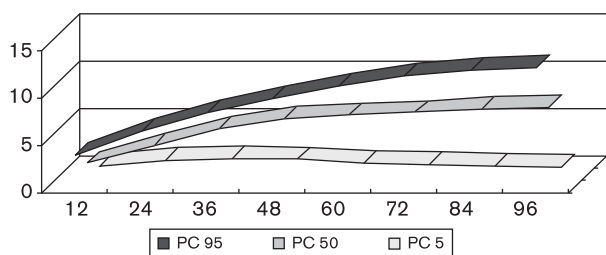
Exámenes complementarios

- Clasificación sanguínea, grupo clásico y Rh.
- Bilirrubinemia fraccionada. Bilirrubina capilar.
- Hemograma. Morfología de eritrocitos, plaquetas, reticulocitos, eritroblastos, frotis de sangre periférica.
- Otros análisis específicos según orientación clínica (orina, urocultivo, transaminasas, LDH, glucemia, glucosuria, cuerpos reductores, TSH y eventualmente Torchs, VIH).
- Existen diversos dispositivos de medición transcutánea cuyas determinaciones presentan una diferencia de 2 a 3 mg/dL con respecto a los niveles séricos cuando la bilirrubina no es mayor los 15 mg/dL; siempre que se sobrepase ese nivel, será necesaria la realización de una determinación en sangre. Se debe medir colocando el transductor en la zona esternal, para obtener mejor correlación con el laboratorio.
- Dada la utilidad de estos dispositivos se han realizado curvas de valores de bilirrubina (en mg/dL) obtenidos por medición transcutánea, para diferentes intervalos de edad (Figura 1).

	INFECCIOSA	HEMOLÍTICA NO ISOINMUNE	OTRAS	AUMENTO DE CIRCULACIÓN ENTEROHEPÁTICA
Antecedentes	Sepsis sospechada, infección localizada	Familiares. Anomalías morfológicas. Déficit enzimático. Déficit de Vit E	Diabetes, toxemia, Sme Lucey-Driscoll, Distres respiratorio, poliglobulia.	Obstrucciones intestinales congénitas, ileo
Cuadro clínico	Aspecto séptico	Esplenomegalia	Específica	Específica
Valores de bilirrubina	Mixta	Predominio bi indirecta	Mixta	Predominio bi indirecta
Exámenes específicos	Cultivos, anemia, leucopenia, reactantes de fase aguda.	Anemia, frotis de sangre periférica, determinación de hemoglobinas, Vitamina E y enzimas eritrocitarias	Según etiología	Radiología

FIGURA N°1

Percentilos 5, 50 y 95 para bilirrubina transcutánea de recién nacidos sanos con 35 o más semanas de gestación.



SE TOMARON 9397 MUESTRAS EN 3984 RECIÉN NACIDOS. ADAPTADO DE MAISELS AND KRING, PEDIATRICS. 2006. 117: 1169-1174

6. Criterio de internación.

Deberá internarse todo neonato que presente valores de bilirrubina sérica que requieran tratamiento según se detalla en el siguiente ítem.

7. Tratamiento.

Existen diferentes modalidades de tratamiento para el recién nacido icterico, aunque solamente dos de ellas son ampliamente difundidas y utilizadas, la luminoterapia o fototerapia y la exsanguinotransfusión, otras se encuentran en proceso de investigación.

Luminoterapia:

Es una herramienta tan indiscutida como amplia-

mente utilizada, de relativo bajo costo, no es invasiva y presenta buenos resultados con mínimos riesgos. El principio fundamental de la fototerapia radica en la conversión de la bilirrubina en fotoisómeros de configuración tal que son hidrosolubles y de esta manera se facilita su excreción sin requerir el paso hepático (conjugación). Es sumamente efectiva con radiación de rayos con una longitud de onda de 425 a 475 nanómetros, administrados comúnmente con tubos fluorescentes, lámparas halógenas, almohadillas con fibra óptica o diodos emisores de luz (LEDs). La ictericia a predominio de bilirrubina directa es una contraindicación absoluta para esta modalidad terapéutica.

La mayoría de los equipos modernos tienen tubos fluorescentes de luz azul especial y 2 tubos fluorescentes de luz blanca en los bordes.

Los spots de luz halógena son utilizados principalmente para la luminoterapia en prematuros, ya que el haz de luz se concentra en muy poca superficie. La almohadilla de fibra óptica, tiene una irradiación mayor por unidad de piel, pero su poder terapéutico es menor dada la escasa superficie expuesta. Debe asociarse a otra fuente de luminoterapia.

Los equipos basados en LEDs, presentan gran efectividad ya que administran dosis de irradiación mayores a las luminoterapias convencionales, con la ventaja de no emitir calor.

La dosis se calcula como el producto de la irradiación sobre la superficie de piel expuesta al trata-

miento y es de suma utilidad contar con equipos para evaluar la irradiación en todas las unidades que cuenten con luminoterapia.

Se considera luminoterapia intensiva cuando se administra una dosis de 30 microWatts/nm/cm² o superior, sobre la mayor superficie corporal posible y luminoterapia convencional cuando la radiación es administrada a una dosis entre 10 y 30 microWatts/nm/cm² (se alcanza con luz blanca fluorescente convencional).

La luminoterapia intensiva se logra de los siguientes modos:

Con luz azul especial, equipos basados en tecnología LED.

Utilizando más de un equipo (por ejemplo luminoterapia convencional más almohadilla de fibra óptica).

Disminuyendo la distancia hasta de la fuente de luz al recién nacido, evaluando siempre el riesgo de quemaduras (sobre todo con los equipos halógenos).

Aumentando la superficie de exposición con cortinas blancas o azules a los lados de los equipos.

El RN debe tener la mayor superficie corporal al descubierto, quedando sólo con el pañal y protección ocular, no debe utilizar gorro. Deben controlarse los signos vitales, temperatura, hidratación y alimentación satisfactoria.

Los efectos indeseados más frecuentemente encontrados son hipertermia, eritema, irritación conjuntival por la protección ocular, deposiciones desligadas, deshidratación, interferencia en la relación madre-hijo, así como daños por fotooxidación de proteínas, y lípidos, particularmente en prematuros se ha descrito aumento de la velocidad del flujo cerebral.

Exsanguinotransfusión

Es un procedimiento invasivo, más riesgoso que la fototerapia, que tiene indicaciones precisas, como ser el fracaso de la fototerapia, ritmo de ascenso elevado, riesgo de encefalopatía por bilirrubina mayor que el riesgo por el procedimiento.

Realiza la remoción directa de la bilirrubina y de anticuerpos circulantes y corrige la anemia. Se debe realizar un cambio de sangre del RN de a pequeñas cantidades hasta totalizar 2 veces la volemia del paciente. Durante todo el procedimiento debe monitorearse continuamente los signos vitales y el medio interno. Se calcula la volemia de un recién nacido de término en 80 mL/kg y en prematuros hasta 95 mL/kg. Las alícuotas utilizadas varían de acuerdo al peso del neonato según la siguiente tabla.

PESO DEL NEONATO (gramos)	ALICUOTA (mL)
Mayor de 3000	20
2000 - 3000	15
1000-2000	10
850-1000	5
Menor de 850	1 - 3

Las complicaciones que presenta son: disturbios electrolíticos, variaciones de la tensión arterial, arritmias cardíacas, trombocitopenia, trombosis de la vena porta, enfermedad injerto contra huésped, riesgo aumentado de enterocolitis necrotizante e infección.

Otros tratamientos:

Metaloporfirinas: inhiben la producción de bilirrubina ya que la hem oxigenasa presenta mayor afinidad por las metaloporfirinas que por el grupo hem. Poseen diferentes metales (estaño, zinc, cobalto, manganeso) que determinan su potencia y efectos secundarios, el más frecuente es la fotosensibilización. Las metaloporfirinas constituyen una alternativa terapéutica prometedora pero no están aprobadas de forma unánime para su uso en el RN.

Fenobarbital: actúa como inductor enzimático, favoreciendo a nivel del hepatocito la captación, glucuronoconjugación y excreción de la bilirrubina. Su acción tarda en iniciarse hasta 3 días. La dosis usual es de 10 mg/kg/día y debe vigilarse la depresión neurológica.

Clofibrato: es otro inductor enzimático, aumenta la eliminación de bilirrubina a las 6 hs, disminuye el nivel de bilirrubinemia, acorta la duración e intensidad de la ictericia y los requerimientos de luminoterapia. Los efectos tóxicos descritos en animales han limitado su utilización.

Hemofiltración: se realiza con bilirrubin-oxidasa y se encuentra en fase experimental. Elimina el 90% de la bilirrubina sérica en una sesión.

Indicaciones de tratamiento:

Para los RN de 35 semanas o más de gestación, de acuerdo a la siguiente tabla publicada por Bhutani et al.

Se definen factores de riesgo como: enfermedad hemolítica, deficiencia de glucosa-6-fosfato-dehidrogenasa, asfixia, letargia, inestabilidad térmica, sepsis, acidosis, albúmina menor de 3 g/dL.

Fototerapia: según horas de vida, antecedentes y edad gestacional. (Fig.2).

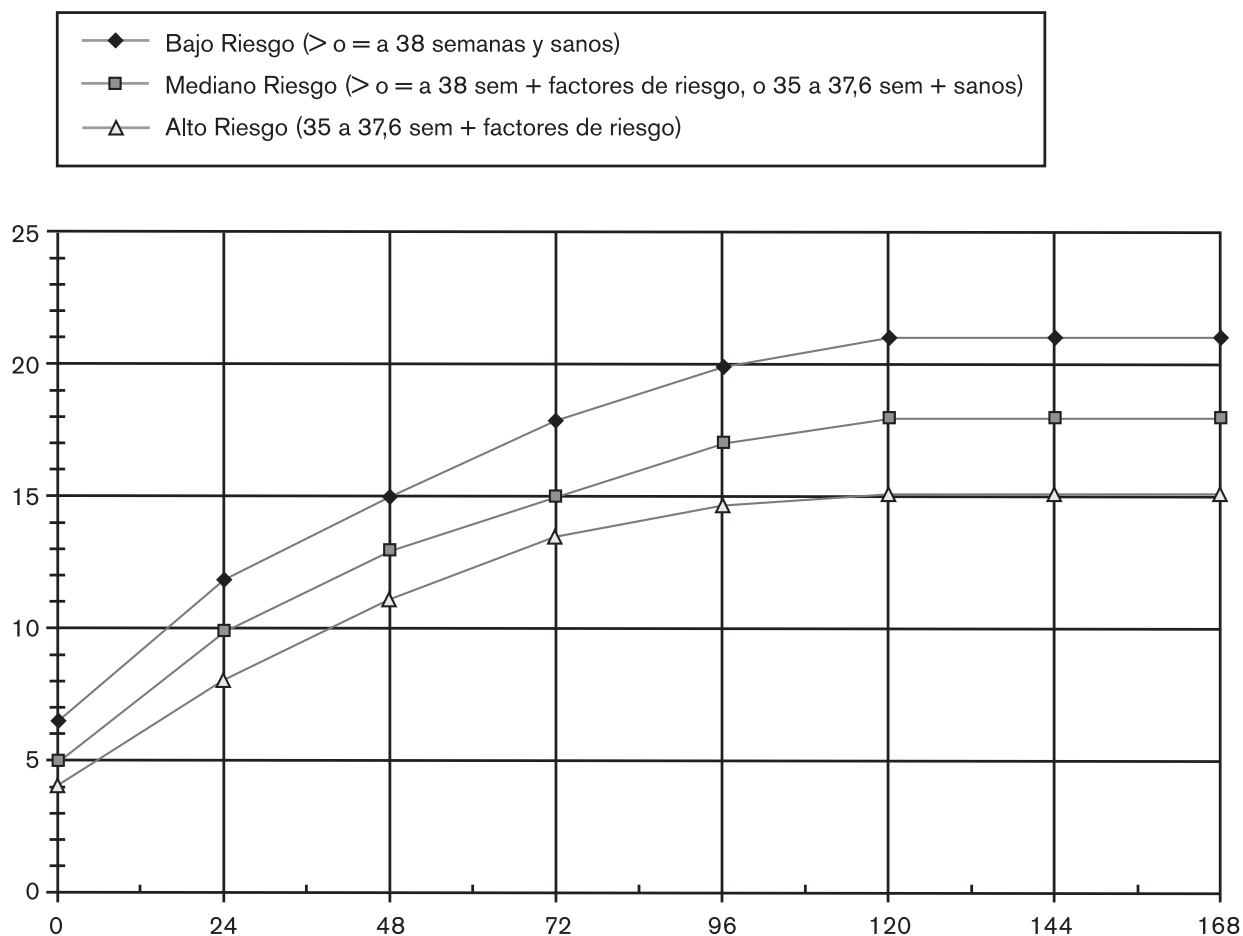
TABLA N°4

Ictericas patológicas de aparición luego del octavo día de vida

	PSEUDO OBSTRUCTIVAS	OBSTRUCTIVAS	ENDOCRINAS Y METABÓLICAS	HEPATOPATÍAS CONGÉNITAS
Antecedentes	Familiar. Enf. hemolítica, HBsAg ⁺ Uso de clorpromacina, Nutrición Parenteral Fibrosis quística	Infección materna. CMV, rubeola, Sme Alagille, colestasis recurrente familiar.	Galactosemia. Enf. Rotor, tesaurismo- sis, hipotiroidismo congénito.	Crigler-Najjar, Gil- bert, Dubin Johnson
Cuadro clínico	Hepatoesplenomegalia, coluria, hipocolia.	Hepatomegalia, acolia, coluria.	Específica	Específica
Valores de bilirrubina	Incremento intermitente. Predominio bi Directa.	Incremento constante Predominio bi directa.	Mixta	Mixta
Exámenes específicos	Tripsina HbsAg	Ecografía. Exploración quirúrgica.	Cuerpos reductores en orina, frotis de sangre periférica, perfil tiroideo.	Biopsia hepática. Determinación de coproporfirina I en orina
Tratamientos	Específico. Aporte de vitaminas liposolubles	Cirugía de KASAI, Transplante hepático,	Específico	Aporte de vitaminas liposolubles

FIGURA N°2

Valores de Bilirrubina total sérica expresados en mg/dL y eje de tiempo en horas de vida.



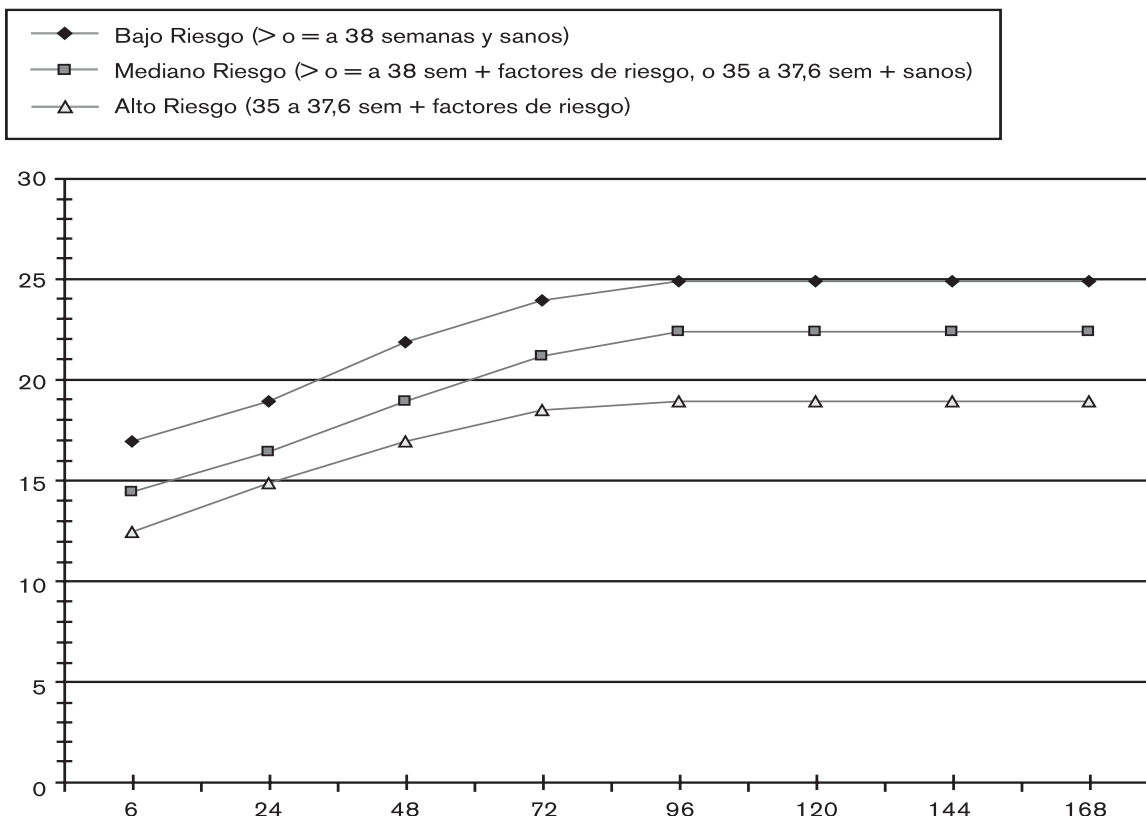
Modificado de Bhutani et al. American Academy of Pediatrics. Pediatrics 2004; 114: 297-316.

Primer control a las 6 hs de tratamiento con luminoterapia, luego según curva cada 24hs como máximo intervalo. Se suspende la luminoterapia con dos valores en descenso y una bilirrubina total de 11-13 mg/dL. Se citará a control clínico y de

laboratorio a las 24 hs de finalizado el tratamiento. Exsanguineotransfusión: según horas de vida, antecedentes y edad gestacional, siempre que hayan recibido fototerapia intensiva previamente. (Fig. 3).

FIGURA N°3

Valores de Bilirrubina total sérica expresados en mg/dL y eje de tiempo en horas de vida.



MODIFICADO DE BHUTANI ET AL. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. PEDIATRICS 2004; 114 : 297-316.

Las indicaciones de tratamiento por fototerapia para RN de menos de 35 semanas según de acuerdo a su peso al nacer, horas de vida y valores de bilirrubina se detallan en la tabla 5.

TABLA N°5

Luminoterapia. Indicaciones de tratamiento por fototerapia para RN de menos de 35 semanas de acuerdo a su peso al nacer, horas de vida y valores de bilirrubina (mg/dL)

Peso al nacer	Horas de vida 0 - 24hs	25- 48hs	Más de 48 hs
2000 g-2690 g	10	12	15
1999 g-1500 g	8	10	12
1499 g-1000 g	6	7	8
Más de 1000 g	Ictericia clínica o más de 3	4	5

CONSIDERAR EXSANGUINOTRANSFUSIÓN CON EL VALOR DE LMT + 5MG/DL

8. Promoción y prevención

Además de aplicar correctamente las medidas de prevención de las ictericias hemolíticas especialmente en la isoimmunización Rh, y de iniciar sin demora el tratamiento se debe hacer énfasis en el control que permita la oportuna acción terapéutica, por tal motivo es de interés tras el alta de la internación conjunta que la valoración clínica de la ictericia sea llevada a cabo por un pediatra o neonatólogo experimentado.

Todos los RN dados de alta antes de las 48 horas de vida deben ser controlados por un pediatra en el plazo máximo de 2 días y aquellos con bilirrubina mayor de 5 mg/dL (y por debajo de indicación de fototerapia) deben ser citados para control clínico y de laboratorio en el plazo de 24 horas. Serán nuevamente citados a controles posteriores hasta que se compruebe que no existe una tendencia ascendente en las cifras de bilirrubina. Se debe recomendar, siempre que no exista hipogalactia (pérdi-

da de peso exagerada), aumentar la frecuencia de las tomas (8-10 en 24 horas). Monitorear peso e ictericia a diario de ser necesario.

Los RN con edades gestacionales de menores de 37 semanas presentan mayor riesgo de incrementos importantes de la bilirrubina que los de mayor edad gestacional.

La recomendación de colocar al RN icterico en un lugar soleado o bien iluminado de la casa no es una opción científicamente aceptada, y no es aconsejable, como tampoco los suplementos de agua o suero glucosado.

Para mejor comprensión y cumplimiento por parte de la familia, así como a efectos de tipo legal, se escribirán en el informe de egreso de la internación conjunta los controles clínicos y de laboratorio recomendados, así como las pautas de alarma.

Una tercera parte de los RN sanos alimentados con lactancia materna tendrán una ictericia persistente al cabo de dos semanas. Si no hay signos clínicos de colestasis y la exploración física es normal, se recomienda observación. Si persiste más de tres semanas convendría determinar una bilirrubina sérica total y directa, y eventual urocultivo.

Bibliografía

1. **Bhutani VK, Johnson L, Karen R.** Diagnóstico y tratamiento de la hiperbilirrubinemia en el R.N. a término para una primera semana más segura. *Clín Pediatr Norteam.* 2004; 4: 791 – 808.
2. **Comité de Estudios Feto Neonatales.** *Arch Arg Pediatr.* 2000; 98: 250-252.
3. **Fundación Carlos Gianantonio.** Manejo del recién nacido con hiperbilirrubinemia. *Proneo* 2001; 4:141-193.
4. **Kaplan M, Hammerman C.** Comprensión y prevención de la hiperbilirrubinemia neonatal severa. Es la neurotoxicidad por bilirrubina realmente un problema en el mundo de desarrollo. *Clín Perinatol.* 2004, 31: 555 – 575.
5. **Jeffrey Maisels.** Ictericia Neonatal. *Pediatr in Rev en español.* 2007; 28: 83-93.
6. **Martínez JC.** Prevención del Kernicterus. Manejo adecuado de la ictericia neonatal. *Proneo* 2007. Séptimo ciclo. Módulo 2: 163 - 213.
7. **Martínez JC.** El real problema del recién nacido icterico. *Nuevas guías de la Academia Estadounidense de Pediatría. Arch Arg Pediatr* 2005; 103: 524-532.
8. **Rodríguez Migueles Aloy J.** Ictericia neonatal. *Asociación Española de Pediatría. Protocolos actualizados al año 2008.*
9. **Maisels J, Kring E.** Recomendaciones para el manejo del recién nacido sano de término con hiperbilirrubinemia. *Transcutaneous bilirubin levels in the first 96 hours in a normal newborn population of ≥ 35 weeks' gestation. Pediatrics.* 2006; 117: 1169-73.

9. Pronóstico y seguimiento al alta

En la actualidad, dadas las posibilidades de detección y toma de conductas desde la etapa prenatal, tratamiento precoz, observación y control de recién nacidos de manera ambulatoria hasta obtener valores que requieran tratamiento y por ende internación y la optimización de los sistemas de fototerapia, las tasas y el riesgo de kernicterus han disminuído notablemente en las últimas décadas, mejorando el pronóstico de la patología.

En los casos que requirieron control ambulatorio solamente, se realizarán controles seriados cada 24 o 48 hs hasta la disminución clínica, por medición transcutánea o de laboratorio de los niveles séricos de bilirrubina.

En los casos que requirieron internación para tratamiento (fototerapia en la amplia mayoría de los casos) se realizarán controles seriados cada 24-48hs (bilirrubina sérica) para monitorizar la estabilidad de los valores de egreso, lejos de los de riesgo, teniendo en cuenta el denominado "rebote". Asimismo se realizarán potenciales evocados auditivos de tronco (PEAT) para control a todos los pacientes externados. En todos los casos se deberá concientizar a los padres la importancia de los controles y las pautas de alarma.