

Ictericia neonatal -

I c t e r i c i a n e o n a t a l -

hiperbilirrubinemia indirecta

h i p e r b i l i r r u b i n e m i a i n d i r e c t a

Leslie Ivonne Martínez de la Barrera, MD

Pediatra neonatóloga

Unidad de Recién Nacidos, Hospital El Tunal ESE

Unidad de Recién Nacidos, Clínica Colombia, Colsanitas (Bogotá)

La ictericia es una de las condiciones más comunes que requieren atención médica en los recién nacidos y se refiere a la coloración amarillenta de piel y mucosas causada por la fijación de bilirrubina en el tejido graso subcutáneo; generalmente, se observa cuando los niveles séricos de bilirrubina son mayores o iguales a 5-7 mg/dl y aparece después del segundo día de vida como expresión de una condición fisiológica hasta en un 80% de los prematuros y en un 60% de los a término. Las causas de ictericia neonatal son múltiples y producen hiperbilirrubinemia directa, indirecta o combinada, de severidad variable.

La hiperbilirrubinemia se refiere al aumento de los niveles de bilirrubina total en sangre (≥ 2 mg/dl), como producto final de metabolismo del heme, componente esencial de la hemoglobina.

En la mayoría de los casos, suele ser benigna, pero, por el efecto neurotóxico de la bilirrubina, los neonatos de riesgo deben ser vigilados para evitar hiperbilirrubinemia severa que produzca alteraciones neurológicas como encefalopatía aguda y kernicterus, los cuales son causa prevenible de parálisis cerebral y pueden presentarse en los prematuros con niveles bajos de bilirrubinas.

Los neonatos amamantados son más propensos a desarrollar ictericia fisiológica en la primera semana de vida y cerca del 10% son ictericos al mes de vida.

La ictericia prolongada es generalmente inofensiva, pero puede ser un indicio de una enfermedad hepática grave.

Metabolismo de la bilirrubina

A nivel fetal:

- Se detecta bilirrubina a las 12 semanas en líquido amniótico y desaparece a las 36 a 37 semanas.
- La mayor parte de la bilirrubina indirecta formada en el feto es eliminada por la placenta hacia la circulación materna.
- El feto tiene muy limitada la conjugación de la bilirrubina por disminución del flujo hepático fetal, de la ligandina hepática y de la actividad de la uridildifosfoglucuroniltransferasa (UDPGT).
- La escasa bilirrubina no conjugada excretada en el intestino fetal suele ser hidrolizada por la β -glucuronidasa y reabsorbida.
- La hemólisis, la obstrucción intestinal o biliar pueden aumentar la bilirrubina en el líquido amniótico.

El 75% de la bilirrubina es producida por la destrucción normal en el sistema retículo endotelial de los glóbulos rojos del recién nacido por acción de la hemoxigenasa; el otro 25% se genera por eritropoyesis inefectiva, metabolismo de la mioglobina, el citocromo y algunas enzimas.

El factor heme, por la acción de la enzima hemoxigenasa, se transforma en biliverdina, produciéndose además monóxido de carbono, que se elimina por los pulmones, e hierro libre, que puede ser reutilizado en la síntesis de hemoglobina.

La biliverdina se convierte en bilirrubina por acción posterior de la biliverdina reductasa (NADPH). Esta bilirrubina se denomina indirecta o no conjugada y es un anión liposoluble y tóxico en su estado libre. Un gramo de hemoglobina produce 35 mg de bilirrubina y aproximadamente se forman 8-10 mg de bilirrubina al día por cada kilogramo de peso corporal.

La albúmina capta dos moléculas de bilirrubina indirecta. La primera se une fuertemente a la bilirrubina, pero la segunda tiene una unión lábil y puede liberarse fácilmente en presencia de factores clínicos (deshidratación, hipoxemia, acidosis), agentes terapéuticos (ácidos grasos por alimentación parenteral) y algunas drogas (estreptomycin, cloranfenicol, alcohol benzílico, sulfisoxasole, ibuprofeno), que compiten con esta unión y liberan bilirrubina en forma libre a la circulación. Un gramo de albúmina puede unir hasta 8,2 mg de bilirrubina.

La bilirrubina indirecta libre, es decir, no unida a la albúmina, penetra fácilmente al tejido nervioso causando encefalopatía bilirrubínica.

Al llegar la bilirrubina al hepatocito, se desprende de la albúmina y es captada en sitios específicos por las proteínas Y-Z (ligandinas), cuyos niveles son bajos los primeros 3-5 días de vida, las cuales transportan la bilirrubina

indirecta al interior del hepatocito hacia el retículo endoplásmico liso, donde se lleva a cabo la conjugación, siendo la enzima más importante la UDPGT y el producto final un compuesto hidrosoluble, la bilirrubina directa o glucuronato de bilirrubina.

La bilirrubina directa o conjugada es excretada activamente hacia los canalículos biliares, la vesícula biliar y luego al intestino, donde la enzima β -glucoronidasa la convierte nuevamente en bilirrubina no conjugada para regresar en su mayoría al hígado por la circulación enterohepática; una pequeña parte de la bilirrubina intestinal, por acción de la colonización bacteriana, es eliminada como estercobilinógeno y urobilinógeno.

Los valores de bilirrubinas pueden presentar variación según edad gestacional, peso al nacimiento, modo de alimentación, raza, estado nutricional, ubicación geográfica y condición clínica del neonato.

Ictericia fisiológica

Se evidencia clínicamente después de las 24 horas de vida, usualmente entre el segundo y tercer día; en el término, duración máxima de una semana; en el pretérmino, duración no mayor de 2 o 3 semanas, y su aparición se asocia a:

1. Incremento en la carga de bilirrubina por mayor volumen de glóbulos rojos y disminución de la supervivencia de estos, con aumento de la eritropoyesis ineficaz.
2. Aumento de la circulación enterohepática, secundario a niveles elevados de β -glucoronidasa intestinal, disminución de las bacterias intestinales y de la motilidad intestinal.
3. Inmadurez enzimática por disminución de la actividad de la UDPGT.
4. Captación defectuosa de la bilirrubina a partir del plasma provocado por la menor cantidad de ligandinas y la unión de las ligandinas con otros aniones.
5. Reducción de la excreción hepática de bilirrubina.

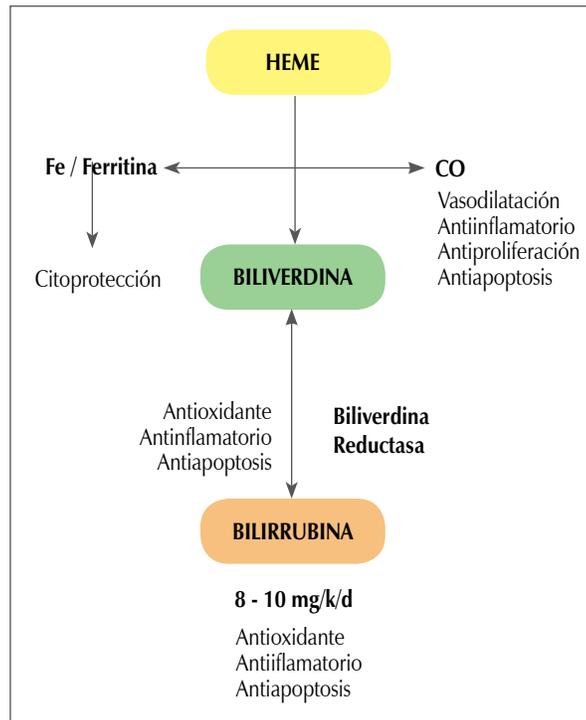
Función fisiológica de la bilirrubina

Clásicamente, se ha considerado que la bilirrubina es simplemente un producto final del catabolismo del heme y, adicionalmente, que muy altos niveles pueden producir su acumulación en el cerebro, causando daño irreversible en diversas áreas, como los ganglios basales, ocasionando encefalopatía por bilirrubina aguda y/o crónica.

Sin embargo, desde hace más de 20 años, también se ha estimado que la bilirrubina tiene funciones fisiológicas. A concentraciones normales, la bilirrubina detoxifica hasta 10.000 veces el exceso de oxidantes y, como es soluble en lípidos, puede proteger las células contra la peroxidación lipídica, ejerciendo funciones antioxidantes, antiinflamatorias y citoprotectoras fisiológicas, incluso de manera más eficiente que la vitamina E, postulándose que es uno de los principales mecanismos de defensa presentes en el suero contra el estrés oxidativo y que puede tener efectos protectores pulmonares, cerebrales, hepatobiliares, inmunológicos y cardiovasculares.

Es sabido que la transición de la vida fetal a la neonatal es un cambio desde un ambiente bajo en oxígeno a otro relativamente hiperóxico comparado con las condiciones intrauterinas; a pesar de esto, en los neonatos a término, la lesión oxidativa de los tejidos no es una característica normal de la adaptación, pero sí se pueden producir varios tipos de lesión oxidativa en los lactantes prematuros o en estados fisiopatológicos de mala adaptación, como asfisia y enfermedad pulmonar crónica (EPC). Tanto las complicaciones agudas como crónicas de la prematuridad tienen varios componentes de lesión oxidativa en su patogenia y manifestaciones clínicas. Por otro lado, la bilirrubina actúa como inductor de la vía metabólica para conjugación y excreción de otras moléculas, como metabolitos, fármacos o sustancias de la dieta.

Figura 1



Fuente: adaptado de Otero W, Velasco H, Sandoval H. *Rev Col Gastroenterol* 2009;24(3):293-301.

Ahora bien, la bilirrubina puede causar o exacerbar la oxidación, bajo circunstancias patológicas, tales como la acumulación excesiva en los tejidos, que lleva a la producción de citoquinas, las cuales, dependiendo del tiempo en desarrollo y de otros estados inflamatorios, como la infección, pueden alterar la neurogénesis, las interacciones celulares y, aun, contribuir con la apoptosis.

Ictericia por leche materna

Es una hiperbilirrubinemia no conjugada, causa frecuente de ictericia prolongada en un neonato a término por lo demás sano, alimentado exclusivamente con leche materna, que puede alcanzar una incidencia del 36% en las primeras dos semanas.

Entre los factores asociados a su presentación, se encuentran la inhibición de la excreción hepática de bilirrubina por inhibición de

la enzima glucuronil transferasa, secundaria a la presencia de varias sustancias en la leche materna: pregnane 3, 20 β -diol, ácidos grasos libres, lipasas, iones metálicos, esteroides y nucleótidos, y al aumento en la reabsorción de bilirrubinas a nivel intestinal, mediados por la β -glucoronidasa, la disminución de la eliminación de meconio en los alimentados al seno y alteraciones en el metabolismo de los ácidos biliares.

Existen dos cuadros clínicos según la edad de inicio de aparición de la ictericia:

Ictericia por lactancia materna: de inicio temprano en la primera semana de vida; el principal factor asociado es un bajo aporte calórico por ayuno o deshidratación que incrementa la circulación enterohepática de bilirrubinas; clínicamente hay pérdida de peso > 10% y disminución del gasto urinario y fecal; algunas veces requieren fototerapia; se resuelve al mejorar el aporte de leche materna y no es necesario suspender la lactancia.

Ictericia por leche materna: de inicio tardío, luego de la primera semana de vida, se alcanzan niveles máximos hacia los 15 días de vida, que regresan a la normalidad entre las 4-12 semanas de vida. Clínicamente es un neonato que come bien, con adecuada ganancia de peso, no se requiere suspender lactancia para el diagnóstico.

Ictericia patológica

1. Ictericia que se presenta en las primeras 24 horas de nacido.
 2. Valores de bilirrubina por encima de los valores fisiológicos.
 3. Ictericia con producción de bilirrubina total mayor de 5 mg/dl/día.
- Ictericia con valores de bilirrubina directa (BD) mayor de 1 mg/dl con bilirrubina sérica total (BST) \leq 5 mg/dl o BD > 20% si BST \geq 5 mg/dl.
4. Ictericia prolongada mayor de tres semanas.
 5. Signos de enfermedad subyacente (vómito, letargia, pérdida de peso exagerada, pobre ingesta, distermias, apneas).

Según el mecanismo de producción, se clasifican en tres grupos:

Tabla 1. Incremento en la producción de bilirrubina

Aumento en la producción de bilirrubina
<p>Por hemólisis</p> <p>Incompatibilidad por factor Rh, ABO y grupos menores. Defectos enzimáticos de los eritrocitos: Deficiencia de la G6PD deficiencia de piruvato-cinasa, porfiria eritropoyética</p> <p>Defectos estructurales de los eritrocitos: Esferocitosis, Eliptocitosis,</p> <p>Administración de fármacos a la madre (Oxitocina, Nitrofurantoina, Sulfonamidas, Bupivacaína) o al niño (dosis alta de Vitamina K3, Penicilina).</p> <p>Infecciones y septicemia neonatal.</p>
<p>Por causas no hemolíticas</p> <p>Céfalohematoma, hemorragias, sangre digerida, Policitemia, transfusión feto-fetal.</p> <p>Aumento de la circulación entero-hepática: ayuno, ingesta oral deficiente, Obstrucción intestinal, Ictericia por leche materna.</p>
Disminución en la captación y conjugación hepática
<p>Ictericia Fisiológica</p> <p>Síndrome de Gilbert, Síndrome de Crigler-Najjar, Síndrome de Luccy - Driscoll</p> <p>Hipotiroidismo e Hipopotuitarismo</p> <p>Ictericia por leche materna</p>
Dificultad o eliminación disminuida de bilirrubina
<p>Infecciones: Sepsis, Infección de vías urinarias, infecciones perinatales.</p> <p>Obstrucción biliar: Hepatitis neonatal, Atresia Biliar, Quiste del colédoco.</p> <p>Problemas metabólicos: enfermedad fibroquística, Galactosemia, Hipotiroidismo.</p> <p>Anomalías cromosómicas: Síndrome de Turner, Síndrome de Down.</p> <p>Drogas: Acetaminofen, Alcohol, Rifampicina, Eritromicina, Corticosteroides</p>

Fuente: Mazzi Gonzales de Prada E. *Rev Soc Bol Ped* 2005;44(1):26-35.

Disfunción neurológica inducida por bilirrubina

La toxicidad cerebral es producida por la bilirrubina indirecta libre (no unida a albúmina), la cual es liposoluble y con gran afinidad por los lípidos de las membranas celulares, lo cual

explicaría su paso a través de una barrera hematoencefálica intacta, pero, en presencia de una lesión de dicha membrana, también se puede producir el paso de bilirrubina ligada a la albúmina. Interfiere a nivel neuronal con la fosforilación, el metabolismo de la glucosa, la respiración celular y la síntesis proteica. Puede alterar el intercambio de iones y agua a nivel renal. Afecta la neurotransmisión, en especial del nervio auditivo, y su lesión puede darse sin otras manifestaciones neurológicas. La impregnación de los núcleos basales desaparece luego de la etapa neonatal y la pérdida neuronal es reemplazada por proliferación glial.

La toxicidad neurológica depende no solo de la concentración de bilirrubina a nivel del tejido nervioso, sino también del tiempo de exposición a tales niveles, de la susceptibilidad del huésped y de la presencia de comorbilidades.

Tiene una incidencia de 1:30.000 a 1:100.000 nacidos vivos en países industrializados, mortalidad del 10% y una morbilidad de al menos el 70% a largo tiempo.

Los factores asociados con incremento en los niveles de bilirrubina no ligada y, por lo tanto, que aumentan la entrada de bilirrubina al cerebro, incluyen:

1. Cambios en la cantidad y características de la albúmina, que es directamente proporcional a la edad gestacional y a la edad posnatal, y está alterada en los neonatos enfermos.
2. Presencia de competidores de la unión bilirrubina-albúmina, ya sea endógenos o exógenos (ceftriazone, sulfonamidas, ácido fusídico, ácido acetilsalicílico, infusiones rápidas de conservantes de la albúmina y de ampicilina, ácidos grasos libres). En prematuros de extremado bajo peso al nacer con ductus persistente, el uso de ibuprofeno fue asociado con mayores niveles de bilirrubina sérica total que el de indometacina, pero no se presentaron diferencias en el neurodesarrollo en el seguimiento a dos años.

3. La acidosis, principalmente respiratoria, afecta la solubilidad de la bilirrubina y su depósito en los tejidos cerebrales.
4. Alteraciones en la función y permeabilidad de la barrera hematoencefálica: asfixia, hiperosmolaridad (hiperglicemia, hipernatremia, aumentos de BUN, infusiones rápidas de bicarbonato de sodio, fórmulas inapropiadamente preparadas), hipoxia, hiperoxemia, acidosis, hipercarbia, hipertermia, septicemia y la prematurez por sí misma.

Clínicamente se presentan dos entidades:

Encefalopatía aguda por bilirrubina

Aparece en tres fases durante las primeras semanas posnatales:

1. Fase temprana: caracterizada por hipotonía, letargia, mala succión, que pueden revertir con tratamiento adecuado.
2. Fase intermedia: estupor moderado, irritabilidad, llanto agudo, hipertonia de músculos extensores con opistótonos, rigidez, crisis oculogiras, retrocolis, fiebre. Algunos de los pacientes en este estado pueden ser revertidos.
3. Fase avanzada: en la gran mayoría, hay daño irreversible a nivel del sistema nervioso central. Hay hipertonia con severo retrocolis-opistótonos que progresa a hipotonía después de una semana, atetosis u otros movimientos extrapiramidales y retardo psicomotor, no alimentación, llanto agudo, fiebre, estupor profundo o coma, convulsiones y a veces la muerte, secundaria a insuficiencia respiratoria y coma progresivo o convulsiones intratables.

En los prematuros, especialmente en los de muy bajo peso y extremado bajo peso, la progresión de los signos en las diferentes fases de la encefalopatía aguda puede ser enmascarada por otras condiciones concurrentes que amenacen la vida o al estar bajo ventilación mecánica. Por lo tanto, se debe recordar que la ausencia de síntomas neurológicos característicos no descarta la presencia de esta.

Encefalopatía crónica por bilirrubina o kernicterus

Se caracteriza por atetosis, sordera neurosensorial parcial o completa, limitación de la mirada vertical, déficit intelectual, displasia dental. Este cuadro puede aparecer en neonatos que nunca tuvieron manifestaciones clínicas de encefalopatía aguda durante el período neonatal. Es de anotar que muchos neonatos pueden presentar cuadros subclínicos y manifestarse en fases tardías con cuadros de alteración de la función motora, cognitiva o ambos.

Las regiones del cerebro más comúnmente afectadas son los ganglios basales, particularmente los núcleos subtalámicos y el globo pálido, el hipocampo, el cuerpo geniculado, varios núcleos cerebrales, incluyendo el colículo inferior, vestibular, oculomotor, coclear y olivar inferior, y el cerebelo, especialmente el núcleo dentado y el vérmix. La necrosis posnatal es el hallazgo histopatológico dominante después de los 7-10 días de vida posnatal.

El diagnóstico puede ser confirmado por resonancia nuclear magnética (RNM) cerebral, cuya imagen característica es de tipo bilateral, con alta señal de intensidad en el globo pálido, vista en los cortes de T1 y T2. Estas imágenes también se pueden observar en el hipocampo y el tálamo.

En el pretérmino, el diagnóstico de kernicterus se basa en los hallazgos de la RNM cerebral y/o los potenciales auditivos evocados del tallo (PAET), los cuales son más característicos y comunes, mientras que los niveles de BST son menos útiles; por lo tanto, estas pruebas deben realizarse a todo prematuro con movimientos extrapiramidales o posición distónica durante la infancia independiente del valor de BST.

Los PAET pueden ser marcadamente anormales, sin presentarse una real pérdida auditiva; estos son anormales durante el período neonatal y a través de la infancia, por lo tanto, sirven tanto como *screening* de pérdida auditiva como para el diagnóstico temprano.

Las anomalías en la RNM en el pretérmino pueden desaparecer después del año de edad, corregidas debido al depósito de hierro relacionado con la edad en estas regiones; además, durante el período neonatal, los cambios pueden ser sutiles y erróneamente interpretados como normales, por lo que no es tan útil como los PAET.

Recomendaciones de manejo

Recién nacidos de 35 o más semanas: las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría en el 2004 y el Comité de Expertos para la Hiperbilirrubinemia Neonatal Severa en el 2008 enfatizan la importancia del diagnóstico sistemático universal para el riesgo de severa hiperbilirrubinemia, estrecho seguimiento y pronta intervención cuando esté indicado.

1. Fomentar lactancia materna exclusiva al menos 8 a 12 veces al día por los primeros días de vida.
2. Hemoclasificación en todas las mujeres embarazadas y recién nacidos. Si la madre es Rh negativa, está recomendado una prueba de Coombs directa (CD) del recién nacido.
3. La ictericia debe ser valorada con los signos vitales del neonato no menos de cada 8-12 h.
4. Reconocer la limitación de la evaluación visual, sobre todo en neonatos de piel oscura. La ictericia puede ser detectada por el blanqueamiento de la piel con presión digital, revelando el color subyacente de la piel y el tejido celular subcutáneo. Se debe realizar en una habitación bien iluminada o, preferiblemente, a la luz día de una ventana. Usualmente es vista primero en la cara y luego progresa caudalmente al tronco y extremidades, pero la estimación visual de los niveles de ictericia por el grado de ictericia puede llevar a errores.
5. Toma de laboratorios.

En los prematuros, se recomienda además:

- Primera determinación de BST 12-24 h de vida.
- Una vez iniciada fototerapia, seguimiento cada 12 a 24 h hasta que permanezca estable.
- Seguimiento posterior al tratamiento 24-48 h o si hay retorno de ictericia visible.
- Repetir determinación de BST si reaparece ictericia con la alimentación materna.

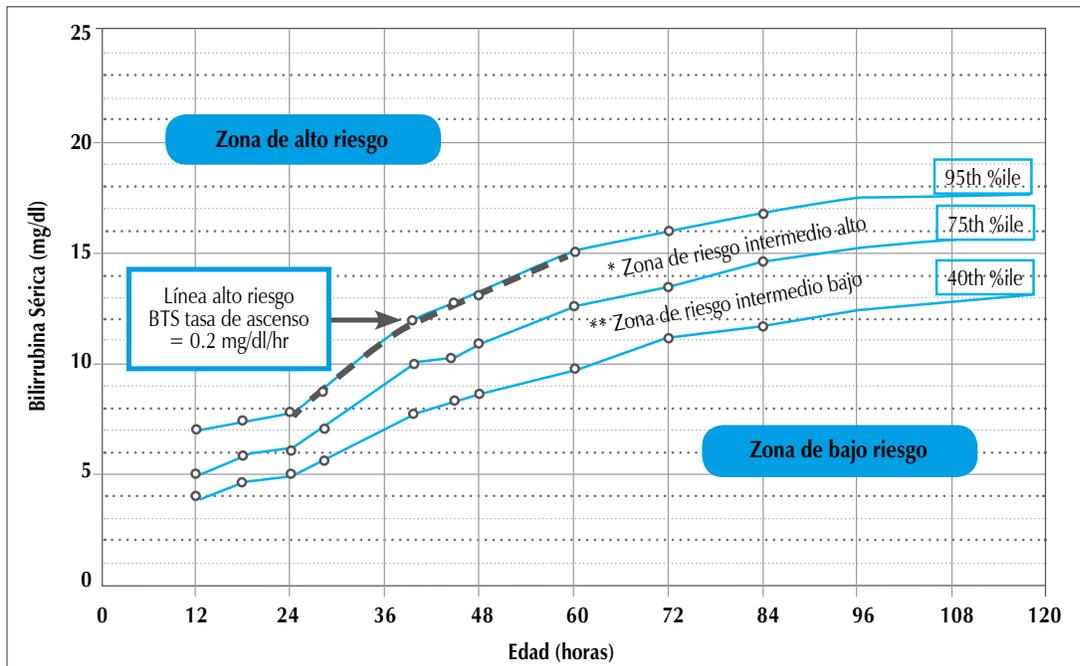
Tabla 2.

Ictericia en las primeras 24 horas o excesiva para la edad del paciente	Confirmar Grupo y Rh, prueba de Coombs si hay incompatibilidad ABO o Rh, Bilirrubina sérica total (BST) y fracciones, hemograma, frotis sanguíneo, recuento de reticulocitos
Neonato en fototerapia o con ascenso rápido de la bilirrubina (cruzando percentiles) e inexplicada por historia clínica o examen físico	Confirmar Grupo y Rh, prueba de Coombs si hay incompatibilidad ABO o Rh, Bilirrubina sérica total y fracciones, hemograma, frotis sanguíneo, recuento de reticulocitos, en forma opcional solicitar G6PD.
Nivel de bilirrubina cercana a ET	Recuento de reticulocitos, G6PD, albuminemia
Hiperbilirrubinemia directa	Examen de orina y urocultivo, evaluación para sepsis
Ictericia prolongada	Bilirrubina total y fracciones, función tiroidea y descartar Galactosemia. Evaluación de causas de colestasis en caso de hiperbilirrubinemia directa

- Niveles semanales de BD en los que tienen nutrición parenteral.
- Interpretar los niveles de bilirrubina de acuerdo a la edad del paciente en horas (nomograma). Nivel de bilirrubina > 95 percentil tiene el riesgo de producir daño cerebral.
- Evaluación sistemática de todo neonato al alta con riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia severa, esto es particularmente importante para aquellos egresados antes de las 72 h de edad. Se puede hacer de dos formas:
 - Seguimiento: se definirá según el percentil de Buthani en el cual se encuentre el paciente al egreso.
 - Bajo riesgo: 3-5 días
 - Intermedio-bajo: 48 h
 - Intermedio-alto: 8 a 12 h
 - Alto: a las 4-8 h
- Políticas hospitalarias: todas las instituciones deben entregar a los padres información verbal y escrita al egreso, que incluya una explicación de la ictericia, la necesidad de monitoreo del lactante para ictericia y aconsejar cómo debe ser este monitoreo.

Fuente: adaptado de American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Pediatrics 2004;114(1):297-316.

Figura 2. Medición previa al egreso de BST, colocando este valor en el nomograma de Bhutani



Fuente: Bhutani VK, Jonson L, Sivieri EM. Pediatrics 1999;103(1):6-14.

Tabla 3. Diagnóstico clínico de factores de riesgo

Factores de riesgo Mayor
<ul style="list-style-type: none"> • Niveles de BST o BcT pre-egreso en zona de alto riesgo. • Ictericia en las primeras 24hrs, • Incompatibilidad de Grupo con CD positivo u otra enfermedad • Edad gestacional entre 35-36ss • Hermano previo que recibió fototerapia • Cefalohematoma o contusiones significativas • Alimentación exclusiva con leche materna, particularmente si el amamantamiento no esta siendo bien llevado y la perdida de peso es excesiva • Raza del este asiático
Factores de riesgo menor
<ul style="list-style-type: none"> • Niveles de BST o BcT en zona intermedia alta. • Edad gestacional entre 37-38ss • Ictericia observada previo al egreso • Hermano previo con ictericia • Macrosómico o Hijo de Madre Diabético • Edad materna \geq 25 años • Sexo Masculino
Riesgo disminuido (Asociados con bajo riesgo de ictericia significativa, anotadas en orden decreciente de importancia)
<ul style="list-style-type: none"> • Niveles de TSB o TcB en la zona de bajo riesgo. • Edad gestacional \geq 41ss • Alimentación exclusiva con formula • Raza negra • Egreso hos pitalario después de las 72hs

Fuente: AAP. Management of Hiperbilirrubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation, Pediatrics 2004; 114(1): 297-316

Tratamiento

Fototerapia (FT)

Es la base del tratamiento. Aunque muchos estudios han demostrado que la FT es eficaz para reducir los niveles de bilirrubina y prevenir la exanguinotransfusión (ET), no hay evidencia disponible para probar que la FT realmente mejore los resultados neurológicos en recién nacidos con hiperbilirrubinemia. Es relativamente segura y eficaz en la disminución de los niveles de TSB, al reducir dramáticamente el número de ET.

Mecanismo de acción

La FT convierte la bilirrubina que está presente en los capilares superficiales y espacio

intersticial a isómeros solubles en agua, que son excretables sin pasar por el metabolismo del hígado. Las moléculas de bilirrubina en la piel expuestas a la luz sufren las reacciones fotoquímicas relativamente rápido y la eliminación urinaria y gastrointestinal son importantes en reducir la carga de bilirrubina.

Actúa por tres mecanismos:

1. Isomerización configuracional: forma fotobilirrubina, que puede ser excretada vía hepática sin la conjugación, pero de forma muy lenta, y su conversión es reversible. En el intestino (lejos de la luz), la fotobilirrubina se convierte nuevamente a bilirrubina.
2. Isomerización estructural: forma lumirrubina, que no es reversible y se elimina del suero mucho más rápidamente, siendo la principal responsable de la disminución en el suero de la bilirrubina.
3. Fotooxidación: las pequeñas cantidades de bilirrubina también son oxidadas a monopirroles y dipirroles, que pueden ser excretados en la orina. Esto es un proceso lento y solo contribuye de forma menor a la eliminación de bilirrubina durante la fototerapia.

La fotoisomerización de bilirrubina comienza casi al instante cuando la piel es expuesta a la luz. A diferencia de la bilirrubina no conjugada, los fotoproductos de estos procesos no son neurotóxicos. Por lo tanto, ante una hiperbilirrubinemia severa del neonato, es importante comenzar la fototerapia sin retraso.

Recomendaciones para optimizar la fototerapia

1. Los tubos de luz fluorescente azul especial (longitud de onda 420-480 nm) son los más efectivos, aunque la nueva generación de dispositivos led PT (luz de emisión de diodo) es tan eficaz como las luces de tubo y producen menos calor.
2. Espectro de irradiación para FT convencional: 8 a 10 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ por nm, para FT intensiva $>$ 30 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ por nm.
3. Para aumentar la irradiación, colóquela tan

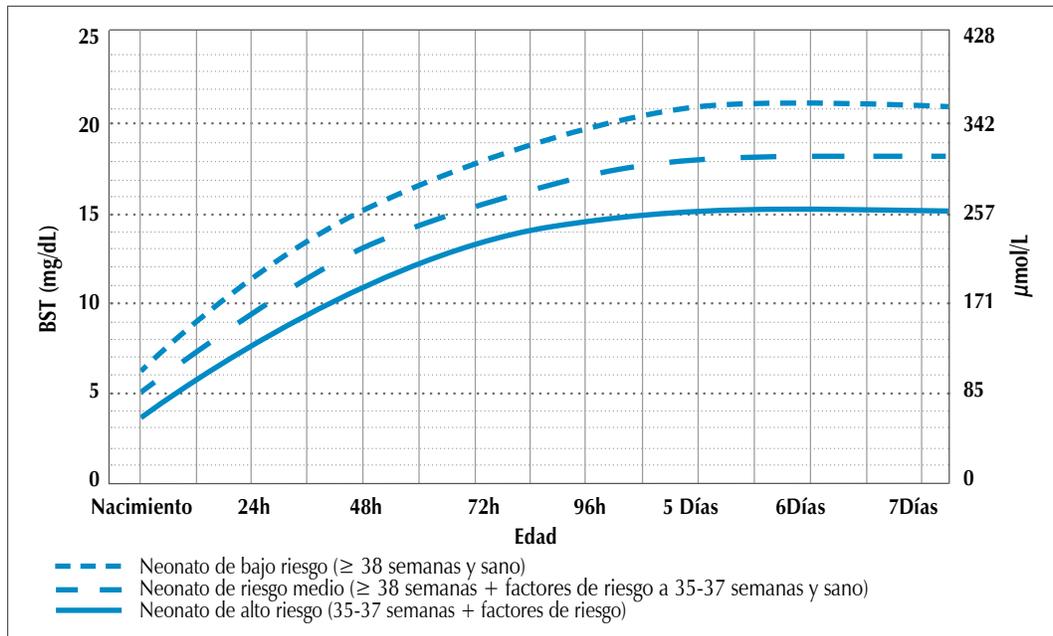
estrechamente como se pueda al neonato (10-15 cm del neonato), excepto con las lámparas halógenas, por el riesgo de quemadura.

4. Fototerapia doble se refiere a colocar luz arriba y sistema fibroótico o luz azul especial fluorescente por debajo del neonato.
5. Para máxima exposición, rodee la cuna o incubadora con papel aluminio o tela blanca.
6. Si hay riesgo de exanguinotransfusión (ET), retirar el pañal.
7. Girar el paciente es tan eficaz como dejarlo en posición supina, por lo tanto, es inefectivo.
8. Cuando haya hemólisis, iniciar fototerapia a niveles más bajos y usar fototerapia intensiva, y se debe sospechar si hay falla en la FT.
9. Si la bilirrubina directa (BD) está elevada, vigile síndrome del niño bronceado.
10. Usar FT intensiva/doble para niveles más altos de BST.
11. Puede ser continua o intermitente. Se recomienda que el neonato no permanezca por fuera

de la FT por más de 3 h a la vez y se limita a aquellos neonatos estables, sin riesgo de ET, para que pueda ser alimentado y visitado por los padres.

12. Si la pérdida de peso del neonato con respecto al peso de nacimiento es > 12% o existe evidencia clínica o paraclínica de deshidratación, esta puede ser corregida con la suplementación de líquidos por vía oral y continuar lactancia materna. La suplementación rutinaria con líquidos endovenosos a neonatos bajo FT no está indicada a menos que exista intolerancia a la vía oral.
13. La FT se puede suspender en los reingresados con niveles de BST < 13-14 mg/dl. El egreso hospitalario no debe ser retrasado para observar rebote. Si la fototerapia fue usada por enfermedad hemolítica o es iniciada tempranamente y suspendida antes del tercer-cuarto día de vida, se sugiere bilirrubinas de control al menos 24 h posegreso.

Figura 3. Guía para fototerapia en neonatos hospitalizados ≥ 35 semanas de gestación



- Use bilirrubina total. No sustraiga la BD.
- Factores de riesgo: enfermedad hemolítica isoimmune, déficit de G6PD, asfisia, letargia significativa, temperatura inestable, sepsis, acidosis o albúmina < 3 g/dl.
- Para los neonatos entre 35-37 6/7 semanas y que están bien, pueden ajustarse los niveles de BST para intervención alrededor de la línea de riesgo mediano. Es una opción intervenir a niveles más bajos de BST para los neonatos cercanos a las 35 semanas y a mayores niveles de BST para los neonatos cercanos a las 37 6/7 semanas.

- Es una opción proveer fototerapia convencional en el hospital o casa con niveles de BST 2-3 mg/dl por debajo de aquellos mostrados, pero la fototerapia en casa no puede ser usada en aquellos con factores de riesgo.
- La fototerapia máxima es considerada cuando la BST excede la línea indicada para cada categoría.

Fuente: AAP. Management of hiperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics 2004;114(1):297-316.

Tabla 4.

Complicación	Causa
Pérdidas insensibles	Por aumento de flujo sanguíneo en piel.
Diarrea secretora	Por incremento de bilirrubina y ácidos biliares.
Eritema cutáneo	Fotosensibilidad de mastocitos: histamina.
Posible daño retiniano	Disminución de conos y bastones. Se evita con la oclusión ocular.
Hipocalcemia	Fotoestimulación pineal: aumenta melatonina, disminuye calcio.
Quemaduras de piel	Exposición a ondas cortas en fototerapia.
Apneas	Obstrucción nasal, compresión ocular por gafas.
Bebé bronceado	Disminución de excreción hepática de fotoproductos de bilirrubina.

Fuente: Hoyos A. Guías neonatales de práctica clínica basadas en la evidencia, hiperbilirrubinemia indirecta e hidrops fetal. 2007.

Complicaciones

En el pretérmino, son de particular interés:

- Los lípidos de la nutrición parenteral resultan en la formación e infusión IV de niveles relativamente altos de lípidos oxidados que pueden causar daño citotóxico, el cual es prevenible al disminuir la exposición de estos al ambiente y a luz de la fototerapia por dispositivos radiopacos.
- La FT aumenta la velocidad del flujo sanguíneo cerebral en los prematuros al parecer por una reacción fotoquímica. La ocurrencia de hemorragia intracraneana y de leucomalacia periventricular está asociada con una alteración en la autorregulación en los pretérmino enfermos. Esto podría implicar un potencial riesgo de lesiones isquémicas y/o hemorrágicas.
- La FT incrementa la incidencia de ductus arterioso persistente (DAP) hemodinámicamente importante con caída de presión arterial media.
- La FT induce estrés oxidativo de tipo fotodinámico que puede causar peroxidación lipídica,

aumentando los radicales libres, que han sido asociados a varias enfermedades neonatales, incluyendo EPC, retinopatía del prematuro, encefalopatía hipóxico-isquémica y DAP.

¿Cuándo comenzar FT sigue siendo incierto, tanto en recién nacidos a término o casi a término como en los prematuros? Para los prematuros entre 750-1.000 g, la FT agresiva puede ser preferible debido a los beneficios en el neurodesarrollo sin efectos adversos. Pero en los < 750 g, aunque el tratamiento agresivo se asocia a beneficios del desarrollo neurológico, la mortalidad puede ser mayor. Pese a que la causa de esto no es clara, se especula que la mayor penetración de la luz a un nivel más profundo en el tejido celular subcutáneo de la delgada piel gelatinosa del bebé puede producir una probable lesión de tipo oxidativo en las membranas celulares. Lo prudente sería no aplicar FT profiláctica a todos los niños de extremado bajo peso, sino, más bien, que esta debe ser individualizada para mantener niveles relativamente bajos de TSB.

Exanguinotransfusión

Indicaciones

- Exanguinotransfusión precoz (antes de las 12 h de vida) en hidrops fetal inmune.
- El otro grupo de pacientes con indicación son aquellos neonatos que muestran signos de encefalopatía aguda o si BST está ≥ 5 mg/dl por encima de las líneas de riesgo y no disminuye con fototerapia intensiva.

Sangre por utilizar

Se debe usar sangre fresca (< 7 días, idealmente < 3 días), a la cual se le hayan efectuado pruebas cruzadas madre versus donante, donante versus recién nacido; debe ser negativa para CMV, VIH y HB, BC, irradiada y con citrato-fosfato-dextrosa (CDP) como anticoagulante. En caso de no disponer de sangre fresca, sopesar el riesgo/beneficio del procedimiento.

Tabla 5.

Patología	Grupo Sanguíneo	Rh
Incompatibilidad Rh	Del recién nacido	Negativo
Incompatibilidad es de grupo:	Glóbulos rojos O	Del recién nacido
Hemólisis de causa desconocida	Glóbulos rojos O	Negativa
De causa no inmune	Del recién nacido	Del recién nacido

Fuente:

Técnica

- El procedimiento debe ser ejecutado siempre por el pediatra, en la unidad de cuidados intensivos neonatales, y el paciente debe permanecer en monitoreo de UCI por lo menos hasta 24 h después.
- El procedimiento isovolumétrico de doble volumen 160 cc/kg para neonato a término y 200 cc/kg para prematuros se lleva a cabo al extraer recambios de sangre de un catéter arterial umbilical o periférico, infundiendo simultáneamente la misma cantidad en una línea venosa. Si el catéter venoso umbilical es central (supradiafragmático), la totalidad del recambio se puede hacer a través de este: la retirada y la entrada. Se pueden utilizar recambios del 5-8% del volumen sanguíneo del paciente.
- La duración usual es de 1 a 2 h.

Complicaciones: la mortalidad dentro de las 6 h posteriores al procedimiento oscila entre 3-4 por 1.000 neonatos exanguinados entre neonatos a término y sin hemólisis severa. El promedio de secuela permanente entre los neonatos que sobreviven al procedimiento fue del 5 al 10%

Laboratorios, se deben solicitar:

- Preexanguino: cuadro hemático, bilirrubinas.
- Posexanguino: cuadro hemático, bilirrubinas, electrolitos séricos.
- 6 h posexanguino: hemoglobina-hematocrito, bilirrubinas, reticulocitos, Coombs directo, electrolitos.

Intervenciones farmacológicas

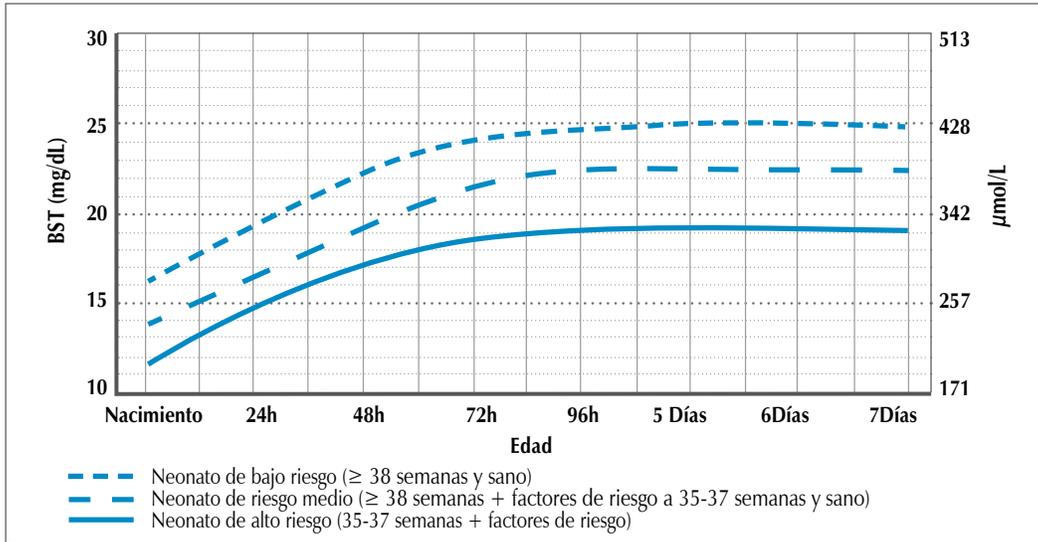
1. Inmunoglobulina intravenosa (IgG). Puede resultar en la disminución de ET, pero hay datos insuficientes para recomendar su uso de rutina en pacientes isoimmunizados. Es considerada en neonatos con enfermedad hemolítica isoimmune (Rh y/o ABO) y BST aumentado, a pesar de fototerapia intensiva o dentro de 2-3 mg/dl del nivel de exanguinotransfusión, a dosis de 0,5 a 1 g/kg por 2-4 h. Se puede repetir en 12 h si es necesario por máximo 3 dosis.
2. Metaloprotoporfirinas. Son inhibidores competitivos de la enzima hemoxygenasa, en el paso del Hem a bilirrubina, al sustituir el hierro en las configuraciones mesoporfirin y protoporfirin con estaño, cromo, zinc o manganeso. La revisión Cochrane 2003 concluye que las metaloporfirinas pueden disminuir los niveles de BST y la necesidad de FT, pero los efectos a largo plazo son desconocidos. Insuficientes datos para recomendar su uso de rutina. Su empleo debe ser reservado para neonatos con especial riesgo de encefalopatía inducida por bilirrubina o que participan en estudios clínicos.

Tabla 6.

Complicaciones	Causas
Infeciosas	Bacteriemia: estafilococo, CMV, HIV, HB, malaria
Vasculares	Embolismo aéreo, trombos, infarto intestinal y de otros órganos, hipertención portal, enterocolitis necrotizante.
Cardíacas	Arritmias, EPA, paro cardíaco por disminución de Calcio, aumento de alcalosis metabólica, hipoglucemia.
Mecánicas	Perforación umbilical, necrosis hepática
Hematológicas	Trombocitopenia, Anticoagulación por heparina o disminución de factores de coagulación.

Fuente: Hoyos A. Guías neonatales de práctica clínica basadas en la evidencia, hiperbilirrubinemia indirecta e hidrops fetal. 2007.

Figura 4. Guías para la exanguinotransfusión en neonatos ≥ 35 o más semanas de gestación

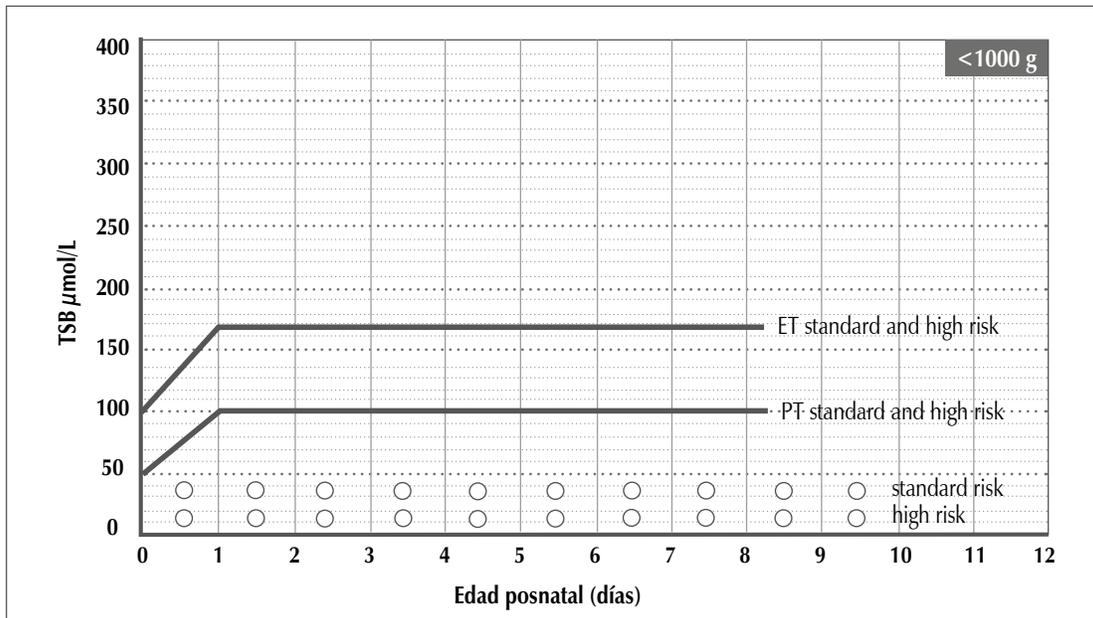


- Las líneas punteadas en las primeras 24 h indican incertidumbre debido a un amplio rango de circunstancias clínicas y rango de respuesta a la fototerapia.
- Exanguinotransfusión inmediata es recomendada en neonatos que muestran signos de encefalopatía aguda o si BST está ≥ 5 mg/dl por encima de estas líneas.
- Use bilirubina total. No sustraiga la BD.
- Factores de riesgo: enfermedad hemolítica isoimmune, déficit de G6PD, asfixia, letargia significativa, temperatura inestable, sepsis, acidosis.
- Mida albúmina sérica y calcule la relación B/A.
- Para los neonatos entre 35-37 6/7 semanas y que están bien (riesgo mediano), pueden individualizarse los niveles de BST para el intercambio basados en la

- edad gestacional actual.
- Durante la hospitalización al nacimiento, la exanguinotransfusión está recomendada si la BST aumenta a estos niveles a pesar de fototerapia intensiva.
- Para neonatos readmitidos, la exanguinotransfusión es aconsejada si la BST está por encima del nivel de exanguino, repita medición de BST cada 2-3 h y considere exanguino si los niveles de BST permanecen por encima de los niveles indicados luego de 6 h de fototerapia intensiva.

Fuente: AAP. Management of hiperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics 2004;114(1):297-316.

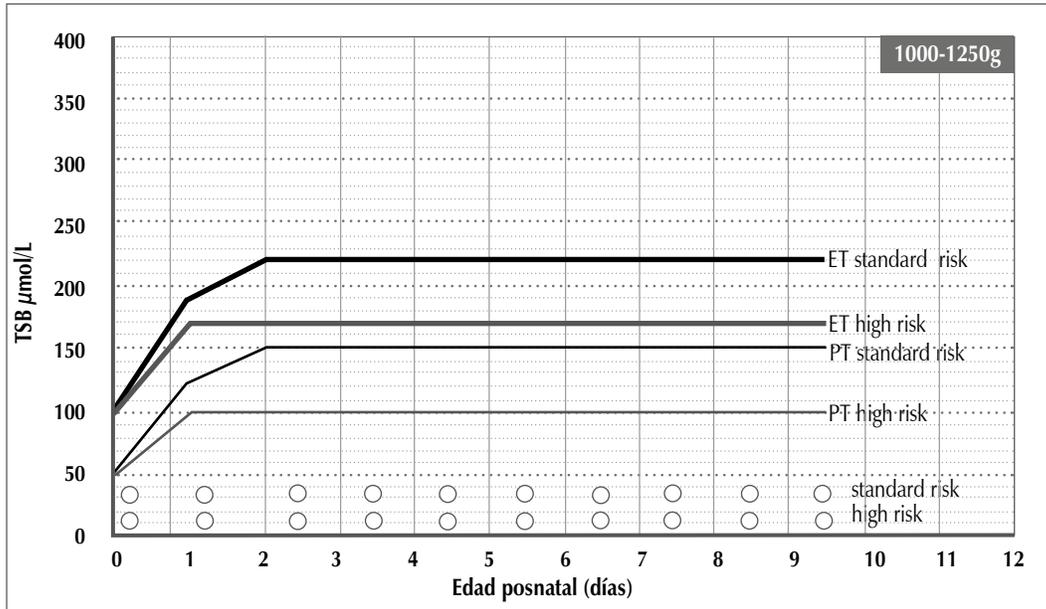
Figura 5. Guía para manejo de fototerapia y exanguinotransfusión en < 35 semanas



1. Seleccione el estado de riesgo (estándar o alto).
2. Marque la BST en el nomograma.
3. Inicie fototerapia si el umbral es alcanzado. Suspnda FT cuando la BST esté 2,9 mg/dl por debajo del umbral.
4. Considere exanguinotransfusión si el umbral de ET es alcanzado a pesar de fototerapia intensiva.
5. Recuerde 17,1 $\mu\text{mol/l} = 1$ mg/dl.

- Factores de riesgo (verificar diariamente):
1. Asfixia: Apgar < 3 a los 5 min.
 2. Hipoxemia PaO₂ < 40 mmHg por más de 2 h en las últimas 24 h.
 3. Acidosis pH $< 7,15$ por más de 1 h en las últimas 24 h.
 4. Hemolisis con CD positivo.
 5. Deterioro clínico o neurológico: sepsis con uso de inotrópicos, meningitis, hemorragia intracraneana.
- Fuente: adaptado de Van Imhoff DE, et al. Early Hum Dev 2011;87(8):521-5.

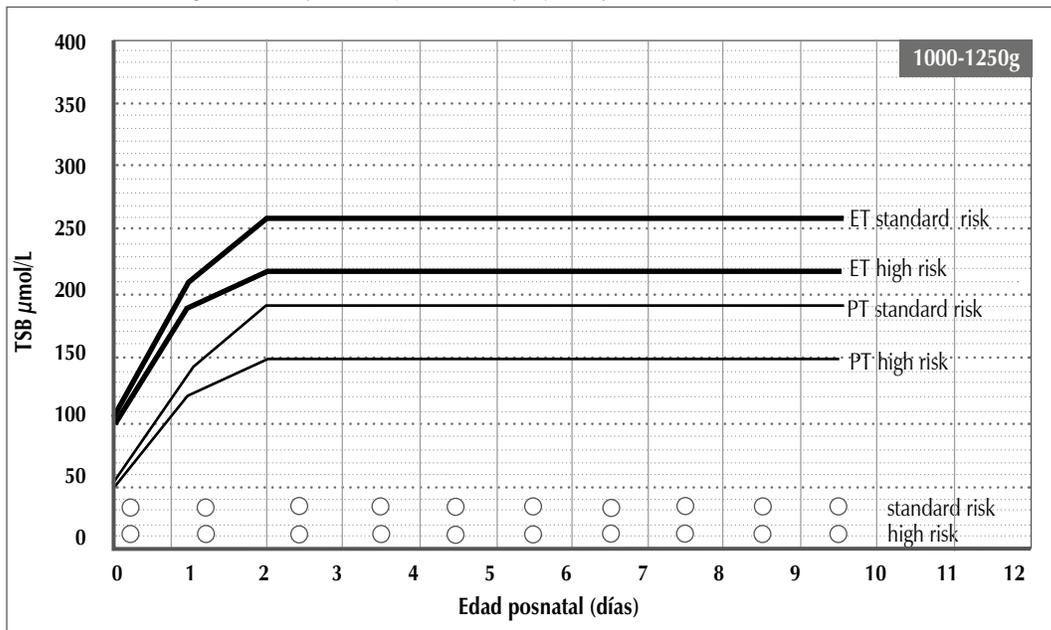
Figura 6. Guía para manejo de fototerapia y exanguinotransfusión en < 35 semanas



1. Seleccione el estado de riesgo (estándar o alto).
2. Marque la BST en el nomograma.
3. Inicie fototerapia si el umbral es alcanzado. Suspnda FT cuando la BST esté 2,9 mg/dl por debajo del umbral.
4. Considere exanguinotransfusión si el umbral de ET es alcanzado a pesar de fototerapia intensiva.
5. Recuerde 17,1 μmol/l = 1 mg/dl.

- Factores de riesgo (verificar diariamente):
1. Asfisia: Apgar < 3 a los 5 min.
 2. Hipoxemia PaO₂ < 40 mmHg por más de 2 h en las últimas 24 h.
 3. Acidosis pH < 7,15 por más de 1 h en las últimas 24 h.
 4. Hemolisis con CD positivo.
 5. Deterioro clínico o neurológico: sepsis con uso de inotrópicos, meningitis, hemorragia intracraneana.
- Fuente: adaptado de Van Imhoff DE, et al. Early Hum Dev 2011;87(8):521-5.

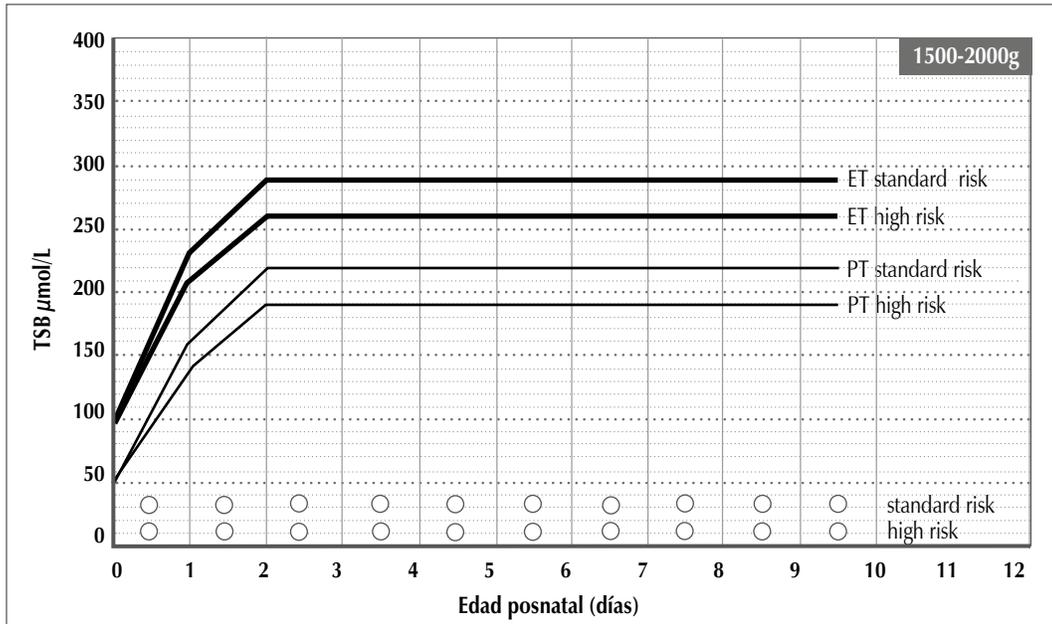
Figura 7. Guía para manejo de fototerapia y exanguinotransfusión en < 35 semanas



1. Seleccione el estado de riesgo (estándar o alto).
2. Marque la BST en el nomograma.
3. Inicie fototerapia si el umbral es alcanzado. Suspnda FT cuando la BST esté 2,9 mg/dl por debajo del umbral.
4. Considere exanguinotransfusión si el umbral de ET es alcanzado a pesar de fototerapia intensiva.
5. Recuerde 17,1 μmol/l = 1 mg/dl.

- Factores de riesgo (verificar diariamente):
1. Asfisia: Apgar < 3 a los 5 min.
 2. Hipoxemia PaO₂ < 40 mmHg por más de 2 h en las últimas 24 h.
 3. Acidosis pH < 7,15 por más de 1 h en las últimas 24 h.
 4. Hemolisis con CD positivo.
 5. Deterioro clínico o neurológico: sepsis con uso de inotrópicos, meningitis, hemorragia intracraneana.
- Fuente: adaptado de Van Imhoff DE, et al. Early Hum Dev 2011;87(8):521-5.

Figura 8. Guía para manejo de fototerapia y exanguinotransfusión en < 35 semanas



1. Seleccione el estado de riesgo (estándar o alto).

2. Marque la BST en el nomograma.

3. Inicie fototerapia si el umbral es alcanzado. Suspnda FT cuando la BST esté

2,9 mg/dl por debajo del umbral.

4. Considere exanguinotransfusión si el umbral de ET es alcanzado a pesar de fototerapia intensiva.

5. Recuerde 17,1 µmol/l = 1 mg/dl.

Factores de riesgo (verificar diariamente):

1. Asfíxia: Apgar < 3 a los 5 min.

2. Hipoxemia PaO₂ < 40 mmHg por más de 2 h en las últimas 24 h.

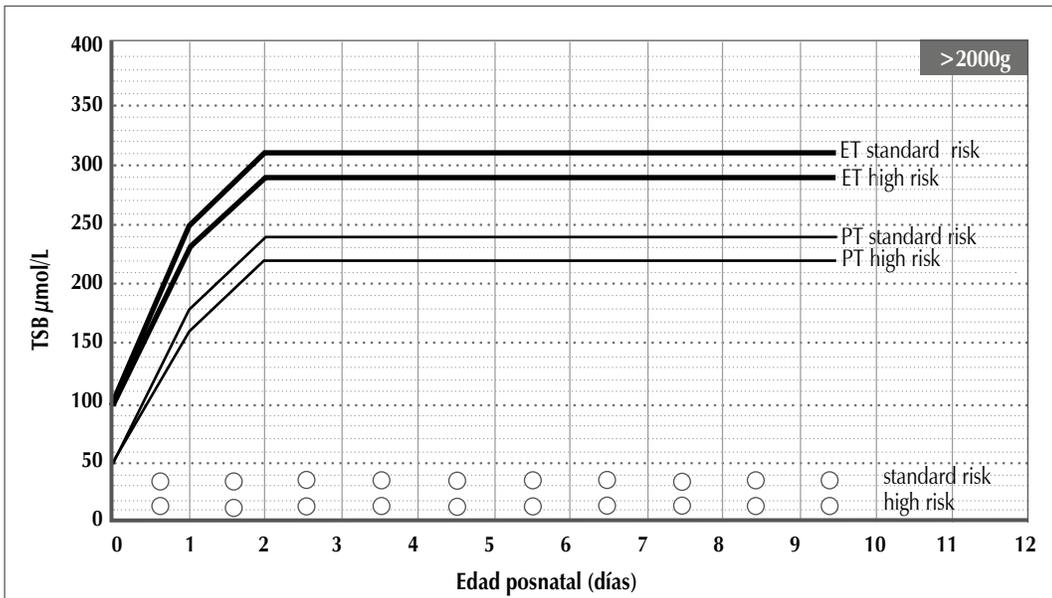
3. Acidosis pH < 7,15 por más de 1 h en las últimas 24 h.

4. Hemólisis con CD positivo.

5. Deterioro clínico o neurológico: sepsis con uso de inotrópicos, meningitis, hemorragia intracraneana.

Fuente: adaptado de Van Imhoff DE, et al. Early Hum Dev 2011;87(8):521-5.

Figura 9. Guía para manejo de fototerapia y exanguinotransfusión en < 35 semanas



1. Seleccione el estado de riesgo (estándar o alto).

2. Marque la BST en el nomograma.

3. Inicie fototerapia si el umbral es alcanzado. Suspnda FT cuando la BST esté 2,9 mg/dl por debajo del umbral.

4. Considere exanguinotransfusión si el umbral de ET es alcanzado a pesar de fototerapia intensiva.

5. Recuerde 17,1 µmol/l = 1 mg/dl.

Factores de riesgo (verificar diariamente):

1. Asfíxia: Apgar < 3 a los 5 min.

2. Hipoxemia PaO₂ < 40 mmHg por más de 2 h en las últimas 24 h.

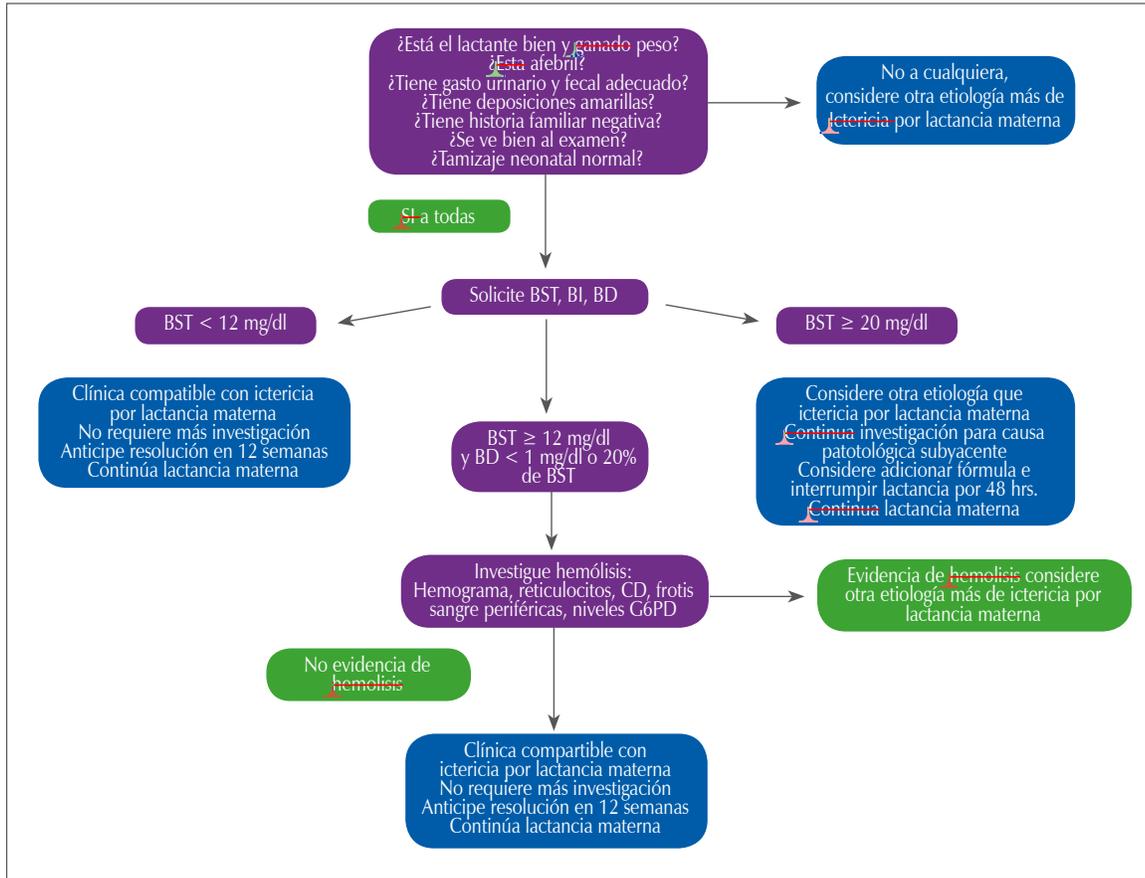
3. Acidosis pH < 7,15 por más de 1 h en las últimas 24 h.

4. Hemólisis con CD positivo.

5. Deterioro clínico o neurológico: sepsis con uso de inotrópicos, meningitis, hemorragia intracraneana.

Fuente: adaptado de Van Imhoff DE, et al. Early Hum Dev 2011;87(8):521-5.

Figura 10. Manejo de ictericia por leche materna



Fuente: Preer GL, Philipp BL. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2011;96(6):F461-6.



Lecturas recomendadas

1. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics 2004;114(1):297-316.
2. Van Imhoff DE, Dijk PH, Hulzebos CV; BARTrial study group, Netherlands Neonatal Research Network. Uniform treatment thresholds for hyperbilirubinemia in preterm infants: background and synopsis of a national guideline. Early Hum Dev 2011;87(8):521-5.
3. Hansen TW. Prevention of neurodevelopmental sequelae of jaundice in the newborn. Dev Med Child Neurol 2011;53 Suppl 4:24-8.
4. Lauer BJ, Spector ND. Hyperbilirubinemia in the newborn. Pediatr Rev 2011;32(8):341-9.
5. Maisels MJ, McDonagh AF. Phototherapy for neonatal jaundice. N Engl J Med 2008;358(9):920-8.
6. Okumura A, Kidokoro H, Shoji H, Nakazawa T, Mimaki M, Fujii K, et al. Kernicterus in preterm infants. Pediatrics 2009;123(6):e1052-e8.
7. Okwundu CI, Okoromah CA, Shah PS. Prophylactic phototherapy for preventing jaundice in preterm or low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev 2012;1:CD007966.
8. Otero W, Velasco H, Sandoval H. Papel protector de la bilirubina en el ser humano. Rev Col Gastroenterol 2009;24(3):293-301.
9. Preer GL, Philipp BL. Understanding and managing breast milk jaundice. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2011;96(6):F461-6.
10. Schwartz HP, Hagerman BE, Ruddy RM. Hyperbilirubinemia: current guidelines and emerging therapies. Pediatr Emerg Care 2011;27(9):884-9.
11. Stokowski LA. Fundamentals of phototherapy for neonatal jaundice. Adv Neonatal Care 2006;6(6):303-12.
12. Watchko JF, Maisels MJ. Enduring controversies in the management of hyperbilirubinemia in preterm neonates. Semin Fetal Neonatal Med 2010;15(3):136-40.

examen consultado

1. En el metabolismo de la bilirrubina, se producen acciones fisiológicas importantes, como:

- A. efecto antioxidante y antiinflamatorio
- B. efecto vasoconstrictor
- C. efecto citotóxico
- D. ninguna es cierta
- E. todas son ciertas

2. ¿Cuál de los siguientes enunciados es verdadero?

- A. la bilirrubina indirecta es hidrosoluble y pasa fácilmente las membranas celulares
- B. la bilirrubina indirecta libre es la responsable de la neurotoxicidad
- C. la acidosis facilita la unión de la albúmina a la bilirrubina
- D. las ligandinas hepáticas son responsables de la conjugación de la bilirrubina indirecta
- E. A y C son ciertas

3. Con relación a la encefalopatía hiperbilirrubinémica-kernicterus, ¿cuál de los siguientes enunciados es falso?

- A. la hiperoxemia, las infusiones rápidas de bicarbonato y la acidosis respiratoria producen alteración en la permeabilidad y función de la barrera hematoencefálica que favorece el daño por bilirrubina libre
- B. en PT EBPN con DAP, el uso de ibuprofeno se asocia con mayores niveles de BST que el de indometacina, pero no se presentan diferencias en el neurodesarrollo en el seguimiento a dos años
- C. la ausencia de síntomas neurológicos característicos descarta la presencia de kernicterus
- D. en prematuros, el diagnóstico se basa en los hallazgos de la RNM y/o en los potenciales auditivos evocados, mientras que los niveles de BST son menos útiles
- E. A y D son ciertas

examen consultado

4. De los mecanismos de acción de la fototerapia, ¿cuál enunciado es verdadero?

- A. la fotobilirrubina puede ser excretada vía hepática sin la conjugación, y su clearance es rápido
- B. la oxidación a monopirroles y dipirroles es un proceso lento y contribuye en gran forma a la eliminación de bilirrubina durante la fototerapia
- C. la conversión a lumirrubina es reversible
- D. el principal mecanismo de acción es por formación de lumirrubina
- E. todas las anteriores

5. Con respecto al uso de fototerapia en el recién nacido pretérmino, ¿cuál enunciado es falso?

- A. la FT es efectiva en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia y reduce marcadamente la necesidad de ET
- B. la FT profiláctica es eficaz y tiene efectos antioxidantes benéficos, principalmente en menores de 750 g
- C. la FT temprana puede ser preferida para los neonatos de 751-1.000 g, al haber un significativo beneficio en el neurodesarrollo
- D. parece considerable en pretérmino extremo la toma de BT entre las 24-36 h y definir inicio de fototerapia a niveles de BT 5 mg/dl
- E. A y D son ciertas

6. Para optimizar la fototerapia, son válidos todos los siguientes enunciados, excepto:

- A. colocarla tan cerca como se pueda al paciente
- B. rodear al neonato con sábana blanca
- C. poner dos fototerapias encima del paciente
- D. utilizar luz azul
- E. todas las anteriores

examen consultado

7. Neonato de 48 h, quien es valorado en alojamiento conjunto, madre primigestante de 17 años, con hipertensión inducida por el embarazo, binomio o+, peso 2.500 g, 36 semanas por Ballard; al examen físico, se observa ictericia en cara y tronco, se solicitan paraclínicos BT 11,5 mg/dl BD 0,5. La conducta más apropiada por seguir es:

- A. hospitalizar e iniciar fototerapia
- B. dar egreso con recomendaciones de lactancia y solterapia
- C. observar, reforzar lactancia y controlar bilirrubinas en 12 h
- D. dar egreso con recomendaciones de control en 3 días
- E. ninguna de las anteriores

8. Neonato a término de 5 días, peso 3.200 g, a+, quien ingresa a URN procedente de urgencias con cuadro de ictericia progresiva, la madre o+ refiere que el bebé está irritable, no quiere comer; al examen físico, se encuentra con hipertonía, temperatura 38,5°C, se toman BT 26 mg/dl. La conducta por seguir es:

- A. iniciar fototerapia y solicitar control de bilirrubina en 4 h
- B. iniciar fototerapia máxima, solicitar SFT, control de bilirrubina en 3 h
- C. iniciar fototerapia máxima e indicar exanguinotransfusión
- D. iniciar fototerapia máxima y solicitar control de bilirrubina en 6 h