[Hiperbilirrubinemia en recién nacido a término y pretérmino tardío (≥ 35 sg). Actualización]



[Módulo Hematología e Ictericias]

Autores: Àngela Vidal Bataller y Honorio Sánchez Zaplana
Fecha de elaboración: diciembre 2021
Fecha de consenso e implementación: diciembre 2021
Fecha prevista de revisión: 3 años (o actualización previa relevante).
Nivel de aplicación: MATERNIDAD y NEONATOLOGÍA.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS 2
2. PROTOCOLO DETECCIÓN DE HIPERBILIRRUBINEMIA 5
3. DETERMINAR LA BILIRRUBINA 6
4. PROTOCOLO MANEJO HIPERBILIRRUBINEMIA 8
5. ANEXOS 14
6. BIBLIOGRAFÍA 15

Abreviaturas frecuentes

- EG = edad gestacional
- EPM = edad posmenstrual
- sg = semanas gestacionales
- P = percentil
- FR = factores de riesgo
- RN = recién nacido
- BTS = bilirrubina total sérica o bilirrubina de laboratorio
- Bilirrubina ABL o ABL = bilirrubina capilar en gasometría
- BTc = bilirrubina transcutánea
- FT = fototerapia
- LM = lactancia materna
- LA = lactancia artificial
- CD = test de coombs directo o test antiglobulina directo
- Hb = hemoglobina

1. Introducción y objetivos

El manejo de la hiperbilirrubinemia es común en la práctica clínica neonatal y la finalidad de su evaluación es evitar su potencial neurotoxicidad. En los últimos años se ha descrito asociación estadística entre el uso de fototerapia neonatal con diferentes patologías de presentación en la infancia (cáncer, epilepsia, asma, diabetes tipo 1…) y se cuestiona el uso excesivo de la misma en recién nacidos sanos(1).

El objetivo del presente protocolo es actualizar los umbrales terapéuticos para la aplicación de fototerapia en recién nacidos a término y pretérminos tardíos ≥ 35 semanas gestacionales según el nuevo nomograma propuesto por Bahr y Bhutani et al en 2021(2) frente al nomograma vigente de Bhutani et al en 1999(3) en el que se han basado las guías de la AAP 2004 y 2009 (4,5).

Este documento es para el uso interno en la Unidad de Neonatología del Hospital General Universitario de Alicante. Los autores y el Jefe de Servicio no se responsabilizan del uso que pueda hacerse de este documento fuera del ámbito de actuación de este Servicio.

Conceptos para recordar…

En las decisiones basadas en EG se deben sumar los días de vida = EPM. Ejemplo: RNT 37+6 en 3r día de vida es un 38+2 (no factor de riesgo por EG) en el nomograma a las 72 horas.

Hiperbilirrubinemia neonatal benigna o ictericia fisiológica = aumento transitorio y normal de los niveles de BTS por un aumento en su producción (recambio hematíes) y disminución en su aclaramiento (inmadurez hepática y digestiva, falta de colonización bacteriana intestinal…)

Hiperbilirrubinemia neonatal significativa en recién nacidos ≥35 sg se define como BTS > P95 en el nomograma de Bhutani específico por hora

Hiperbilirrubinemia neonatal grave y extrema se definen como una BTS> 25 mg/dL y > 30 mg/dl, respectivamente. Se asocian con mayor riesgo de desarrollar disfunción neurológica inducida por bilirrubina

La disfunción neurológica inducida por bilirrubina (BIND en sus siglas en inglés) es un síndrome causado por bilirrubina libre (o no unida a proteínas plasmáticas) que atraviesa la barrera hematoencefálica y se deposita a nivel de los ganglios de la base y núcleos del tronco encefálico, pudiendo ocasionar encefalopatía aguda y crónica, clásicamente denominada kernicterus

Bahr y Bhutani 2021(2) recogen de forma retrospectiva los valores de BTS de 397395 recién nacidos a término y pretérminos tardíos ≥ 35 sg, sanos, sin evidencia de enfermedad hemolítica (excluyen además de isoinmunización el resto de causas hemolíticas: déficit de G6PD, esferocitosis…) en un periodo de 15 años, de 2004 a 2018, en 20 hospitales de Estados Unidos. Todos los recién nacidos contaban con una muestra de BTS antes del alta de maternidad según el protocolo de la cadena de hospitales, que no especificaba el momento de la extracción, y en todos se recogieron las variables edad gestacional, edad postnatal en horas, sexo y raza.

Los autores dividen la muestra en cohortes de al menos 300 determinaciones de BTS por horas postnatales de 0 a 144 horas y establecen 4 niveles: <P40, P40-P75, P75-P95 y >P95. Posteriormente, evalúan el riesgo de hiperbilirrubinemia >P95 en el seguimiento hasta que los valores de BTS tienden a descender para 100 neonatos escogidos aleatoriamente de cada percentil (400 neonatos en total) con un intervalo de confianza del 95%. Además, comparan la población según edad gestacional (pretérminos 35-37 vs >37sg), sexo (masculino y femenino) y raza (caucásicos, negros y asiáticos).

Este documento es para el uso interno en la Unidad de Neonatología del Hospital General Universitario de Alicante. Los autores y el Jefe de Servicio no se responsabilizan del uso que pueda hacerse de este documento fuera del ámbito de actuación de este Servicio.

Las novedades que aporta este estudio son:

- Muestra 140 veces superior a la de Bhutani 1999
- Los resultados validan de forma general los valores del anterior nomograma
- Incluye las primeras 12 horas de vida
- **Propone un único nomograma independientemente de edad gestacional, raza y los factores de riesgo, excluyendo las formas hemolíticas, para las que seguiremos utilizando los umbrales previos**
- Las curvas de 1999 y las nuevas estiman valores de BTS similares entre 36 y 60 horas de vida y los valores del P40 son similares. Sin embargo, entre 60 y 144 horas, las nuevas curvas estiman valores de BTS del cuartil superior más altos, lo que conllevaría menor necesidad de tratamiento con fototerapia
- Solo un 1% (2 neonatos de 200) con BTS<P75 mostraron hiperbilirrubinemia >P95 en el seguimiento, y solo uno de ellos precisó fototerapia. Este paciente tenía un frotis de sangre periférica alterada sin diagnóstico concreto y no presentó secuelas neurológicas en la exploración a los 2 meses de vida
- No hay diferencias significativas de BTS entre sexos
- Los recién nacidos pretérminos tienen valores mayores de BTS que los recién nacidos a término hasta las 96 horas de vida, después los datos son insuficientes para valorar diferencias
- Hay diferencias raciales, siendo los valores de BTS iniciales menores para neonatos de raza negra y mayores para los neonatos de raza asiática. Después de las 52 horas de vida los datos son insuficientes para mostrar diferencias. No obstante, las diferencias por raza no son relevantes clínicamente para justificar el uso de nomogramas específicos
- En el uso del nuevo nomograma por parte de los autores, indicando fototerapia en aquellos con BTS> P95 y control en 24 horas en aquellos con BTS> P75, reducen la fototerapia de 8-10% de bebés sanos a un 5%. No cuentan con los datos a medio plazo de tasa de rehospitalización para fototerapia ni neurodesarrollo en el momento actual

Este documento es para el uso interno en la Unidad de Neonatología del Hospital General Universitario de Alicante. Los autores y el Jefe de Servicio no se responsabilizan del uso que pueda hacerse de este documento fuera del ámbito de actuación de este Servicio.

2. Protocolo detección de hiperbilirrubinemia

Identificación factores de riesgo: primera visita y al alta

Factores de mayor riesgo para hiperbilirrubinemia grave
- BTS o BTc previa al alta en la zona de riesgo alto (>P95) - Enfermedad hemolítica CD+ o anemia, aunque CD- (riesgo de ser anemia hemolítica no inmune, p.e. déficit G6PDH, esferocitosis…) - EG < 37 sg - LM exclusiva, sobre todo si la lactancia no va bien y la pérdida de peso es excesiva - Ictericia en las primeras 24 horas - Hermano anterior con necesidad de FT - Cefalohematoma o hematomas importantes (mayor degradación sanguínea) - Raza del este de Asia (polimorfismos que disminuyen la conjugación de bilirrubina)
Riesgo intermedio
- Nivel de BTS o BTc previo al alta de riesgo intermedio alto (P75-P90) - Eluído +, CD – - Policitemia - Edad gestacional 37 a 38 semanas - Ictericia observada antes del alta - Hermano anterior con ictericia - RN macrosómico de madre diabética - Edad materna ≥ 25 años - Sexo masculino
Factores que disminuyen el riesgo, en orden de importancia decreciente
- Nivel de BTS o BTc en la zona de bajo riesgo (<P40) - Edad gestacional ≥ 41 semanas - Lactancia artificial - Raza negra - Alta hospitalaria después de las 72 horas

Este documento es para el uso interno en la Unidad de Neonatología del Hospital General Universitario de Alicante. Los autores y el Jefe de Servicio no se responsabilizan del uso que pueda hacerse de este documento fuera del ámbito de actuación de este Servicio.

Actuaciones en la maternidad

Comprobar grupo sanguíneo y CD (sangre de cordón extraída en paritorio)
BTc - En todos los RN a las 24 horas, o antes si ictericia clínica, y previo al alta - Si CD o eluido +, además, cada 8-12 horas durante la estancia en maternidad

Consulta del 5º día

Peso, tipo de alimentación (LM o LA) y patrón de eliminación - Los RN a término recuperan el peso al nacimiento en la 1ª semana de vida, mientras que los pretérminos lo hacen alrededor del 10º día de vida. Debe haberse iniciado la ganancia ponderal - El RN debe mojar al menos 4 pañales de orina diarios y hacer heces de transición desde el 3r día de vida
BTc

3. Determinar la bilirrubina

Debemos recordar que cualquier determinación de bilirrubina, incluso de laboratorio tiene un intervalo de confianza (error de la prueba).

BILIRRUBINA TRANSCUTÁNEA(6)

La BTc, a pesar de sus limitaciones, es una técnica válida para objetivar la ictericia en el RN y evitar extracciones sanguíneas. Los dispositivos más estudiados son Dräger (Minolta 103) (el que tenemos en nuestro hospital) y Philips (BiliCheck); el grado de correlación con la BTS en los distintos estudios está más relacionada con las características de la muestra evaluada que con diferencias entre los instrumentos de medición.

Consideraciones clínicas:

- Se puede realizar la medición en esternón o frente; si se hace en ambas zonas, el resultado será el mayor de los obtenidos, no la media
- No es valorable durante la fototerapia, pero sí tras 24 horas desde su suspensión

Este documento es para el uso interno en la Unidad de Neonatología del Hospital General Universitario de Alicante. Los autores y el Jefe de Servicio no se responsabilizan del uso que pueda hacerse de este documento fuera del ámbito de actuación de este Servicio.

- La correlación entre los valores cutáneos y séricos es buena en valores de BTS entre 11 y 15 mg/dl. En valores de BTS < 11 mg/dl la BTc tiende a sobrestimar alrededor de 1 mg/dl; mientras que **a partir de BTS ≥ 15 mg/dl, tiende a infraestimar.** Por ejemplo: si BTS es de 9 mg/dl, la BTc podría resultar de 9,5 o 10 mg/dl (sobrestima); pero si BTS es de 18 mg/dl, la BTC podría resultar de 16 mg/dl (infraestima).
- En pieles oscuras, sobreestima. En pieles claras, infraestima

BILIRRUBINA CAPILAR (= ABL O EN GASOMETRÍA)

La determinación de bilirrubina mediante el analizador de gases (ABL, por sus siglas en inglés) es una técnica "point of care" rápida y accesible en la unidad de Neonatología y en Paritorio, que además aporta información sobre el equilibrio ácido-base, la hemoglobina y la glucemia. El ABL precisa de una muestra de pequeño volumen (45-65mcL), que puede ser venosa o capilar por punción de talón, recogida mediante un tubo capilar.

Y aunque es una técnica fiable, puede sobrestimar la BTS.

BILIRRUBINA TOTAL SÉRICA (LABORATORIO)

La medición de bilirrubina total sérica en una muestra venosa que se procesa en el laboratorio (bioquímica) es el gold standard y proporciona la cuantificación de las fracciones conjugada/directa y no conjugada/indirecta. La magnitud del error es de +/- 2 mg/dl en nuestro hospital, donde se utiliza la técnica que mide por espectrofotometría el producto de la reacción de bilirrubina con un compuesto diazo (ácido sulfanílico diazotizado).

DIRECTRICES PARA LA DETERMINACIÓN DE BILIRRUBINA Y LA TOMA DE DECISIONES CLÍNICAS

- El cribado de la ictericia se realiza mediante BTc
- La BTc se debe confirmar mediante ABL cuando BTc> 13 mg/dl a partir de las 48 horas de vida
- Si las cifras de BTc y ABL son claramente superiores a P95 (≥ 3 mg/dl respecto al valor de referencia) se puede decidir el inicio de fototerapia directamente. Pero si las cifras de BTc y ABL están en límites de 1-2 mg/dl respecto a la referencia de tratamiento se debería confirmar con BTS antes de decidir el ingreso (algunos recién nacidos no ingresarían)
- El gold standard es la BTS

Este documento es para el uso interno en la Unidad de Neonatología del Hospital General Universitario de Alicante. Los autores y el Jefe de Servicio no se responsabilizan del uso que pueda hacerse de este documento fuera del ámbito de actuación de este Servicio.

4. Protocolo manejo hiperbilirrubinemia

4.1 MANEJO HIPERBILIRRUBINEMIA NO HEMOLÍTICA

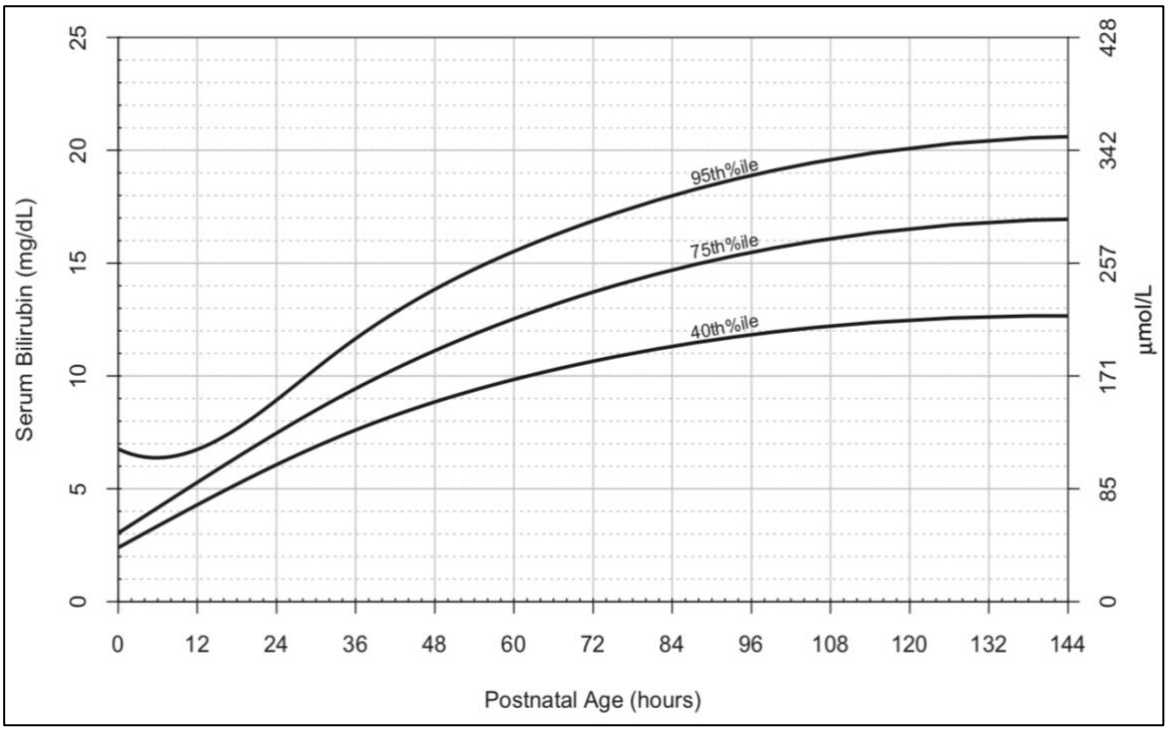


FIG. 1. NUEVO NOMOGRAMA DE BTS. EXTRAÍDO DE BAHR Y BHUTANI (2)

SITUACIONES CLÍNICAS

P75 – P95	No cumple criterios para tratamiento →**control en 24 horas**
P95 o superior	→ **fototerapia simple continua**, excepto en los siguientes casos en los que se aplicará fototerapia intensiva continua: - Cualquier factor de riesgo - ABL o BTS a 2 mg/dl o menos del límite de exanguinotransfusión
Indicación de exanguino-transfusión	- Clínica de encefalopatía aguda por hiperbilirrubinemia (hipertonía, arqueamiento, retrocolis, opistótonos, fiebre, llanto agudo...) - P95 + 5mg/dl a pesar de tratamiento previo con fototerapia al menos 6 horas - Pobre respuesta a la fototerapia con incremento BTS > 0,2mg/dl/hora
Retirada de tratamiento	- Descenso de ABL o BTS por debajo del P75 - Fototerapia intermitente si factores de riesgo; si no, retirada directa
Seguimiento	Citar a las 24- 48 horas cuando haya factores de riesgo y control con BTc. El resto, alta y control en A. Primaria

Este documento es para el uso interno en la Unidad de Neonatología del Hospital General Universitario de Alicante. Los autores y el Jefe de Servicio no se responsabilizan del uso que pueda hacerse de este documento fuera del ámbito de actuación de este Servicio.

Edad postnatal (h)	Percentil BTS	Bahr y Bhutani 2021 (Fig.1.)
0h	p75	3
	p95	6
12h	p75	5
	p95	7
24h	p75	7,5
	p95	9
36h	p75	9,5
	p95	12
48h	p75	11
	p95	14
60h	p75	12,5
	p95	15,5
72h	p75	13,5
	p95	17
84h	p75	15
	p95	18
96h	p75	15,5
	p95	19
108h	p75	16
	p95	19,5
120h	p75	16,5
	p95	20
132h	p75	17
	p95	20,5
144h	p75	17
	p95	21

FIG. 2. RESUMEN POR CADA 12 HORAS DE VIDA DE P75 Y P95 DE BILIRRUBINA EN MG/DL. EXTRAÍDO DE BAHR Y BHUTANI (2)

Este documento es para el uso interno en la Unidad de Neonatología del Hospital General Universitario de Alicante. Los autores y el Jefe de Servicio no se responsabilizan del uso que pueda hacerse de este documento fuera del ámbito de actuación de este Servicio.

4.2. MANEJO HIPERBILIRRUBINEMIA HEMOLÍTICA

DIAGNOSTICAR LA HIPERBILIRRUBINEMIA HEMOLÍTICA (7)

- **Historia clínica, sospechar en:**
    - Ictericia precoz (antes de las 24 horas de vida)
    - Madre Rh – o grupo O
    - Hermano/a previo con ictericia o que precisó fototerapia
    - Antecedentes familiares de anemia o ictericia

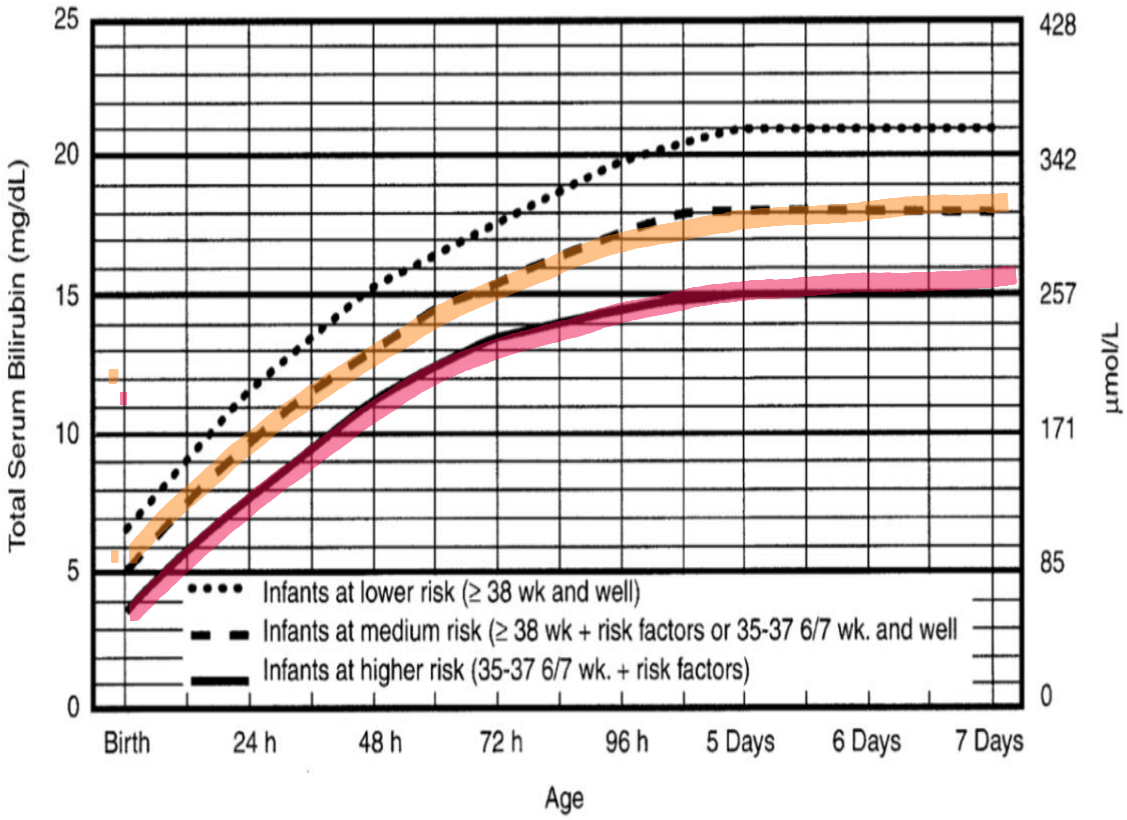
- **Pruebas de laboratorio:**
    - **Hemograma**: Fundamental la **ANEMIA** (descenso en la Hb si teníamos determinación previa o en 1º determinación valor Hb <13,5 g/dl), frente a la poliglobulia típica de las ictericias por sumación de factores, + aumento de reticulocitos (>137.3±33 x 10^9 L o una fracción >3.1±0.75%). En nuestro hospital solo se analizan los reticulocitos si se envía la muestra a Hematología Diagnóstica para sangre periférica
    - En **bioquímica** la bilirrubina es de predominio indirecto
    - **CD +**: pone de manifiesto la presencia de aloanticuerpos sobre la superficie de los hematíes
    - **Eluido o Coombs indirecto +**: hay presencia de aloanticuerpos en suero (Ambas técnicas inmunológicas pueden dar falsos negativos en casos de transfusiones feto-fetales o materno-fetales)
    - **Sangre periférica**: se debe solicitar estudio de sangre periférica solo en caso de duda de anemia hemolítica. Es decir, pacientes con <u>ictericia Y ANEMIA CON COOMBS DIRECTO NEGATIVO</u> (si el CD es positivo ya tenemos la prueba de hemólisis inmune). La sangre periférica puede mostrar esquistocitos, esferocitos (esferocitosis), eliptocitos (eliptocitosis), eritrocitos mordidos-con ampollas (déficit G6PDH) …

RETIRADA DE TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO

- En estos pacientes se debe hacer retirada con fototerapia intermitente (6x6) y control tras 24-48 horas del alta con determinación de BTc
- Dado el riesgo de anemia, se deberá realizar un control de hemoglobina entre los 7 y 14 días tras el alta (ABL) y otro control a las 6-8 semanas, que podrá realizar el Pediatra del Centro de Salud

Este documento es para el uso interno en la Unidad de Neonatología del Hospital General Universitario de Alicante. Los autores y el Jefe de Servicio no se responsabilizan del uso que pueda hacerse de este documento fuera del ámbito de actuación de este Servicio.

FOTOTERAPIA EN ICTERICIA HEMOLÍTICA

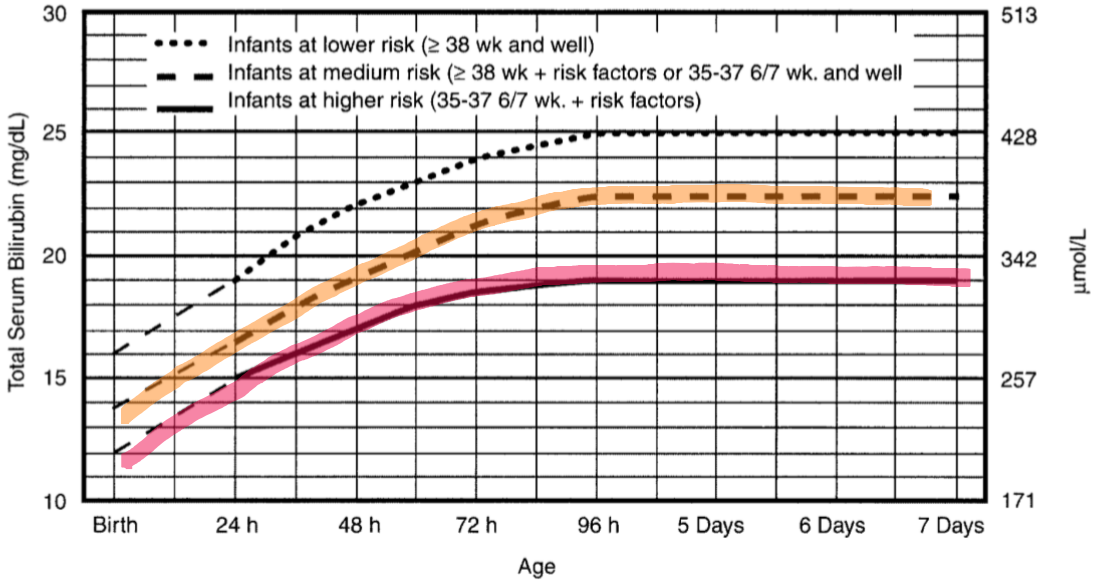


- Use total bilirubin. Do not subtract direct reacting or conjugated bilirubin.
- Risk factors = isoimmune hemolytic disease, G6PD deficiency, asphyxia, significant lethargy, temperature instability, sepsis, acidosis, or albumin < 3.0g/dL (if measured)
- For well infants 35-37 6/7 wk can adjust TSB levels for intervention around the medium risk line. It is an option to intervene at lower TSB levels for infants closer to 35 wks and at higher TSB levels for those closer to 37 6/7 wk.
- It is an option to provide conventional phototherapy in hospital or at home at TSB levels 2-3 mg/dL (35-50mmol/L) below those shown but home phototherapy should not be used in any infant with risk factors.

FIG. 3. EXTRAÍDO DE GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA AAP 2004 (4)

Este documento es para el uso interno en la Unidad de Neonatología del Hospital General Universitario de Alicante. Los autores y el Jefe de Servicio no se responsabilizan del uso que pueda hacerse de este documento fuera del ámbito de actuación de este Servicio.

EXANGUINOTRANSFUSIÓN



- The dashed lines for the first 24 hours indicate uncertainty due to a wide range of clinical circumstances and a range of responses to phototherapy.
- Immediate exchange transfusion is recommended if infant shows signs of acute bilirubin encephalopathy (hypertonia, arching, retrocollis, opisthotonos, fever, high pitched cry) or if TSB is ≥5 mg/dL (85 µmol/L) above these lines.
- Risk factors - isoimmune hemolytic disease, G6PD deficiency, asphyxia, significant lethargy, temperature instability, sepsis, acidosis.
- Measure serum albumin and calculate B/A ratio (See legend)
- Use total bilirubin. Do not subtract direct reacting or conjugated bilirubin
- If infant is well and 35-37 6/7 wk (median risk) can individualize TSB levels for exchange based on actual gestational age.

Fig 4. Guidelines for exchange transfusion in infants 35 or more weeks' gestation.
Note that these suggested levels represent a consensus of most of the committee but are based on limited evidence, and the levels shown are approximations. See ref. 3 for risks and complications of exchange transfusion. During birth hospitalization, exchange transfusion is recommended if the TSB rises to these levels despite intensive phototherapy. For readmitted infants, if the TSB level is above the exchange level, repeat TSB measurement every 2 to 3 hours and consider exchange if the TSB remains above the levels indicated after intensive phototherapy for 6 hours.
The following B/A ratios can be used together with but in not in lieu of the TSB level as an additional factor in determining the need for exchange transfusion[52]:

Risk Category	B/A Ratio at Which Exchange Transfusion Should be Considered	
	TSB mg/dL/Alb, g/dL	TSB µmol/L/Alb, µmol/L
Infants ≥38 0/7 wk	8.0	0.94
Infants 35 0/7–36 6/7 wk and well or ≥38 0/7 wk if higher risk or isoimmune hemolytic disease or G6PD deficiency	7.2	0.84
Infants 35 0/7–37 6/7 wk if higher risk or isoimmune hemolytic disease or G6PD deficiency	6.8	0.80

If the TSB is at or approaching the exchange level, send blood for immediate type and crossmatch. Blood for exchange transfusion is modified whole blood (red cells and plasma) crossmatched against the mother and compatible with the infant.[53]

FIG. 4. EXTRAÍDO DE GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA AAP 2004 (4)

Este documento es para el uso interno en la Unidad de Neonatología del Hospital General Universitario de Alicante. Los autores y el Jefe de Servicio no se responsabilizan del uso que pueda hacerse de este documento fuera del ámbito de actuación de este Servicio.

Horas de vida	Inicio de Fototerapia en ≥ 38sg + hemólisis	Inicio de Fototerapia en 35-37+6 sg + hemólisis
12	8	6
24	10	8
36	12	9,5
48	13	11,5
60	14,5	12,5
72	15	13,5
84	16,5	14
96	17	14,5
108	18	15
5 días	18	15

FIG. 5. BILIRRUBINA EN MG/DL PARA INDICAR FOTOTERAPIA EN ICTERICIA HEMOLÍTICA

Horas de vida	Exanguinotransfusión en ≥ 38sg + hemólisis	Exanguinotransfusión en 35-37+6 + hemólisis
12	15	13,5
24	16,5	15
36	18	16
48	19	17
60	20	18
72	21,5	18,5
84	22	19
96	22,5	19
108	22,5	19
5 días	22,5	19

FIG. 6. BILIRRUBINA EN MG/DL PARA INDICAR EXANGUINOTRANSFUSIÓN EN ICTERICIA HEMOLÍTICA

GAMMAGLOBULINA

- Indicación: ictericia hemolítica cuando BTS aumenta a pesar de la fototerapia intensiva o está a 2-3 mg/dl de la indicación de exanguinotransfusión
- Posología: 0,5-1g/kg durante 2-4 horas. La dosis puede repetirse a las 12 horas

Este documento es para el uso interno en la Unidad de Neonatología del Hospital General Universitario de Alicante. Los autores y el Jefe de Servicio no se responsabilizan del uso que pueda hacerse de este documento fuera del ámbito de actuación de este Servicio.

5. Anexos

ANEXO 1

En la siguiente tabla se resumen las limitaciones de ambos nomogramas.

Bhutani 1999	Bahr y Bhutani 2021
2840 RN	397395 RN
- 1 única área hospitalaria - No hay equidad en la representación por razas - Solo se incluyeron los pacientes con muestra ambulatoria tras el alta, que se solicitaba a criterio médico - Debido al tamaño muestral no se pudo estratificar por sexo, edad gestacional ni raza	- 20 hospitales de la misma compañía - No hay equidad en la representación por razas - El momento de determinación de BTS no fue aleatorizado - No se estudió el tipo de alimentación (LM exclusiva vs LA o lactancia mixta) - Número reducido de pacientes en los que se estudió el seguimiento (93% de 400 seleccionados)
P40 Puede estar sobreestimado según el estudio con BTc de Kaplan y Maisels 2021(8)	

ANEXO 2

CORRELACIÓN DE FOTOTERAPIAS

	SIMPLE		**INTENSIVA**
LULLABY	Intensidad I (22 µW/cm²/nm → a 35 cm del RN)		Intensidad II (45 µW/cm²/nm → a 35 cm del RN)
BILILUX	**A 30 cm del RN**	**A 40 cm del RN**	**A 50 cm del RN**
1 punto	17 µW/cm²/nm	10 µW/cm²/nm	7 µW/cm²/nm
2 puntos	34 µW/cm²/nm (SIMPLE)	20 µW/cm²/nm (SIMPLE)	13 µW/cm²/nm
3 puntos	51 µW/cm²/nm (INTENSIVA)	30 µW/cm²/nm (SIMPLE)	20 µW/cm²/nm (SIMPLE)
4 puntos	68 µW/cm²/nm	40 µW/cm²/nm (INTENSIVA)	26 µW/cm²/nm (SIMPLE)
5 puntos	85 µW/cm²/nm	50 µW/cm²/nm (INTENSIVA)	33 µW/cm²/nm (SIMPLE)

Este documento es para el uso interno en la Unidad de Neonatología del Hospital General Universitario de Alicante. Los autores y el Jefe de Servicio no se responsabilizan del uso que pueda hacerse de este documento fuera del ámbito de actuación de este Servicio.

6. Bibliografía

1. Grosse, SD; Prosser, LA; Botkin J. Screening for Neonatal Hyperbilirubinemia-First Do No Harm? JAMA Pediatr. 2019;173(7):617–8.
2. Bahr, TM; Henry, E; Christensen, RD; Minton, SD; Bhutani V. A New Hour-Specific Serum Bilirubin Nomogram for Neonates ≥35 Weeks of Gestation. J Pediatr. 2021;236:28–33.
3. Bhutani V, Johnson L SE. Predictive ability of a predischarge hour-specific serum bilirubin for subsequent signifi- cant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. Pediatrics. 1999;103(1):6–14.
4. Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. Pediatrics [Internet]. 2004;114(1):297–316. Available from: http://www.citeulike.org/group/11862/article/5941222
5. Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF. Hyperbilirubinemia in the newborn infant ≥35 weeks' gestation: An update with clarifications. Pediatrics. 2009;124(4):1193–8.
6. Vidal-Bataller, A; Montoro-Cremades D. BILIRRUBINA TRANSCUTÁNEA (BTC) ...¿QUÉ SABEMOS? Servicio de Pediatía H.General de Alicante. 2019. p. 1–30.
7. Calhoun D. Postnatal diagnosis and management of hemolytic disease of the fetus and newborn [Internet]. UpToDate. 2021 [cited 2021 Nov 27]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/postnatal-diagnosis-and-management-of-hemolytic-disease-of-the-fetus-and-newborn
8. Kaplan, M; Maisels J. Natural history of early neonatal bilirubinemia: a global perspective. J Perinatol. 2021;41:873–878.

Este documento es para el uso interno en la Unidad de Neonatología del Hospital General Universitario de Alicante. Los autores y el Jefe de Servicio no se responsabilizan del uso que pueda hacerse de este documento fuera del ámbito de actuación de este Servicio.