

Definiciones

Hiperbilirrubinemia

Bilirrubina total mayor a los límites superiores del adulto normal: 1.5 mg/dl.
Los picos o valores más altos se pueden presentar entre el 3ro y 4to día de vida en los RNT y al 5to día en el RNPR.

Hiperbilirrubinemia fisiológica

Valores menores a 12 - 15mg/ dl en RNPR y 10 - 12 mg/d en RNT. Se presenta a partir de las 72 horas de vida.

Hiperbilirrubinemia patológica

Niveles de bilirrubina sérica total por arriba de 12.9 mg/dl en RNT y 14.9 mg/dl en RNPR.

Ictericia

Ictericia: condición clínica en que la bilirrubina sérica está lo suficientemente aumentada como para observar un tinte amarillo en la esclerótica ocular, mucosas y pie del RN.
Se asocia a hiperbilirrubinemia con valores séricos superiores a 46 mg/dl de bilirrubina total.

Ictericia precoz

Ictericia en las primeras 24 horas de vida.

Kernícterus. Encefalopatía bilirrubínica

Consecuencias neurológicas del depósito de bilirrubina no conjugada en el tejido cerebral (ganglios basales y núcleos del cerebelo).
Se presenta con marcada ictericia, letargia, rechazo a la alimentación o mala succión, hipertonía, opistótonos, llanto agudo, fiebre.
Los RN con impregnación o Kernícterus que sobreviven, pueden evolucionar con hipotonía, extrapiramidalismos, alteraciones de audición, displasia dental, incluso hasta la parálisis cerebral.

CÓDIGO**CODIFICACIÓN CIE 10**

P59.9

Hiperbilirrubinemia

P55.1

Hiperbilirrubinemia con incompatibilidad ABO

P55

Enfermedad hemolítica por incompatibilidad Rh

P58

Hiperbilirrubinemia por reabsorción de sangre

ETIOLOGIA DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA**Etiología****Hallazgos****Causas hemolíticas**

- Enfermedad hemolítica ABC
- Incompatibilidad Rh
- Defectos de membrana del eritrocito
- Hemoglobinopatías
- Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa
- Sepsis
- STORCH

Causas no hemolíticas

- Extravasaciones (cefalohematomas, grandes equímosis de origen traumático, hemorragia intraventricular)
- Policitemia
- Aumento de la circulación enterohepática (fibrosis quística, atresia ileal, estenosis pilórica)
- Enfermedad de Hirschprung
- Leche materna (fisiológica).

Disminución de la conjugación de bilirrubina:

- Hipotiroidismo,
- Síndrome de Glicer Najjar
- Síndrome de Gilbert

Disminución de la excreción de bilirrubina:

- Obstrucción biliar
- Alteraciones metabólicas
- Alteraciones cromosómicas (síndrome de Turner, trisomía 18 y 21)
- Drogas (madre y RN): aspirina, acetaminofén, sulfas, rifampicina, eritromicina, corticosteroides, tetraciclina, oxitocina, ácido nalidíxico, digitálicos, sulfisoxazol, eritromicina succinato, vitamina K, ceftriaxona, alcohol).

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico

Hallazgos

Anamnesis

- **Historia personal:** presencia de asfixia, acidosis, hipoxia, hipoperfusión, hemólisis por incompatibilidad de grupo y/o factor, sepsis, bajo peso al nacer (especialmente < a 1000 gramos), prematuridad, hipoglicemia, hipotermia, policitemia, trauma obstétrico, distrés respiratorio, sexo masculino, deterioro del sistema nervioso central.
- **Historia familiar:** antecedentes étnicos (deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa), diabetes materna, antecedentes de hermanos que necesitaron de fototerapia o exanguineotransfusión
- **Mayor riesgo de Kernicterus** con los siguientes valores de BbT:
 - RN sano, a término sin factores de riesgo: >25 mg/dl.
 - RN con factores de riesgo: > 20 mg/dl.

- **Factores que aumentan el riesgo de neurotoxicidad de la bilirrubina:** prematuridad, ictericia precoz, evidencia de enfermedad hemolítica, acidosis metabólica o respiratoria.

Examen físico

- La estimación visual del grado de ictericia (Zonas de Kramer) puede tener errores por : diferencias raciales, aumento rápido de la concentración de bilirrubina, variabilidad entre los observadores, hipoperfusión tisular, etc. El uso de fototerapia cambia la intensidad de la ictericia, consecuentemente una vez iniciado el tratamiento no es confiable.
- Por lo tanto el examen físico debe complementarse con la valoración de niveles séricos de bilirrubina.

Exámenes de laboratorio

- Niveles de bilirrubinas parciales y totales, hematocrito capilar, Hb, reticulocitos, Coombs directo, tipificación, glicemia.

TRATAMIENTO DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA

| PROTOCOLO DE MANEJO DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA. (Muchos de los pasos / tareas deben realizarse simultáneamente) | NIVEL | | |
|--|-------|----|-----|
| | I | II | III |
| ETAPA PRENATAL | | | |
| 1. Realice, complete o revise la Historia clínica perinatal y el camé perinatal. | X | X | X |
| 2. Establezca factores de riesgo antes del nacimiento del RN. | X | X | X |
| 3. Si encuentra factores de riesgo importantes, comunique a los familiares. | X | X | X |
| 4. Identificar y, tratar de ser posible, las causas de asfixia. | X | X | X |
| 5. Si se requiere de referencia a una unidad de mayor complejidad, el mejor transporte es intraútero. | X | X | X |
| ETAPA POSNATAL | | | |
| 6. Administrar una dosis de Inmunoglobulina AntiRh a las madres Rh negativa en las primeras 72 horas posparto, si su RN es Rh +. | | X | X |
| 7. Identificar la zona de ictericia (Zonas de Kramer) | | X | X |

| | | | |
|--|--------------|---|---|
| 8. Alimentación temprana con adecuada ingesta calórica (lactancia materna exclusiva). <ul style="list-style-type: none"> • Esto permitirá estimular la motilidad intestinal y aumentar las evacuaciones, con el fin de estimular la circulación enterohepática de la bilirrubina. | | X | X |
| 9. Realizar exámenes al Recién Nacido: <ul style="list-style-type: none"> • Niveles séricos de bilirrubinas parciales y totales • Hematocrito capilar • Hb • Reticulocitos • Coombs directo • Tipificación • Glicemia. | | X | X |
| 10. Realizar exámenes a la Madre <ul style="list-style-type: none"> • Tipificación • Coombs indirecto | | | |
| 11. Referir al Nivel II o III en los siguientes casos: <ul style="list-style-type: none"> • Ictericia en las primeras 24 horas de vida (ictericia precoz) • Ictericia que sobrepasa las siguientes zonas de Kramer: <ul style="list-style-type: none"> • Zona 1: antes de las 24 horas de vida • Zona 2: entre 24 y 48 horas. • Zona 3: después de 48 horas • Incremento de los valores de bilirrubina total más de 5 mg/dl por día, más de 0.5 mg/dl por hora en RNT o más de 0.25 mg/dl por hora en RNPR. • Bilirrubina sérica total en RNT > 12.9 mg/dl y en RNPR > 14.9 mg/dl • Valores de bilirrubina directa anormales: > al 20% del total o > 1.5 – 2 mg/dl. • Ictericia clínica de más de una semana de duración en el RNT y más de dos semanas en el RNPR. • Se requiere de exanguineotransfusión. • Presenta graves factores de riesgo (Ej: RNPR < de 1 000 gramos a nacimiento) • Se requieren estudios avanzados de diagnóstico. | X | X | |
| 12. Completar los exámenes de laboratorio: <ul style="list-style-type: none"> • Biometría • Morfología eritrocitaria • Nuevos niveles de bilirrubinas parciales y totales (de ser necesario; en relación al último valor). | | X | X |
| 13. Iniciar Fototerapia (Ver Protocolo de Fototerapia a continuación) | | X | X |
| FOTOTERAPIA PROCEDIMIENTO | NIVEL | | |
| 14. Se inicia fototerapia en las primeras 24 horas de vida en todo RNPR menor de 1000 gramos al nacimiento. | | X | X |

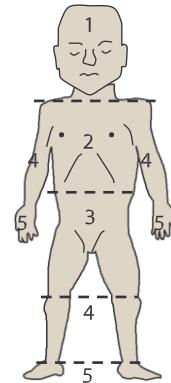
| | | | |
|---|--------------|---|---|
| 15. Se puede indicar fototerapia profiláctica en los siguientes casos: <ul style="list-style-type: none"> • Peso extremadamente bajo al nacer • RN con extensos hematomas • Mientras se prepara al RN para exanguineotransfusión | | X | X |
| 16. Luces a 40 - 60 cm del paciente | | X | X |
| 17. Se recomienda luz blanca (halógena o fluorescente) o azul. Otra opción es la manta de fibra óptica. | | X | X |
| 18. Exposición de la mayor parte de la piel. | | X | X |
| 19. Protección en ojos y testículos. | | X | X |
| 20. Alimentación cada 2 a 3 horas. | | X | X |
| 21. Cada 3 horas: control de: temperatura, nivel de hidratación, estado neurológico y cambio de posición. | | X | X |
| 22. Complicaciones: quemaduras, daño retiniano, deshidratación, alteraciones de la termorregulación, eritema, separación de la madre | | X | X |
| 23. Si la fototerapia falla o se requiere de exanguineotransfusión, referir a nivel de mayor complejidad. | | X | X |
| EXSANGUINEOTRANSFUSIÓN. INDICACIONES | NIVEL | | |
| 24. INDICACIONES: <ul style="list-style-type: none"> • Falla de fototerapia: la bilirrubina total no disminuye de 1 a 2 mg/dl en 4 – 6 horas de iniciado el manejo. • En todo RN con valores iguales o mayores de 20 mg/dl en las primeras 24 horas de vida, iguales o mayores de 25 mg/dl después de la 48 horas de vida. • Valores para exanguineotransfusión, de acuerdo a los valores de bilirrubinas. | | X | X |
| EXSANGUINEOTRANSFUSIÓN PROCEDIMIENTO | NIVEL | | |
| 25. Previa realización del procedimiento solicitar la autorización por escrito por parte de la madre o responsable del RN (consentimiento informado). Si el responsable del RN (madre o familiares) se niega a autorizar la realización del procedimiento y el personal de salud lo considera necesario para preservar la integridad del niño, acudir al Juzgado de la Niñez o a la Junta Cantonal de Protección de los Derechos de la Niñez. | | X | X |
| 26. Realizar el procedimiento en ambiente quirúrgico. | | X | X |
| 27. Con normas de asepsia y antisepsia, canalizar la vena umbilical, con catéter umbilical (2.5Fr o 3Fr). | | X | X |
| 28. Realizar el intercambio con sangre total, solicitada previamente a la Cruz Roja y con las debidas pruebas cruzadas. El intercambio de sangre se realizará con volumen de 5 cc/kg (máximo 20 cc): entre 5 y 10 cc para RNPR y entre 10 y 20 cc para RNT. | | X | X |
| 29. Enviar los primeros 5 – 10 cc de sangre del RN para pruebas de laboratorio. | | X | X |
| 30. La bolsa de sangre total se debe mezclar suavemente cada 50 cc de sangre infundidos para evitar la sedimentación de eritrocitos. | | X | X |
| 31. Medir la PVC cada 100 cc de recambio. El valor normal de PVC es de 4 – 9 cm de agua. | | X | X |
| 32. Con cada 100cc de sangre de recambio, administrar 1 cc de Gluconatc de Calcio al 10%. Durante esta administración, vigilar la frecuencia cardiaca por riesgo de bradicardia. | | X | X |

| | | | |
|--|--|--------------|---|
| 33. El volumen final extraído se enviará para realizar pruebas hematológicas | | X | X |
| 34. Mantener al RN en fototerapia. | | X | X |
| 35. Asegurar hidratación adecuada, tomando en cuenta las pérdidas insensibles asociadas a la fototerapia. | | X | X |
| 36. Mantener en NPO por 4 – 6 horas, con la administración de líquidos intravenosos, para mantener infusión adecuada de glucosa y prevenir hipoglicemia. por el anticoagulante de la sangre de recambio. Luego reiniciar la lactancia materna exclusiva, con la suspensión de los LIV | | X | X |
| EXSANGUINEOTRANSFUSIÓN COMPLICACIONES | | NIVEL | |
| 37. Complicaciones (Pueden presentarse entre 6% y 7%): <ul style="list-style-type: none"> • Tromboembolismo • Vasoespasmo • Infecciones • Alteraciones electrolíticas • Arritmia • Apnea potencialmente fatal. • Mortalidad por exanguineotransfusión: 3-4 /1000 procedimientos | | X | X |
| MEDIDAS SUBSECUENTES | | NIVEL | |
| 38. Realizar exámenes al RN, de acuerdo a la patología subyacente: <ul style="list-style-type: none"> • Glicemia • EMO • GGF • Urocultivo (para descartar sepsis, en especial si la bilirrubina direct esté aumentada > 2 mg/dl) • Investigación de G6PD. | | X | X |
| 39. Tratar la causa de fondo y las complicaciones, si existen. | | X | X |
| 40. Valorar la gravedad de la ictericia e iniciar tratamiento, de acuerdo a los valores de bilirubinas y a los índices de hemólisis e incremento del nivel de bilirrubinas. (Tablas 1 y 2) | | X | X |
| 41. Realizar el primer control de bilirrubina total ó horas después de iniciada la fototerapia. | | X | X |
| 42. Control diario de bilirrubinas (cada 24 horas) y de acuerdo a la condición del paciente. | | X | X |
| 43. Descontinuar la fototerapia con 2 cifras en descenso por debajo de las necesidades de fototerapia, de acuerdo a las tablas de tratamiento. | | X | X |
| 44. Vigilancia post-fototerapia por 24 horas más. | | X | X |
| 45. El rebote posterior a la suspensión de fototerapia se considera normal si la bilirrubina total es menor a 10 mg/dl. | | X | X |
| 46. Tiempo de fototerapia: no mayor de 7 días. | | X | X |
| 47. Mantener lactancia materna exclusiva por intervalos más frecuentes (cada 1 a 2 horas). | | X | X |
| 48. Programe una cita para las siguientes visitas de seguimiento o proceda a contrarreferencia a la unidad de origen. No olvide enviar con la paciente y con el personal de correspondencia la hoja de contrarreferencia y/o epicrisis completa y correctamente llena, con firma, nombre legible y sello de responsabilidad para su análisis en la unidad de origen. Envíe los resultados de exámenes necesarios para la recuperación completa y/o rehabilitación apropiada. | | X | X |
| 49. Registre los procedimientos realizados en la Historia Clínica Perinatal del CLAP/SMR – OPS/OMS. MSP – HCU. Form. # 051 y en el Formulario de Hospitalización Neonatal. | | X | X |
| 50. Instruya a la madre sobre la importancia del registro oportuno de nacimiento de su hijo-a en el Registro Civil. | | X | X |

Anexos

ANEXO 1. ESTIMACIÓN VISUAL DE LA ICTERICIA

| ZONA DE KRAMER | LOCALIZACIÓN | VALOR DE BBT (MG/DL) |
|----------------|---------------------------------------|----------------------|
| 1 | Cara | 4 – 8 |
| 2 | Mitad superior del tronco | 5 – 12 |
| 3 | Abdomen | 8 – 16 |
| 4 | Porción proximal de extremidades | 10 – 18 |
| 5 | Palmas de manos y plantas de los pies | ≥ 18 |



ANEXO 2. TABLA DE FOTOTERAPIA Y EXANGUINEOTRANSFUSIÓN PARA RN A TÉRMINO

FOTOTERAPIA Y EXANGUINEOTRANSFUSIÓN PARA RN A TÉRMINO
(valores de Bilirrubina Total en mg/dl)

| Condición de RN | RN Sano | RN con factores de riesgo* | RN Sano | RN con factores de riesgo* |
|--------------------|-------------|----------------------------|--------------------|----------------------------|
| Edad (horas) | Fototerapia | Fototerapia | Exanguineotrans. | Exanguineotrans. |
| Menos o igual a 24 | 10 – 19 | 7 - 17 | Igual o mayor a 20 | Igual o mayor a 18 |
| 25 – 48 | 12 – 19 | 10 - 19 | Igual o mayor a 20 | Igual o mayor a 20 |
| 49 – 72 | 15 – 24 | 12 - 19 | Igual o mayor a 25 | Igual o mayor a 20 |
| Más de 72 | 17 – 24 | 12 - 19 | Igual o mayor a 25 | Igual o mayor a 20 |

ANEXO 3. TABLA DE FOTOTERAPIA Y EXANGUINEOTRANSFUSIÓN PARA RN PRETERMINO

FOTOTERAPIA Y EXANGUINEOTRANSFUSIÓN PARA RN PREMATUROS
(valores de Bilirrubina Total en mg/dl)

| EDAD (horas) | FOTOTERAPIA | | | EXSANGUINEOTRANSFUSIÓN | | |
|--------------------|-------------|-------------|-------------|------------------------|--------------------|--------------------|
| | < 1500 | 1501 – 2000 | 2000 – 2500 | < 1500 | 1501 – 2000 | 2000 – 2500 |
| Menos o igual a 24 | 4 – 9 | 4 – 14 | 5 – 15 | Igual o mayor c 10 | Igual o mayor c 15 | Igual o mayor c 16 |
| 25 – 48 | 5 – 9 | 7 – 14 | 8 – 15 | Igual o mayor c 10 | Igual o mayor c 15 | Igual o mayor c 16 |
| 49 – 72 | 7 – 9 | 9 – 15 | 12 – 16 | Igual o mayor c 10 | Igual o mayor c 16 | Igual o mayor c 17 |
| Más de 72 | 8 – 14 | 10 – 16 | 14 – 17 | Igual o mayor c 15 | Igual o mayor c 17 | Igual o mayor c 18 |

Modificado de:

- American Academy of Pediatrics, Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics*. 1994; 94: 55862.
- Gartner L. Ictericia Neonatal. *Pediatrics in review*. 1995; 16 (1): 22 – 31. 89
- Gartner L. Neonatal Jaundice. *Pediatrics in Review*. 1994; 15: 422428.
- Klein A. CSMC NICU Teaching Files: Management of Hiperbilirubinemia in the Healthy FullTerm Infant.
- Management of Hyperbilirubinemia. [Sitio en Internet]. Disponible en: <http://www.neonatology.org/ref/bili1.html>.

Para evaluar la posibilidad de realizar una exsanguineotransfusión no se debe sustraer la bilirrubina directa de los valores totales, a menos que la bilirrubina directa sobrepase los 2 mg/dl

ANEXO 4. ÍNDICES DE HEMÓLISIS Y DE INCREMENTO DE VALORES DE BILIRRUBINAS

Índice de hemólisis (IH): riesgo de hemólisis si el IH es mayor de 0.5 por hora en RNT o mayor de 0.25 mg/dl por hora en RNPR

$$IH = \frac{\text{Hematocrito inicial} - \text{Hematocrito final}}{\text{Número de horas}}$$

Índice de incremento de bilirrubina total (IB): incremento peligroso de bilirrubinas si el IB es mayor a 0.5 mg/dl por hora.

$$IB = \frac{\text{Bilirrubina total inicial} - \text{Bilirrubina total final}}{\text{Número de horas}}$$

De acuerdo a estos valores, decidirse por la fototerapia o la exanguineotransfusión. Se recomienda iniciar con fototerapia, realizar a las 6 horas una nueva evaluación de bilirrubina total y de la condición clínica del RN para tomar otra conducta.

Bibliografía

- Documentos ministeriales relacionados.*
 - Bibliografía General.*
- * Ver al final del documento.

BIBLIOGRAFÍA SUGERIDA O RELACIONADA AL CAPITULO DE HIPERBILIRRUBINEMIA:

1. M. Amato, P. Huppi1, D. Markus: Assessment of neonatal jaundice in low birth weight infants comparing transcutaneous, capillary and arterial bilirubin levels. Journal European Journal of Pediatrics. Volume 150, Number 1 / November, 1990 <http://www.springerlink.com/content/g44n737j72436q81/?p=fe1b33035e5548ce0eaf6d3d41c7ea4a> &pi=12
2. A. H. L. C. van Kaam, R. H. T van Beek, J. G. Vergunsvan Keulen, J. van der Heijden, N. LutzDettinger, W. Hop and P. J. J. Sauer: Fibre optic versus conventional phototherapy for hyperbilirubinaemia in preterm infants. Journal European Journal of Pediatrics. Volume 157, Number 2 / January, 1998. <http://www.springerlink.com/content/u5qmqm1amjx0rmqd/?p=be80c02d90cc431abf5410c767f2d37d&pi=37>
3. M. J. N. L. Benders, F. van Bel and M. van de Bor: Haemodynamic consequences of phototherapy in term infants. Journal European Journal of Pediatrics. Volume 158, Number 4 / March, 1999. <http://www.springerlink.com/content/7c1xxrg0ff8nh0aj/?p=be80c02d90cc431abf5410c767f2d37d&p=i=39>
4. M. Amato, D. Inaebnit: Clinical usefulness of high intensity green light phototherapy in the treatment of neonatal jaundice. Journal European Journal of Pediatrics. Volume 150, Number 4 / February, 1991. <http://www.springerlink.com/content/u295q27pu1250j42/?p=3c34a6db38c34724ba06f8ea362171ed> &pi=26
5. American Academy of Pediatrics, Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. Pediatrics. 1994; 94: 55862. 90
6. Atención de Enfermería en Fototerapia. Protocolos del Hospital Puerto Montt, Chile. Servicio de Neonatología. [Sitio en Internet]. Disponible en: <http://www.sociedadmedicallanquihue.cl/neonatologia/enfermerianeonatal/fototerapia.html>
7. Bhutani V, Johnson L, Sivieri E. Predictive Ability of a Predischage Hourspecific-Serum Bilirubin for Subsequent Significant Hyperbilirubinemia in Healthy Term and Nearterm Newborns. Pediatrics. 1999; 103 (1): 614.

8. Bolivia, Ministerio de Salud y Deportes, Instituto Nacional de Seguros de Salud. Normas de Diagnóstico y Tratamiento Médico de Pediatría. Bolivia: INASES; 2005.
9. Figueras J, Carbonell X, RodríguezMiguel J. Indicaciones de la fototerapia y la exanguineotransfusión en el tratamiento de la ictericia en el recién nacido. Servicio de Neonatología. Unidad Integrada de Pediatría. Universidad de Barcelona.
10. Gartner L. Ictericia Neonatal. *Pediatrics in review*. 1995; 16 (1): 22 – 31.
11. Gartner L. Neonatal Jaundice. *Pediatrics in Review*. 1994; 15: 422428.
12. Ictericia en neonatos y lactantes. [Sitio en Internet]. Disponible en: <http://www.osakideetzasvs.org/osakideetza/otrosweb/hcru/urgped/protoc/ictericia.htm>
13. Ip S, Chung M, Kulig J, O'Brien R, Sege R, Glicken S, Maisels J, Lau J. An Evidence-Based Review of Important Issues Concerning Neonatal Hyperbilirubinemia. Technical Report. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. *Pediatrics*. 2004; 114 (1): e130e153.
14. Jaundice. [Sitio en Internet] Department of Neonatal Medicine Protocol Book. Royal Prince Alfred Hospital. Disponible en: <http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal/html/newprot/jaund2.htm>
15. Klein A. CSMC NICU Teaching Files: Management of Hiperbilirubinemia in the Healthy FullTerm Infant.
16. Kramer LI. Advancement of dermal icterus in the jaundiced newborn. *Am J Dis*. 1969; 118(3): 454458.
17. Lalama M (ed). 100 Protocolos Terapéuticos. Ecuador: Proyecto Atención Primaria de Salud, Convenio EcuatorianoBelga; 2002. Pp. 81.
18. Ecuador. Ministerio de Salud Pública. Manejo del/la recién nacido/a con ictericia. En: Programa de Maternidad Gratuita y Atención a la Infancia. Manual Técnico, Operativo, Administrativo y Financiero. Protocolos. Quito: MSP; 2002. Pp. 144 – 147.
19. Management of Hyperbilirubinemia. [Sitio en Internet]. Disponible en: <http://www.neonatology.org/ref/bili1.html>.
20. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. [Sitio en Internet] Clinical Practice Guideline. *Pediatrics*. 2004; 114 (1). Pp. 297316.
21. Massache C. Hyperbilirubinemia Neonatal. [Sitio en Internet]. *Revista Médica* (33): 3944. Disponible en: http://www.jbg.org.ec/documentos/pdf/rm/rm_33pdf
22. Meredith L. Porte C, Beth L, Dennis M. Hyperbilirubinemia in the Term Newborn. [Sitio en Internet]. *American Family Physician*. 2002; 65 (4). Disponible en: <http://www.aafp.org/afp/20020215/599.html> 91
23. Neonatal Jaundice and Kernicterus. [Comentary]. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. *Pediatrics*. 2001; 108 (3): 763765.
24. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Atención Integrada de Enfermedades Prevalentes de la Infancia. Ictericia. En: Neonatología. Manejo integral del recién nacido grave. Primera versión. Draft para discusión. Washington, D.C.: OMS/OPS, AIEPI; 2005. Pp. 220223.
25. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Atención Integrada de Enfermedades Prevalentes de la Infancia. Kernicterus. En:

Neonatología. Manejo integral del recién nacido grave. Primera versión. Draft para discusión. Washington, D.C.: OMS/OPS, AIEPI; 2005. Pp. 223224.

20 Organización Mundial de la Salud / Organización Panamericana de la Salud, Centro Latinoamericano de Perinatología, Sistema Informático Perinatal. Manual de Operaciones del uso del Formulario de Historia de Hospitalización Neonatal [Disquete].

27. Organización Mundial de la Salud / Organización Panamericana de la Salud. CIE10. Clasificación internacional de Enfermedades. [Sitio en Internet]. 31 de diciembre del 2003. Disponible en: <http://www.prematuros.cl/guiaspracticaclinica/normasreciennacidos/CIE10.xls>

28. Ortiz J. Ictericia por hiperbilirrubinemia indirecta. En: Protocolos de la Asociación Española de Pediatría. Neonatología. Capítulo 19. Pp. 147 – 151. [Sitio en Internet] Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/neonatologia/ictericiahbrnindirecta.pdf>
29. Tapia JL, VenturaJunca P. Manual de Neonatología. 2da ed. Chile: Mediterráneo; 2001.
30. Hinkes MT, Cloherty JP: Neonatal Hyperbilirubinemia en Cloherty JP, Stark AR: Manual of Neonatal Care, Lippincott – Raven, 4th edición, Philadelphia, PA, USA, 1998