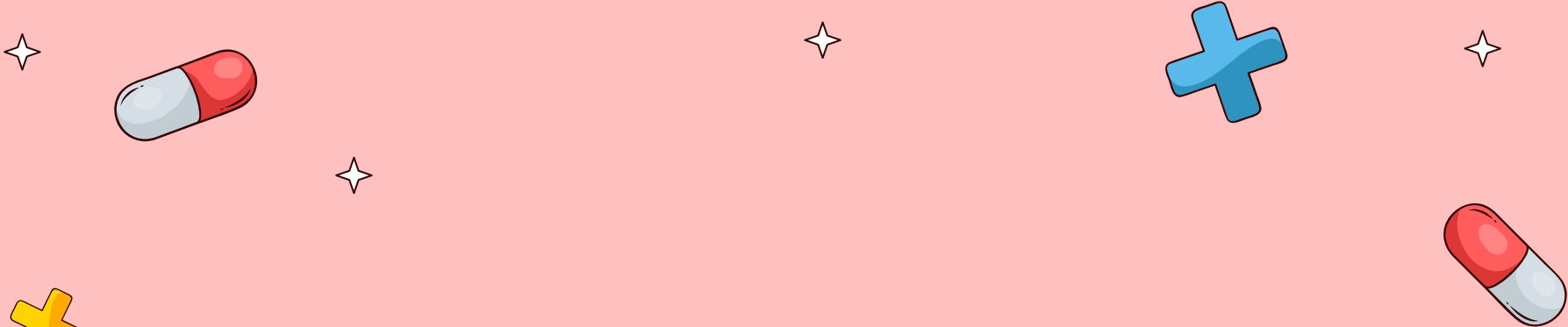
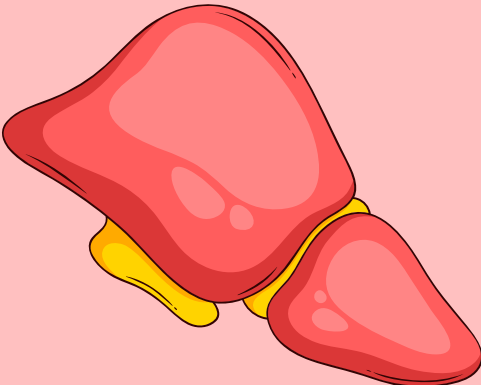




Hiperbilirrubinemia neonatal



Int. Marcel Teneb - Dr. Gerardo Flores

Julio 2025



CONTENIDOS

1

GENERALIDADES

2

FISIOLOGÍA

3

CLÍNICA

4

TIPOS DE ICTERICIA
NEONATAL

5

TOXICIDAD POR
BILIRRUBINA

6

TRATAMIENTO

7

DISCUSIÓN Y
CONCLUSIÓN

1

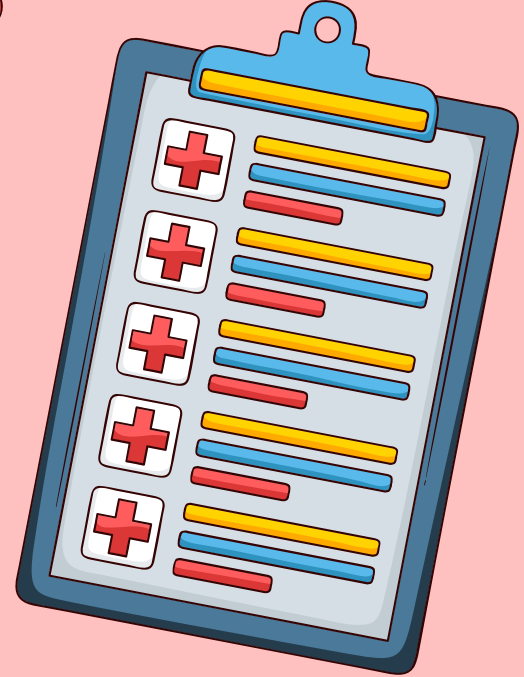
GENERALIDADES



DEFINICIÓN

Hiperbilirrubinemia: bilirrubina total en sangre ≥ 2 mg/dl debido a un desequilibrio entre la producción y eliminación de bilirrubina

Ictericia: Coloración amarillenta de la piel y mucosas producido por la fijación de bilirrubina, se manifiesta con valores sobre 5-7 mg/dl





Incidencia



80%

De los RN presenta ictericia en los
primeros días de vida



Patología muy frecuente
Puede ser fisiológico en el período neonatal precoz
Cualquier otra edad es patológico

2

FISIOLOGÍA



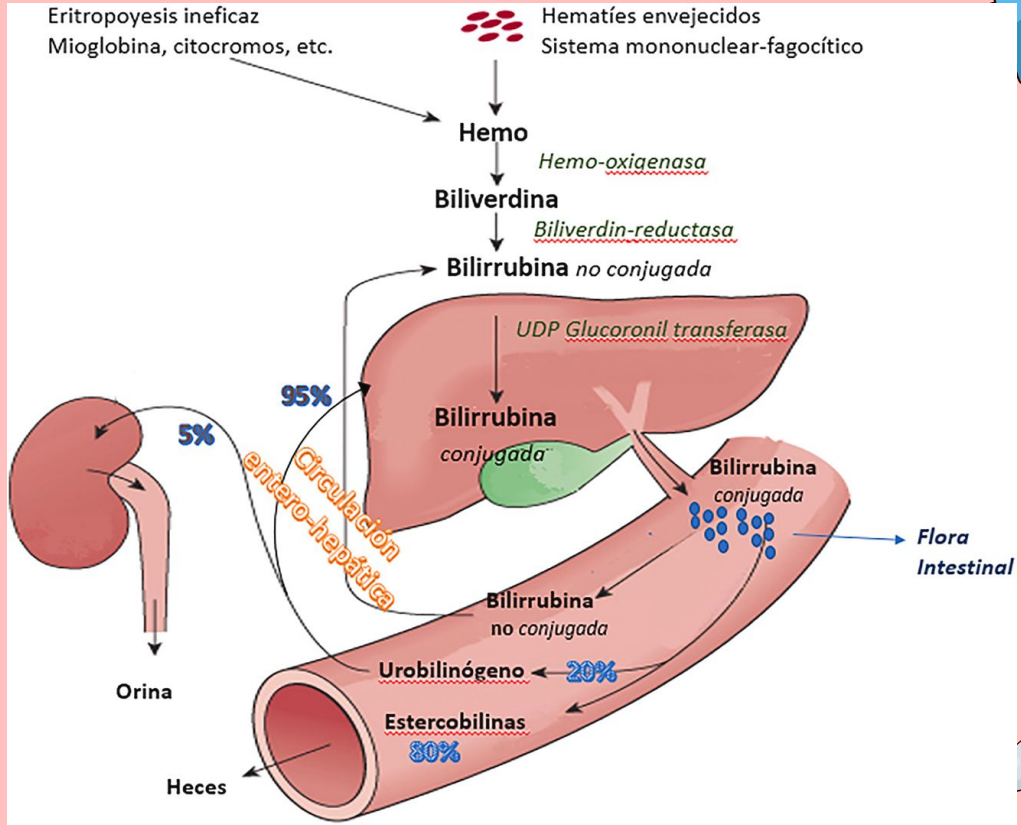
METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA

Consideraciones RN

- Mayor hematocrito
- Clearance inmaduro de bilirrubina
- Circulación enterohepática

75% Destrucción GB

25% Eritropoyesis inefectiva, destrucción de precursores GR, Grupo HEM libre



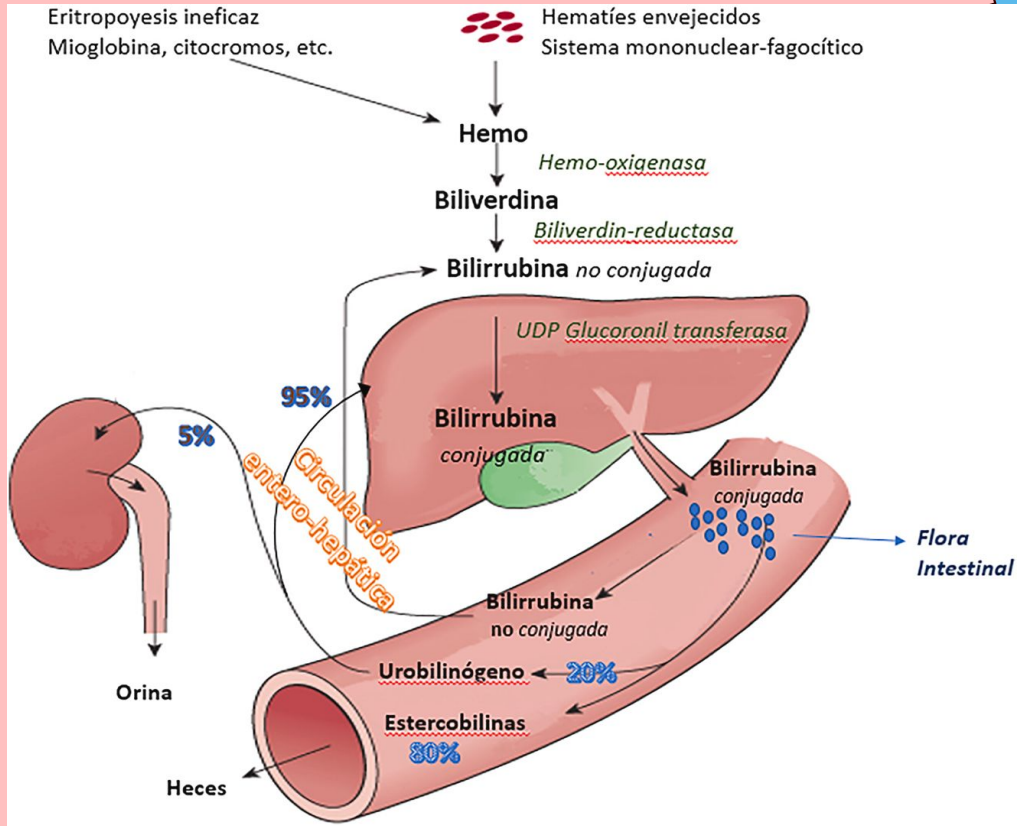
METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA

UDP glucuronil transferasa

Bilirrubina indirecta → **directa**
30-40 SDG → 1% de la
concentración total del adulto -
Aumenta drásticamente
después del nacimiento (mes y
medio - 3 meses)

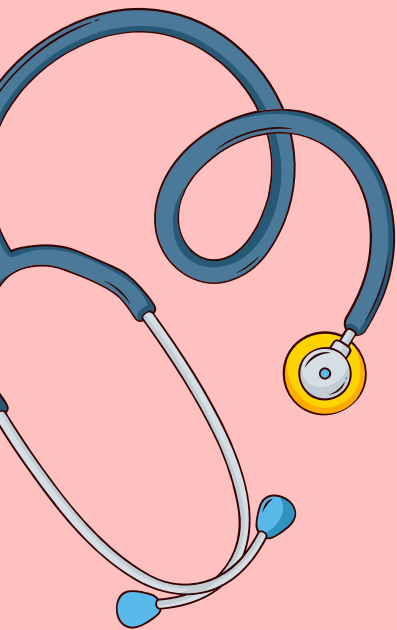
Beta-glucoronidasa

Bilirrubina directa → **indirecta**
Menor movimiento intestinal →
Se reabsorbe bilirrubina
indirecta.



3

CLÍNICA



CLÍNICA



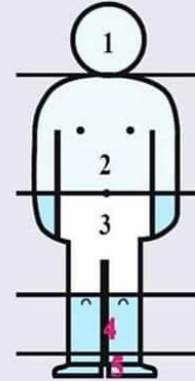
- **Distribución cefalocaudal (> extensión > bilirrubina)**
- Ictericia visible sobre 5-7 mg/dl.
- Piel amarillenta en piel, mucosas y escleras es la clínica habitual.
- Revisar en una habitación muy iluminada o con luz de día.
- Síntomas dependen de la causa.

La **Escala de Kramer** solo sirve para tener una idea y no entrega un diagnóstico preciso en el que se pueda basar un manejo.
Frente a la duda siempre tomar exámenes.

SIEMPRE CONTROL CLÍNICO c/12 hr post parto hasta el alta.
Ideal bilirrubinómetro.

ESCALA DE KRAMER

Zona 1: Ictericia de la cabeza y cuello	<5 mg/dL
Zona 2: Ictericia hasta el ombligo	5-12 mg/dL
Zona 3: Ictericia hasta las rodillas	8-16 mg/dL
Zona 4: Ictericia hasta los tobillos	10-18 mg/dL
Zona 5: Ictericia plantar y palmar	>15 mg/dL

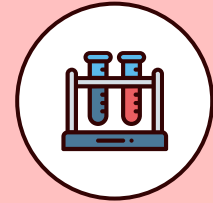


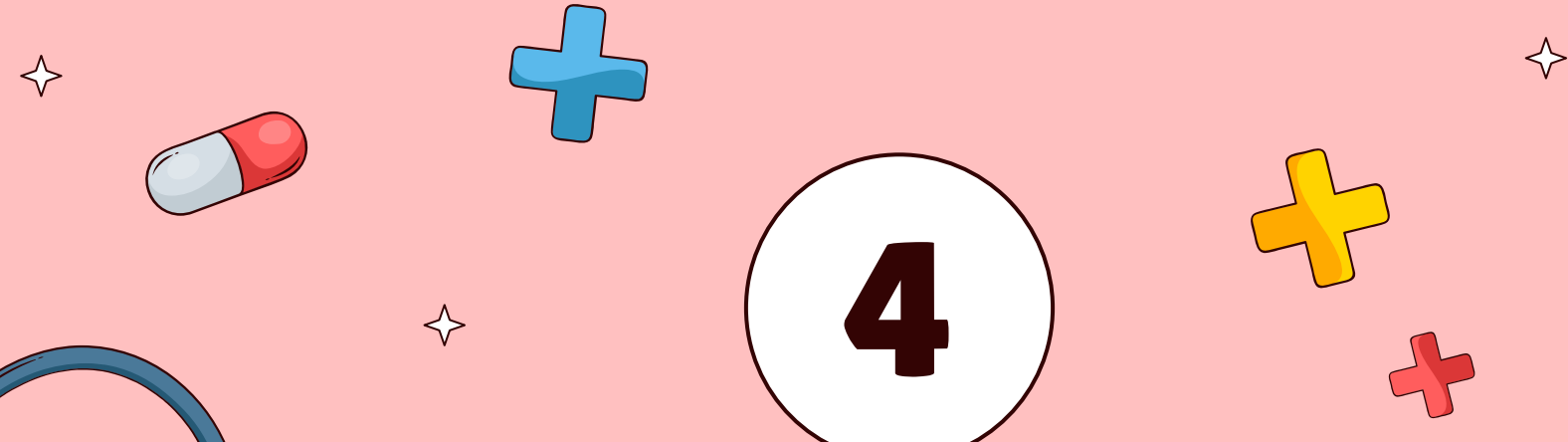
VN

VALORES NORMALES

FR PARA DESARROLLO DE HIPERBILIRRUBINEMIA

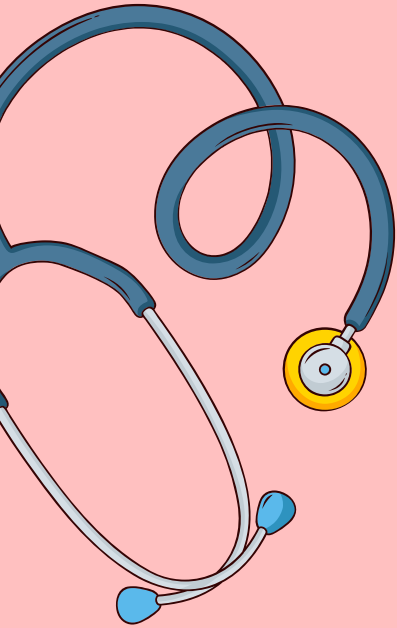
- **Menor edad gestacional** (Desde menos de 40 semanas)
- **Ictericia <24hr post parto**
- **Hemolisis de cualquier causa**
- Antecedentes familiares de padre/hermano que requirio fototerapia o exanguinotransfusión
- Antecedentes familiares de desordenes asociados a los GR
- Especialmente deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD)
- Hipoalimentacion por LME
- **Cefalohematoma y /o equimosis importante**
- Hijo de madre diabetica o Macrosomía fetal
- Síndrome de Down
- Fototerapia antes del alta





4

TIPOS DE ICTERICIA NEONATAL



Ictericia fisiológica

- Es muy frecuente en el RN (60%)
- Monosintomática
- Inicio el 2do día y desaparece al 8vo día (peak 2-4)
- Bilirrubina de predominio indirecto < 12,9 mg/dL si Formula o <15 mg/dL si LM
- No requiere tto, solo observación y seguimiento



Causa

Limitación del hígado para metabolizar el exceso de bilirrubina producida en los primeros días de vida.

Mecanismo

Mayor cantidad de GR y menor vida media (60-90 días).

Eritropoyesis ineficaz

Menor capacidad de metabolización de la bilirrubina (baja cantidad de UGT1A1) y por ausencia de la placenta.

Aumento de la circulación enterohepática
(+ beta glucorinidasa, menor peristaltismo)



Ictericia Patológica

- **Inicio Precoz dentro de las primeras 24 hrs**
- **Bili Total > 17 mg/dL**
- Predominio directo/conjugado 2mg/dL o 20% de bilirrubina directa (1,5 mg/dl o 15%)
- Duración > 1 semana
- **Elevación rápida, > 1 mg/dL por hora o 5 mg/dL día.**
- **Severa → 25 mg/dL**
- **Extrema → 30 mg/dL**



Causas

- Sobreproducción
- Disminución de la eliminación
- Anomalías obstructivas
- Alteración de circulación enterohepática
- Mixtos





Causas Ictericia Patológica



Causas Ictericia

Indirecta (no conjugada)	Directa (conjugada)
Ictericia fisiológica	Atresia biliar
Incompatibilidad ABO	Hepatitis neonatal idiopática
Isoinmunización Rh	Nutrición parenteral
Deficiencia G6PD	Quiste coledociano
Esferocitosis hereditaria	Déficit α 1-antitripsina
Hemoglobinopatías	Fibrosis quística
Policitemia	Sepsis
Extravasación sanguínea (ej. cefalohematoma)	Infección urinaria
Alimentación con leche materna	Galactosemia
Galactosemia	Hipotiroidismo
Hipotiroidismo	Medicamentosa
Infección	Enfermedad de depósito
Enfermedad de Crigler-Najjar	Trisomía 18 o 21
Síndrome de Gilbert	Síndrome de Alagille
Síndrome de Lucey-Driscoll	Síndrome de Zellweger
	Síndrome de Rotor
	Síndrome de Dubin-Johnson

SOBREPRODUCCIÓN

Enfermedad hemolítica

- **Incompatibilidad grupo clásico (ABO):**
Traspaso placentario de IgG anti-A o anti-B en madre O a un hijo A o B.
Se manifiesta como ictericia precoz, habitualmente sin compromiso fetal.
El 50% de los casos ocurren en el primer hijo.
El TCD puede ser (+) en el 30% de los casos
No todos los RN con TCD (+) desarrollan HBR, ictericia precoz o hemólisis.
- **Incompatibilidad Rh:**
Proteínas Rh son altamente antigénicas !!
Pueden producir isoinmunización severa con **riesgo de hidrops fetal y muerte**
Inmunización materna madre Rh (-): Madre expuesta a antígeno D (previo al parto o intraparto)
Sistema inmune materno forma IgG anti-D, produce hemólisis y anemia.
Respuesta inmune más precoz y severa con futuros embarazos

Prevención!!!

Grupo y Rh con Test de Coombs directo en madre Rh (-)

SOBREPRODUCCIÓN

Criterios para enfermedad hemolítica ABO

- Hiperbilirrubinemia indirecta durante las primeras 24 hr de vida
- Madre O y RN A o B .
- Esferocitosis en el frotis
- Aumento en recuento de reticulocitos

Signos clínicos:

- Ictericia precoz
- Anemia precoz
- Hepatoesplenomegalia

SOBREPRODUCCIÓN

Defecto estructural del GR

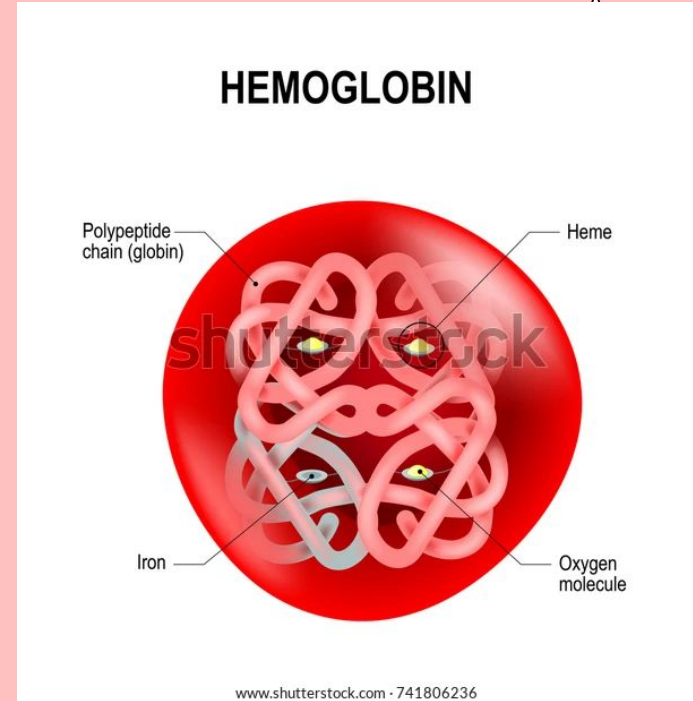
- Esferocitosis familiar
- Microesferocitosis hereditaria y anemia de células falciformes.

Defectos enzimáticos del GR

- Glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa y piruvato quinasa

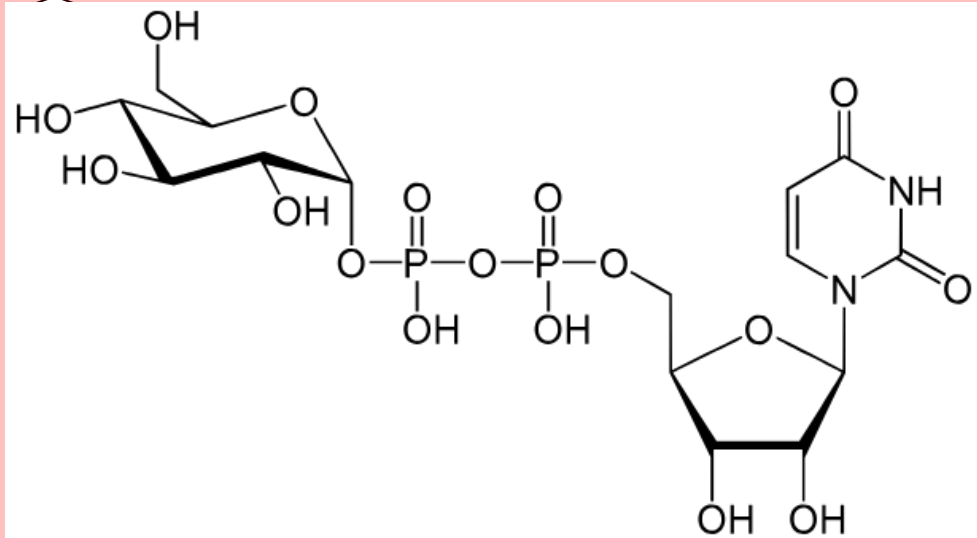
Causas no hemolíticas

- Trauma del parto: Hemorragias o cefalohematomas
- Policitemia
- Hemoglobinopatias





Alteración de la conjugación de la bilirrubina



Síndrome de Gilbert

Menor actividad de la glucoronil transferasa → Menor capacidad de conjugar la bilirrubina.

Síndrome de Crigler-Najjar

Enfermedad autosómica recesiva

Tipo I: Deficit grave de la enzima glucoronil transferasa.

Tipo II: Es una sub-variante menos grave, pero que en general necesita de fototerapia más prolongada.



Alteración en circulación enterohepática

Disminución de la excreción de la bilirrubina

Obstrucción de la vía biliar

Atresia de vías biliares

Quiste del colédoco

Síndrome de Alagille

(Colestasis intrahepática familiar)

Clave:

Bilirrubina directa >2 mg/dL o superior al 20% de la bilirrubina total

Mixtas

Prematuridad

Problemas metabólicos:

Hipotiroidismo,
galactosemia, infección
(urinaria, sepsis, etc.)

+ ¿Cuándo preocuparse y qué exámenes pedir? +

Ictericia en las primeras 24 horas

- Bilirrubinemia total, grupo y RH, TCD, hemograma con recuento de reticulocitos y PCR, bilirrubina diferenciada, estudio de G6PD según historia

Ictericia que parece excesiva para la edad

- Bilirrubinemia total, grupo y RH, TCD, hemograma con recuento de reticulocitos y PCR, bilirrubina diferenciada, estudio de G6PD según historia

RN con hiperbilirrubinemia con ascenso rápido sin explicación

- Bilirrubinemia total, grupo y RH, TCD, hemograma con recuento de reticulocitos y PCR, bilirrubina diferenciada, estudio de G6PD según historia

Hiperbilirrubinemia directa

- Examen de orina
- Estudio de sepsis si hay clínica
- Evaluar colestasia (transaminasas, imagenes)
- TORCH (toxoplasma, rubeola, CMV, sífilis congénita, etc.)

Hiperbilirrubinemia después de la 3era semana o si el niño se ve comprometido

- Bilirrubinemia diferenciada
- Revisar TSH/PKU (hipotiroidismo)
- Pensar en galactosemia, enfermedad metabólica y sepsis



	FISIOLÓGICA	PATOLÓGICA
CANTIDAD DE SÍNTOMAS	Monosintomática	+ de 1 síntoma.
NIVEL DE BILIRRUBINEMIA	<12.9 mg/dL (L. Artificial) < 15 mg/dL (LM)	Sobrepasa cifras de la fisiológica.
INICIO	2do-7mo día	Primeras 24 hrs
PREDOMINIO	Indirecto	Directo (>2 mg/dL
DURACIÓN	Máximo 1 semana.	+ 1 semana en RNT (si LM puede durar hasta 3 semanas) + 2 semana en RNPT



Ictericia por lactancia materna

Causa frecuente de ictericia prolongada en RNT alimentándose con LME

Ictericia asintomática de inicio tardío (4-7 día)

Hiperbilirrubinemia no conjugada

Nivel de Bilirrubina hasta 20 mg/dL en la 2da-3ra semana, puede prologarse hasta 4-12va semana.

Diagnostico clinico: exclusión demás causas

TTO: aumento frecuencia, hidratación y fototerapia si requiere



MECANISMOS

Aumento de circulación enterohepática: mayor reabsorción de bilirrubina.

Inhibición de la excreción hepática por bajos niveles de UDPGT

Aumento de absorción intestinal por B-glucoronil transferasa





Precoz

Hipoalimentación:
Leve deshidratación
Retraso del meconio
Aumento de circulación enterohepática

EVALUAR LM:
8-12 veces x día
Observar → orina y deposición (5-8
pañales día)
No debería haber más de un 10% de
pérdida de su peso al 3er día.

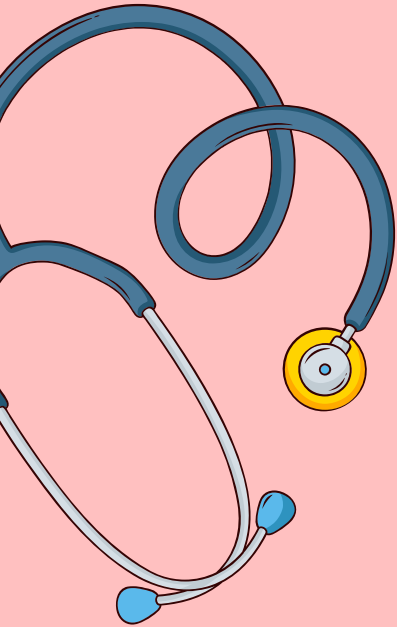


Tardía

2da – 6ta semana de vida
LM puede tener inhibidores de las
enzimas hepáticas que conjugan la
bilirrubina.
Aparición progresiva cefalocaudal
Atento a dx diferenciales (Gilbert o
Crigler- Najjar)

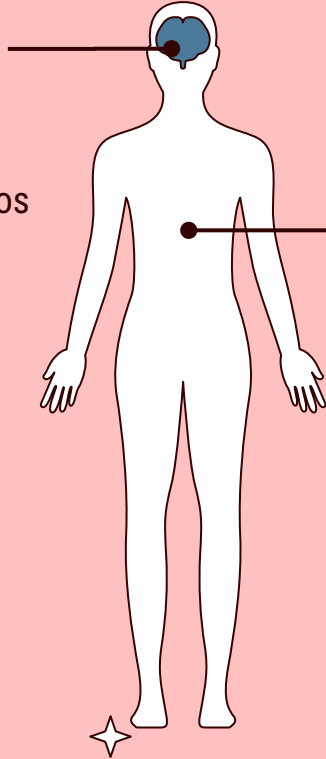
5

TOXICIDAD POR BILIRRUBINA



Sitios afectados

- Cerebelo
- Sustancia blanca
- Núcleo oculomotores y función auditiva
- Impregnación de núcleos basales



Paso de bilirrubina libre al cerebro → Necrosis y/o apoptosis.

Bilirrubina no conjugada es liposoluble → Cruza BHE, especialmente la 1ra semana

Factores de riesgo de neurotoxicidad

EG < 38 sem, a menor EG mayor riesgo

Albumina <3g/dL

Hemolisis isoimmune (Prueba de antiglobulina directa positiva)

Def de G6PD u otras afecciones hemolíticas

Sepsis

Inestabilidad clínica significativa dentro de las primeras 24 hrs

Encefalopatía bilirrubínica – Kernicterus

Secuela crónica y permanente → Tiñe ganglios basales y rigidez (opistótonos)

FASE 1: 2 DDV

Mala succión
Hipotonía
Letargia

FASE 2: 3-7 DDV

Hipertonía extensora
Llanto agudo
Irritabilidad

FASE 3: Post 7 DDV

Hipertonía
Opistótonos
Compromiso de conciencia
Convulsiones
Fiebre
Apneas
Muerte

Si no se reduce la bilirrubina → daño neuronal irreversible →

Encefalopatía crónica

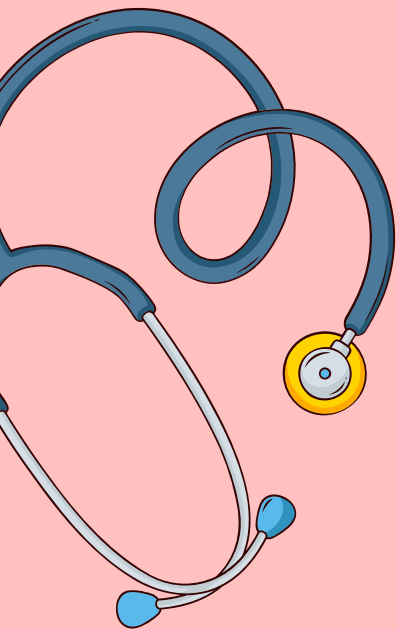
1er año → Hipotonía, Retraso DSM y Alt auditivas.

Post 1er año:

- Parálisis cerebralcoreatetoide
- Deficit neuromotor
- Hipoacusia sensorioneural
- Parálisis de la mirada vertical
- Displasia del esmalte dental.

6

TRATAMIENTO



Pilares: Alimentación – Fototerapia – Exanguinotransfusión

Alimentación

Continuar con LM frecuente (8-12 tomas al día)

Fluidoterapia solo si bilirrubina crítica en rango de exanguinotransfusión



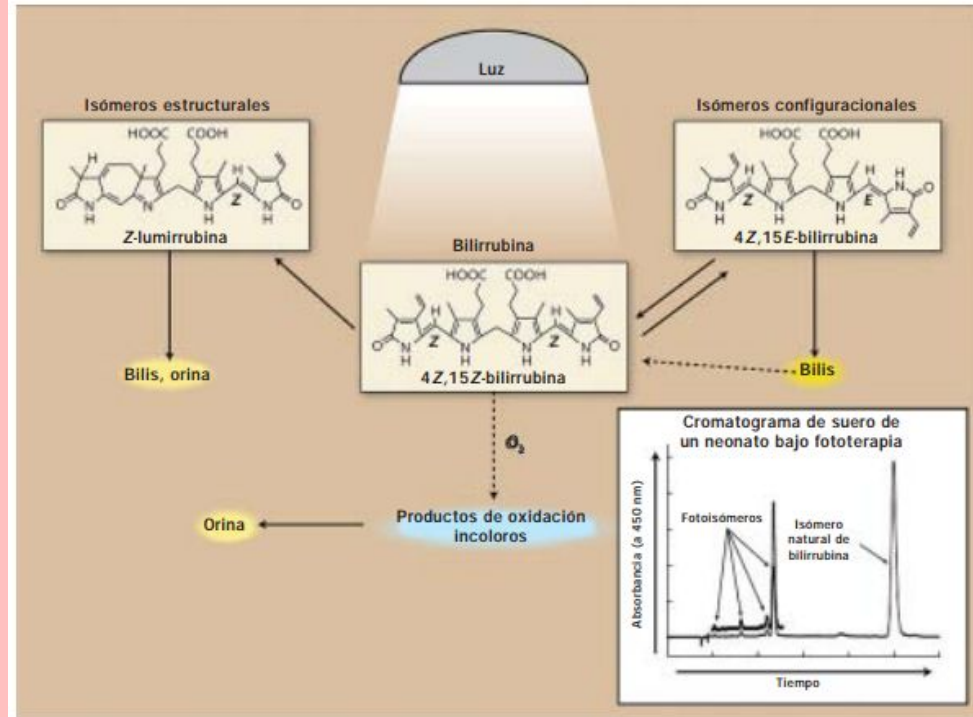
Alimentación – Fototerapia – Exanguinotransfusión

Fototerapia

Convierte la **bilirrubina no conjugada** (liposoluble) en un **compuesto hidrosoluble (lumirrubina)** que puede ser excretado sin pasar por el sistema de conjugación hepática.

Objetivo → Reducción de biliT de 2 mg/dL por debajo de umbral

Figura 2. Mecanismo de la fototerapia.



Fototerapia

Espectro de luz:

Mayor longitud de onda es mejor transmitancia hacia la piel (Ideal 460-490 nm)

Espectro de absorbancia de la bilirrubina unida a albumina superpuesto a luz azul visible

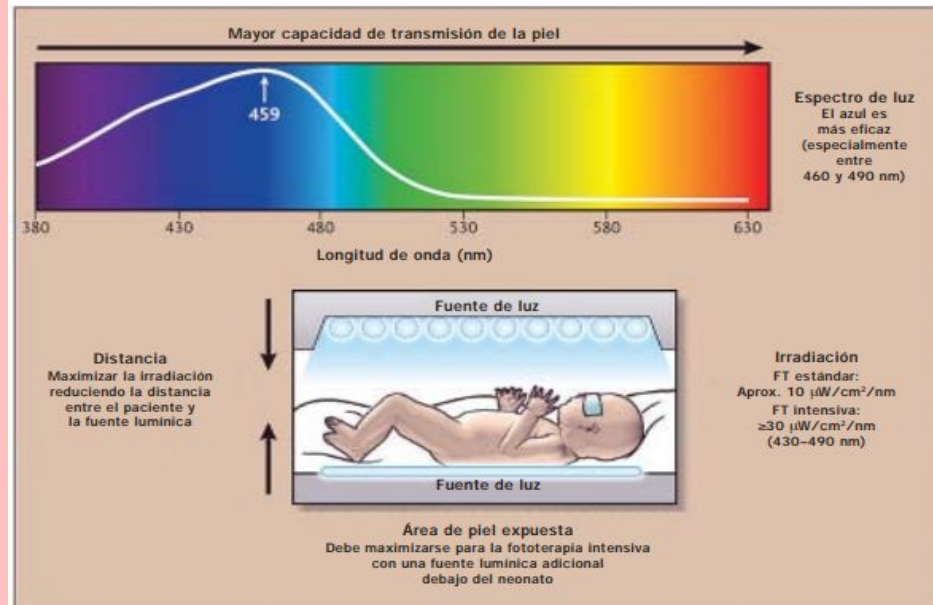
Determinantes de fototerapia

- 1) Distancia entre luz y RN (10-15 cm ideal)
- 2) Longitud de onda
- 3) Intensidad de la luz
- 4) Superficie corporal expuesta

Jeffrey Maisels, M., & McDonagh, A. F. (2008). Fototerapia para la ictericia neonatal.

Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, 27(3), 100-111.

Figura 3. Factores importantes para la eficacia de la fototerapia.



Fototerapia – Consideraciones

Cuidados fototerapia

Protección ocular
Interrumpir la fototerapia
para alimentar
Controlar temperatura e
hidratación
Mayor superficie
corporal expuesta

Efectos adversos

Daño en la retina
Bebé bronceado
Eritema transitorio
Deposiciones más
líquidas
Deshidratación



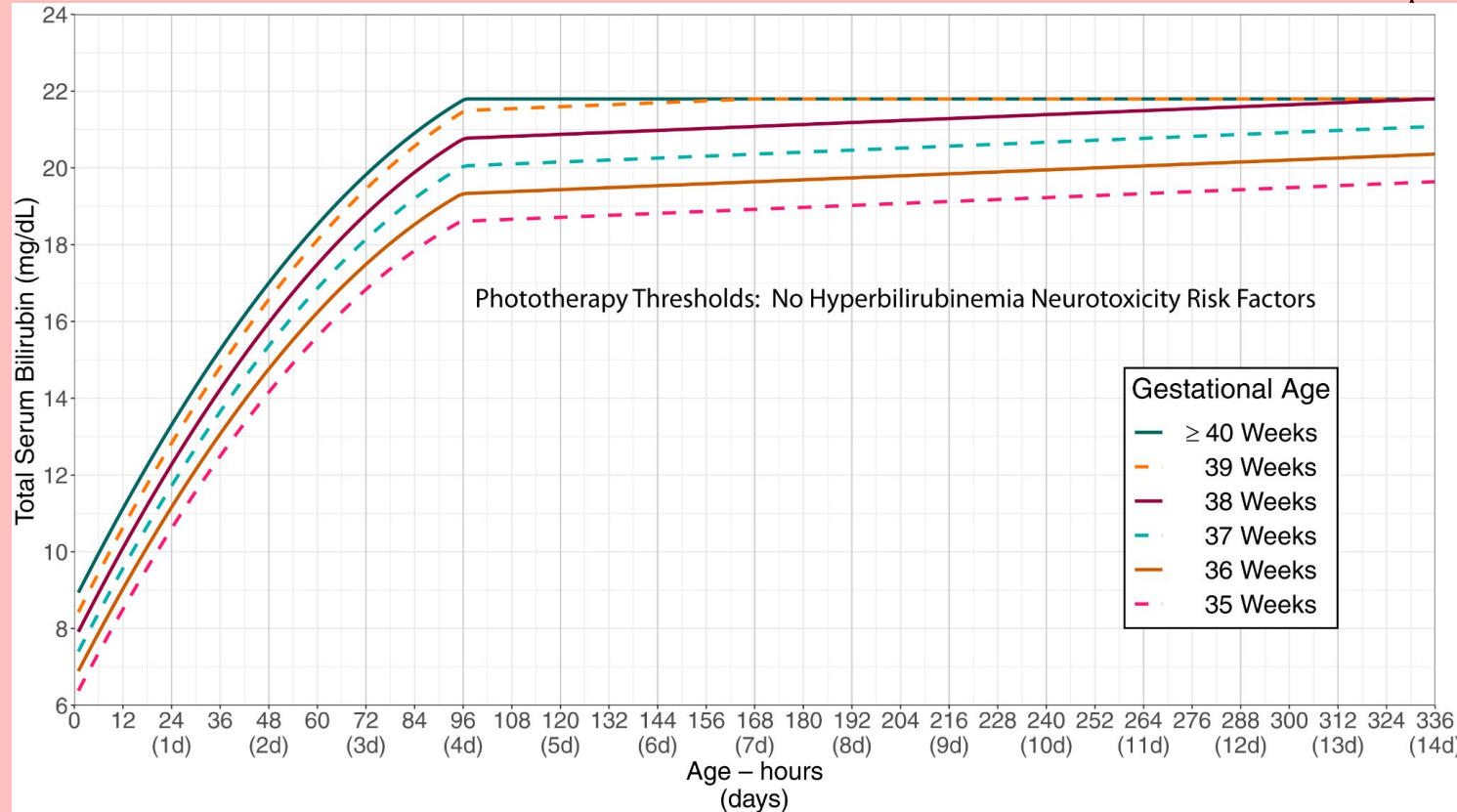
Efectos a largo plazo

Mayor asociación a trastornos alérgicos
(alimentarios)
Mayor riesgo de convulsiones infantiles
Mayor duración de FT = predictor de retraso del
neurodesarrollo

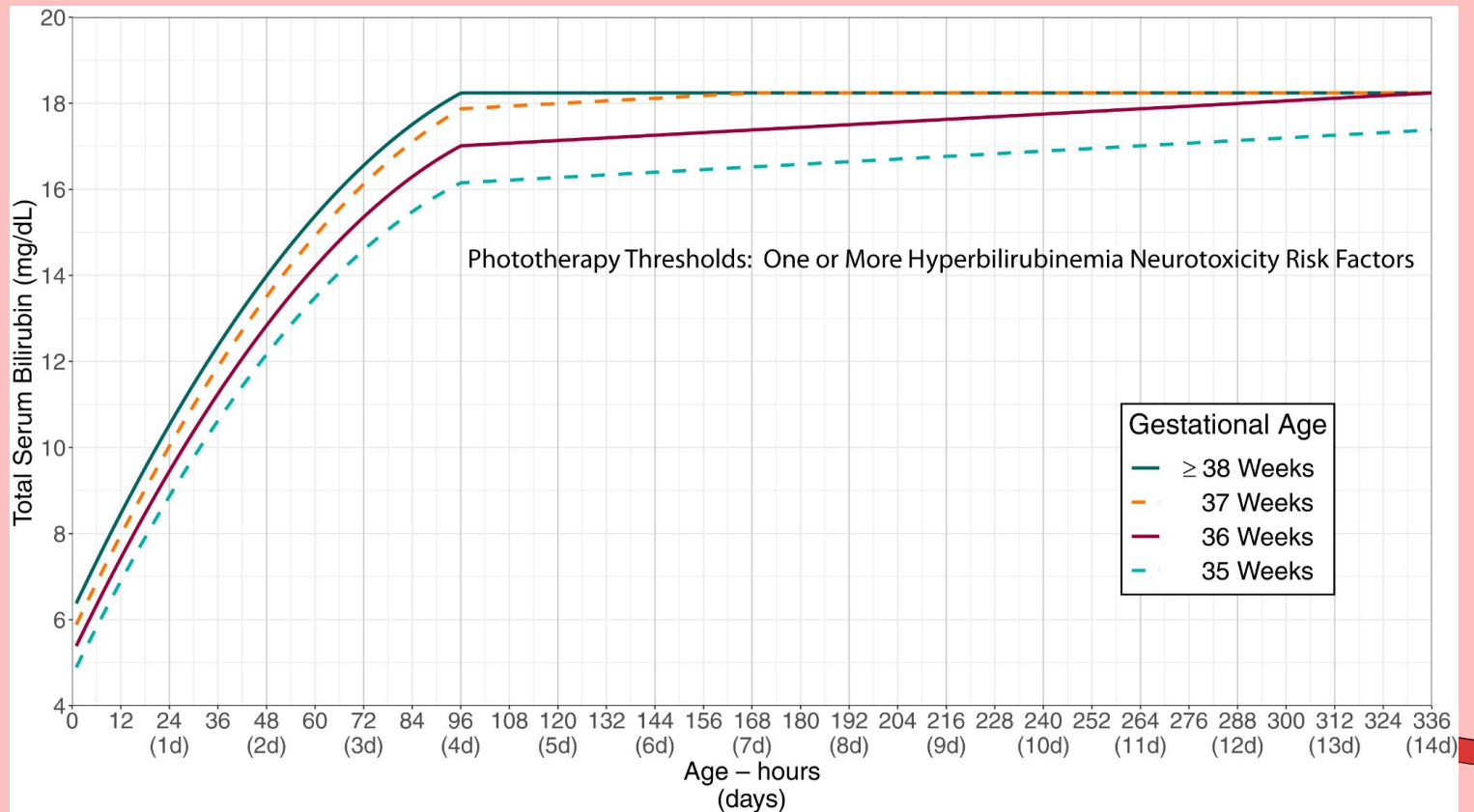
Probable rebote

- Necesidad de FT antes de 48 hr post parto
- Prematuro <38 semanas
- Enfermedad hemolítica

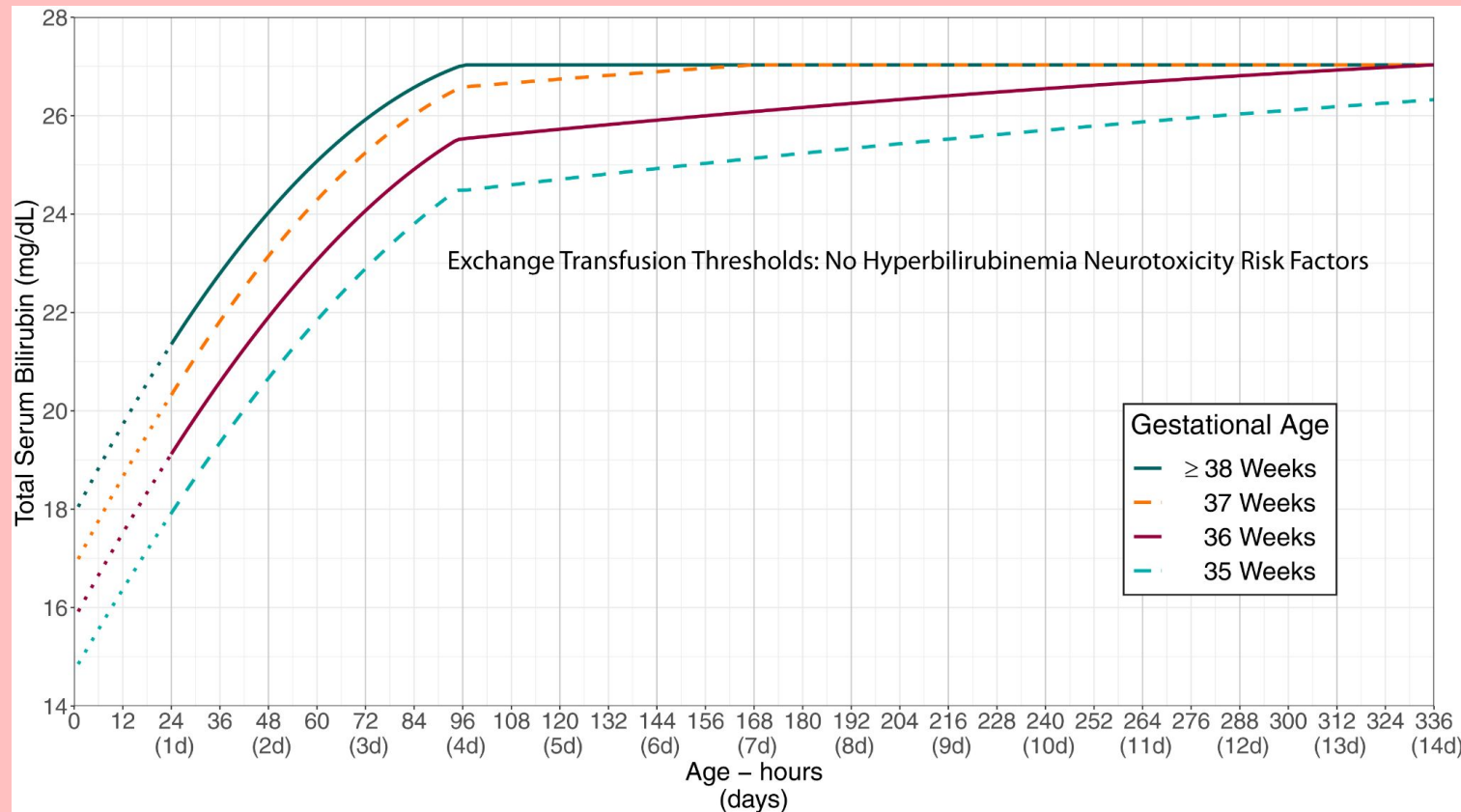
Puntos de corte de FT >34 Sem EG (sin FR)



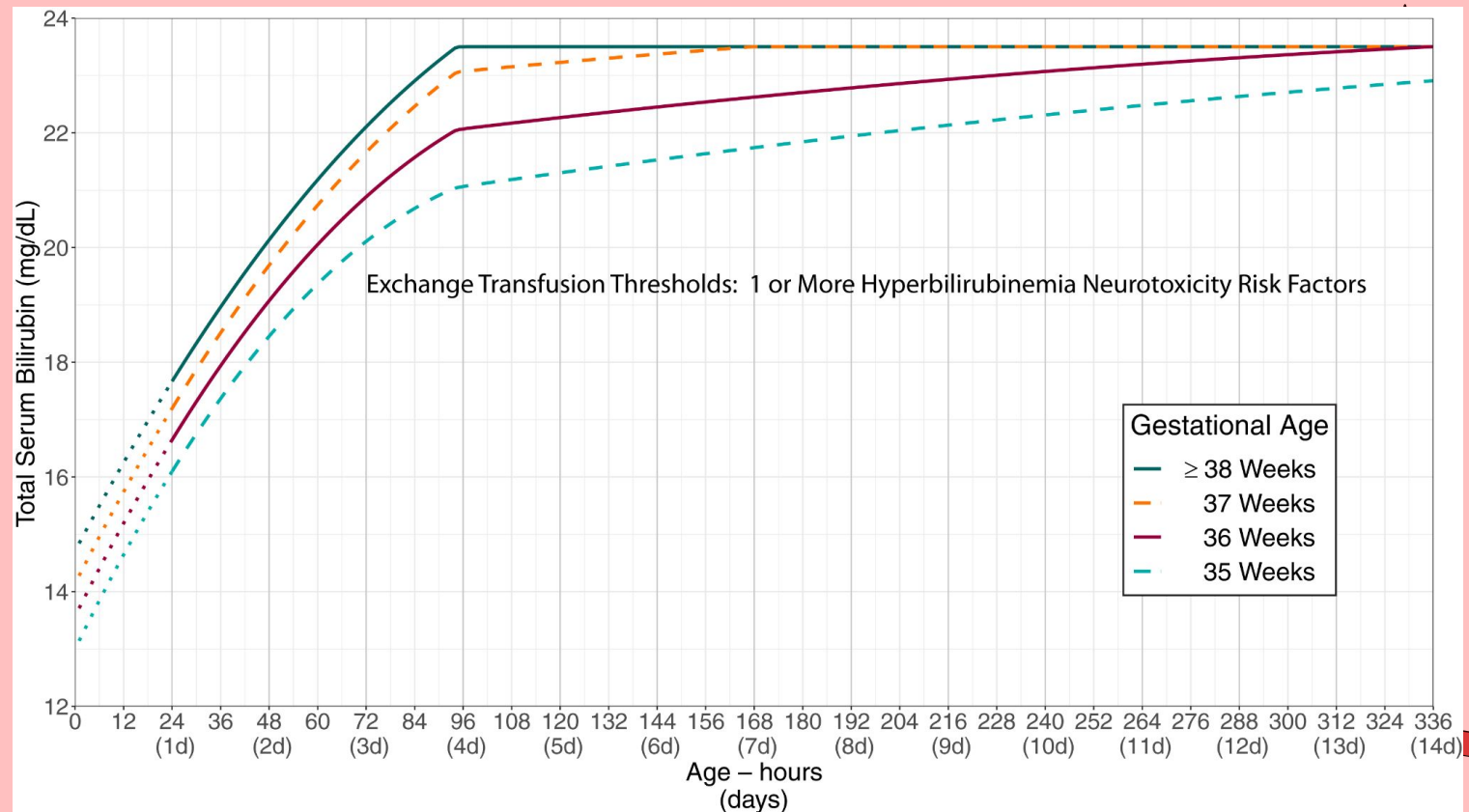
Puntos de corte de FT >34 Sem EG (con FR)



Puntos de corte de ET >34 Sem EG (sin FR)



Puntos de corte de ET >34 Sem EG (con FR)



Puntos de corte <35 Sem EG

TABLA

Umbrales* sugeridos para iniciar la fototerapia o la exanguinotransfusión en recién nacidos < 35 semanas de edad gestacional



Edad gestacional (semanas)	Fototerapia (bilirrubina sérica total, mg/dL [micromol/L])	Exanguinotransfusión (bilirrubina sérica total, mg/dL [micromol/L])
< 28	5-6 [86-103]	11-14 [188-239]
28 a < 30	6-8 [103-137]	12-14 [205-239]
30 a < 32	8-10 [137-171]	13-16 [222-274]
32 a < 34	10-12 [171-205]	15-18 [257-308]
34 a < 35	12-14 [205-239]	17-19 [291-325]

* Consensus-based recommendations adapted from [Maisels MJ, Watchko JF, Bhutani VK, Stevenson DK](#): An approach to the management of hyperbilirubinemia in the preterm infant less than 35 weeks of gestation. *J Perinatol* 32:660-664, 2012. doi: 10.1038/jp.2012.71

Globulinas EV

Mecanismo de acción → Bloquea la **hemólisis en el bazo**, ocupa receptores Fc en macrófagos: disminuye remoción de GR cubiertos por anticuerpos desde la circulación.

Indicaciones:

- Ictericas hemolíticas por isoinmunización Rh y ABO.
- BT sigue en ascenso a pesar de fototerapia intensiva
- BT dentro de 2-3 mg/dL del nivel de ET, permitiría reducir la necesidad de ET.

Dosis: 0.5 - 1 gr/Kg en 2 hrs y repetir en 12 hrs si es necesario

Exanguineotransfusión

Última línea de tratamiento → Evitar neurotoxicidad de SNC

Consideraciones

- Emergencia médica → UCIN
- Requerimiento de sangre donada
- Encefalopatía por HiperBili → Procedimiento inmediato

Procedimiento

1. Se coloca cateter en vena umbilical
2. Se sacan 20 cc y se repone por igual (3 Kg)

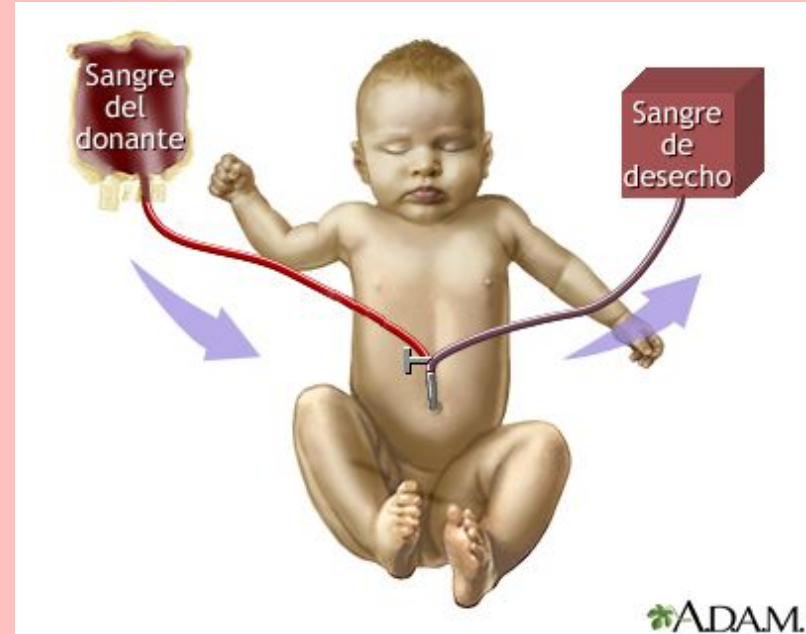
Complicaciones

- Infecciones
- Trombosis de vena porta
- Trombocitopenia
- Alteraciones hidroelectrolíticas
- Enterocolitis necrotizante

Peso del paciente	Alicuota (ml)
3 kg	20
2 – 3 kg	15
1 – 2 kg	10
850 g a 1 kg	5
<850 g	3

Exanguineotransfusión – Indicaciones

- Exanguineotransfusión precoz (antes de 12 hrs) en hidrops fetal inmune
- **Neonato con signos de encefalopatía aguda**
- BT mayor a 4 mg/dL por encima de las líneas de riesgo y no disminuye con fototerapia
- Fracaso de fototerapia intensiva



Resumen manejo – Fuera de rango FT

Umbral de fototerapia menos medida de TcB o TSB		Recomendaciones de alta
0,1–1,9 mg/dL	Edad <24 horas	Retrasar el alta, considerar fototerapia, medir la BST en 4 a 8 horas
	Edad ≥24 horas	Medir TSB en 4 a 24 horas Opciones: • Retrasar el alta y considerar fototerapia • Alta con fototerapia domiciliaria si se cumplen todas las consideraciones de las pautas • Alta sin fototerapia pero con seguimiento estrecho
2,0–3,4 mg/dL Independientemente de la edad o el tiempo de alta		TSB o TcB en 4 a 24 horas
3,5–5,4 mg/dL Independientemente de la edad o el tiempo de alta		TSB o TcB en 1-2 días
5,5–6,9 mg/dL	Alta <72 horas	Seguimiento dentro de los 2 días; BTc o BST según criterio clínico
	Descarga ≥72 horas	Juicio clínico
≥7,0 mg/dL	Descarga <72 horas	Seguimiento dentro de los 3 días; BTc o BST según criterio clínico
	Descarga ≥72 horas	Juicio clínico

7

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN



Discusión

- **Fototerapia continua vs intermitente**
 - **FTI = 1 hr ON y 2 hr OFF (2do estudio)**

> [Cochrane Database Syst Rev.](#) 2023 Mar 2;3(3):CD008168. doi: 10.1002/14651858.CD008168.pub2.

Intermittent phototherapy versus continuous phototherapy for neonatal jaundice

Sasi Bhushan Gottimukkala ¹, Lisha Lobo ², Kanekal S Gautham ³, Srinivas Bolisetty ¹,
[Michelle Fiander](#) ⁴, Tim Schindler ¹

Affiliations + expand

PMID: 36867730 PMCID: [PMC9979775](#) DOI: [10.1002/14651858.CD008168.pub2](#)

- 12 ensayos aleatorizados o cuasi-aleatorizados con N° = 1600 RNT y RNPT
- **Sin diferencias significativas en eficacia de tratamiento, mortalidad, duración de FT o disfunción cerebral por bilirrubina**
- Calidad de evidencia baja o muy baja
- **Conclusión:** Como mínimo la FT intermitente no es peor que la continua

[Randomized Controlled Trial](#) > [Eur J Pediatr.](#) 2024 Aug;183(8):3389-3396.

doi: 10.1007/s00431-024-05610-7. Epub 2024 May 20.

Continuous versus intermittent phototherapy in treatment of neonatal jaundice: a randomized controlled trial

Hande Nur Demirel ¹, Sibel Sevak Ozumut ², Husnu Fahri Ovalı ³

Affiliations + expand

PMID: 38767694 DOI: [10.1007/s00431-024-05610-7](#)

- Ensayo controlado randomizado con N° = 104 RNPT >34 semanas entre 2022-23
- FTI permitió una **menor duración de tratamiento, disminución más rápida de bilirrubina, menor rebote, estancias hospitalarias más cortas y menos efectos secundarios**
- **Conclusión:** FTI es superior que FTC para la reducción de bilirrubina y más segura

Conclusión

- La **ictericia neonatal es una condición muy frecuente**, donde la mayoría es fisiológica.
- Importante **conocer sus formas patológicas**, especialmente el kernicterus o encefalopatía bilirrubínica.
- Saber identificar factores de riesgo u otros parámetros:
 - **Edad gestacional**
 - **Patrón de aparición**
 - **Velocidad de ascenso de Bilirrubina**
 - **Otros factores**
- Conocer y aplicar el continuo del manejo: **Alimentación - fototerapia - exanguinotransfusión**
- **Detección y manejo oportuno** → Evitar complicaciones neurológicas y morbimortalidad
- Considerar avances en puntos de corte y terapias a aplicar

Bibliografía

- Amaro, S. A. (2024, mayo). Hiperbilirrubinemianeonatal. NeoPuertoMontt. http://www.neopuertomontt.com/ReunionesClinicas/Hiperbilirrubinemia_SAmaro.pdf
- Benavides, I. B. (2016). GUIA PARA EL MANEJO DE LA HIPERBILIRUBINEMIA EN EL NEONATO [Guía de práctica clínica: Unidad de neonatología]. Hospital de San José. http://www.manuelosses.cl/BNN/gpc/Manual%20Neo_H.SnJose_2016.pdf
- Demirel, H. N., Ozumut, S. S., & Ovalı, H. F. (2024). Continuous versus intermittent phototherapy in treatment of neonatal jaundice: a randomized controlled trial. European Journal Of Pediatrics, 183(8), 3389-3396. <https://doi.org/10.1007/s00431-024-05610-7>
- Gottimukkala, S. B., Lobo, L., Gautham, K. S., Bolisetty, S., Fiander, M., & Schindler, T. (2023). Intermittent phototherapy versus continuous phototherapy for neonatal jaundice. Cochrane Library, 2023(3). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd008168.pub2>
- Kemper, A. R., Newman, T. B., Slaughter, J. L., Maisels, M. J., Watchko, J. F., Downs, S. M., Grout, R. W., Bundy, D. G., Stark, A. R., Bogen, D. L., Holmes, A. V., Feldman-Winter, L. B., Bhutani, V. K., Brown, S. R., Panayotti, G. M. M., Okechukwu, K., Rappo, P. D., & Russell, T. L. (2022). Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. PEDIATRICS, 150(3). <https://doi.org/10.1542/peds.2022-058859>
- Jeffrey Maisels, M., & McDonagh, A. F. (2008). Fototerapia para la ictericia neonatal. Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, 27(3), 100-111.
- Dysart, K. C. (2025, 6 febrero). Hiperbilirrubinemia neonatal. Manual MSD Versión Para Profesionales. https://www.msmanuals.com/es/professional/pediatr%C3%ADa/trastornos-metab%C3%B3licos-electrol%C3%ADticos-y-t%C3%B3xicos-en-reci%C3%A9n-nacidos/hiperbilirubinemia-neonatal#Tratamiento_v1088057_es
- Amaro, S. , Donoso R. (2024). Protocolo “Manejo de Hiperbilirrubinemia”. NeoPuertoMontt. Recuperado de http://www.neopuertomontt.com/GuiasProtocolos/Hiperbili/Ictericia_Protocolo.pdf