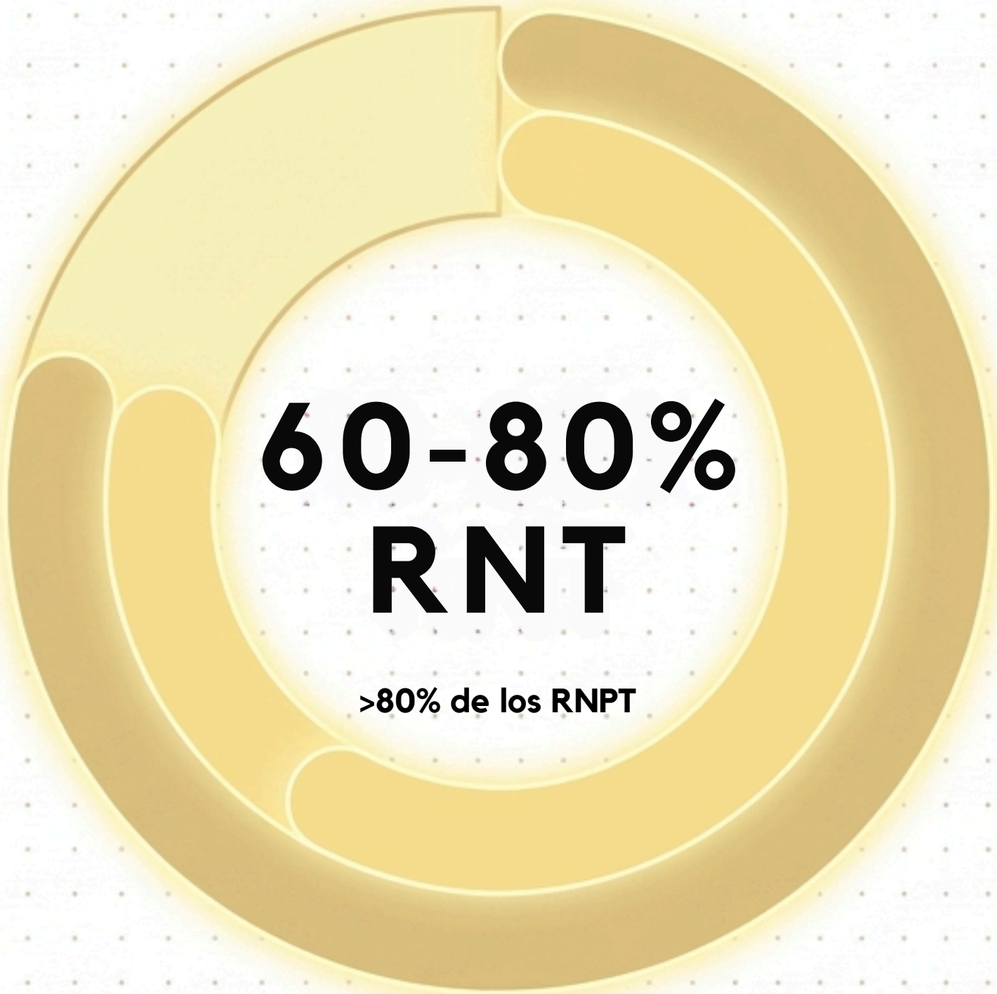
# Hiperbilrrubinemia Neonatal

**Estudiante**: Ignacio Pérez Coyopae
**Docente**: Gerardo Flores
**Fecha**: 25 de septiembre de 2026

# Definición y Epidemiología




Es un **aumento** de **bilirrubina** durante el periodo neonatal

Se manifiesta con ictericia de esclera, mucosas y piel

Los **prematuros** desarrollan ictericia debido a una **menor capacidad metabólica**

**El Kernicterus es poco frecuente** pero es una causa prevenible de daño neurológico

# Clasificación

## A. Según el tipo de bilirrubina

### 1. Hiperbilirrubinemia no conjugada — más frecuente

- **A** Ictericia fisiológica
- **B** Aporte lácteo insuficiente
- **C** Por leche materna
- **D** **Otros:** hemólisis, cefalohematoma, policitemia, déficit de G6PD

### 2. Hiperbilirrubinemia conjugada

- Siempre es **patológica**
- Se considera con una bilirrubina directa **>1 mg/dl** y **NO requiere >20%** de la bilirrubina total para sospechar colestasis

- **A** Atresia biliar
- **B** Sepsis
- **C** Infección urinaria
- **D** **Otros:** enfermedades metabólicas, hepatitis neonatal, enfermedad colestásica

## B. Según el comportamiento clínico

1. **Ictericia fisiológica:** aparece después de las 24 h de vida, alcanza su peak entre los 4–5 días y luego comienza a disminuir
2. **Ictericia patológica**
   - **A** Aparece durante las primeras 24 h
   - **B** Incremento rápido de bilirrubina (**>0,3 mg/dl/h** en las primeras 24 h o **>0,2 mg/dl/h** después de las 24 h)
   - **C** Bilirrubina que alcanza el umbral de fototerapia
   - **D** **Otros:** hiperbilirrubinemia directa, ictericia prolongada, anemia, coluria, acolia, compromiso neurológico

## C. Según los niveles de bilirrubina

1. **Hiperbilirrubinemia fisiológica**
2. **Hiperbilirrubinemia severa:** bilirrubina total **≥25 mg/dl**
3. **Hiperbilirrubinemia peligrosa:** bilirrubina total **≥30 mg/dl**

# Factores de riesgo

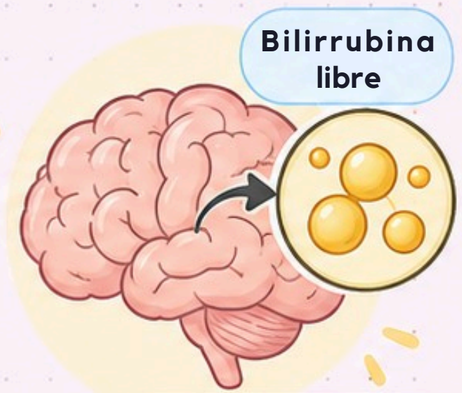
## RIESGO DE HIPERBIILIRRUBINEMIA SIGNIFICATIVA



- EG <38 semanas
- Ictericia en primeras 24 h
- Hemólisis
- RN macrosómico / hijo de madre diabética
- Otros: aporte lácteo insuficiente, pérdida excesiva de peso, cefalohematoma, policitemia

## RIESGO DE NEUTOROXICIDAD

- EG <38 semanas
- Albúmina <3 g/dL
- Hemólisis o déficit de G6PD
- Sepsis




**Riesgo de neurotoxicidad**

## FACTORES PROTECTORES



Lactancia eficaz y frecuente



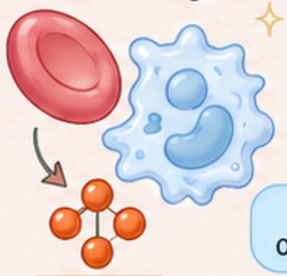
Adecuado aporte enteral e hidratación



Eliminación adecuada de meconio y deposiciones

# Fisiología: Metabolismo de la Bilirrubina

Sistema reticuloendotelial (macrófago)



Hemo

hemo-oxigenasa

Biliverdina



biliverdina reductasa

**Bilirrubina indirecta**



Unida a albúmina



Indirecta = liposoluble

Entra al hepatocito



OATP1B1 / OATP1B3

Glucuronidación

**UGT1A1**

+

ácido glucurónico



**Bilirrubina directa**

Directa = hidrosoluble

Canalículo biliar

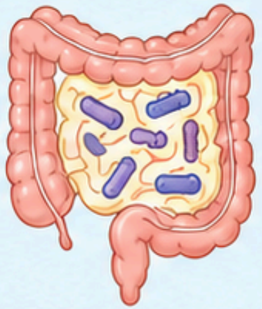


MRP2

Bilis → **duodeno**



Bacterias → **urobilinógeno**



Mayor parte → **estercobilina**



heces marrones

Parte se reabsorbe → circulación enterohepática



Pequeña fracción → **riñón**

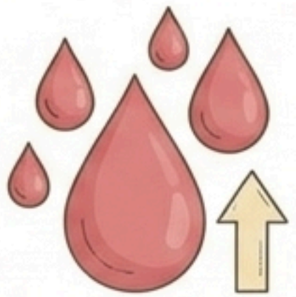


**urobilina**

orina amarilla

Circulación enterohepática

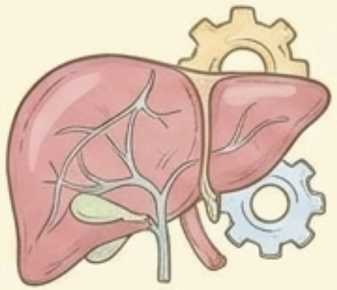
# Fisiopatología



**1. Mayor Producción:**

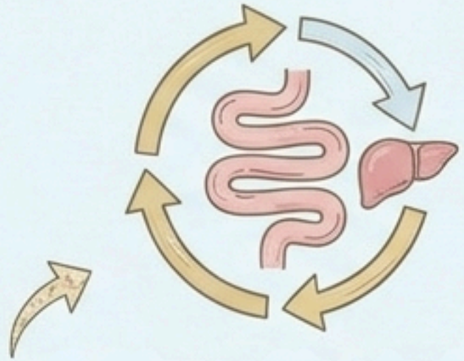
- Mayor masa eritrocitaria
- Menor vida media de los glóbulos rojos (70- 90 días vs. 120 días)

.



**2. ↓ Conjugación:**

- Inmadurez del sistema hepático
- ↓ actividad y cantidad UGT1A1.



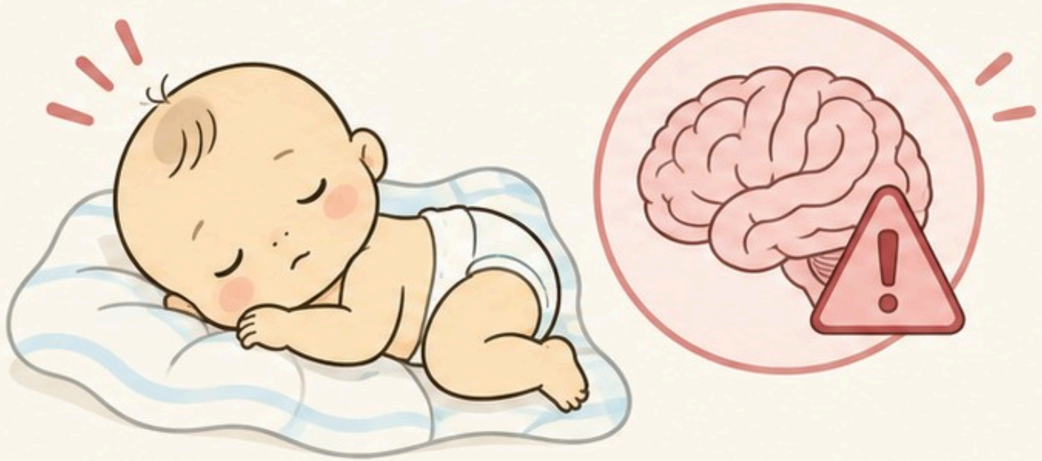
**3. Mayor Circulación Enterohepática**:

- Menor microbiota intestinal
- Alta actividad de ß-glucuronidasa

# Complicaciones

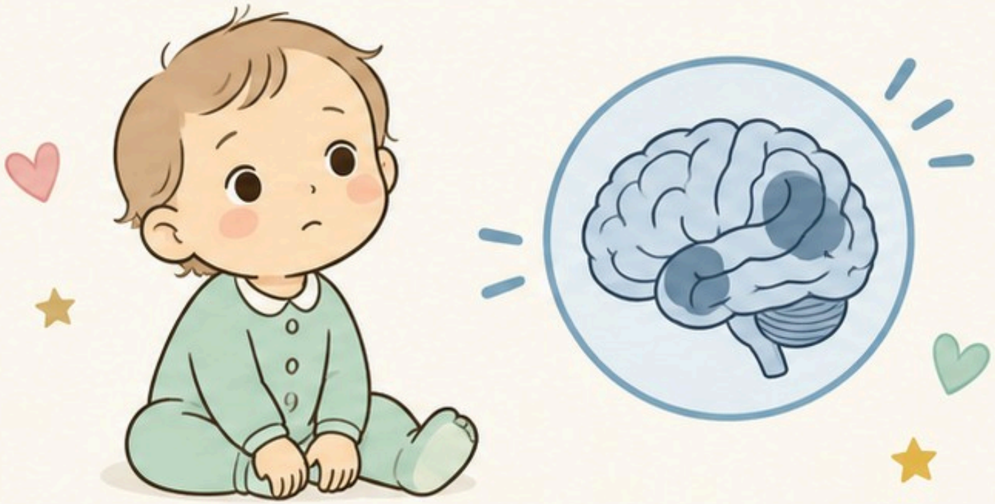
Resumen

## A. Encefalopatía aguda por bilirrubina



Complicación neurológica aguda.

## B. Kernicterus o encefalopatía crónica por bilirrubina



Secuela neurológica crónica.

# Cuadro comparativo



| | Encefalopatía bilirrubínica aguda | Kernicterus |
|---|---|---|
| **Definición** | Manifestación neurológica aguda por neurotoxicidad de bilirrubina no conjugada. | Secuela neurológica crónica y permanente por daño cerebral previo por bilirrubina. |
| **Momento de aparición** | Período neonatal: primeros días a semanas, junto a hiperbilirrubinemia significativa. | Las secuelas se evidencian en los primeros meses de vida. |
| **Fisiopatología** | Neurotoxicidad; al inicio puede ser reversible. | Exposición intensa o prolongada → muerte neuronal irreversible. |
| **Localización predominante** | Ganglios basales y núcleos del tronco encefálico. | Globo pálido, núcleo subtalámico y sistema auditivo. |
| **Clínica** | Inicial: hipotonía, letargia, mala succión.<br>Luego: irritabilidad, llanto agudo, hipertonía, retrocolis y opistótonos. | Parálisis cerebral discinética/coreoatetésica, distonía, hipoacusia o neuropatía auditiva y alteración de la mirada vertical. |
| **Reversibilidad** | Inicialmente reversible | Irreversible. |
| **Diagnóstico** | Clínico en un RN con hiperbilirrubinemia significativa y signos neurológicos compatibles | Clínico por antecedente de hiperbilirrubinemia neonatal y secuelas típicas.. |

# Manifestaciones clínicas

Progresión cefalocaudal




Visible desde 5-7 mg/dL

## ESCALA DE KRAMER

La progresión cefalocaudal indica mayor bilirrubina.

| | | |
|---|---|---|
| 1 | Zona 1 (cabeza y cuello) | 4 - 7 mg/dL |
| 2 | Zona 2 (tronco superior) | 5 - 8,5 mg/dL |
| 3 | Zona 3 (tronco inferior) | 6 - 11,5 mg/dL |
| 4 | Zona 4 (extremidades superiores) | 9 - 17 mg/dL |
| 5 | Zona 5 (extremidades inferiores) | > 15 mg/dL |

## Sospechar ictericia colestásica



Coluria:
orina color coca-cola



Acolia:
heces sin color

## Dato clínico



**Ante cualquier duda, mejor tomar exámenes.**

No sobreestimar la discriminación visual.

# Banderas rojas

Ictericia <24 h



Mala alimentación



Letargia, alteración del tono



Fiebre



Acolia



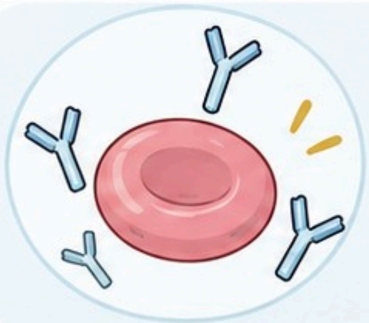
# Diagnóstico

## LABORATORIO



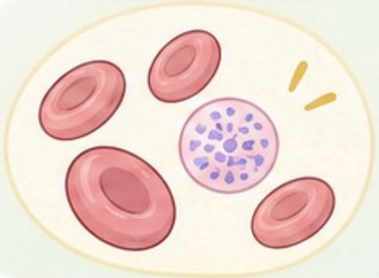
### Bilirrubina total y directa

Permite diferenciar la fracción directa (conjugada) de la indirecta (no conjugada).



### Grupo RH + Test de Coombs directo

- **Coombs (+)** : Orienta a hemólisis
- **Coombs (-)** : NO descarta
- **Sensibilidad 40-50%**



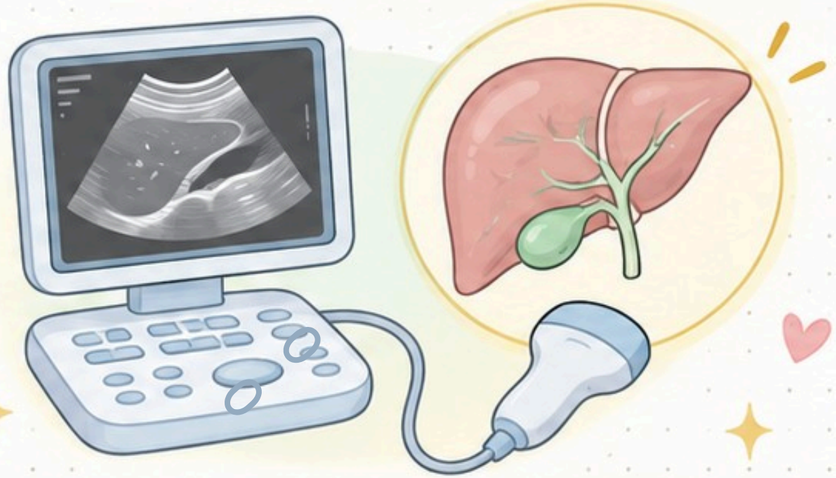
### Hemograma y reticulocitos

Hto en caída + reticulocitos ↑
→ apoya hemólisis.

## IMAGENOLOGÍA



Si La hiperbilis es de predominio indirecto NO requiere de imagenología



Ecografía abdominal

# Bilirrubina transcutáneo

## TSB VS TCB

La bilirrubina capilar puede diferir de la sérica: sus valores pueden ser mayores o menores.

## ¿COMO SE TOMA?



**El bilirrubinómetro se apoya directamente sobre la piel.**

## CUANDO SOLICITAR TSB

1. Capilar ≥ 15 mg/dL.
2. Capilar a ≤3 mg/dL del umbral de fototerapia
3. Capilar sobre el umbral de fototerapia.
   HPM >p75 del normograma

## UTILIDAD



- Como screening
- NO sirve para decidir fototerapia
- NO sirve para decidir exanguinotransfusión

## DESVENTAJA



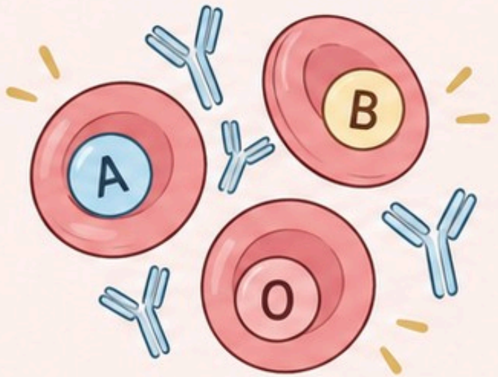
La fototerapia reduce rápidamente la bilirrubina de la piel, por lo que la medición transcutánea puede subestimar la bilirrubina total.

AAP Clinical Practice Guideline – Hyperbilirubinemia, Pediatrics, 2022.

# Diagnóstico diferencial

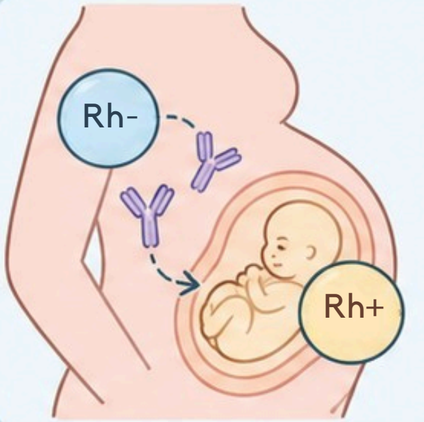
## Hiperbilirrubinemia indirecta

### Causas hemolíticas




#### INCOMPATIBILIDAD ABO

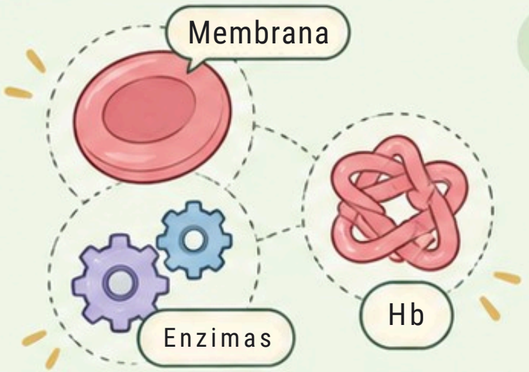
- Causa frecuente
- Madre Grupo (O), RN A o B
- Menos grave que la  por RH
- IgG anti-A/ anti-B → hemólisis → ↑ bilirrubina indirecta




#### INCOMPATIBILIDAD RH

- Madre Rh (-) RN Rh(+)
- Etiología hemolítica más agresiva
- Anti-D hemólisis
- ↓ prevalencia por Rhogam




#### CAUSA GENÉTICA

- Membrana: esferocitosis familiar
- Enzimas: Déficit G6P, piruvato quinasa
- Hb: a/B talasemia



#### POR MEDICAMENTOS

- Fármaco → hemólisis
- Considerar exposiciones

Todas → hemólisis → ↑ bilirrubina indirecta

# Diagnóstico diferencial

## Hiperbilirrubinemia indirecta

### NO hemolíticas

## AUMENTO DE CIRCULACIÓN ENTEROHEPÁTICA

### Ictericia por ingesta subóptima



- La disminución de ingesta
- ↓ Eliminación de meconio
- ↑ de reabsorción enterohepatica
- Suele aparecer a los 3-5 días
- Sugerente si la pérdida de peso es >10%

### Ictericia por leche materna



- Aparece a los 5-7 días
- RN sano en buen estado general
- ß-glucuronidasa exógena + inhibición UGT1A1
- Puede persistir por 3-12 semanas

### Obstrucción intestinal



1. Diafragma duodenal
2. Pancreas anular
3. Hirschprung
4. Estenosis pilórica

### Aumento en la destrucción de GR



- Trauma del parto: cefalohematoma, equimosis
- Poliglobulia: Hto > 65%
- Más GR más destrucción → bilirrubina indirecta

### Causas genéticas



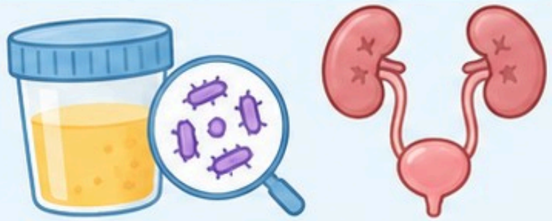

- glucuronil transferasa: Crigler-Najjar I y II, Gilbert
- Metabólicas: galactosemia, tirosinemia

### Hipotiroidismo



- Considerarlo en ictericia persistente

### Infección urinaria



- Sospechar en RN > 7 días ictérico sin otros factores de riesgo
- Puede ser el único síntoma
- Puede ↑ bilirrubina directa

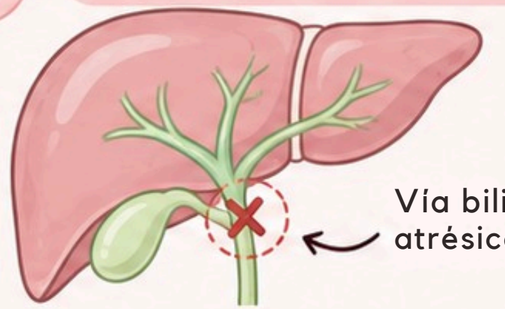
**No hemolíticas → ↑ recirculación, ↑ carga de bilirrubina o ↓ conjugación**

# Diagnóstico diferencial

## Hiperbilirrubinemia directa

## OBSTRUCTIVAS

### 1 Atresia de la vía biliar



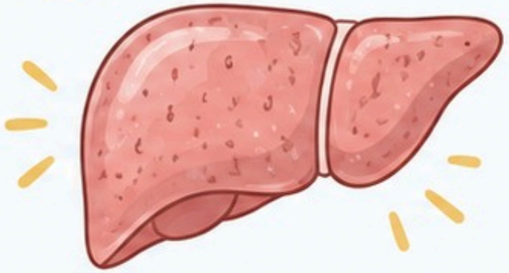

Pronóstico cambia mucho según cirugía antes o después de **6 semanas**

### 2 Obstrucción del colédoco

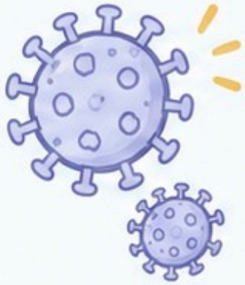



## NO OBSTRUCTIVAS

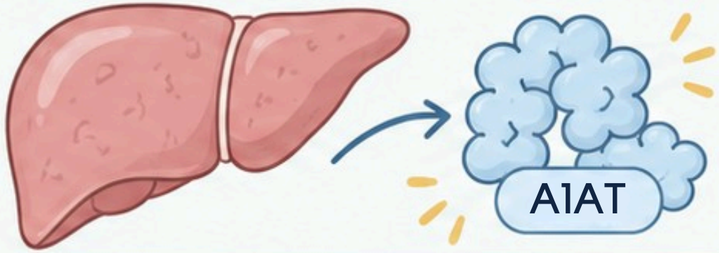
### 1 Hepatitis neonatal



ej.: CMV



### 2 Déficit de alfa-1 antitripsina

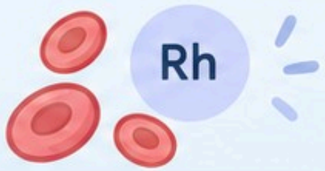



Acúmulo hepático de A1AT anormal



# Resumen

## Resumen de las patologías frecuentes

| CAUSA | APARICIÓN | DATOS |
|---|---|---|
|   Incompatibilidad ABO | Primeras 12-24 h de vida | Ictericia precoz por hemólisis |
|   Incompatibilidad RH | Primeras horas de vida <24 h | Hemólisis más intensa que ABO |
|  Ictericia por hipoalimentación | Habitualmente día 2-5 | Ingesta insuficiente; máximo alrededor del día 3-5 |
|  Ictericia por leche materna | Generalmente día 4-7 | Máximo alrededor de la 2da semana; puede persistir varias semanas |

# Manejo

## MEDIDAS GENERALES

### Mantener alimentación adecuada



Favorecer buena ingesta
e hidratación.

### NO suplementar rutinariamente



No usar suplementos
solo para bajar la bilirrubina.

### NO exponer al sol



Riesgo de quemadura
e hipertermia.

# Fototerapia

## MECANISMO DE ACCIÓN

### Bilirrubina no conjugada

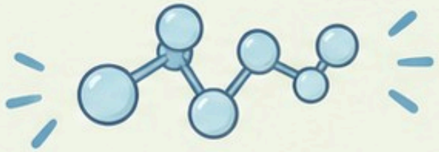


Liposoluble, se acumula en piel y tejidos.



**Luz azul (fotoisomerización)**

### Lumirrubina



Más hidrosoluble.
Se elimina sin conjugarse en el hígado.

## Recomendación



LED azul-verde



460-490 nm



Exponer la mayor superficie corporal posible.

## Monitorización



- Control de bilirrubina dentro de las primeras 12 h.



- Si sospecha hemólisis o aumenta la bilirrubina: cada 4-6 h.

## Cuándo suspender



Cuando la bilirrubina esté ≥ 2 mg/dL bajo el umbral de inicio.

## Mantener más tiempo si



EG <38 semanas



Fototerapia iniciada < 48 h de vida



Presencia de hemólisis

Servicio de Neonatología, Hospital Puerto Montt. Protocolo Manejo de Hiperbilirrubinemia, 2024.

# Fototerapia



## EFECTOS ADVERSOS



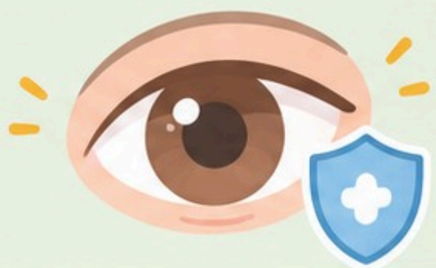
**Hipertermia**



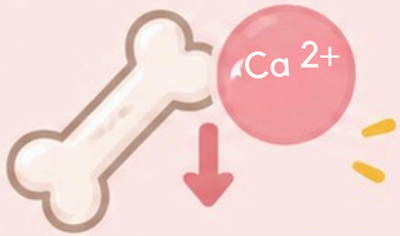
**↑ pérdidas sensibles de agua**



**Alteración vínculo madre-hijo**



**Daño retinal**




**Hipocalcemia**

más en prematuros y fototerapia prolongada

**Retinopatía por fototerapia**



Luz azul



absorción por pigmentos retinales



especies reactivas de oxígeno



estrés oxidativo

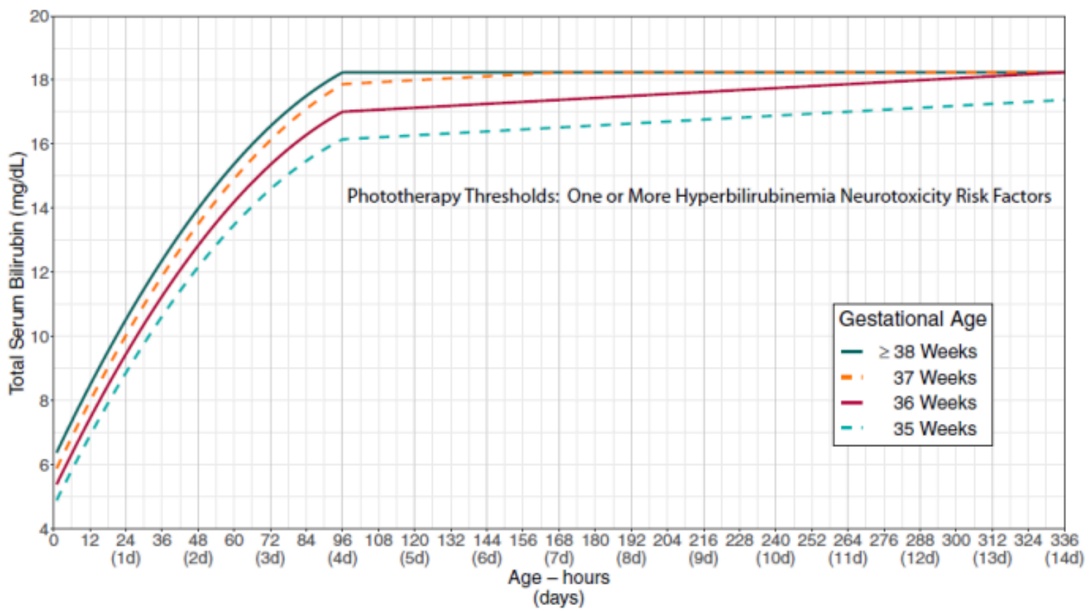


daño de células retinales

Queensland Clinical Guidelines. Neonatal Jaundice. Queensland Health, 2025

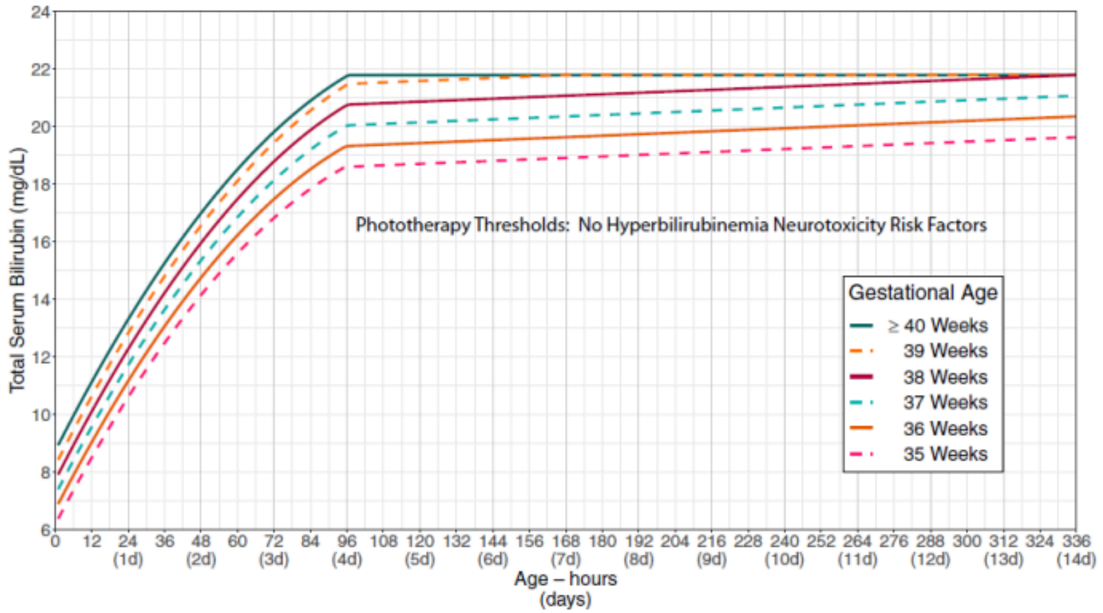
# Curvas de fototerapia ≥35 semanas

Curva de fototterapia con factores de riesgo



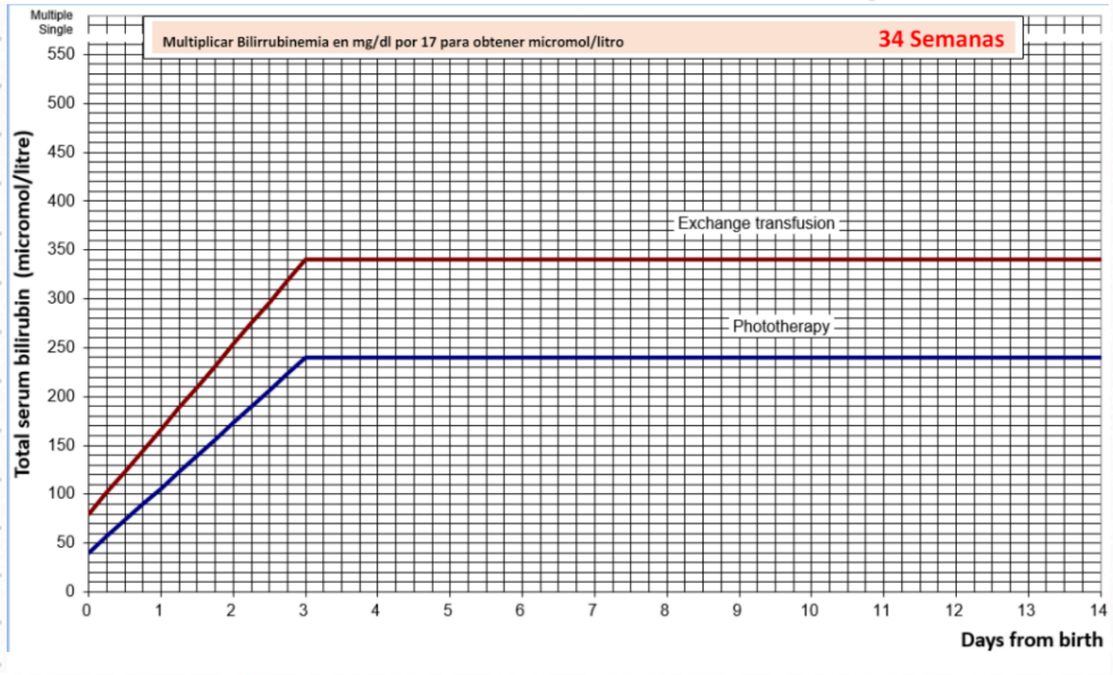

| Factor | Qué incluye / ejemplos |
|---|---|
| Enfermedad hemolítica | • DAT/Coombs directo positivo por incompatibilidad ABO, Rh u otros anticuerpos<br>• Déficit de G6PD<br>• Esferocitosis hereditaria<br>• Déficit de piruvato quinasa u otras causas de hemólisis |
| Sepsis | • Sepsis confirmada o altamente probable |
| Inestabilidad clínica significativa | • En las últimas 24 horas<br>• Asfixia<br>• Letargia significativa<br>• Inestabilidad térmica<br>• Acidosis |
| Alteración de unión a albúmina | • Menor capacidad de unión de la albúmina<br>• No se usa rutinariamente para decidir tratamiento |

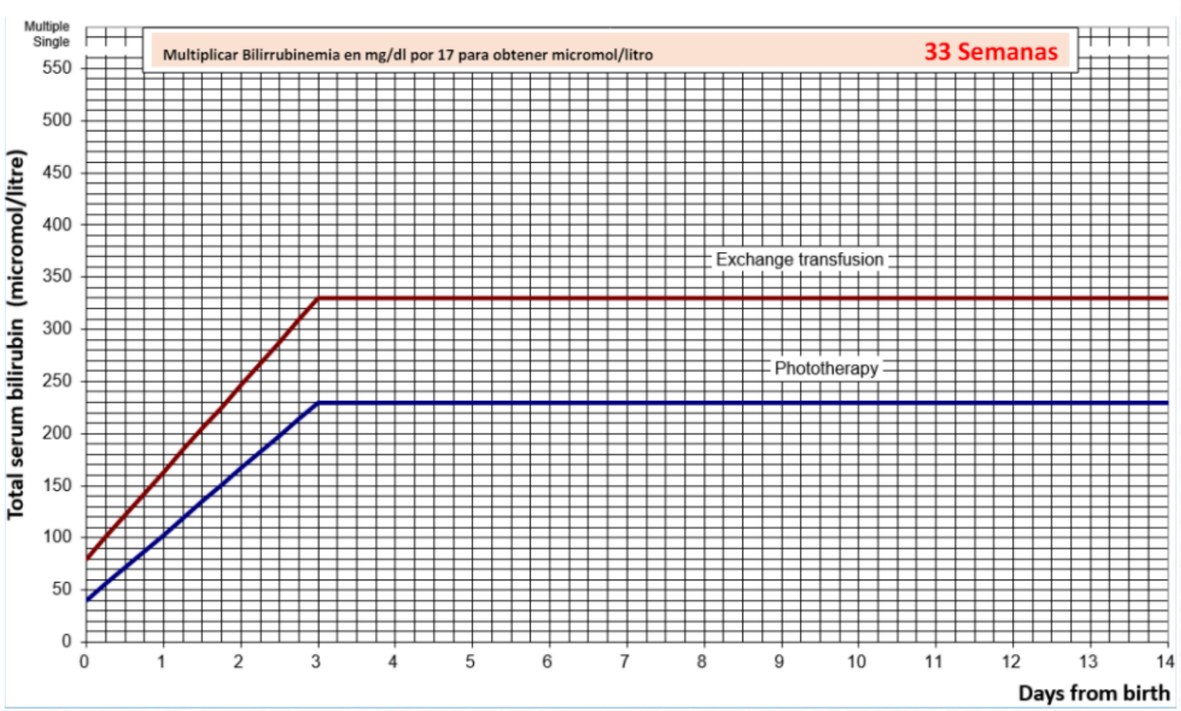
Curva de fototerapia sin factores de riesgo




Servicio de Neonatología, Hospital Puerto Montt. Protocolo Manejo de Hiperbilirrubinemia, 2024.

# Curvas de fototerapia <35 semanas




Servicio de Neonatología, Hospital Puerto Montt. Protocolo Manejo de Hiperbilirrubinemia, 2024.

# Exanguinotransfusión

## DEFINICIÓN



Se extrae pequeñas cantidades

Se reemplaza por sangre compatible

Se extrae sangre en pequeñas cantidades y se reemplaza por sangre compatible.

↓ bilirrubina sanguínea

## INDICACIÓN

BT ≥ umbral de exanguinotransfusión

Signos de encefalopatía bilirrubínica aguda

hipertonía, opistótonos, llanto agudo, alteración de conciencia, convulsiones, coma, apneas.



## COMPLEMENTADO

**Si RN ≥35 semanas está a 2 mg/dL bajo el umbral**



Fototerapia intensiva



Hidratación EV



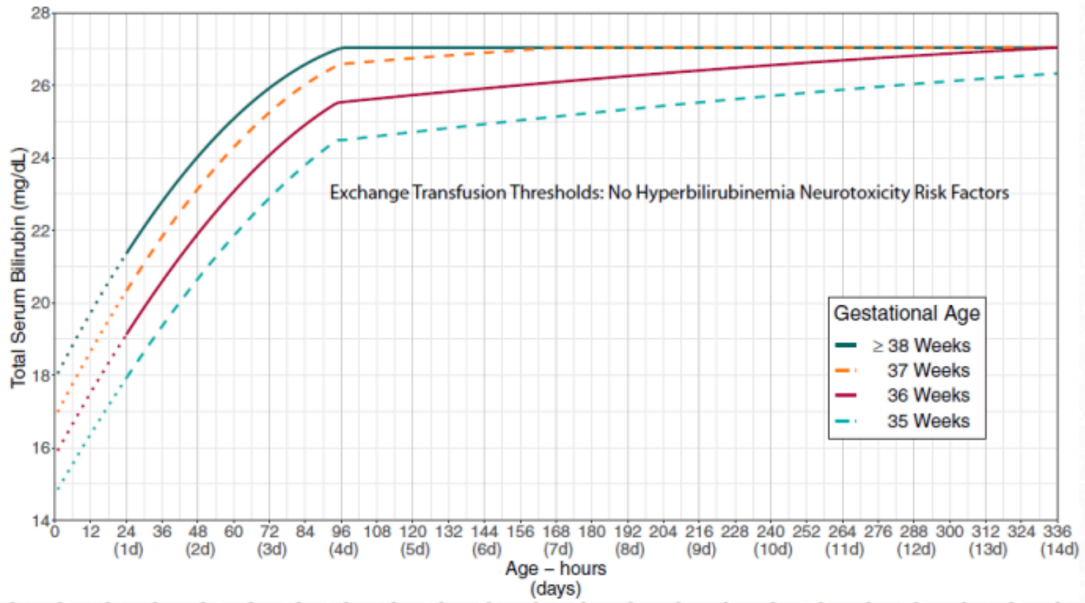
Manejo en UCI



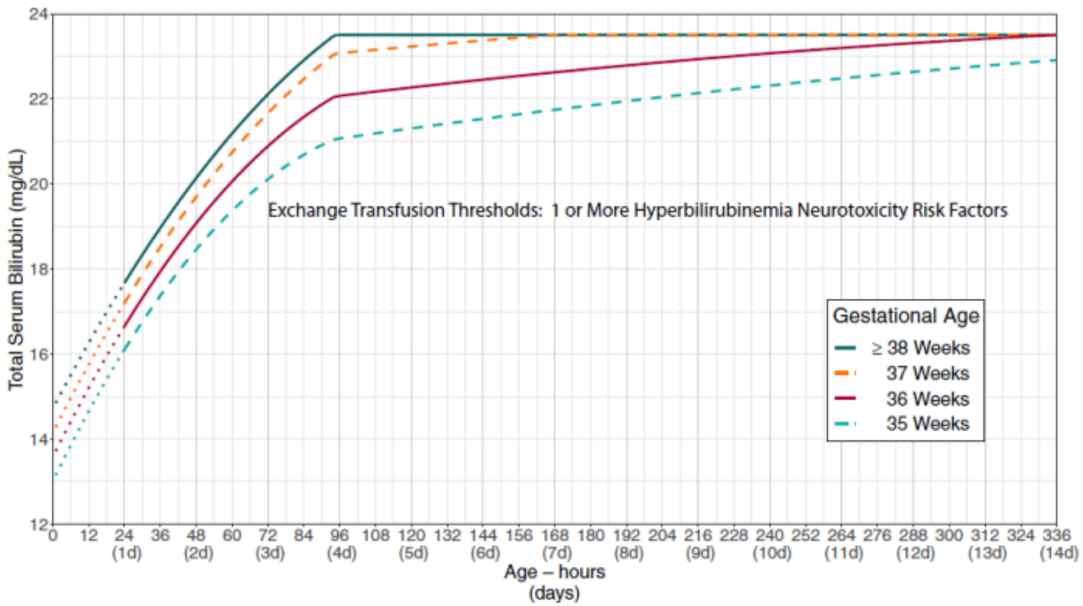
Exámenes urgentes

# Curvas de exanguinotransfusión

Curva de exanguineotransfusión sin factores de riesgo



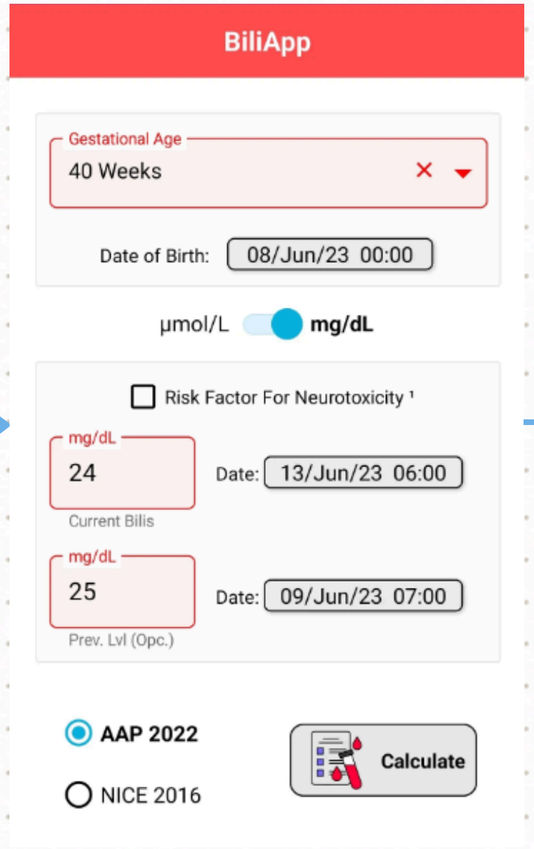

Curva de exanguineotransfusion con factores de riesgo

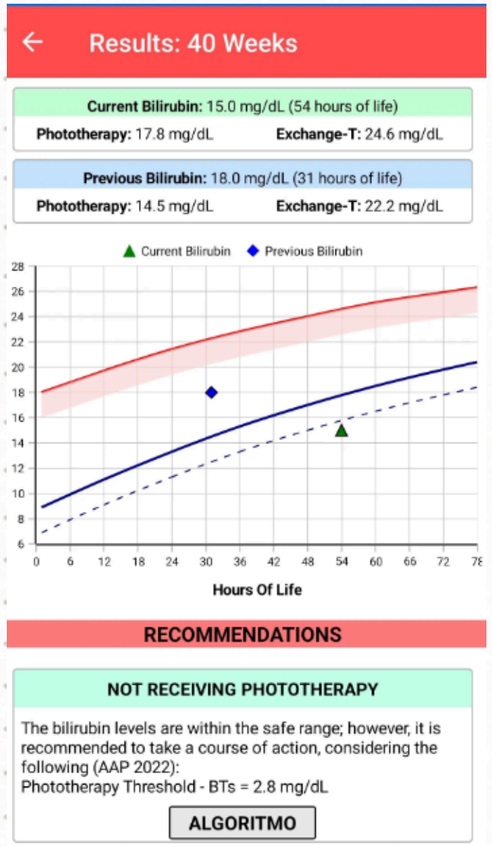



Servicio de Neonatología, Hospital Puerto Montt. Protocolo Manejo de Hiperbilirrubinemia, 2024.

# Bili App






Servicio de Neonatología, Hospital Puerto Montt. Protocolo Manejo de Hiperbilirrubinemia, 2024.

# Tratamiento NO recomendado



## FOTOTERAPIA PROFILACTICA



- Disminuye los niveles de bilirrubina sérica.
- Puede influir en la tasa de exanguinotransfusión.
- Solo se recomienda en RN con enfermedad hemolítica conocida

## INMUNOGLOBULINA ENDOVENOSA



Posibles riesgos: lesión pulmonar asociada a transfusión y enterocolitis necrotizante.
Riesgos pueden superar los beneficios.

- **Ensayos clínicos no han demostrado beneficio.**

## Otros fármacos y suplementos

| | |
|---|---|
| **Albúmina** | Reduce el paso de bilirrubina a traves de la BHE<br>Podria utilizarse antes de exanguinotransfusión en RN con hipoalbuminemia ( < 3 g/dl) |
| **Vitamina D** | • Niveles bajos pueden asociarse a ictericia neonatal, pero su suplementación no ha demostrado beneficio. |
| **Fosfato de calcio** | Sin evidencia de beneficio. |
| **Ácido ursodesoxicólico** | Sin evidencia de beneficio. |
| **Probióticos** | • Algunos estudios sugieren uso concomitante con fototerapia.<br>• En general, tienen efectos limitados sobre la ictericia neonatal. |
| **Clofibrato** | Sin evidencia de beneficio. |

**Actualmente no se recomienda el uso de estos tratamientos en la práctica clínica habitual, ya que no han demostrado beneficio claro y algunos pueden asociarse a riesgos.**

Queensland Clinical Guidelines. Neonatal Jaundice. Queensland Health, 2025

# Tratamiento NO recomendado



## Medicamentos



- Laxantes para facilitar la eliminación de meconio




- Zinc oral



- Fenobarbital antenatal en embarazadas con isoinmunización Rh



- Carbón activado



- Metaloporfirinas (compuesto similar al grupo hemo)

  Inhiben la hemo-oxigenasa y la producción de bilirrubina. Su uso en hiperbilirrubinemia no conjugada es experimental.

## Otras terapias



- Acupuntura



- Homeopatía



- Medicina tradicional china

## Clave



- No existe evidencia de beneficio
- Existe posibilidad de daño para el recién nacido



**Actualmente no se recomienda el uso de estos tratamientos en la práctica clínica habitual, ya que no han demostrado beneficio claro y algunos pueden asociarse a riesgos.**

Queensland Clinical Guidelines. Neonatal Jaundice. Queensland Health, 2025



# Planificación al alta



## Pre-alta

- Identificar RN con riesgo de ictericia.
- Evaluar ictericia antes del alta.
- Si alta <72 h → control en 2 días.



## Alta precoz <24 h

- Reevaluación para ictericia en 2 días.
- No recomendada si hay factores de riesgo de neurotoxicidad.



## Educación a padres

- Entregar información verbal y escrita.
- Consultar si ictericia aparece <24 h, en la 1ª semana, o persiste >14 días.
- Alertas: mala alimentación, vómitos, baja de peso, <6 pañales mojados/día, heces pálidas.



## Riesgo de rebote

- Menor edad gestacional.
- Hemólisis.
- Fototerapia iniciada precozmente.
- Bilirrubina final cercana al umbral.



## Seguimiento

- Control con matrona/ enfermera, médico general o servicios infantiles.
- Reevaluar si reaparece ictericia tras el alta.
- Plan según FBC.



**Mensaje clave:** Todo RN con riesgo o alta precoz requiere control oportuno y educación a sus cuidadores.

Queensland Clinical Guidelines. Neonatal Jaundice. Queensland Health, 2025



# Manejo HPM



| BTS (mg/dL) | Edad o condición | Recomendaciones |
|---|---|---|
| 0.1-1.9 (Zona de riesgo) | Edad <24 horas | Retrasar el alta, considerar la fototerapia, medir la BTs en 4 a 8 horas. |
| | Edad ≥24 horas | Medir la BTS en 4 a 24 horas. Opciones:<br>✓ Retrasar el alta y considerar la fototerapia.<br>✓ Dar el alta con fototerapia domiciliaria si se cumplen todas las consideraciones de la guía.<br>✓ Dar el alta sin fototerapia, pero con un seguimiento estrecho. |
| 2.0-3.4 | Independiente de la edad o del momento del alta | BTS en 4 a 24 horas. |
| 3.5-5.4 | Independiente de la edad o del momento del alta | BTS en 1 a 2 días. |
| 5.5-6.9 | Alta <72 horas | Seguimiento en 2 días; o BTS según criterio clínico. |
| | Alta ≥ 72 horas | Criterio clínico. |
| ≥ 7.0 | Alta <72 horas | Seguimiento en 3 días; BTC o BTS según criterio clínico. |
| | Alta ≥72 horas | Criterio clínico. |

Servicio de Neonatología, Hospital Puerto Montt. Protocolo Manejo de Hiperbilirrubinemia, 2024.

# Bibliografía


1. Perret Pérez, C., & Pérez Valenzuela, C. (Eds.). (2020). Manual de pediatría (2.ª ed.). Pontificia Universidad Católica de Chile, Escuela de Medicina.

2. Queensland Clinical Guidelines. (2025). Neonatal jaundice (Guideline No. MN25.7-V11-R30). Queensland Health. https://www.health.qld.gov.au/qcg

3. National Institute for Health and Care Excellence. (2023). Jaundice in newborn babies under 28 days (Clinical guideline CG98). https://www.nice.org.uk/guidance/cg98

4. Martínez de la Barrera, L. I. (2013). Ictericia neonatal—hiperbilirrubinemia indirecta. Curso Continuo de Actualización en Pediatría (CCAP), 12(2), 38–55.

5. Maradiaga Panayotti, G. 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), e2022058859. https://doi.org/10.1542/peds.2022-058859

6. Servicio de Neonatología, Hospital Puerto Montt. (2024). Protocolo: Manejo de hiperbilirrubinemia 2024–2029. Hospital Puerto Montt.