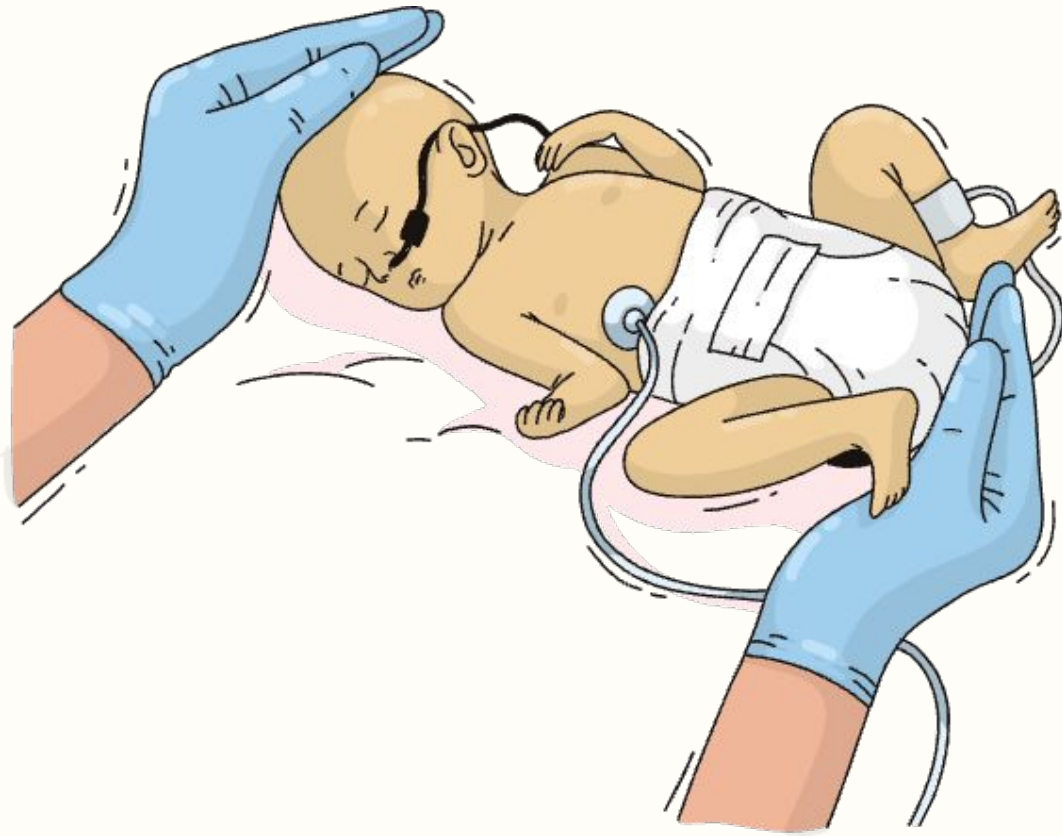


Hiperbilirrubinemia neonatal



Interna: Fernanda Correa Castro
Internado pediatría – Rotación neonatología
Octubre 2026
Docente: Dr. Gerardo Flores

Índice de Contenidos

- 1 Conceptos
- 2 Epidemiología
- 3 Fisiopatología
- 4 Clasificación
- 5 Factores de riesgo

- 6 Clínica
- 7 Diagnóstico
- 8 Tratamiento
- 9 Complicaciones
- 10 Prevención y conclusiones



Conceptos



Hiperbilirrubinemia Neonatal

> 2 mg/dL

Aumento de bilirrubina sérica en el RN.

Ocurre por desequilibrio entre la alta producción de bilirrubina (por la descomposición de GR) y la capacidad del hígado inmaduro del RN para eliminarla.

Ictericia Neonatal

> 5 mg/dL

Manifestación clínica visible de la hiperbilirrubinemia, caracterizada por la coloración amarilla de piel y mucosas, debido al depósito de bilirrubina en el tejido subcutáneo.

Epidemiología e Importancia

60%

Recién Nacidos a Término

80%

Recién Nacidos Prematuros



Objetivo Fundamental: Prevención de Neurotoxicidad y Kernicterus

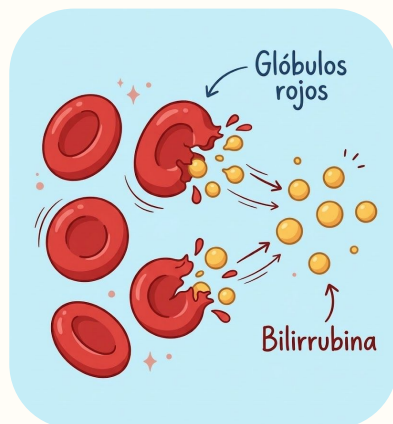
- Su importancia radica en el riesgo de kernicterus → causa prevenible de parálisis cerebral.
- La bilirrubina no conjugada (indirecta) es liposoluble y, cuando sus niveles en sangre son excesivamente altos, puede cruzar la barrera hematoencefálica, y causar complicaciones.
- **Hiperbilirrubinemia → causa más común de readmisión hospitalaria** durante el período neonatal temprano.

Fisiopatología de la Hiperbilirrubinemia

01

Producción

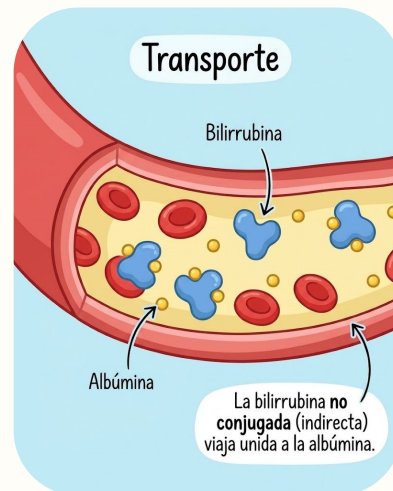
Mayor masa eritrocitaria con vida media corta de 80 a 90 días → **mayor producción de bilirrubina** no conjugada (por acción de biliverdina reductasa)



02

Transporte

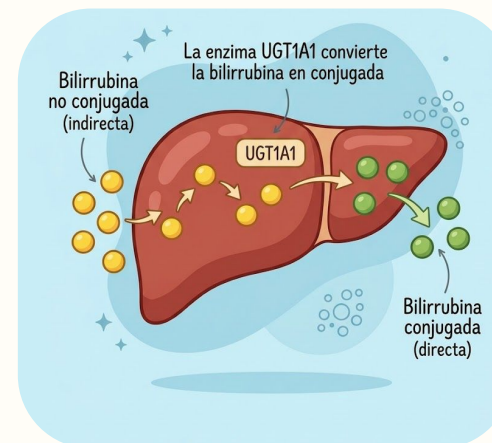
Unión débil de bilirrubina a albúmina con riesgo de cruce al sistema nervioso.
* Si queda libre puede cruzar la BHE → neurotoxicidad.



03

Conjugación hepática inmadura

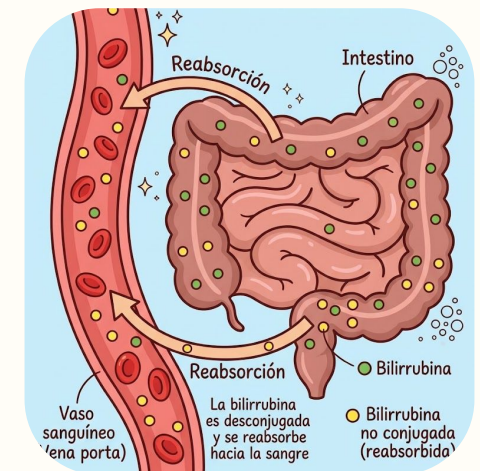
Enzima UGT1A1 hepática al 1% de actividad del adulto al nacer.



04

Circulación enterohepática

Bili conjugada se excreta al intestino para eliminación. Intestino estéril y beta-glucuronidasa aumentan reabsorción enterohepática (desconjugación).



Fisiopatología de la Hiperbilirrubinemia

¿Por qué el RN hace hiperbilirrubinemia?

- Mayor producción de bilirrubina.
- Menor conjugación hepática.
- Mayor circulación enterohepática.

Resultado clínico: bilirrubina no conjugada se acumula progresivamente en la sangre y, por su naturaleza liposoluble, se deposita en la piel, mucosas y, en casos graves, en el tejido cerebral.



Clasificación: según tipo de bilirrubina

Bilirrubina Indirecta vs. Directa

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

Predominio Indirecto (No conjugada)

Es la más frecuente.

Al ser liposoluble, es la responsable de atravesar la barrera hematoencefálica y conlleva el riesgo de neurotoxicidad.

Predominio Directo (Conjugada)

Bilirrubina directa > 2 mg/dL o representa más del 20% de la bilirrubina total.

Siempre es patológica.

Etiología: problemas obstructivos, infecciosos o metabólicos (ej. atresia de vías biliares, hepatitis neonatal, infecciones TORCH).

Clasificación: según evolución y aparición

Ictericia Fisiológica del RN



- Ictericia de **predominio indirecto**.
- Inicio: después de las 24 horas de vida.
- Limite de valores: 12–15 mg/dl.
- Peak RNPT: 7–8 días y duración máxima de 2–3 semanas.
- Peak RNT: 3–5 días y duración máxima de 1 semana.
- Cuadro autolimitado que requiere observación y seguimiento).

Mecanismos Fisiológicos Subyacentes

Alta producción de bilirrubina → mayor masa de glóbulos rojos y eritropoyesis ineficaz.

Menor conjugación → inmadurez transitoria del sistema enzimático UGT1A1.

Circulación enterohepática → alta beta-glucuronidasa y menor flora intestinal.

Clasificación: según evolución y aparición

Ictericia Patológica del RN

- Ictericia de aparición precoz (< 24 horas).
- Bilirrubina total > 15 mg/dl.
- Predominio directo o conjugado (2 mg/dl o 20% de bilirrubina directa).
- Sube muy rápido > 0,5 mg/dl por hora o > 5 mg/dl día.
- Signos de alarma sistémica.



Producción aumentada de bilirrubina

Isoinmune: Incompatibilidad Rh o ABO.

Enzimática: Déficit G6PD o piruvato kinasa.

Otros: Cefalohematoma y policitemia.

Falla de conjugación

Genética: Síndromes Gilbert y Crigler-Najjar.

Alimentaria: Ictericia tardía por leche materna.

Disminución de excreción y causas mixtas

Obstructiva: Atresia biliar y quiste colédoco.

Infecciosa: Sepsis e infección urinaria.

Metabólica: Galactosemia y prematuridad.

Clasificación: Ictericia asociada a alimentación materna



Por lactancia materna (precoz)

Presentación: primera semana de vida.

Causa principal: Déficit calórico e hídrico por mal acople.

Efecto digestivo: Deshidratación y vaciamiento gástrico lento.

Fisiopatología: Aumento marcado de circulación enterohepática.

Por leche materna (tardía)

Presentación: > 7 días a 1 mes.

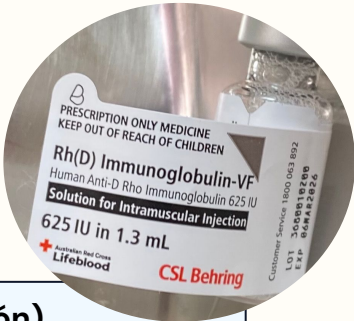
Naturaleza: Proceso benigno y diagnóstico de descarte.

Causa principal: factores intrínsecos de la leche materna (pregnanediol y beta-glucuronidasa).

Fisiopatología: Inhibición de UGT1A1 y mayor reabsorción intestinal.

Clasificación: Enfermedad Hemolítica

ABO vs. Isoinmunización Rh



Característica clínica	Incompatibilidad ABO	Incompatibilidad Rh (Isoinmunización)
Configuración materno-fetal	Madre grupo O / Neonato A o B	Madre Rh negativo / Neonato Rh positivo
¿Afecta al primer embarazo?	Sí. La madre grupo O posee anticuerpos naturales (IgG) anti-A y anti-B desde antes del embarazo.	No usualmente. Requiere sensibilización previa (parto anterior, aborto, amniocentesis) para formar anticuerpos anti-D.
Gravedad ictericia	Leve a moderada. Los antígenos A y B fetales están menos desarrollados y se distribuyen en otros tejidos, diluyendo el ataque a los eritrocitos.	Severa. Los antígenos Rh son exclusivos de la membrana del glóbulo rojo y están completamente expresados.
Anemia asociada	Ausente o muy leve.	Grave. Puede evolucionar a eritroblastosis fetal y en casos extremos a hidropesía fetal (<i>hydrops fetalis</i>).
Test de Coombs Directo (TCD)	Positivo débil o incluso negativo.	Positivo fuerte.
Prevención profiláctica	No existe profilaxis disponible.	Totalmente prevenible mediante Inmunoglobulina anti-D (RhoGAM) administrada a la madre (semana 28 y post-parto).
Tratamiento habitual	Suele responder excelente a fototerapia estándar.	Fototerapia intensiva desde el inicio; alta probabilidad de requerir exanguinotransfusión.

Factores de Riesgo (Guía AAP 2022)

Factores de riesgo de hiperbilirrubinemia, que aumentan el riesgo de hiperbilirrubinemia posterior

Edad gestacional más baja, el riesgo aumenta con cada semana adicional menor de 40 sem
Ictericia en las primeras 24 hrs de vida
Concentración de bilirrubina sérica total previa al alta cercana al umbral de fototerapia
Hemólisis por cualquier causa, si se conoce o se sospecha, aumento rápido de la bilirrubina >de 0,3mg/dl en las primeras 24 horas de vida o >0,2mg/dl después de las 24 hrs de vida.
Fototerapia antes del alta
Padre o hermano que requiere fototerapia o exanguíneo transfusión
Antecedentes familiares o ascendencia genética que sugieran trastorno hereditario de los glóbulos rojos, incluida la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. (G6PD)

Factores de riesgo de neurotoxicidad por hiperbilirrubinemia

Edad gestacional < a 38 sem, riesgo aumenta a menor edad gestacional
Albumina <3,0g/dl
Hemólisis isoimmune(Prueba de Antiglobulina directa positiva)
Deficiencia de G6PD u otras afecciones hemolíticas
Sepsis
Inestabilidad clínica significativa dentro de las 24hr previas.

Manifestaciones Clínicas y Banderas Rojas



Signo cardinal: ictericia

Umbral visual: Bilirrubina > 5 mg/dL.

Progresion: Patrón cefalocaudal.

Ictericia fisiológica: RN asintomatico.



Encefalopatía: Fase Temprana

Conciencia: Letargo progresivo.

Tono muscular: Hipotonía.

Alimentación: Succión débil o rechazo alimentario.



Encefalopatía: Fase Avanzada

Neurológico: Llanto agudo e irritabilidad.

Postura: Hipertonía y opistótonos.

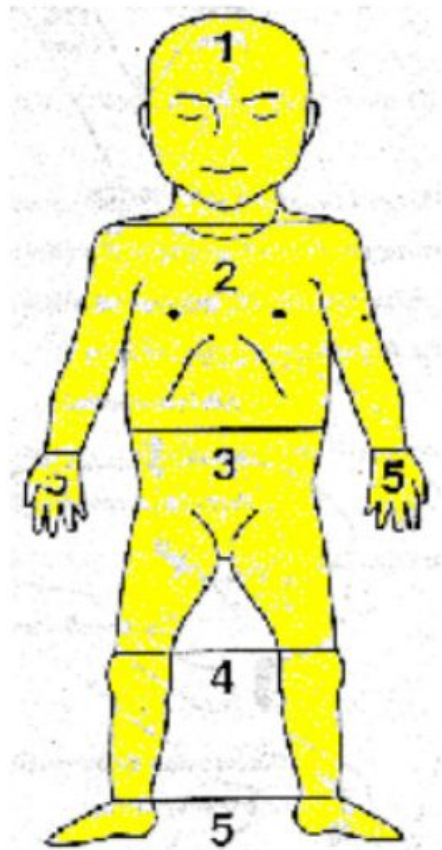
Sistémico: Fiebre de origen central.



Figura 2. Maniobra de tracción de extremidades superiores: en niño hipotónico, los brazos se extienden completamente y la cabeza cuelga hacia atrás.

Escala Clínica de Kramer

FIGURA 1: Progresión cefalo-caudal de la ictericia:
 Correlación con cifras de laboratorio.



FUENTE. González A., Toso P., Capítulo 51, Hiperbilirrubinemia neonatal. Neonatología de Tapia J., González A., Editorial Mediterráneo, Tercera Edición, 2008.

Zona de Kramer	Extensión de la Ictericia	Nivel estimado de Bilirrubina
Zona 1	Cabeza y cuello	4 a 6 mg/dL
Zona 2	Tronco superior (hasta el ombligo)	6 a 9 mg/dL
Zona 3	Abdomen inferior y muslos (hasta rodillas)	9 a 12 mg/dL
Zona 4	Brazos y piernas (hasta tobillos/muñecas)	12 a 15 mg/dL
Zona 5	Palmas y plantas	> 15 mg/dL

Tamizaje inicial orientativo, no reemplaza la medición de bilirrubina transcutánea o sérica.

Diagnóstico

PASO 1 • TAMIZAJE

Bilirrubina Transcutánea

Indicación: RN >35 sem y >24h de vida.

Ventaja: evita punciones innecesarias.

Contraindicación: No es útil si ya inició fototerapia o si el valor roza el umbral de tratamiento.



PASO 2 • ESTÁNDAR DE ORO

Bilirrubina Sérica (TSB – total serum bilirubin)

Obligatoria para decidir si iniciar terapia.

¿Cuándo pedirla directo?

- Ictericia en las primeras 24 horas.
- Ictericia bajo el ombligo (Kramer 3 o más).
- Medición transcutánea alterada.

PASO 3 • CAUSA SUBYACENTE

Estudio Etiológico

Immune: Grupo, Rh y Coombs Directo e indirecto (madre) (descartar hemolisis autoinmune).

Hematológico: Hemograma con reticulocitos.

Bioquímico: Fracciones bilirrubina directa e indirecta.

Todo RN deberá evaluarse visualmente o con bilirrubinómetro (si hay disponibilidad) para detectar ictericia al menos cada 12 horas después del parto hasta el alta.

Pilares de tratamiento



Alimentación

Manejo basal.
Estimula tránsito intestinal,
lo que favorece eliminación
de bilirrubina y corta
recirculación
enterohepática.



Fototerapia

Primera línea.
Fotoisomerización de
bilirrubina a lumirrubina
hidrosoluble.



Inmunoglobulina IV

Frena destrucción
eritrocitaria en hemólisis
isoimmune.



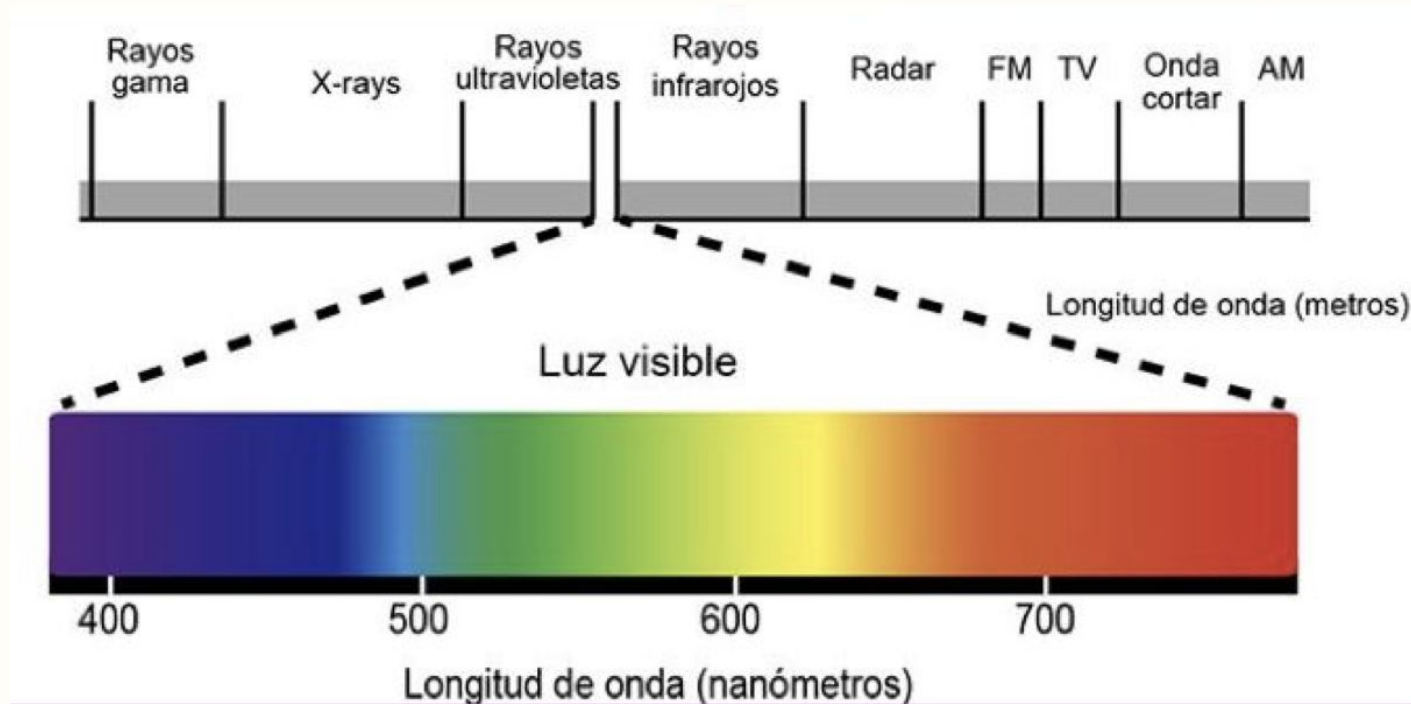
Exanguinotransfusión

Recambio urgente de
volemia para extraer
bilirrubina sérica, ante riesgo
neurológico.

Fototerapia

- **Mecanismo de acción:** luz azul produce "fotoisomerización", convirtiendo la bilirrubina tóxica de la piel en formas hidrosolubles (lumirrubina) que se eliminan por orina y bilis sin pasar por el hígado.
- **Exposición máxima:** RN debe estar desnudo (solo con pañal) para maximizar la superficie de piel expuesta a la luz.
- **Protección ocular obligatoria:** prevenir daño irreversible en la retina.
- **Hidratación y alimentación:** mantener tomas frecuentes (lactancia materna o fórmula) para compensar las pérdidas de agua por la piel y favorecer eliminación de bilirrubina en las heces.
- **Termorregulación:** control estricto de la temperatura corporal, ya que el neonato está expuesto y puede sufrir hipotermia o sobrecalentamiento.
- **Monitorización:** interrupción transitoria solo para alimentación y aseo. Se debe medir la bilirrubina sérica de forma seriada para evaluar el descenso y decidir cuándo suspender.



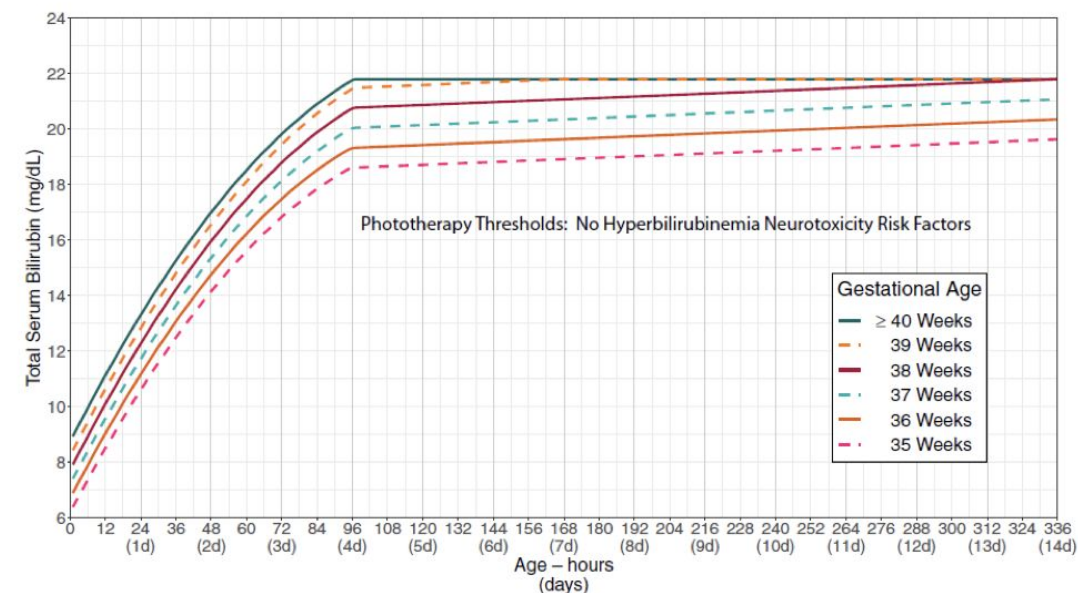


La fototerapia convierte la bilirrubina no conjugada en fotoisómeros hidrosolubles (**lumirrubina**), que pueden eliminarse sin necesidad de conjugación hepática. Se utiliza **luz azul ($\approx 460-490$ nm)** porque la bilirrubina absorbe especialmente bien estas longitudes de onda, por lo que la energía lumínica penetra eficazmente la piel y produce una mayor transformación de bilirrubina que otras luces.

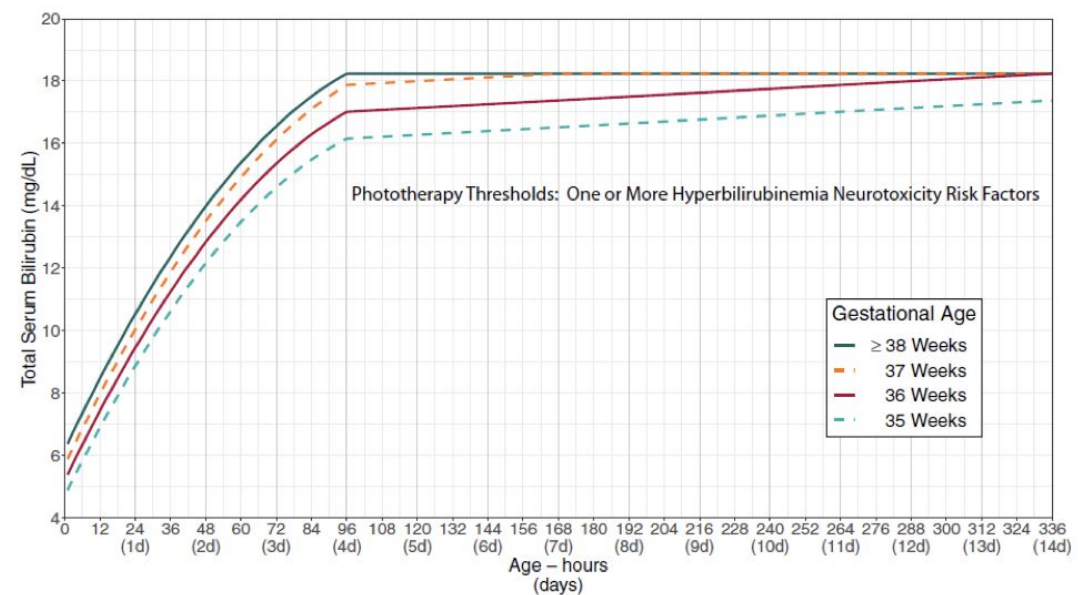
Umbral de inicio de fototerapia

- No existe un valor estático: El nivel de bilirrubina sérica total (TSB) necesario para iniciar el tratamiento es dinámico y se calcula en base a tres pilares:
 1. **Edad postnatal exacta:** Medida en horas de vida (no en días).
 2. **Edad gestacional:** A menor edad gestacional, menor es el umbral de tolerancia.
 3. **Factores de riesgo de neurotoxicidad.**
- Herramienta de decisión (Estándar de oro): Se utilizan las curvas o nomogramas de la Academia Americana de Pediatría (AAP), donde se grafica el valor de bilirrubina según las horas de vida del neonato.

Curva de fototerapia sin factores de riesgo



Curva de fototerapia con factores de riesgo



Exanguinotransfusión Neonatal

Procedimiento:

https://www.youtube.com/watch?v=Hq_cbbOxKec

Procedimiento invasivo de urgencia que consiste en el recambio fraccionado de la volemia del RN por sangre total de un donante compatible, generalmente a través de un catéter venoso umbilical.

Triple objetivo terapéutico:

1. **Extraer rápidamente la bilirrubina intravascular para evitar el daño neurológico.**
2. **Remover los anticuerpos maternos y los eritrocitos sensibilizados** (fundamental en incompatibilidad Rh severa).
3. **Aportar glóbulos rojos sanos** para corregir la anemia asociada a la hemólisis.

Criterios de indicación absoluta:

- **Aparición de signos de encefalopatía bilirrubínica aguda** (hipertonía, letargo severo, opistótonos, llanto agudo), independientemente del nivel de bilirrubina.
- **Valores de bilirrubina sérica superan las curvas de umbral específico para exanguinotransfusión** (nomogramas de la AAP).
- **Fracaso de la fototerapia intensiva** (aumento continuo y rápido de la bilirrubina pese al tratamiento óptimo).

Consideraciones de seguridad: Al ser un procedimiento de alto riesgo (con posibilidad de trombosis, infecciones, trombocitopenia o alteraciones electrolíticas como hipocalcemia), su uso es estricto de UCIN.



Curvas de inicio de exanguinotransfusión

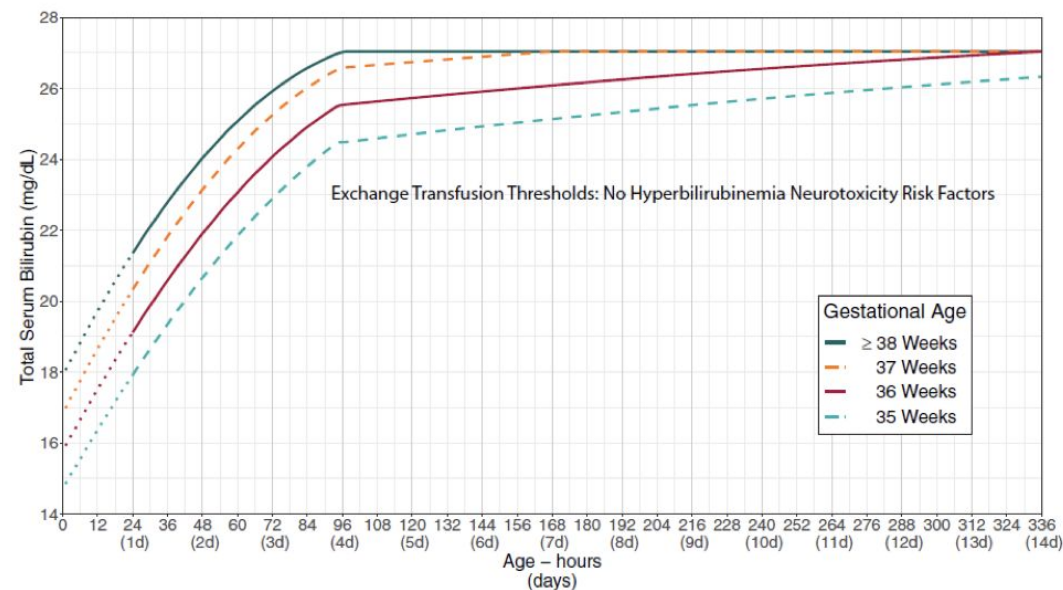
Interpretación

Curva superior: neonatos sin factores de neurotoxicidad.

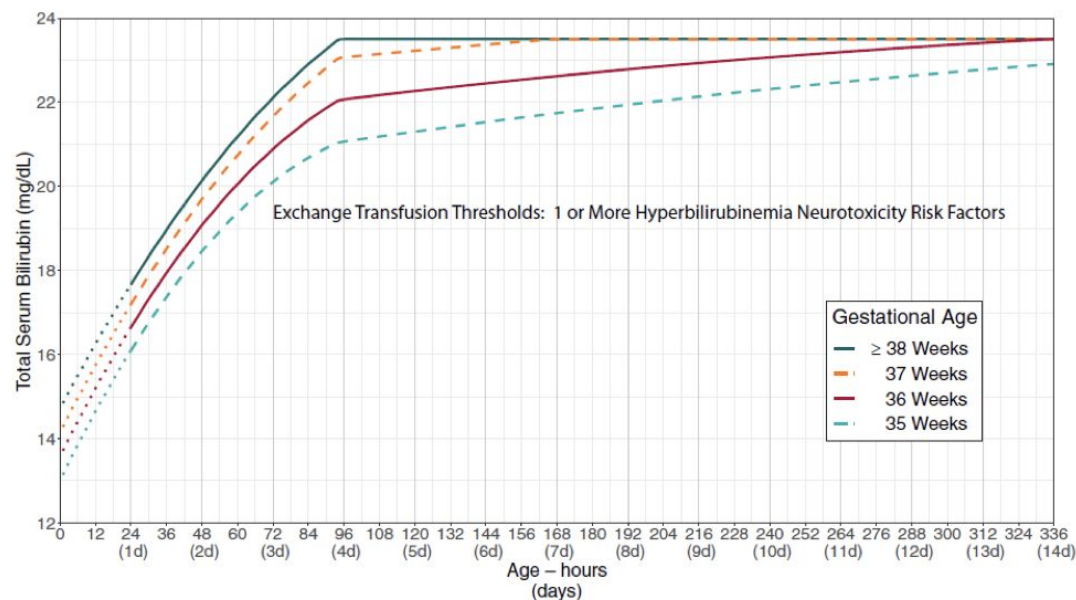
Curva inferior: neonatos con 1 o más factores de neurotoxicidad.

Prioridad clínica: Ante encefalopatía aguda se indica recambio inmediato sin esperar el gráfico.

Curva de exanguineotransfusión sin factores de riesgo



Curva de exanguineotransfusión con factores de riesgo



Inmunoglobulina Endovenosa (IGIV)

- **Indicación específica:** hiperbilirrubinemia por enfermedad hemolítica isoinmune (incompatibilidad ABO o Rh con Test de Coombs Directo positivo).
- **Mecanismo de acción:** bloquea los receptores Fc de los macrófagos en el sistema retículo-endotelial. Esto impide que el bazo y el hígado destruyan los glóbulos rojos del neonato que están "marcados" por los anticuerpos maternos, frenando la hemólisis.
- **Beneficio clínico principal:** disminuye la tasa de ascenso rápido de la bilirrubina y reduce significativamente la necesidad de llegar a una exanguinotransfusión.
- **Criterio de administración:** se indica cuando la bilirrubina total sigue aumentando a pesar de estar con fototerapia intensiva, o cuando el nivel se encuentra a 2 o 3 mg/dL del umbral para exanguinotransfusión.



Complicaciones de la hiperbilirrubinemia neonatal

El riesgo fundamental de la hiperbilirrubinemia severa es que la **bilirrubina no conjugada (liposoluble)** **cruce la barrera hematoencefálica**, depositandose en el tejido cerebral y causando **neurotoxicidad**.

Se divide en dos etapas clínicas:

ETAPA 01 • FASE INICIAL

Encefalopatía Hiperbilirrubinémica Aguda

Manifestación aguda en primeros días; potencialmente reversible.

ETAPA 02 • FASE CRÓNICA

Kernicterus (Encefalopatía Crónica)

Secuela neurológica permanente por daño en ganglios basales.

Encefalopatía Hiperbilirrubinémica Aguda

- Es la manifestación clínica aguda durante los primeros días de vida.
- **Síntomas:** Inicia con letargo, hipotonía y mala succión; progresa a llanto agudo, hipertonía, fiebre y opistótonos (arqueo del cuerpo).
- **Pronóstico:** Es potencialmente reversible si se instaura un tratamiento agresivo e inmediato (como la exanguinotransfusión).



Kernicterus (Encefalopatía Bilirrubínica Crónica)

- **Secuela neurológica permanente e irreversible** producida por el depósito de bilirrubina en los ganglios basales y núcleos del tronco encefálico.
- La bilirrubina no conjugada cruza la barrera hematoencefálica y tiñe los ganglios basales.
- El nivel de toxicidad es variable y hay factores de riesgo:
 - Prematurez
 - Asfixia
 - Acidosis
 - Infecciones graves
 - Estados de hipoperfusión

Tétrada Clásica de Secuelas

- 1. Motora:** Parálisis cerebral coreoatetósica.
- 2. Auditiva:** Hipoacusia o sordera neurosensorial.
- 3. Oculomotora:** Parálisis de la mirada vertical hacia arriba.
- 4. Dental:** Displasia del esmalte dental.

Prevención de la Hiperbilirrubinemia Severa

- **Lactancia Materna Exitosa:** 8 a 12 tomas al día durante los primeros días. Un buen aporte calórico asegura la hidratación y acelera la eliminación de meconio, cortando el ciclo enterohepático.
- **Screening Materno:** Determinar grupo sanguíneo, factor Rh y búsqueda de anticuerpos (Coombs indirecto) en todas las mujeres embarazadas para anticipar incompatibilidades.
- **Tamizaje Universal:** Medir la bilirrubina (transcutánea o sérica) a todos los recién nacidos antes del alta hospitalaria y graficar el valor en los nomogramas según sus horas de vida.
- **Evaluación de Riesgos:** Identificar de forma proactiva factores clínicos de riesgo (prematuros tardíos, presencia de cefalohematomas, alta pérdida de peso o hermanos con antecedente de fototerapia).
- **Seguimiento Oportuno:** Todo recién nacido debe tener un control ambulatorio programado entre las 48 y 72 horas post-alta, ya que es el período donde los niveles de bilirrubina suelen alcanzar su punto máximo.

Conclusiones

Regla de las 24 Horas

Ictericia antes de 24h
siempre es patológica.

Valor vs. Tiempo

Interpretar siempre
por horas de vida en
nomograma.

Límite Kramer 3

Bajo el ombligo exige
bilirrubina sérica
inmediata.

Alerta Hemólisis

Sospechar siempre
incompatibilidad ABO
o Rh.

Referencias

- Servicio de Neonatología, Hospital Puerto Montt. (2024). Protocolo: Manejo de hiperbilirrubinemia 2024–2029. Hospital Puerto Montt.
- Perret Pérez, C., & Pérez Valenzuela, C. (Eds.). (2020). Hiperbilirrubinemia neonatal. Manual de pediatría (3ª ed.). Pontificia Universidad Católica de Chile, Escuela de Medicina.
- Dysart, K. C. (2025, 8 junio). Hiperbilirrubinemia neonatal. Manual MSD Versión Para Profesionales. <https://www.msdmanuals.com/es/professional/pediatr%C3%ADa/trastornos-metab%C3%B3licos-electrol%C3%ADticos-y-t%C3%B3xicos-en-reci%C3%A9n-nacidos/hiperbilirrubinemia-neonatal>
- Kemper AR, Newman TB, Slaughter JL, et al. Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. Pediatrics. 2022;150(3):e2022058859

