



Hiperbilirrubinemia Neonatal

Interna Alicia Riquelme Villarroel
Internado Pediatría - Neonatología
Dr Gerardo Flores
Julio 2026

Hoja de ruta

1

Conceptos

2

Fisiología

3

Clasificación

4

Clínica

5

Tratamiento

6

Complicaciones

The slide features a light cream background with decorative elements in the corners: pink and blue organic shapes in the top-left and bottom-right, and blue organic shapes in the top-right and bottom-left.

1

Conceptos

Conceptos

Hiperbilirrubinemia neonatal

Concepto bioquímico: Implica un aumento de la concentración de bilirrubina sérica en el recién nacido.

Ictericia

Coloración amarilla de piel y mucosas, debido al depósito de bilirrubina.

Clínicamente visible → **Bilirrubina es > 5 mg/dL.**

Importancia neonatal

> **80%** tendrá algún grado de ictericia.
Principal causa de **reingreso hospitalario** 1ª sem de vida.

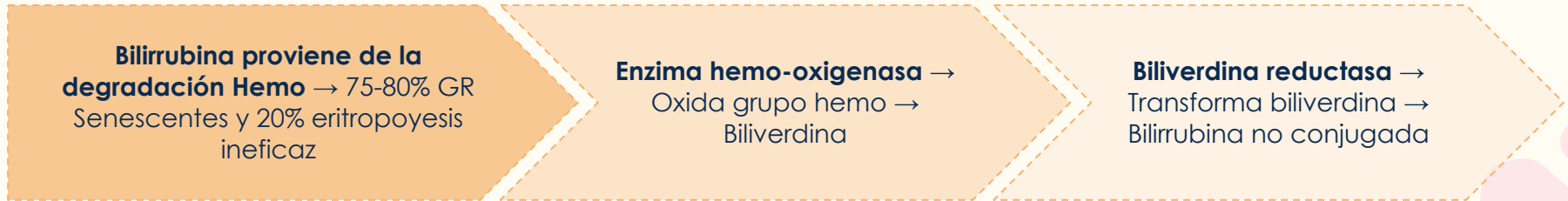
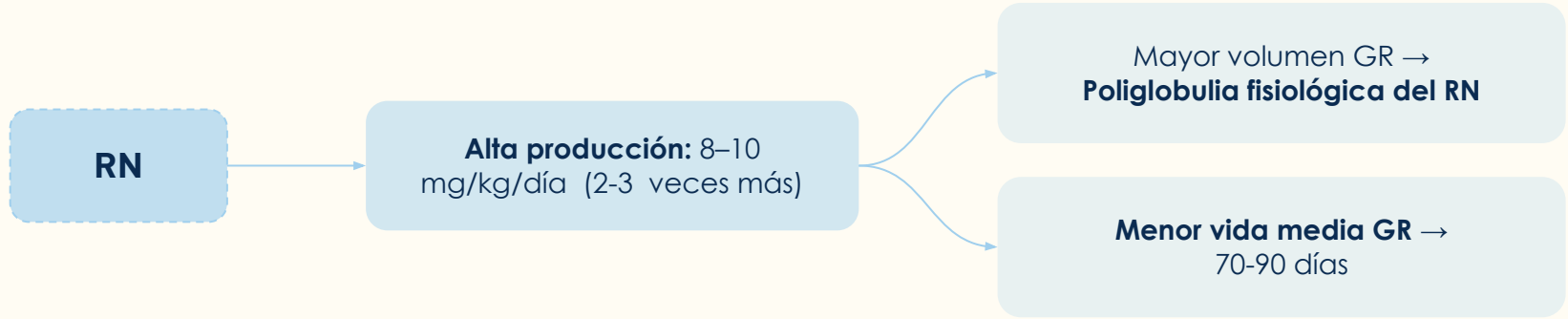
Principal problema: Hiperbilirrubinemia indirecta →
Neurotoxicidad (encefalopatía aguda y kernicterus).

The slide features a light cream background with decorative elements in the corners: pink and blue organic shapes in the top-left and bottom-right, and blue organic shapes in the top-right and bottom-left.

2

Fisiología

Fisiología: Producción



Fisiología: Transporte plasmático

¡!

BNC es liposoluble y citotóxica → Al estar libre puede atravesar la BHE y producir **neurotoxicidad**
→ Debe unirse de forma reversible a la **albúmina para viajar por la sangre**

Riesgo

En RN prematuros existen bajos niveles de albúmina, además...

Acidosis, hipoxia-isquemia, sepsis, hipoalbuminemia, fármacos → ↑ Bilirrubina libre

Bilirrubina libre → Atraviesa la BHE y causa neurotoxicidad.

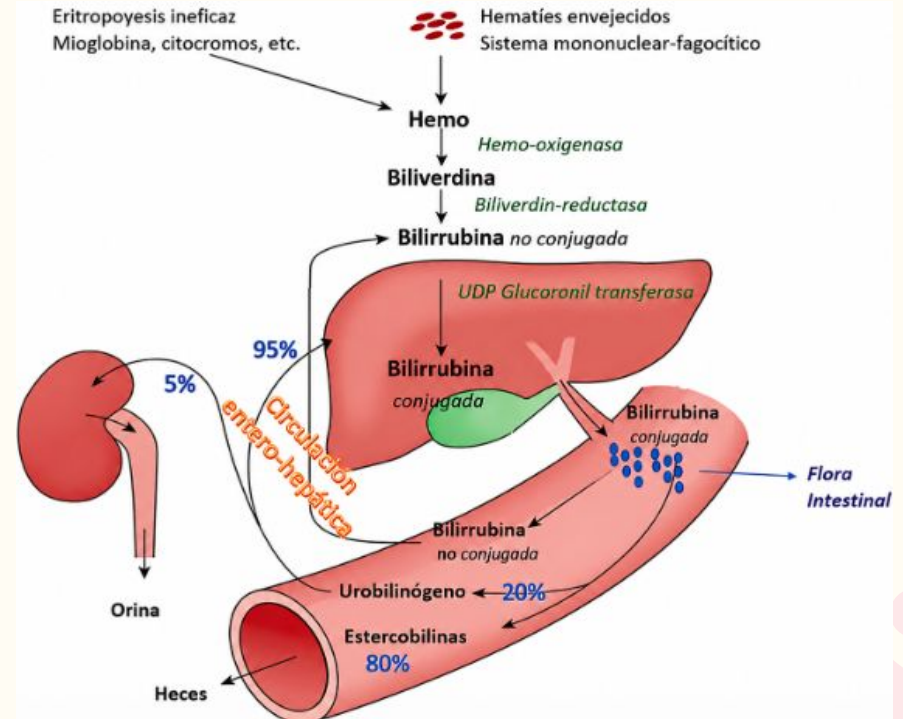
Fisiología: Fase hepática

Captación

- ★ Bilirrubina no conjugada llega al hígado → Se **separa de la albúmina** para ingresar al hepatocito.
- ★ **Ligandinas** → Proteínas transportadoras que permiten el **ingreso de la BNC al hepatocito**.
 - Son bajas al nacer → Captación menos eficiente.

Conjugación

- ★ En el REL → La **enzima UGT1A1** le agrega un ácido glucurónico a la BNC → **Bilirrubina conjugada**.
 - Es hidrosoluble y no tóxica.
- ★ **Actividad enzimática del RN** → 1% de la del adulto → Acumulación de bilirrubina indirecta.



Fisiología: Excreción y circulación enterohepática

Bilirrubina conjugada → Se excreta a los canalículos biliares hacia el intestino

En RN

Alimentación temprana:

Eliminación precoz meconio →
Mayor arrastre bilirrubina, menor
reabsorción y circulación EH

Intestino estéril → Escasa flora bacteriana impide la degradación de bilirrubina conjugada a estercobilinógeno

Alta β -glucuronidasa → Enzima en intestino y leche materna →
Desconjugla la BC, volviéndola BNC

Reabsorción masiva → BNC liposoluble cruza la pared intestinal y vuelve por la circulación portal al hígado → ↑
Bilirrubina indirecta sérica

Motilidad disminuida → Retraso del meconio aumenta el tiempo de exposición a la enzima



3

Clasificación

Clasificación: Causas de ictericia

Indirecta/no conjugada

- ★ Ictericia fisiológica.
- ★ Incompatibilidad ABO.
- ★ Isoinmunización Rh.
- ★ Deficiencia G6PD.
- ★ Esferocitosis hereditaria.
- ★ Hemoglobinopatías.
- ★ Policitemia.
- ★ Extravasación sanguínea (ej. cefalo hematoma).
- ★ Alimentación con leche materna.
- ★ Galactosemia.
- ★ Hipotiroidismo.
- ★ Infección.
- ★ Enf. de Crigler-Najjar.
- ★ Sd. de Gilbert.
- ★ Sd. de Luce-Driscoll.

Directa/conjugada

- ★ Atresia biliar.
- ★ Quiste coledociano.
- ★ Hepatitis neonatal idiopática.
- ★ Sepsis.
- ★ Nutrición parenteral.
- ★ Infección urinaria.
- ★ Déficit α 1-antitripsina.
- ★ Fibrosis quística.
- ★ Galactosemia.
- ★ Hipotiroidismo.
- ★ Fcos.
- ★ Enfermedad de depósito.
- ★ Sd. de Alagille.
- ★ Sd. de Dubin-Johnson.
- ★ Sd. de Rotor.
- ★ Sd. de Zellweger.
- ★ Trisomía 18 o 21.

Clasificación: Ictericia fisiológica

Características generales	★ Inicio después de las primeras 24 hrs de vida. ★ Autolimitada. ★ Predominio indirecto.
Peak máximo	★ RN término: 3-5 días. ★ Prematuros: 7-8 días.
Desaparece	★ RN término: 7 días. ★ Prematuros: 14 días.
Niveles de bilirrubina	★ Cordón: 1,5 mg/dL. ★ 3 días: 5,5–10 mg/dL. ★ 4–5 días: < 17 mg/dL. ★ Ascenso: < 5 mg/dL por día. ★ Bilirrubina directa: < 2 mg/dL.
Clasificación de severidad	★ Leve: < 12 mg/dL. ★ Severa: > 25 mg/dL. ★ Extrema: > 30 mg/dL.

Clasificación: Ictericia precoz por lactancia materna (hipoalimentación)

Inicio	★ Primeros días de vida.
Principal causa	★ Falla en la ingesta alimentaria (hipoalimentación).
Consecuencias	★ Deshidratación leve. ★ Retraso en expulsión de meconio. ★ Aumento de la circulación enterohepática.
Mecanismo	★ Hipoalimentación → Desconjugación aumentada → Permanencia prolongada de bilirrubina en intestino favorece su desconjugación y reabsorción.
Monitorización y manejo	★ Alimentar 8–12 veces al día. ★ Vigilar pérdida de peso, orina y deposiciones. ★ Observar signos de deshidratación. ★ AAP → Apoyo precoz de lactancia y evitar suplementación innecesaria si el RN está clínicamente estable.

Clasificación: Ictericia tardía por lactancia materna

Inicio	★ Entre la 2a y 6a semana de vida. ○ Puede persistir hasta las 8-12 semanas.
Causa principal	★ Composición de la leche → Derivados de la progesterona → Inhiben enzimas hepáticas encargadas de la conjugación.
Mecanismo	★ Inhibición directa de la conjugación en el hígado + aumento de reabsorción intestinal.
Manejo	★ No se recomienda suspender la lactancia materna. ★ Condición benigna y autolimitada.

Clasificación: Ictericia patológica

Criterios de temporalidad

Aparición precoz:
Antes de las 24 horas.

Aumento rápido de bilirrubina:
Más de 5 mg/dL por día o de 1 mg/dL por hora.

Ictericia persistente:
> 1 semana en RNT y > 2 semanas en RNPT.

Bilirrubina directa elevada:
2 mg/dL o >20% de la bilirrubina total.

Signos de enfermedad

Sintomatología subyacente:
Vómitos, letargia, baja de peso excesiva.

Otros hallazgos:
Hepatoesplenomegalia → Sugiere hemólisis, enfermedades metabólicas/hepáticas o anemia.
Coluria → Indica colestasis o enfermedad hepatobiliar.

Clasificación: Causas de ictericia patológica

Producción aumentada

Incompatibilidad ABO-Rh, defectos enzimáticos, defectos estructurales, cefalohematoma, policitemia, hemoglobinopatías.

Alteración conjugación

Sd de Gilbert, Síndrome de Crigler-Najjar.

Disminución excreción

Obstrucción vía biliar, atresia vías biliares (urgencia), quiste de colédoco.

Otras causas

Prematuridad (inmadurez global, metabólicas (hipotiroidismo, galactosemia), infecciones (sepsis, ITU, TORCH).

Clasificación: Incompatibilidad ABO y Rh

Incompatibilidad ABO

- ★ **Causa más frecuente:** Madre O y RN A o B o AB.
- ★ Anticuerpos IgG anti-A y B atraviesan placenta, causando hemólisis fetal.
- ★ **Confirmación diagnóstica:** Test de Coombs directo (+) en RN.
- ★ Se puede realizar Test de Coombs indirecto en madre, previo al nacimiento.
- ★ Generalmente **menos grave** que la incompatibilidad Rh.

Incompatibilidad Rh

- ★ **Madre Rh (-) embarazada de un feto Rh (+).**
- ★ Más frecuente en 2º embarazos.
- ★ **Mecanismo:** Anti-D atraviesan la placenta y destruyen los eritrocitos fetales.
- ★ **Principales riesgos:** Anemia severa, hidrops e ictericia.
- ★ Actualmente menos frecuente por uso de **RhoGAM (profilaxis).**

Profilaxis:

Imunoglobulina anti-D (Rho-GAM) a las 28 SDG.
Repetir dentro de 72h postparto en no sensibilizadas.



4

Clínica

Clínica: Factores de riesgo

Antecedentes familiares

Ictericia precoz en hermanos (RN) o anemia grave, déficit de G6PD, Sd de Gilbert o Crigler-Najjar, grupo sanguíneo y factor Rh materno.

Antecedentes perinatales

TORCH / Infecciones, RCIU, prematuridad, cefalohematoma, asfixia perinatal, parto instrumentado.

Lactancia

Pérdida de peso, deposiciones y coloración, signos de deshidratación.

Otros

Sexo masculino, origen asiático, diabetes materna/macrosomía, oxitocina, EG 35-37 sem, equimosis.

Clínica: Factores de riesgo AAP

FR hiperbilirrubinemia

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)

FR neurotoxicidad

Edad gestacional < 37sem riesgo aumenta a menor edad gestacional
Albumina <3,0g/dl
Hemolisis isoimmune(Prueba de Antiglobulina directa positiva)
Deficiencia de G6PD u otras afecciones hemolíticas
Sepsis
Inestabilidad clínica significativa dentro de las 24hr previas.

Clínica

Hallazgos clínicos

- ★ Coloración amarillenta de piel, mucosas y escleras.
- ★ Ictericia visible (BT > 5–7 mg/dL).
- ★ Hepatomegalia precoz → Signos de infección/hemólisis.
- ★ Distribución cefalocaudal.
- ★ Progresión rápida → Orienta a hemólisis.

Signos neurológicos

- ★ Irritabilidad.
- ★ Hipotonía y apnea.
- ★ Inestabilidad térmica.
- ★ Succión débil, letargia y llanto agudo.



@quick.mednotes

Zona	Definición	Bilirrubinas totales
1	Cabeza y cuello	5.8 md/dl (100 $\mu\text{mol/l}$)
2	Parte posterior del tronco hasta el ombligo	8.8 md/dl (150 $\mu\text{mol/l}$)
3	Parte inferior del tronco desde el ombligo hasta las rodillas	11.7 md/dl (200 $\mu\text{mol/l}$)
4	Brazos y piernas	14.7 md/dl (250 $\mu\text{mol/l}$)
5	Palmas y plantas	>14.7 md/dl (>250 $\mu\text{mol/l}$)

Clínica: Exámenes a solicitar

ESTUDIO DE LA ICTERICIA NEONATAL SEGÚN GUÍAS ACTUALES

(AAP 2022, AEP 2008, NeoPuertoMontt y literatura actual)

SITUACIÓN CLÍNICA	ESTUDIOS RECOMENDADOS SEGÚN GUÍAS
RN sano con ictericia fisiológica compatible con la edad	• Evaluación clínica completa (anamnesis y examen físico) • Grupo y Rh • Bilirrubina total (transcutánea o sérica) • Valoración del riesgo según horas de vida y factores de neurotoxicidad
Ictericia en las primeras 24 horas	• Bilirrubina total • Evaluación de causa patológica, especialmente hemólisis • Considerar estudios según sospecha clínica
Bilirrubina elevada o ascenso rápido sin explicación clara	• Grupo y Rh • Coombs directo • Hemograma, frotis de sangre periférica, reticulocitos • Bilirrubina directa e indirecta • Considerar deficiencia de G6PD (según factores de riesgo)
Sospecha de hemólisis (anemia, palidez, antecedente de incompatibilidad, etc.)	• Coombs directo • Reticulocitos • Hematocrito y frotis de sangre periférica • Grupo y Rh
Hiperbilirrubinemia directa o colestasis	• Bilirrubina fraccionada (directa e indirecta) • Pruebas hepáticas: AST, ALT, GGT, FA • Ecografía hepatobiliar según indicación • Estudio etiológico según sospecha (infecciosa, metabólica, anatómica, etc.)
RN clínicamente comprometido o sospecha infecciosa	• Estudio de sepsis según protocolo (hemograma, PCR/procalcitonina, hemocultivo) • Examen de orina y urocultivo • Considerar TORCH según contexto clínico
Ictericia prolongada (> 2-3 semanas en RN a término)	• Bilirrubina directa e indirecta • TSH y T4 (descartar hipotiroidismo congénito) • Evaluación de colestasis • Considerar galactosemia u otros errores innatos del metabolismo según contexto



5

Tratamiento

Tratamiento:

Alimentación:

Continuar lactancia materna/fórmula → 8-12 veces al día para favorecer hidratación y disminuir circulación enterohepática

Inmunoglobulina EV:

Considerar en enf hemolítica con Coombs directo (+) y ↑ progresivo de la bilirrubina pese a fototerapia intensiva.

Pilares de tratamiento

Fototerapia:

Luz LED azul de espectro estrecho → Se utiliza para reducir niveles de bilirrubina sérica.

Exanguinotransfusión:

Ante emergencia médica → Evita la neurotoxicidad. Indicación según niveles de bili y riesgo clínico.

Tratamiento: Alimentación

Lactancia materna

Continuar lactancia materna de forma frecuente → 8-12 veces al día → Favorecer hidratación y disminuir circulación enterohepática.

Fórmula

Suplementación con fórmula exclusivamente en casos diagnosticados de hipo o agalactia materna.

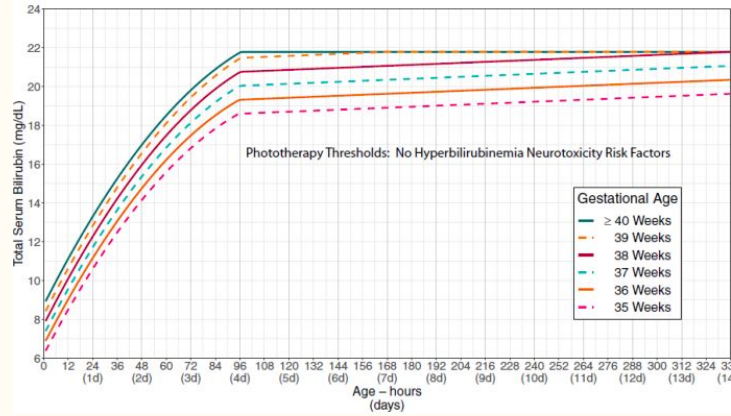
Fluidoterapia

Indicada solo ante deshidratación clínica o niveles de bilirrubina cercanos a exanguinotransfusión.

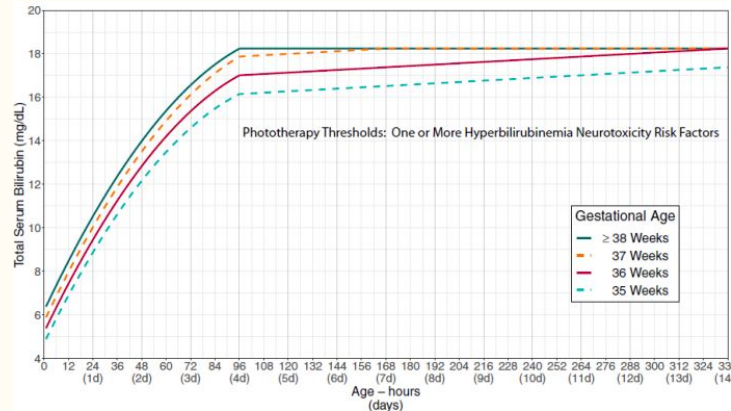
Tratamiento: Fototerapia

Mecanismo de acción	★ Utiliza la luz para fotoisomerizar la BNC a formas hidrosolubles excretables por hígado y riñón sin glucuronización .
Parámetros técnicos	★ Luz azul LED de espectro estrecho → 460-490 nm. ★ Máxima superficie corporal expuesta.
Respuesta y retiro	★ Respuesta: Disminución aprox. 0.5-1 mg/dL por hora inicialmente. ★ Retiro: Considerar cuando disminuye 2 mg/dL del umbral de inicio.
Cuidados	★ Protección ocular. ★ Control Tº e hidratación. ★ Cambios de posición.
Efectos adversos	★ Eritema transitorio. ★ Deposiciones líquidas. ★ Deshidratación. ★ Sd. bebé bronceado.
Rebote	★ Prolongación periodo → Si hay FR de hiperbilirrubinemia de rebote → Inicio < 48h, EG < 38 sem, enfermedad hemolítica, etc,

Tratamiento: Fototerapia



Sin FR para neurotoxicidad



Con FR para neurotoxicidad

Tratamiento: Inmunoglobulina EV

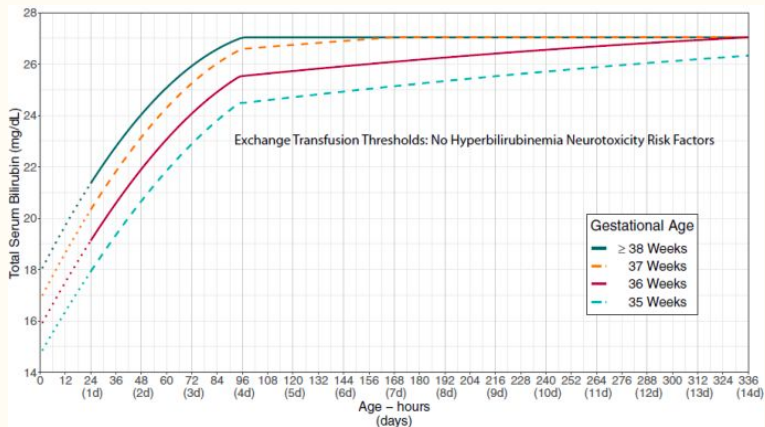
Uso en RN con...	★ Hemólisis severa por incompatibilidad Rh o ABO. ★ Bilirrubina total en aumento a pesar de fototerapia intensiva. ★ Niveles cerca del rango de exanguinotransfusión (a 2–3 mg/dL).
Mecanismo de acción	★ Bloquea los receptores del bazo encargados de destruir los glóbulos rojos marcados por anticuerpos → Disminuyendo así la hemólisis.
Dosis recomendada	★ 0,5–1 g/kg administrados en aproximadamente 2 horas. ★ Puede repetirse una vez luego de 12 horas si es necesario.

Beneficio en debate → Muy altos costos.

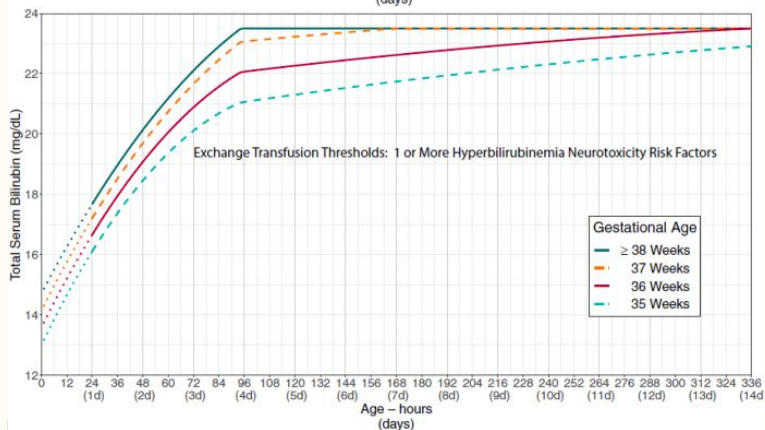
Tratamiento: Exanguinotransfusión

Definición	★ Procedimiento de emergencia para prevenir neurotoxicidad grave. ★ Consiste en extraer sangre del RN y reemplazarla por sangre compatible, eliminando bilirrubina y anticuerpos.
Indicaciones	★ Fracaso de fototerapia intensiva. ★ Ascenso rápido ($> 0,5 \text{ mg/dL/h}$). ★ Signos de encefalopatía aguda
Objetivos	★ Retirar glóbulos rojos sensibilizados. ★ Corregir anemia. ★ Disminuir niveles de bilirrubina.
Procedimiento	★ Catéteres umbilicales. ★ Exclusivamente en UCIN. ★ Monitorización continua. ★ Asociar fototerapia intensiva.
Complicaciones	★ Infecciones y Trombosis. ★ Trombocitopenia. ★ Alteraciones hidroelectrolíticas. ★ Enterocolitis necrotizante. ★ Hipocalcemia, arritmias, complicaciones HD

Tratamiento: Exanguinotransfusión



Sin FR para neurotoxicidad



Con FR para neurotoxicidad

The slide features a light cream background with decorative elements in the corners: pink circles in the top-left and bottom-right, and blue circles in the top-right and bottom-left.

6

Complicaciones

Complicaciones: Encefalopatía hiperbilirrubinémica aguda

¡

Manifestación clínica temprana de **toxicidad por bilirrubina sobre el SNC** → Bilirrubina libre atraviesa la BHE y se deposita en ganglios basales y núcleos del tronco encefálico.

El **diagnóstico es clínico** y la gravedad puede apoyarse con la **escala BIND**.

Requiere exanguinotransfusión urgente para evitar daño permanente.

Fase 1: Temprana (1-2 días)

Depresión del SNC:

- Mala succión.
- Hipotonía.
- Llanto débil.
- Letargia.
- Disminución del nivel de conciencia.

Fase 2: Intermedia (3-7 días)

Excitación e hipertonía:

- Hipertonía extensora.
- Fiebre.
- Llanto agudo.
- Opistótonos.
- Arqueamiento cervical.

Fase 3: Avanzada (> 7 días)

Daño establecido:

- Hipertonía persistente.
- Puede desaparecer la fiebre.
- Evolución hacia parálisis cerebral irreversible.

Complicaciones: Encefalopatía hiperbilirrubinémica aguda

Artículo	Puntuación BIND	Puntuación BIND-M
Estado mental	Normal (0) Soñoliento pero se despierta; disminución de la alimentación (+1) Letargo, succión débil y/o irritable/nervioso con succión fuerte (+2) Semicoma, apnea, incapacidad para alimentarse, convulsiones, coma (+3)	
Tono muscular	Normal (0) Hipotonía leve a moderada persistente (+1) Hipertonía leve a moderada alternando con hipotonía, arqueamiento inicial del cuello y el tronco al estimular (+2)	
	Retrocolis persistente y opistótonos: movimientos de pedaleo o espasmos en manos y pies (+3)	Retrocolis y opistótonos persistentes; cruce o tijera de brazos o piernas pero sin espasmos de brazos y piernas y sin trismo (+3)
Patrón de llanto	Normal (0) Tono agudo al excitarse (+1) Estridente, difícil de consolar (+2) Llanto inconsolable o llanto débil o ausente (+3)	
Mirada alterada	-	Mirada normal (0) Puesta de sol; parálisis de la mirada hacia arriba (+3)

Puntaje 1-3: EBA temprana (sutil).

Puntaje 4-6: EBA moderada (requiere exanguinotransfusión inmediata).

Puntaje 7-9: EBA avanzada (daño severo)

Complicaciones: Kernicterus

i!

Forma **crónica, permanente y severamente discapacitante de toxicidad** producida por el depósito de bilirrubina en los **ganglios basales**. Se caracteriza por una **tétrada clásica**.

Tétrada

Trastorno motor extrapiramidal → Coreoatetosis, movimientos involuntarios, parálisis cerebral discinética.

Trastorno auditivo → Hipoacusia neurosensorial o neuropatía auditiva.

Trastorno oculomotor → Alteración de la mirada vertical.
"Signo del sol poniente"

Displasia dental → Hipoplasia del esmalte dental, dientes amarillo-verdosos.

Seguimiento y prevención hiperbilirrubinemia

Promoción y protocolos:

Fomentar lactancia materna precoz y efectiva.
Contar con protocolos claros de pesquisa y manejo.

Medición y cotejo temporal:

Medir bilirrubina en todo RN con ictericia en primeras 24 horas → AAP recomienda medición objetiva de bilirrubina antes del alta hospitalaria.
Interpretar siempre según HORAS de vida.
La evaluación visual sola es poco confiable.

Tratamiento oportuno:

Indicar fototerapia o exanguinotransfusión cuando corresponda para evitar neurotoxicidad.
El reconocimiento precoz de signos neurológicos es fundamental para prevenir daño irreversible.

Riesgo y seguimiento:

RN entre 35–37 sem → Mayor riesgo de hiperbilirrubinemia severa → Requieren seguimiento más estrecho y personalizado.



Gracias por su atención

Bibliografía:

1. Pedrero Mizunuma, M. A. (2016, 30 de junio). Ictericia neonatal y del primer trimestre. Síntesis de Conocimientos, Universidad de Chile. <https://sisintesis.med.uchile.cl/condiciones-clinicas/pediatria/pediatria-situaciones-clinicas/11888-ictericia-neonatal-y-del-primer-trimestre>
2. Rodríguez Miguélez, J. M., & Figueras Aloy, J. (2008). Ictericia neonatal (Protocolo diagnóstico-terapéutico de la AEP). Asociación Española de Pediatría. <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/38.pdf>
3. Kemper, A. R., Newman, T. B., Slaughter, J. L., Maisels, M. J., Watchko, J. F., Downs, S. M., Gunter, H. J., Kaplan, M., Rosenfeld, S. L., Russell, S. R., Balasubramanian, T. K., Klein, V. C., Sullivan, J. K., & Sunshine, S. (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>
4. Rodríguez Miguélez, J. M., & Figueras Aloy, J. (2008). Ictericia neonatal (Protocolo diagnóstico-terapéutico de la AEP). Asociación Española de Pediatría. <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/38.pdf>
5. Amaro, S. (2024). Protocolo Manejo de Hiperbilirrubinemia 2024 - 2029. Servicio de Neonatología, Hospital de Puerto Montt
6. Luo, J., He, L., & Cheng, X. (2025). Comparison of the efficacy of different phototherapy methods for neonatal jaundice: A systematic review and network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 104(2), e40715. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40715357/>
7. Zhu, Y., & Zhang, L. (2025). Research progress in the treatment of neonatal jaundice with traditional Chinese medicine combined with phototherapy. *Frontiers in Pediatrics*, 12, 1489234. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39988547/>