

ICTERICIA

Neonatal

Interno: Diego Sepúlveda
Docente: Dr Flores
Internado Pediatría
Marzo 2025

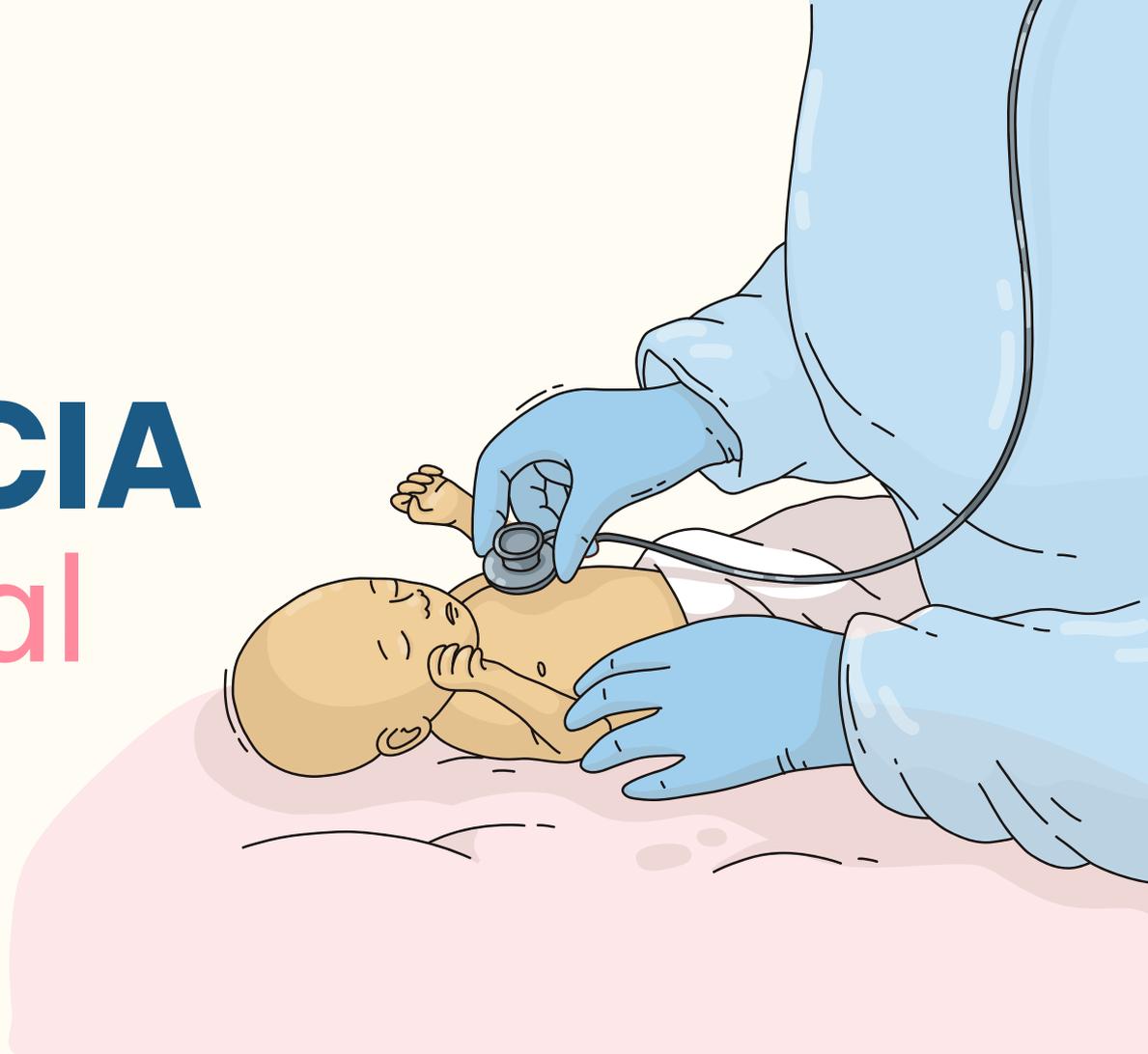


TABLA DE CONTENIDOS

01

DEFINICIÓN

02

FISIOLOGÍA

03

PRESENTACIÓN

04

ESTUDIO

05

MANEJO

06

ALTERNATIVAS DE
TRATAMIENTO

07

CONCLUSIONES

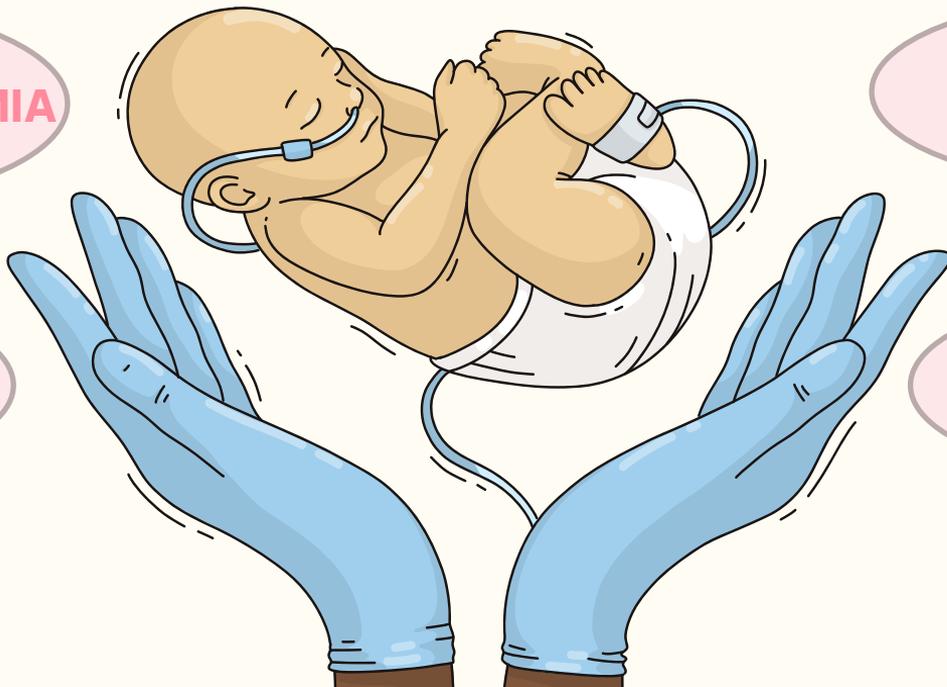
01 DEFINICIÓN

HIPERBILIRRUBINEMIA

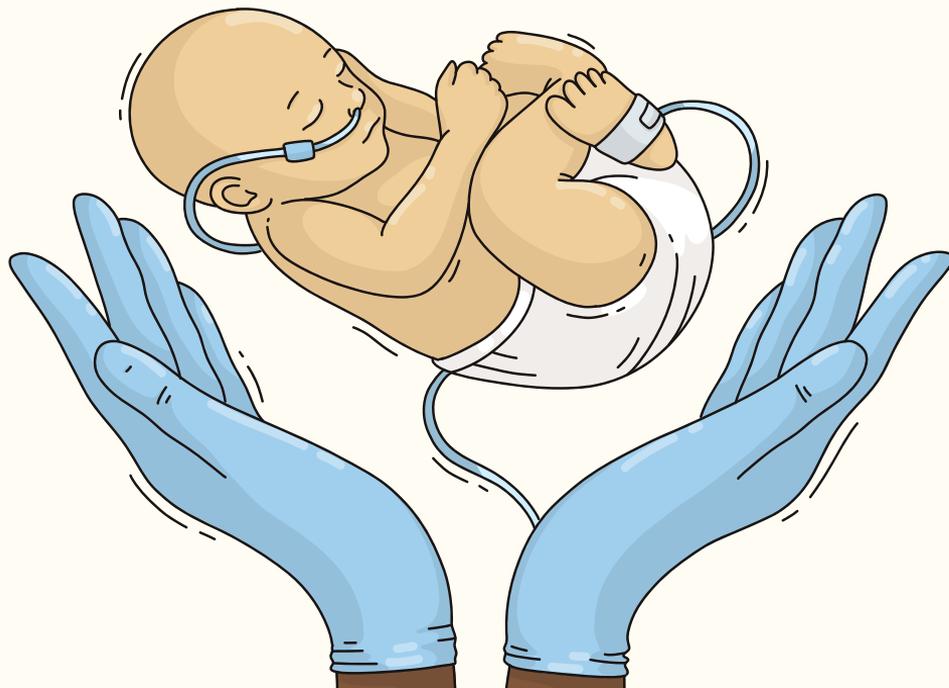
ICTERICIA

50% RNT
80% RNPT

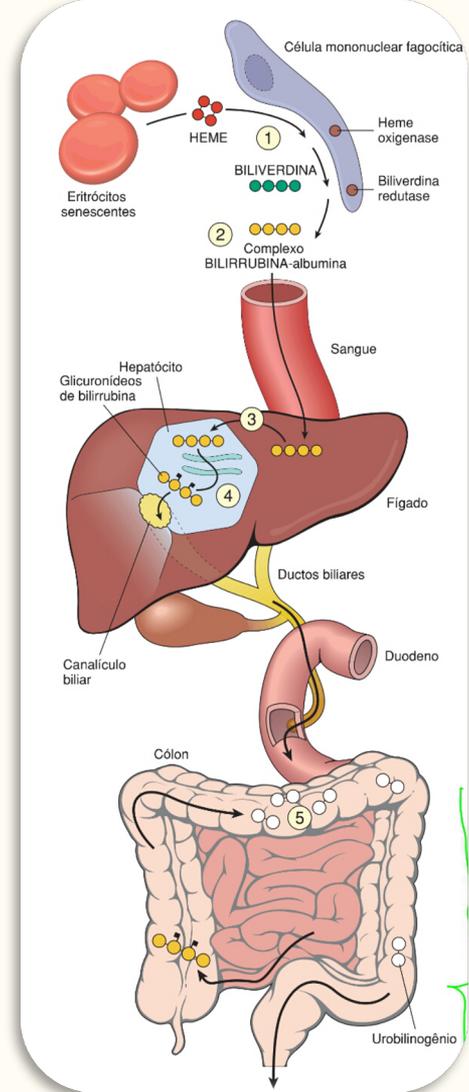
DESAFIOS



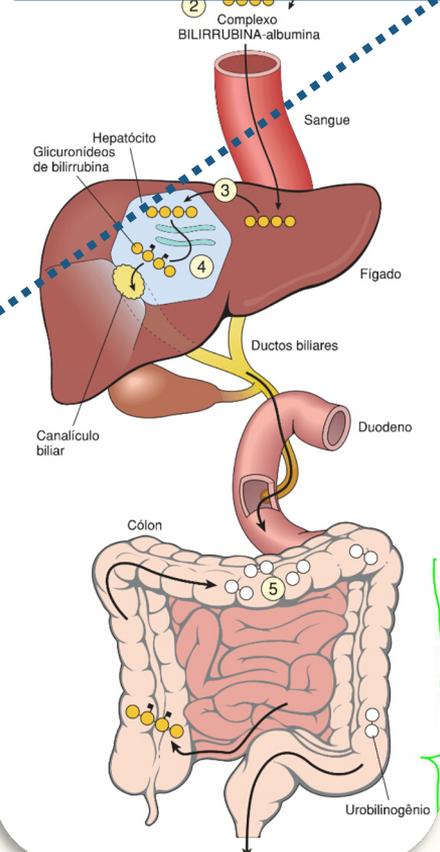
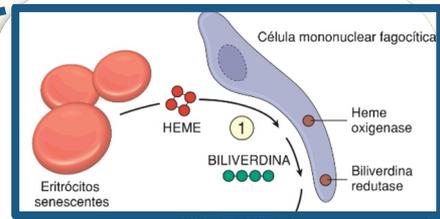
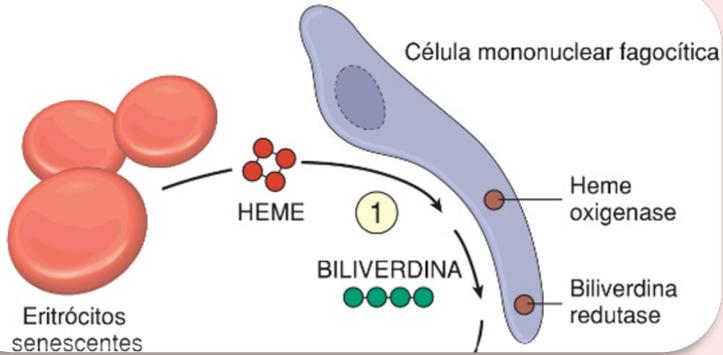
02 FISIOLÓGÍA



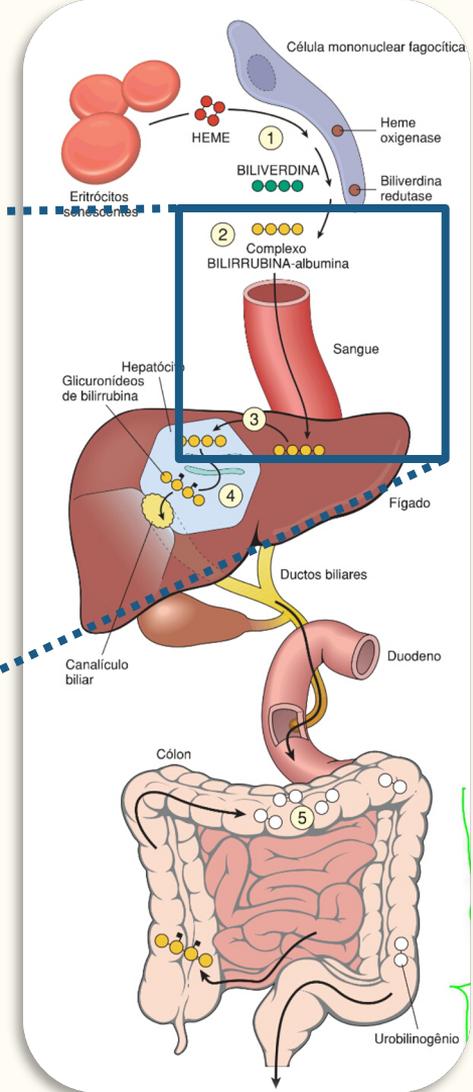
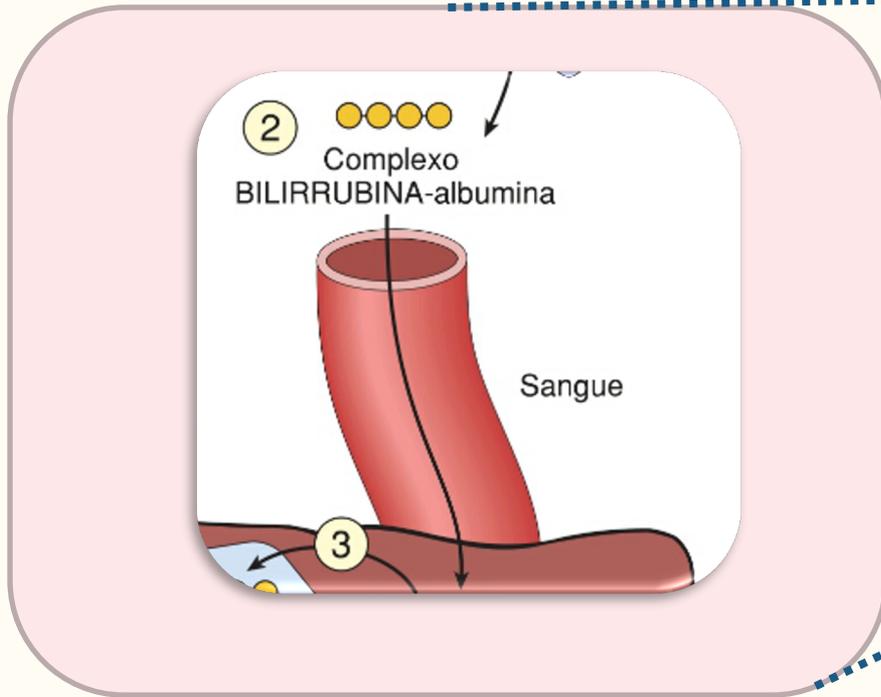
Metabolismo de la bilirrubina



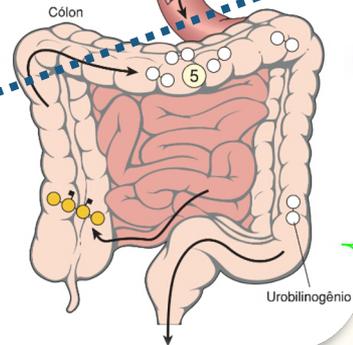
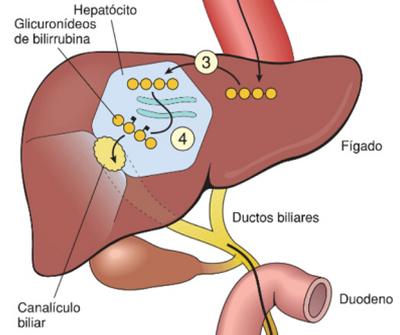
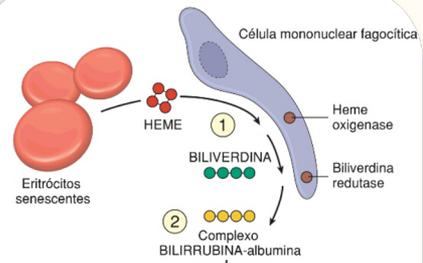
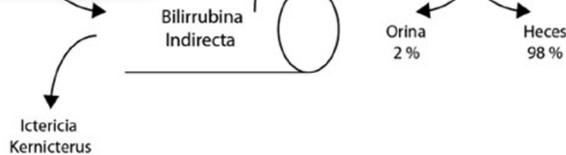
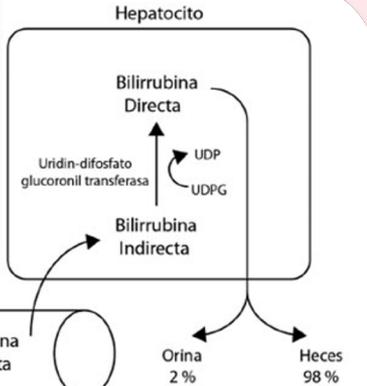
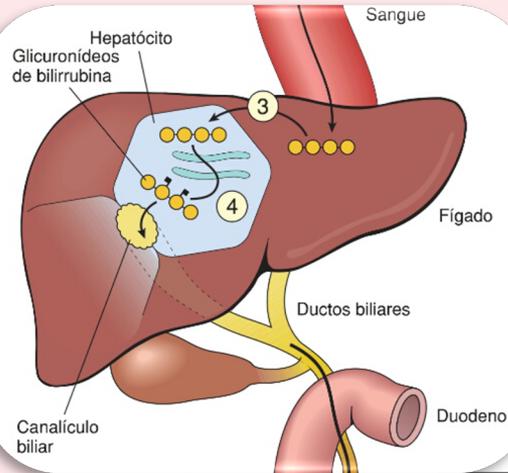
PRODUCCIÓN



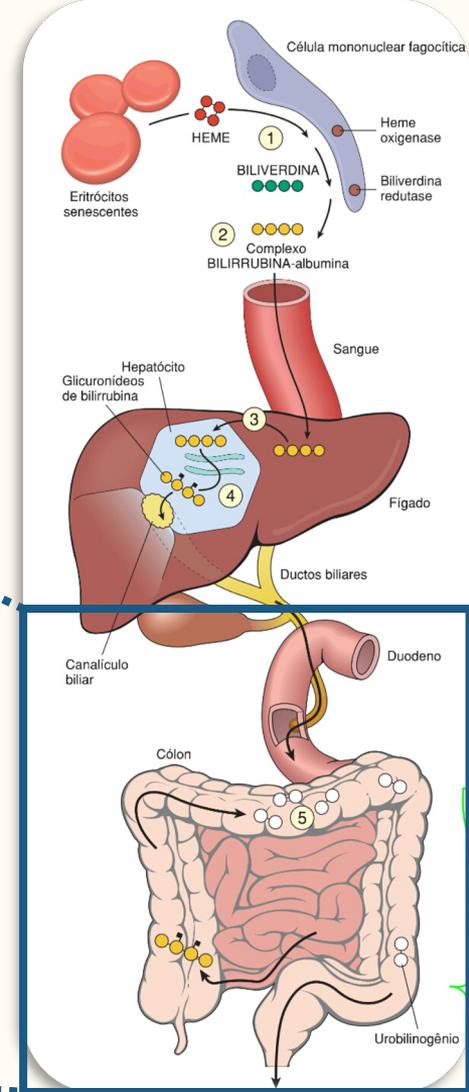
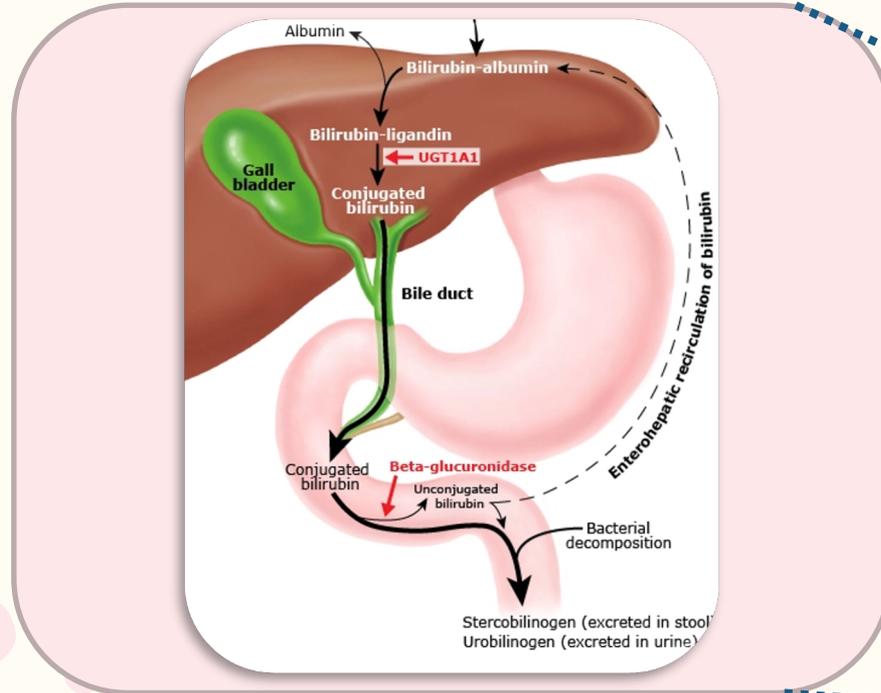
TRANSPORTE



CAPTACIÓN Y CONJUGACIÓN



CIRCULACIÓN ENTEROHEPÁTICA



03 PRESENTACIÓN



ICTERICIA FISIOLÓGICA

Ictericia de predominio Indirecto

Producida por:

- Aumento de la carga de BI al hígado
- Defecto de la captación
- Defecto de la conjugación (glucoroniltransferasa)
- Déficit de excreción
- Aumento de la reabsorción entero-hepática

El nivel máximo ocurre entre las 72 a 120 hrs y se resuelve entre los 7 y 10 días

En el RNT y RNPT hasta el mes de vida no se observan concentraciones inferiores a 2 mg/dl

RNT <12 mg/dl

RNPT <12 -15 mg/dl



FACTORES PREDISPONENTES

Mayor número de GR

Menor sobrevida del GR

Eritrocito envejecido en proceso de destrucción

Ingesta oral disminuida y escasa flora intestinal
(mayor circulación enterohepática)

Insuficiente funcionalidad hepática

Presencia de sangrados y hematomas, secundario
al proceso del parto

Ausencia de placenta

ICTERICIA NO FISIOLÓGICA O PATOLÓGICA

Se define como la BT sobre el percentil 95 para una hora específica en el normograma de Bhutani

Ictericia precoz

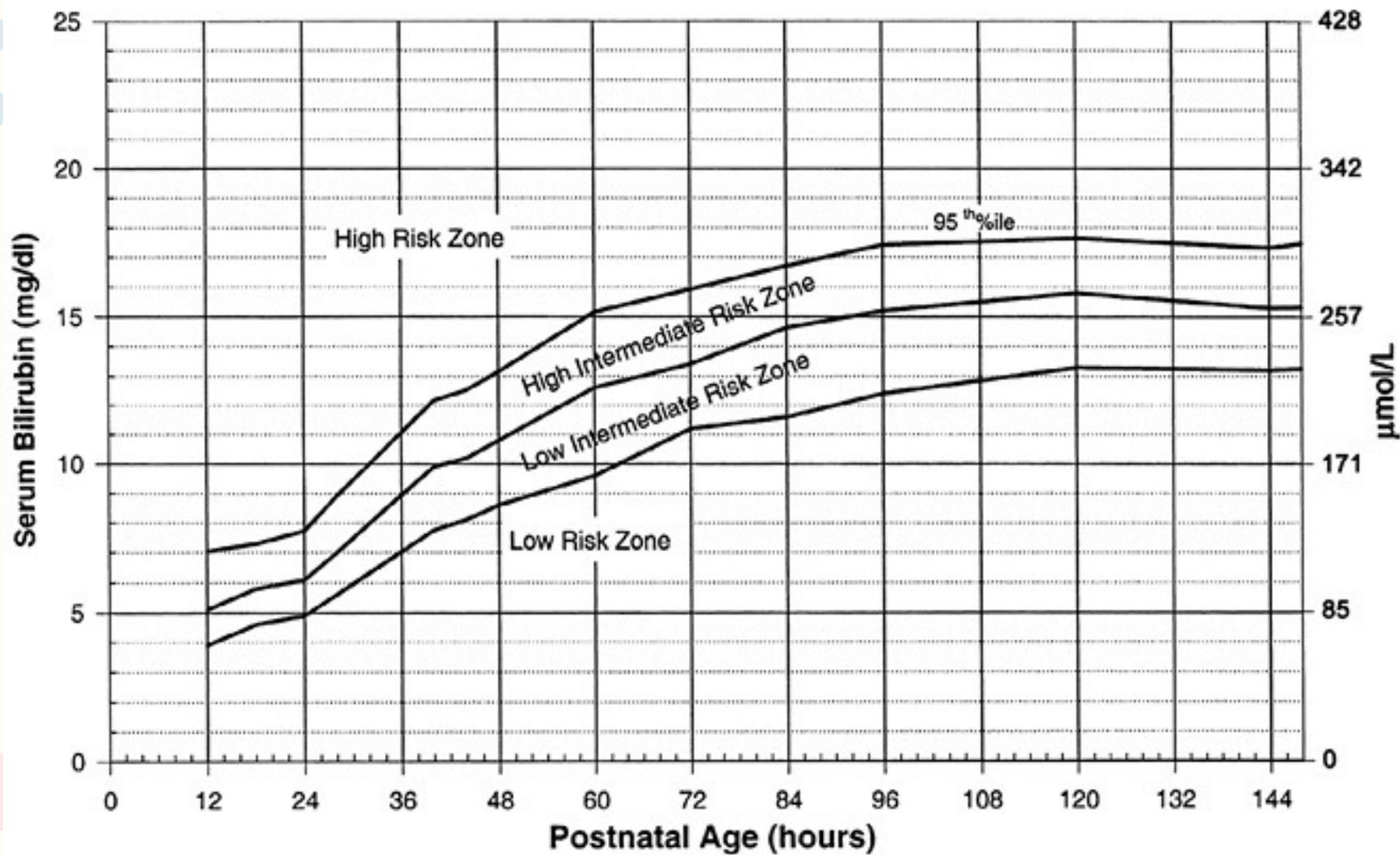
- Aparición dentro de las primeras 24hrs siempre es patológica
- Habitualmente corresponde a un proceso hemolítico
- Test Coombs (+): isoimmunización Rh, ABO y subgrupos
- Test Coombs (-): déficit de G6PD, defectos intrínsecos de glóbulos rojos, esferocitosis, eliptocitosis, hemoglobinopatías

Cualquier aumento de la bilirrubina que requiera fototerapia

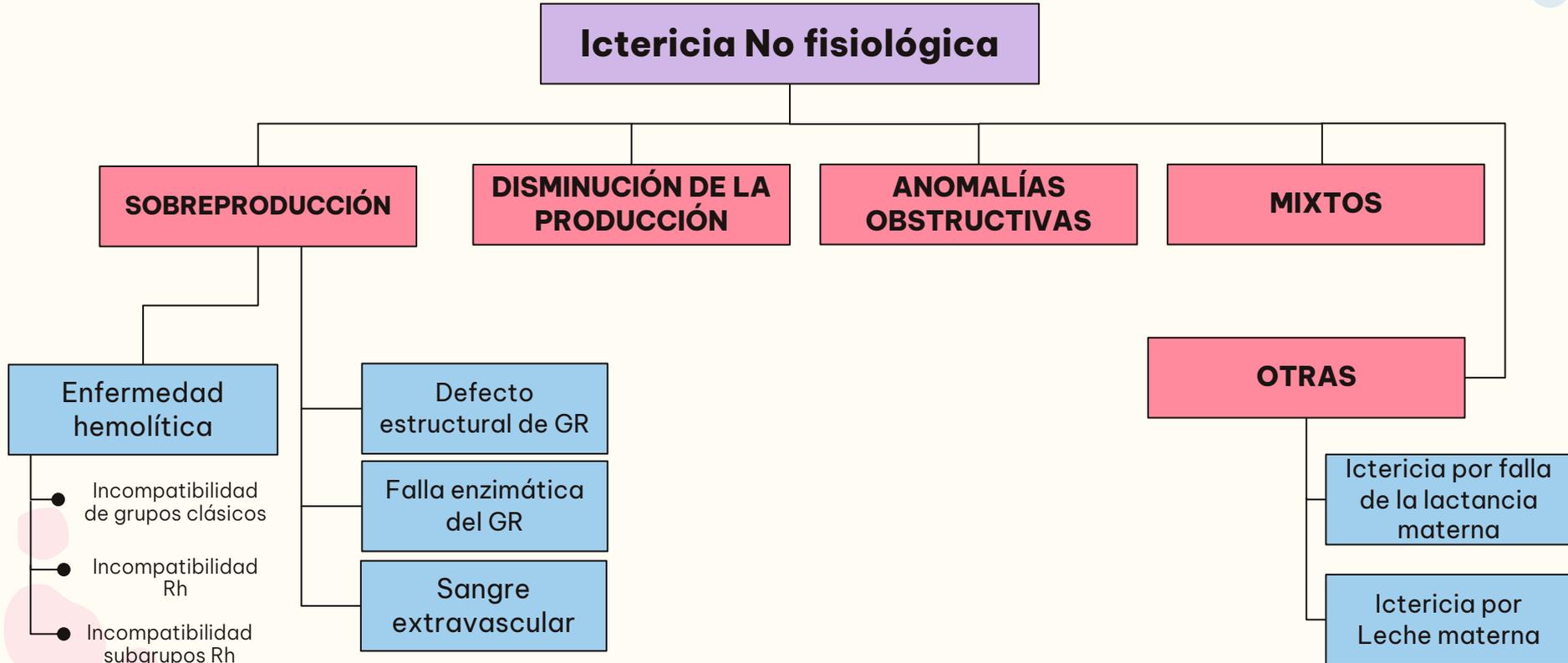
Tasa de incremento de BT >2 mg/dl/hora

Signos de enfermedad subyacente (vómitos, letargo, dificultades en alimentación, baja excesiva de peso, apnea, taquipnea, alteración de la termorregulación)

Ictericia persistente después de los 14 días en RNT



CAUSAS Ictericia no Fisiológica



SOBREPRODUCCIÓN

ENFERMEDAD HEMOLITICA

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.

Criterios para enfermedad hemolítica ABO

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

SOBREPRODUCCIÓN

ENFERMEDAD HEMOLITICA

Incompatibilidad Rh

- Proteínas Rh son altamente antigénicas
- Pueden producir isoimmunización severa con riesgo de hidrops fetal y muerte
- Antígeno D, habitualmente implicado prenatalmente
- Inmunización materna madre Rh (-)
 - a. Madre expuesta a antígeno D (previo al parto o intraparto)
 - b. Transfusión de GR Rh (+): abortos, transfusiones sanguíneas o procedimientos.
 - c. Sistema inmune materno forma IgG anti-D, produce hemólisis y anemia
 - d. Respuesta inmune más precoz y severa con futuros embarazos

Signos clínicos

- **Ictericia precoz**
- **Anemia (precoz o tardía)**
- **Hepatoesplenomegalia**
- **Trombocitopenia**
- **Colestasia**



**Profilaxis con
immunoglobulina anti-D
RhoGAM**

SOBREPRODUCCIÓN

ENFERMEDAD HEMOLITICA

Incompatibilidad por subgrupos Rh

- Se conocen más de 100 antígenos
- Cobertura principalmente con RhoGAM
- Atención en subgrupos
 - a. Kell
 - b. Kidd
 - c. Lutheran
 - d. Anti-E



SOBREPRODUCCIÓN

Defecto estructural del GR	Falla enzimática del GR	Sangre extravascular
<ul style="list-style-type: none">- Esferocitosis familiar- Eliptocitosis familiar- Picnositosis infantil	<ul style="list-style-type: none">- Déficit G6PD- Déficit piruvato kinasa- Déficit hexokinasa- Porfiria congénita eritropoética	<ul style="list-style-type: none">- Cefalohematoma (hematoma subdural o subgaleal)- Otros hematomas (suprarrenales, hepático)- Hemorragia pulmonar, intracraneanas.

DISMINUCIÓN DE LA PRODUCCIÓN

Defecto congénito del metabolismo de la bilirrubina	Alteraciones metabólicas
<ul style="list-style-type: none">- Polimorfismos del gen UG1TA1 (defectos en conjugación)<ul style="list-style-type: none">- Sd. Gilbert- Crigler Najjar I – II- Lucey-Driscoll	<ul style="list-style-type: none">- Galactosemia- Déficit alfa-1-antitripsina- Enfermedades de depósito



ANOMALÍAS OBSTRUCTIVAS

Bilirrubina directa >1mg/dl o superior a 15% de BT

- Atresia vías biliares
- Síndrome de Dubin-Johnson y Rotor
- Quiste del colédoco

MIXTOS

- Prematurez
- Sepsis bacteriana
- Infecciones prenatales
- Coagulación intravascular diseminada
 - Sífilis
 - Hepatitis

OTRAS

Ictericia por falla de la lactancia materna (precoz)

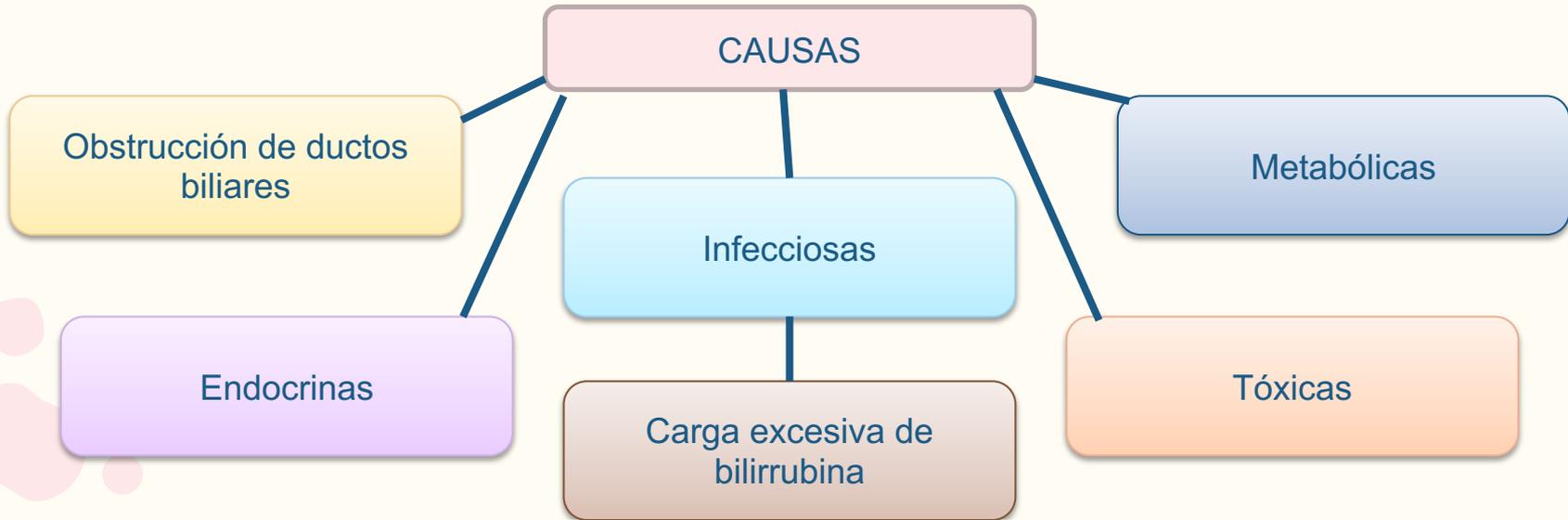
- Relacionado con la menor producción y menor frecuencia de tomas
 - Ocorre antes de los 5 días de vida
 - Se asocia a eliminación más lenta y aumento de la circulación enterohepática

Ictericia por leche materna (tardía)

- Puede tener **predisposición genética**
 - Frecuencia de 2.4%
- Aparece **después de los 3 – 5 días**, el nivel máximo se alcanza a las 2 semanas de vida, incluso hacia la tercera semana
 - **Normalizándose de 3 a 12 semanas**
 - Puede alcanzar nivel altos hasta **20 – 30 mg/dl**
 - Si se interrumpe la lactancia disminuye en 48 hrs.
 - Leche materna con **actividad B-glucoronidasa**
- Contiene **lipasa lipoproteica** que libera ác. Grasos que interferirían con la captación y conjugación de bilirrubina hepática

Hiperbilirrubinemia directa

La definición varía dependiendo del centro de salud, pero se considera HBR directa > 2 mg/dl o cuando es $>20\%$ de la BT



Toxicidad por Bilirrubina

Se produce principalmente por el paso al cerebro de bilirrubina libre, no unida a albúmina, causando apoptosis y/o necrosis.

BHE alterada

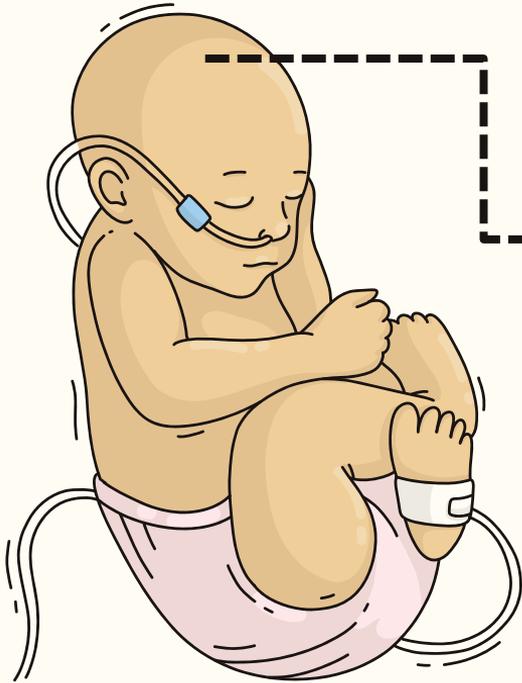
Valor tóxico RNT >25 mg/dl

RNPT en relación a EG

Lugares donde tiene su efecto tóxico la Bilirrubina:

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

Toxicidad por Bilirrubina



Factores de riesgo para neurotoxicidad

- Enfermedad hemolítica isoimmune
 - Prematurez
 - Asfixia
 - Acidosis
- Albúmina < 3 mg/dl
- Infecciones graves

Toxicidad por Bilirrubina

Encefalopatía aguda bilirrubínica (EAB) -
Kernicterus

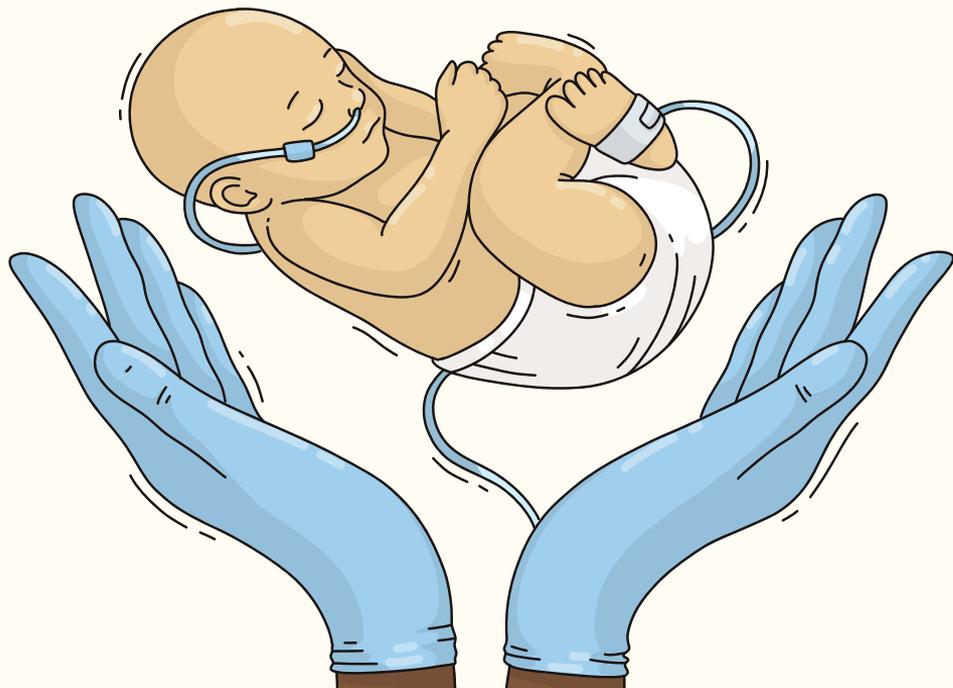
Manifestación clínica de la bilirrubina

1. Fase aguda: signos precoces (inespecíficos)
2. Fase intermedia: hipertonía de músculos extensores, crisis oculogiras, irritabilidad, fiebre, convulsiones
3. Fase avanzada: opistótonos, llanto débil o estridente, apnea, convulsiones o coma

Encefalopatía crónica

Secuelas crónicas y permanentes
Parálisis cerebral con déficit neuromotores
Hipoacusia sensorineural
Parálisis de la mirada vertical
Displasia del esmalte dental

04 ESTUDIO



Edad gestacional

Ictericia primeras 24hrs

BT cercano al rango de FTT
previo al alta

Hemólisis por cualquier causa

FTT antes del alta

LME subóptima

Antecedentes familiares

Hematomas cuero cabelludo

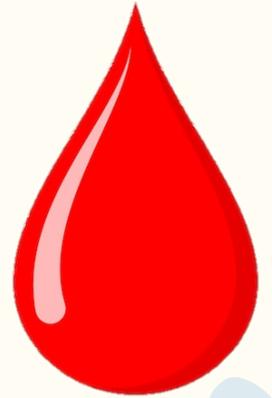
Sd. Down

HMD

Búsqueda de factores de riesgo para desarrollar HBR

EXÁMENES DE LABORATORIO

1. **Grupo y Rh de la madre y RN, Coombs indirecto y directo**
2. **Hemograma con recuento de reticulocitos:** sospecha de enfermedad hemolítica (superior al 6%)
3. **Hematocrito** si se sospecha poliglobulia o pérdida sanguínea
4. **Bilirrubinemia total** seriada
5. **Bilirrubinemia diferencial:** cuando la ictericia se prolonga más de 2 semanas, cuando hay signos de colestasia y en casos de hemólisis severa
6. **TORCH:** si el RN presenta ictericia precoz, hepatoesplenomegalia, púrpura
7. En ictericia prolongada (> 2 semanas): **pruebas hepáticas, estudio infección congénita, evaluar sepsis, estudio metabólico, pruebas tiroideas.**
8. Si se sospecha de déficit de G6PD, defecto estructural del GR o hemoglobinopatía realizar estudio pertinente



05 Manejo



Manejo de Hiperbilirrubinemia no conjugada

- a. Previo al alta de puerperio cada RN debe ser evaluado por el riesgo de desarrollar HBR
- b. Si fue dado de alta antes de las 72hrs, control pediátrico dentro de los siguientes 2 días
- c. Fototerapia
- d. Inmunoglobulina endovenosa
- e. Exanguíneotransfusión

Fototerapia

Intervención inicial para tratar y prevenir HBR severa en RN asintomáticos

La BT disminuye en pocas horas del inicio de FTT

La velocidad de descenso se incrementa a mayor superficie expuesta

Mecanismo de acción

Fotoisomerización (lumirrubina)
(Más importante)

Fotooxidación (menos importante)



Fototerapia

La dosis de la fototerapia es la que determina la rapidez que actúe

DOSIS

Distancia entre la luz y el RN

Longitud de onda

Intensidad de la luz (irradiancia)

Superficie corporal expuesta

Distancia entre la luz y el RN

Se debe aumentar el área de superficie cutánea o aumentar la irradiación para llegar a una intensidad mayor de 30 microwatts/cm²

Se coloca a una distancia de **30 cm del RN** (con protección ocular)

Si se administran entre 30 a 35 microwatts/cm², el nivel de bilirrubina puede disminuir hasta 45% en un día

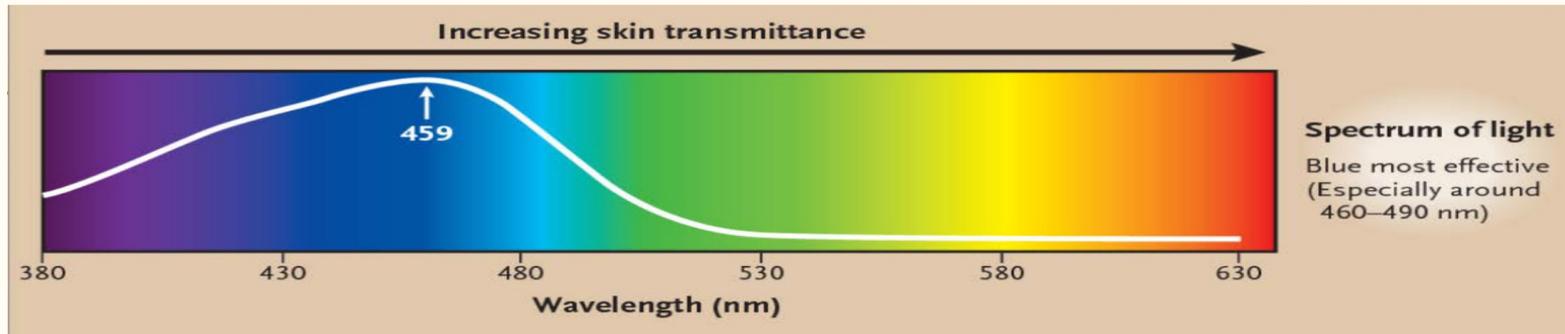
Longitud de onda

El espectro de absorbanza de la bilirrubina unida a albúmina se muestra superpuesto al espectro de la luz azul visible

La transmitancia de la piel aumenta al aumentar la longitud de onda, las mejores longitudes de onda para usar están en el rango 460 – 490 nm.



Color	Longitud de onda
violeta	~ 380-450 nm
azul	~ 450-495 nm
verde	~ 495-570 nm
amarillo	~ 570-590 nm
naranja	~ 590-620 nm
rojo	~ 620-750 nm



Intensidad de la luz (irradiancia)

Se refiere al número de fotones recibidos por centímetro cuadrado de superficie corporal expuesta

Se cuantifica como $\mu\text{W}/\text{cm}^2$

Aumenta en la medida que la fuente de luz se acerque al paciente

Irradiancia para una fototerapia debe ser igual o superior a $10 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$

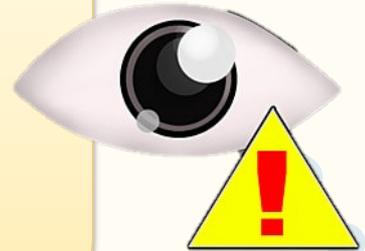
Para fototerapia intensiva igual o superior a $30 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$

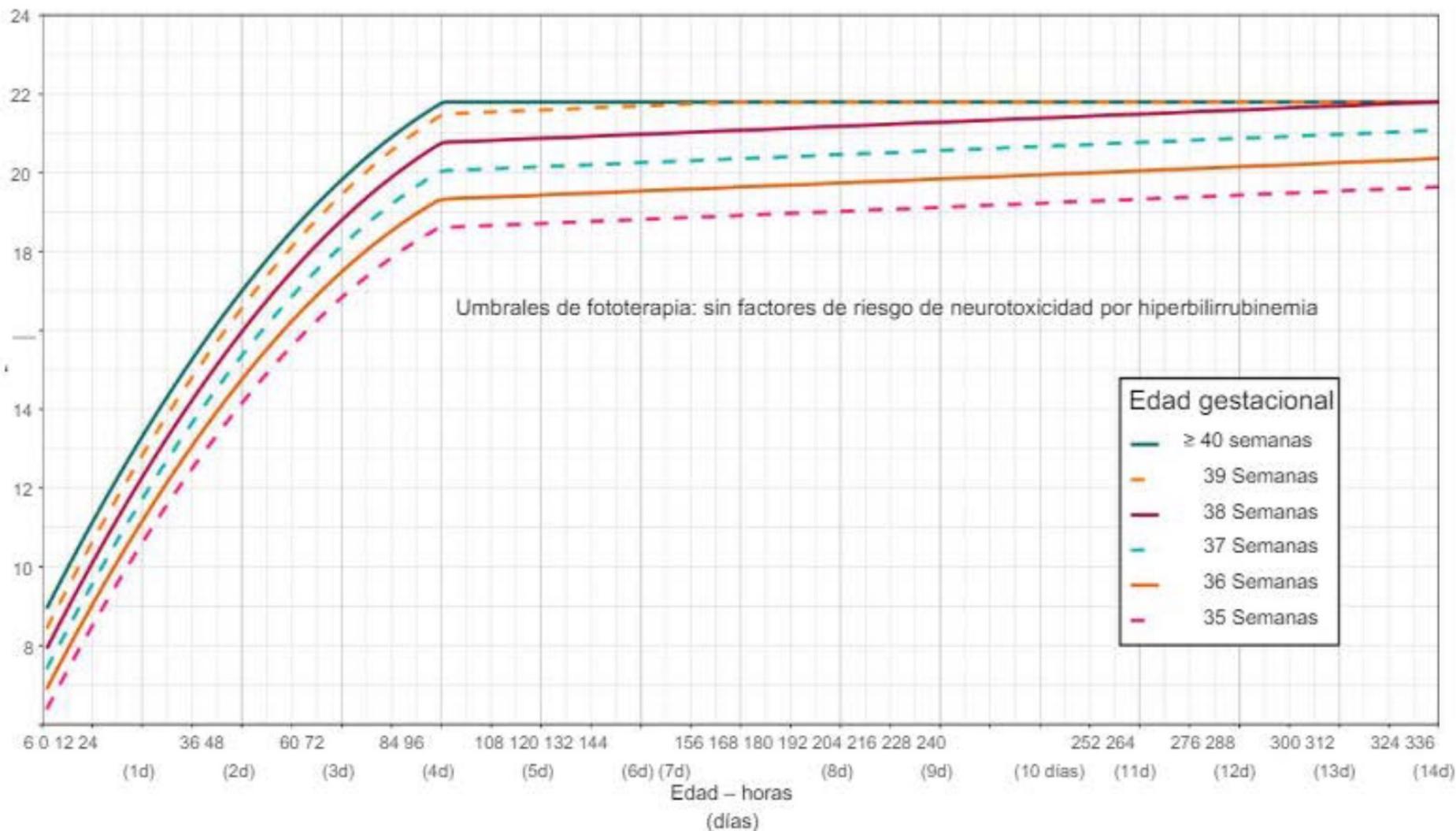
Fototerapia

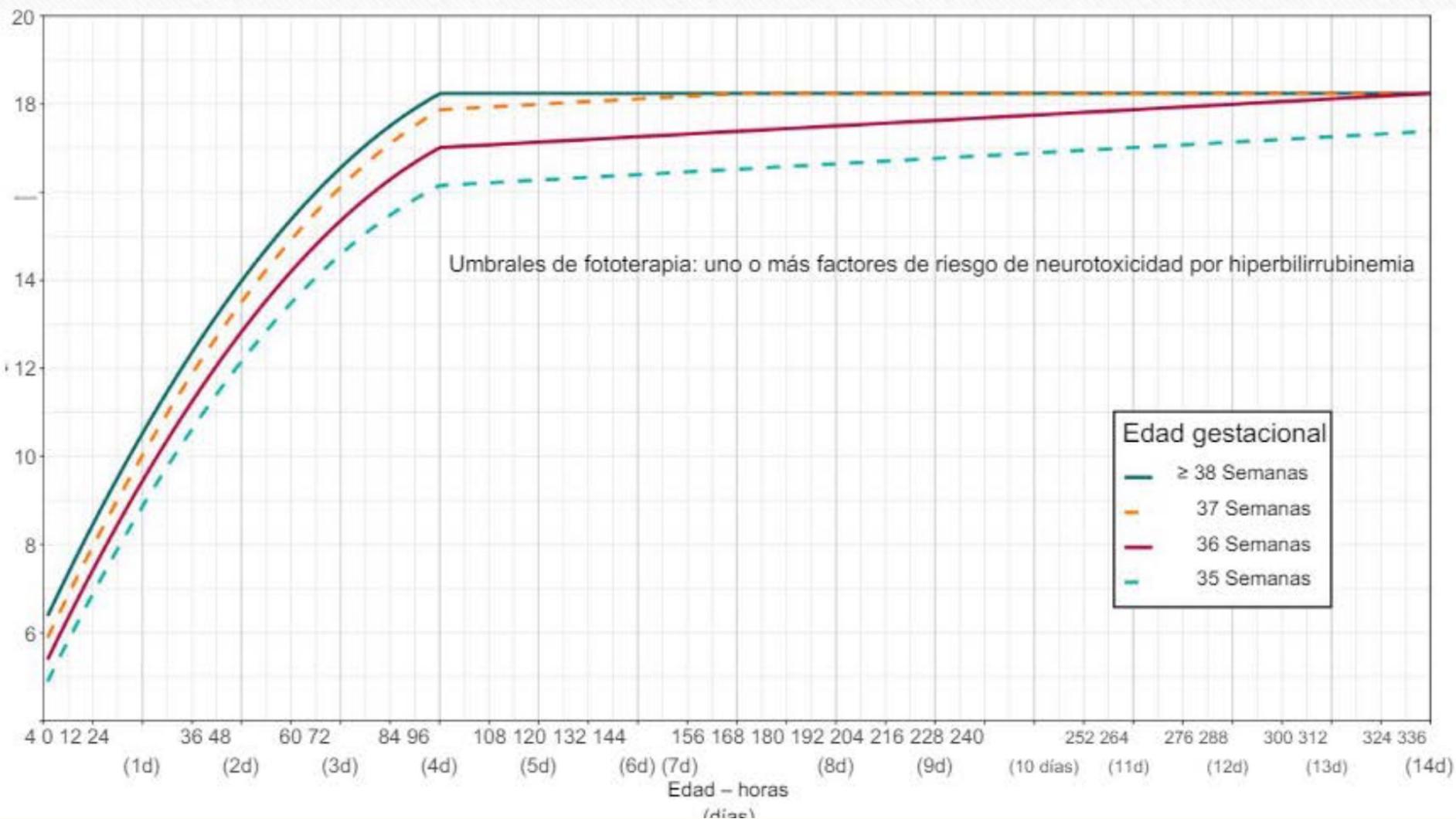
Indicación: según curva de fototerapia de la AAP 2022 en RN con EG >35 sem

Factores de riesgo de neurotoxicidad

- Edad gestacional < 38 sem, riesgo aumenta a menor edad gestacional
- Albúmina < 3.0 g/dl
- Hemolisis isoimmune (prueba de antiglobulina directa positiva)
- Deficiencia de G6PD y otras afecciones hemolíticas
- Sepsis
- Inestabilidad clínica significativa dentro de las 24hrs previas







Fototerapia

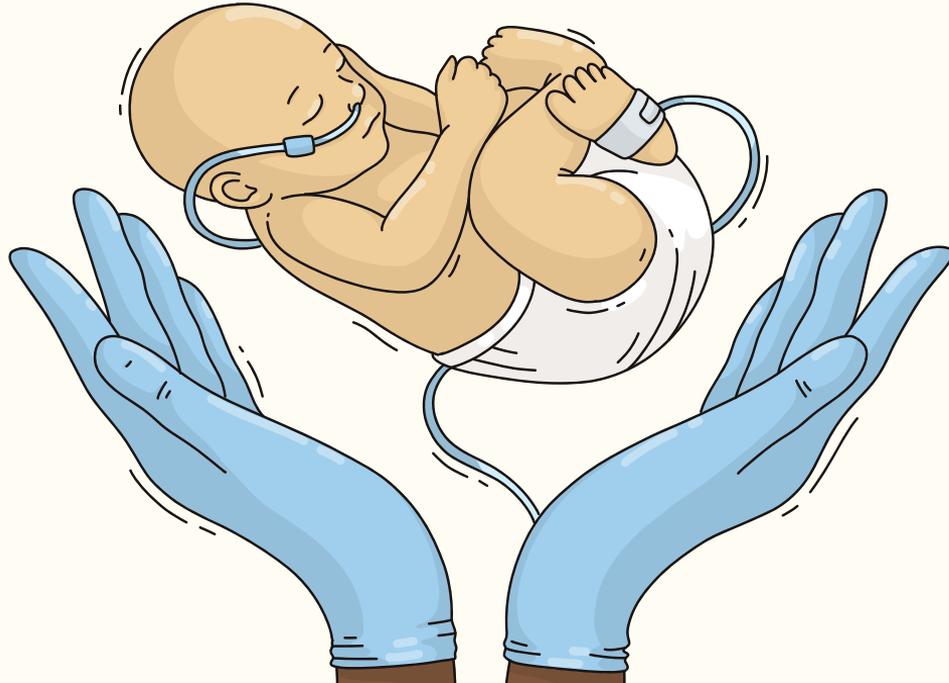
Complicaciones de la fototerapia

1. Hipertermia o hipotermia: se debe monitorizar la temperatura
2. Aumento de pérdidas insensibles: medir diuresis
3. Alteraciones de las deposiciones
4. Rash eritematosos
5. El síndrome del niño bronceado ocurre en los RN con Hiperbilirrubinemia directa que han recibido FTT
6. Daño retiniano, se cubren los ojos en todos los RN que reciben FTT



¿Cuándo suspender? Una vez que la bilirrubina sérica haya descendido a un nivel de 2 mg/dl por debajo del umbral para inicio de fototerapia

05 Alternativas de tratamiento



Inmunoglobulina endovenosa

Se han utilizado en RN con enfermedad hemolítica por Rh o ABO, cuando la BT aumenta a pesar de fototerapia o dentro de 2-3mg/dl del nivel de ET, su uso permitiría reducir la necesidad de ET

Su mecanismo de acción sería ocupación de receptores Fc en macrófagos, disminuyendo la remoción de GR cubiertos por anticuerpos desde la circulación

Existe poca evidencia sobre su uso para disminuir la necesidad de ET, pero sugiere que los riesgos versus los beneficios de ambas terapias, favorece el uso de Ig EV.

La dosis es 0.5 – 1 gr/Kg en dos horas y repetir en 12 hrs si es necesario

No se recomienda su uso rutinario (riesgo de enterocolitis necrotizante)

Exanguineotransfusión

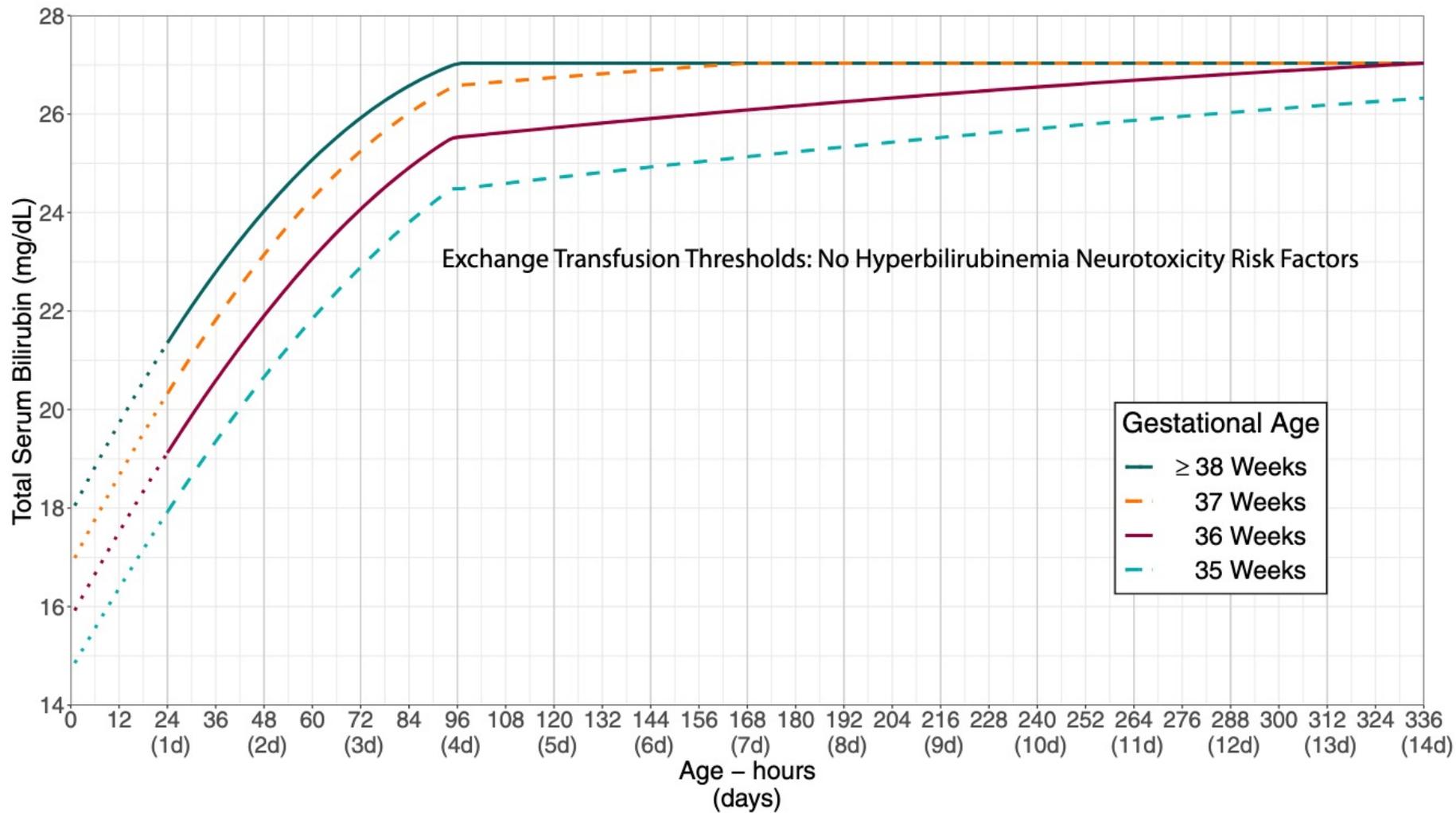
Procedimiento que se usa para remover la bilirrubina cuando la FTT intensiva falla en prevenir un aumento en niveles a valores potencialmente tóxicos

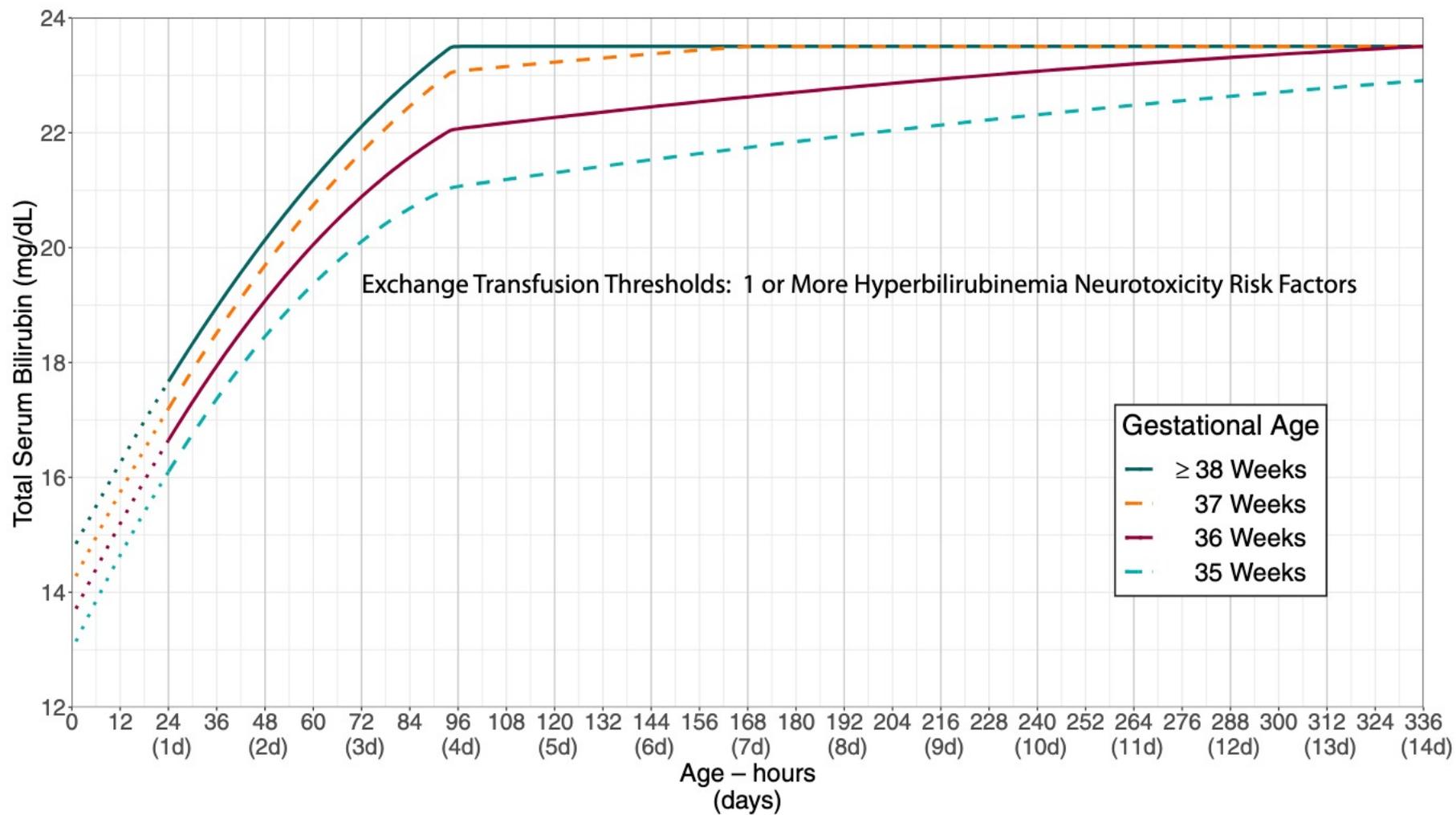
Mecanismo: Se remueve la bilirrubina y los anticuerpos de la circulación retirando alícuotas pequeñas de sangre del paciente y reemplazándola con sangre donada a través de uno o dos catéteres.

Permite retirar anticuerpos y GR sensibilizados y los reemplaza por GR de donante que carecen de antígeno sensibilizante (enfermedad hemolítica isoimmune) – 85% de los GR circulantes.

Indicaciones

- Según curva de ET de la AAP 2022 en RN con EG >35 sem, que considera horas de vida y factores de riesgo
- Fracaso de la fototerapia intensiva
- Ascenso de bilirrubinemia es >0.5 mg/hr en las primeras 72 hrs
- Rn con signos de encefalopatía aguda por bilirrubina





Exanguineotransfusión



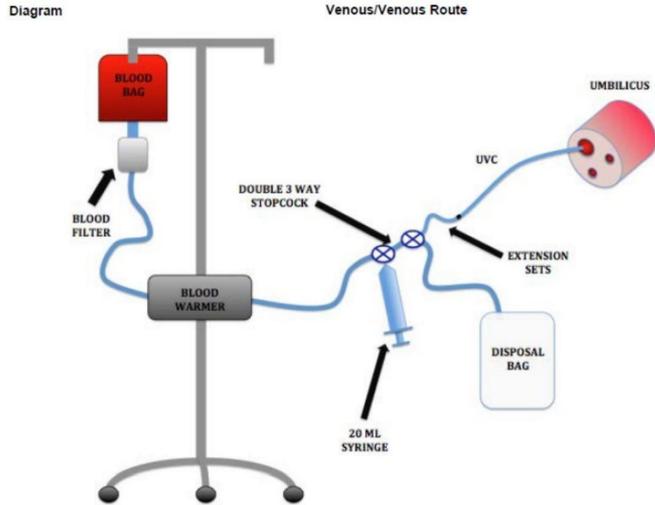
Procedimiento

1. Preparación del RN: colocar al RN en cuna radiante o incubadora si es prematuro. Monitorización cardíaca, saturación de oxígeno y presión arterial. Debe disponerse de personal y material para reanimación. Vía venosa disponible. Dispositivo de sujeción de brazos y piernas del RN. No alimentar al RN desde 3 horas antes de ET. De ser posible instalar SNG/SOG para vaciamiento gástrico. Asegurarse que RN esté estable para realizar el procedimiento
2. Instrumental: adecuado para cateterizar, gasas, jeringas de 5, 10 y 20 ml (dos de cada uno), llaves de 3 pasos (al menos dos), catéter umbilical, bajada de suero, receptáculo para desechos
3. Se utiliza sangre fresca o reconstituida (citrato – fosfato – dextrosa – anticoagulada). La unidad es reconstituida para tener hematocrito entre 50 y 55%. Se entibia hasta 37°C

Exanguineotransfusión



Técnica



1. Extracción- inyección a través de inserción de catéter en vena umbilical
2. Isovolumétrica: extracción simultánea de sangre de arteria umbilical e introducción de sangre nueva en vena umbilical.
3. La sangre se elimina en alícuotas, de acuerdo a peso de RN
4. Duración promedio entre 1 – 2 horas.
5. Gluconato de calcio 10% (1ml) lento cada 100 ml de recambio, para evitar hipocalcemia
6. Medir Bt pre y post ET: post ET el valor de BT se espera sea la mitad del valor de Bt pre ET. 30 a 60 minutos después, la BT vuelve a 2/3 valores de los preET.
7. Fototerapia continua post ET para evitar “rebote” y medir BT cada 4 horas post ET, y luego , cada 12 a 24 horas hasta que los niveles bajen lo suficiente para discontinuar la FTT

05 Conclusiones



Bibliografía

- American Academy of Pediatrics. (2004). Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant. *Pediatrics*, 114(1), 297-316. <https://doi.org/10.1542/peds.114.1.297>
- American Academy of Pediatrics. (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>
- Amaro, S. (2024, mayo). *Como manejamos la hiperbilirrubinemia* [Presentación en una reunión clínica]. Servicio de Neonatología, Hospital de Puerto Montt, Chile. Disponible en: http://www.neopuertomontt.com/ReunionesClinicas/hiperbilirrubinemia.pptx_Amaro.pdf
- González, A., Molina, A., & Toso, P. (2018). Capítulo 57: Hiperbilirrubinemia neonatal. En J. Tapia & Á. González (Eds.), *Neonatología* (4ª ed., pp. 493-506). Editorial Mediterráneo.
- Peña, A., & Carvajal, F. (2020). Capítulo 44: Hiperbilirrubinemia neonatal. En F. Arat, y cols. (Eds.), *Guías de práctica clínica: Unidad de paciente crítico neonatal* (5ª ed., pp. 304-317). Hospital San Juan de Dios de La Serena. Disponible en: <http://www.manuellosses.cl/Guias/Guias%20La%20Serena%202020.pdf>
- Sehlke, P. (2020). Hiperbilirrubinemia. En H. Salvo, A. Ríos, J. Flores, & C. Sánchez (Eds.), *Guías clínicas de neonatología* (pp. 139-152). Servicio de neonatología, Hospital Santiago Oriente - Dr. Luis Tisné Brousse. Disponible en: <http://www.manuellosses.cl/BNN/Guias%20clinicas%20de%20neonatologia.pdf>