

HIPERBILIRRUBINEMIA

Interna: Lucía Venezian Sánchez.
Docente: Dr Gerardo Flores.
Lunes 17 de noviembre de 2025.

TABLA DE CONTENIDOS

01

INTRODUCCIÓN

02

FISIOPATOLOGÍA

03

CLASIFICACIÓN

04

CAUSAS

05

CLÍNICA

06

DIAGNÓSTICO

07

TRATAMIENTO

08

COMPLICACIONES

09

CONCLUSIÓN

INTRODUCCIÓN

- **>80% de los RN tendrán algún grado de ictericia** → Es la causa + común de reingreso hospitalario en la 1ra semana de vida.
- Definición → **concentración sérica elevada de bilirrubina, que causa ictericia.**
La concentración sérica de bilirrubina necesaria para causar ictericia varía con el tono de la piel y la región corporal.



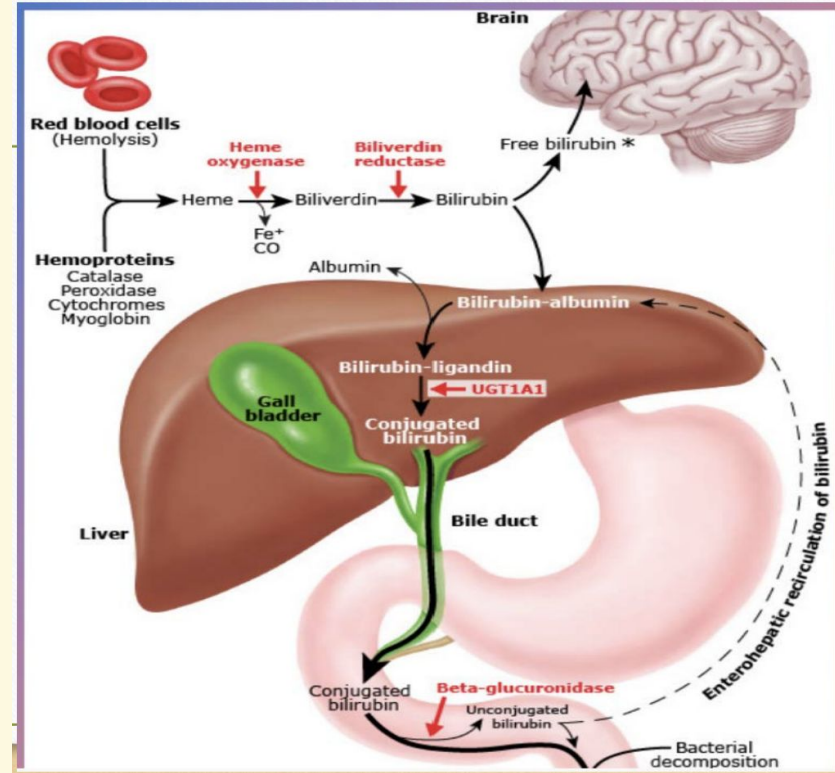
FISIOPATOLOGÍA

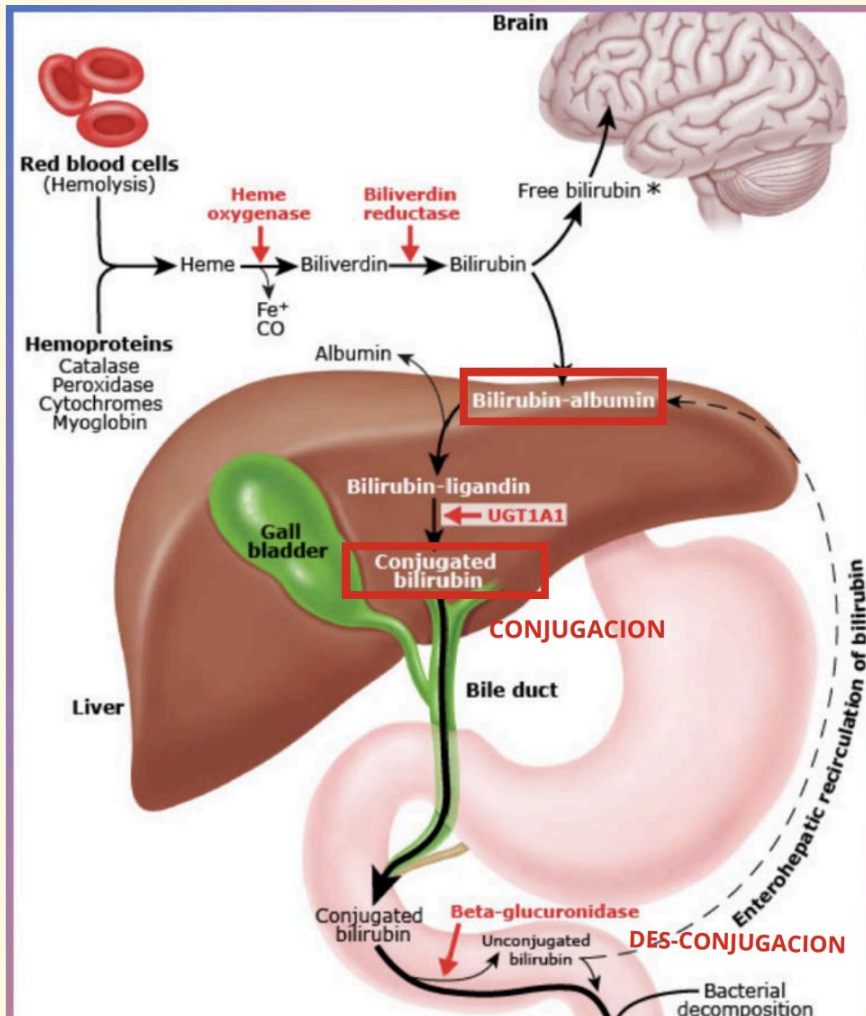
PASO A PASO:

- **RN poliglobulia** → Destrucción de GR
- Catabolismo grupo hemo de la Hb Biliverdina
- Bilirrubina NO conjugada + Albumina → **HÍGADO**.
- Conjugación:
 - Enzima UGT1A1 → Bilirrubina Conjugada (directa).
 - Excretar vía intestinal.
- **INTESTINO:** Enzima B-Glucoronidasa → Desconjuga bilirrubina → Reabsorción enterohepática.

¿QUÉ FACTORES INFLUYEN EN EL RN?

- Mayor volumen de GR con menor vida media
- Menor concentración de albúmina, que se satura rápidamente.
- Menor nivel de enzimas encargadas de la conjugación (UGT1A1)
- Ausencia de bacterias intestinales → menor conversión a Urobilinógeno → Mayor Reabsorción Enterohepática





CLASIFICACIÓN → Según gravedad

LEVE

MODERADA

SEVERA

EXTREMA

Si Fórmula < **12.9 mg/dl**
Si LM < **15 mg/dl**

12.9/15 - 25
mg/dl

> 25 mg/dl

> 30 mg/dl

CLASIFICACIÓN → Según tiempo de evolución

FISIOLÓGICA

- >24 hrs hasta 1 sem
- Predominio **indirecto**
 - Cordon: **1,5 mg/dl**
 - 3 días: **5,5-10 mg/dl**
 - 3-5 días: < **17 mg/dl**

PATOLÓGICA

- < 24 hrs
- Predominio **directo** (> 2 mg/dl o 20% de la BD)
- Duración
 - >1 sem en RNT sin LM
 - >3 sem en RNT con LM
 - >2 sem en RNPT

CAUSAS

ICTERICIA PRECOZ POR LM

Ictericia por hipoalimentación:

- Al retrasar la alimentación, se retrasa la expulsión de meconio.
- Mayor tiempo de la Bb en el intestino → Desconjuga.
- Monitorizar la lactancia: alimentar 8-12 veces al día, vigilar signos de deshidratación (orina, deposiciones) y pérdida de peso <10%.

ICTERICIA TARDÍA POR LM

- Entre 2-6 semana vida → LM posee derivados de la **Progesterona** (inhiben enzimas hepáticas que conjugan la Bb).
- No suspender la LM

CAUSAS

PRODUCCIÓN AUMENTADA BB

1. **Incompatibilidad ABO** y Rh
2. Defectos enzimáticos
3. Defectos estructurales
4. Traumatismo al parto: cefaloheamntoma
5. Policitemia
6. Hemoglobinopatías

ALTERACIÓN CONJUGACIÓN BB

1. Sd Gilbert: Insuficiencia Crónica enzimática UGT
2. Sd Crigler-Najjar: déficit UGT

DISMINUCIÓN DE LA EXCRECIÓN

1. Obstrucción vía biliar: atresia vía biliar, quistes del coledoco.

OTRAS

1. Prematuro
2. Problemas metabólicos: hipotiroidismo.
3. Infecciones

AHONDANDO EN LAS MÁS FRECUENTES....

INCOMPATIBILIDAD DE GRUPO:

- Es la causa mas frecuente.
- Madre **Grupo O** - RN **Grupo A o B**.
 - La madre presenta AC anti-A y Anti-B de tipo IgG, que traspasan la barrera placentaria
 - Se unen al GR fetal → Hemolisis.
Madre/Feto

Confirmación:

Test de Coombs Directo (+) en el RN.

INCOMPATIBILIDAD RH:

- Menos frecuente: uso de RhoGAM
- Madre **Rh (-)** - RN **Rh (+)**
- Mas frecuente en 2do embarazo: taspaso de GR fetales Rh (+) hacia la madre durante el trabajo de parto → sensibilización.
- Madre genera AC Anti-Rh:
 - AC IgG maternos cruzan fácilmente la placenta → destrucción masiva de los GR del feto (anemia severa, hidrops fetal, ictericia)
- RhoGAM: inmunoglobulina Ati-D en la 28 SDG madre Rh (-) o 72 hr post parto en madres no sensibilizadas.

Test de Coombs indirecto madre.

Siempre pedir a RN → **Grupo + Rh**

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

CLÍNICA

- Piel amarillenta en piel, mucosas y escleras
- Ictericia visible sobre 5-7 mg/dl BT. Distribución **cefalocaudal**→ Mas caudal indica mayor valor de bilirrubina.
- Signos de irritabilidad, hipotonía., convulsiones, alteraciones del tonon muscular, dificultades en la alimentación, entre otros.
- Escala de KRAMER



	Grado	Extensión	Concentración plasmática estimada
	1	Cabeza y cuello	5.8 mg/dl
	2	Tronco superior a ombligo	8.8 mg/dl
	3	Tronco inferior a rodillas	11.7 mg/dl
	4	Brazos y piernas	14.7 mg/dl
	5	Plantas y palmas	>14.7 mg/dl

DIAGNÓSTICO

- Anamnesis → FR (importante preguntar)
- Ex físico
- Laboratorio
- Curvas según EG, factores de neurotoxicidad y horas de vida



factores de riesgo de neurotoxicidad por hiperbilirrubinemia

Edad gestacional < a 38 sem, riesgo aumenta a menor edad gestacional
--

Albumina <3,0g/dl

Hemólisis isoinmune(Prueba de Antiglobulina directa positiva)

Deficiencia de G6PD u otras afecciones hemolíticas
--

Sepsis

Inestabilidad clínica significativa dentro de las 24hr previas.

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)
--

EVALUACIÓN

- **Antecedentes familiares/maternos:** hermanos con ictericia, grupo de la madre, madre sensibilizada.
- **Antecedentes perinatales:** TORCH, Infecciones, RCIU, PEG, Prematuridad, partos traumáticos (cefalohematoma).
- **Valoración de la lactancia, pérdida de peso, signos de deshidratación**

Factores de riesgo menores:

-Sexo masculino. Diabetes gestacional. Etnia (Bebés de origen asiático). GEG. Uso de oxitocina durante el parto



TRATAMIENTO

ALIMENTACIÓN

Continuar con LM
frecuente.
¿Fluidoterapia?

FOTOTERAPIA

Luz LED azul de
espectro estrecho

INMUNOGLOBULINA

Bloquea la hemólisis

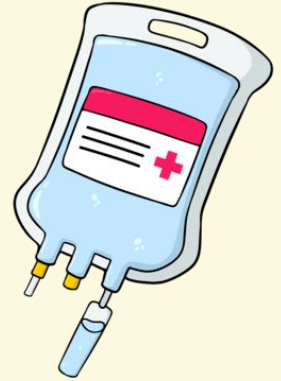
EXANGUINEOTRANSFUSIÓN

Emergencia médica
para evitar
neurotoxicidad

TRATAMIENTO → ALIMENTACIÓN



- Fomentar LM
- ¿Fluidoterapia?



TRATAMIENTO → FOTOTERAPIA

Bilirrubina No conjugada (liposoluble) → pasa a Lumirrubina (hidrosoluble) → eliminación vía intestinal

DATAZOS:

- Espectro de luz 460-490 nm
- Mayor % de piel expuesta
- **Baja 0,5-1 mg/dl/hora durante las primeras 4-8 hrs de terapia.**
- Protección ocular
- Interrupción solo para alimentar
- Controlar T° e hidratación

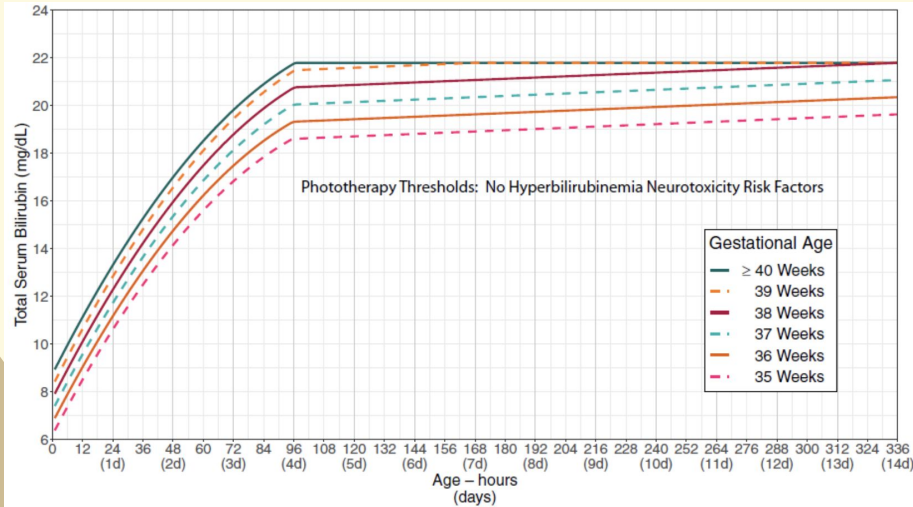


Efectos adversos:

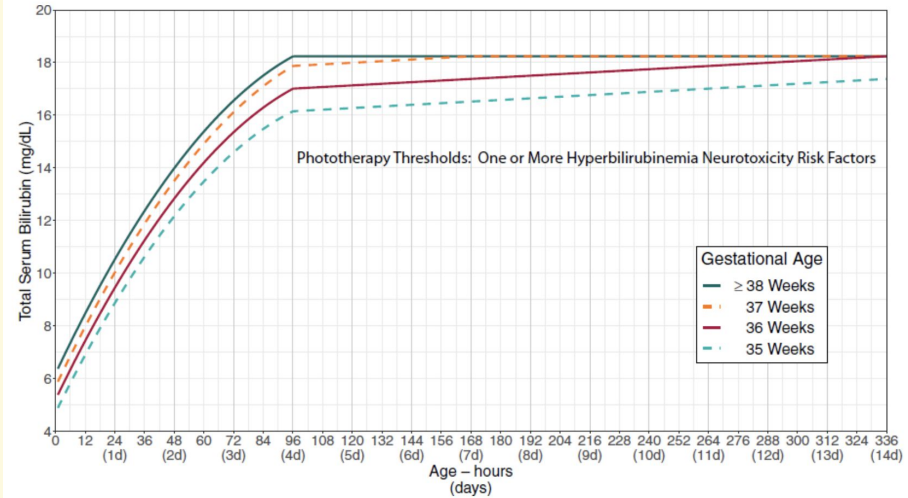
- Sd del bebe bronceado
- Eritema cutáneo
- Daño en retina
- Deshidratación

TRATAMIENTO → FOTOTERAPIA

CURVA SIN FR



CURVA CON FR



Interrumpir fototerapia: Bb disminuya al menos 2 mg/dl bajo el umbral de inicio.

Riesgo de Rebote: inicio fototerapia <48 hr de vida, prematuro, enfermedad dhemolitica.

TRATAMIENTO → INMUNOGLOBULINA EV

- Bloquea la hemólisis en el bazo, disminuye remoción de GR cubiertos por anticuerpos desde la circulación.
- Indicaciones
 - Hemólisis severa.
 - BT en ascenso a pesar de FT
- Dosis → **0,5-1 gr/kg en 2 horas (se puede repetir a las 12 hrs)**



TRATAMIENTO → EXANGUINEOTRANSFUSIÓN

Indicaciones:

- Fracaso de la fototerapia intensiva
- Si ascenso de bilirrubinemia > 0.5 mg/h en las primeras 72 horas
- RN con signos de encefalopatía aguda por bilirrubina
- Neonato con signos de encefalopatía aguda

Objetivos:

- Retirar GR sensibilizados
- Corregir anemia
- Disminuir niveles de toxicidad de BB//**Evitar toxicidad.**

Se sacan 20 cc y se reponen por igual (3 kg)

Complicaciones:

- Infecciones,
- Trombosis 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

Manejo de ictericia fuera de los umbrales de fototerapia

Para RN mayores de 12 horas de vida y que no han recibido fototerapia antes del alta

Diagrama de flujo de los lactantes durante la hospitalización materna para determinar el seguimiento posterior al alta de los recién nacidos que no han recibido fototerapia

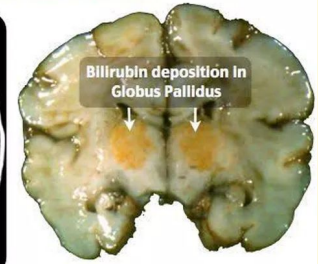
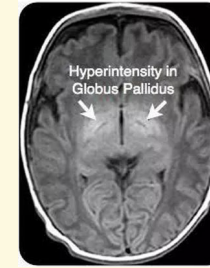
Umbral de fototerapia menos medida de TcB o TSB		Recomendaciones de alta
0,1–1,9 mg/dL	Edad <24 horas	Retrasar el alta, considerar fototerapia, medir la BST en 4 a 8 horas
	Edad ≥24 horas	Medir TSB en 4 a 24 horas Opciones: • Retrasar el alta y considerar fototerapia • Alta con fototerapia domiciliaria 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 clínicob
	Descarga ≥72 horas	Juicio clínicob
≥7,0 mg/dL	Descarga <72 horas	Seguimiento dentro de los 3 días; BTc o BST según criterio clínicob
	Descarga ≥72 horas	Juicio clínicob

COMPLICACIONES

Cuadro 1. Clasificación del daño generado por bilirrubina

Entidad	Características
Kernicterus	Trastorno motor y auditivo. Puede presentar también trastorno oculomotor y Displasia de dientes deciduales.
Encefalopatía hiperbilirrubinémica aguda	Llanto agudo, irritabilidad y/o somnolencia, mala actitud alimentaria, opistótonos, en el contexto de hiperbilirrubinemia severa. Diagnóstico clínico.
Trastornos del espectro del kernicterus (KSD)	Alteraciones del neurodesarrollo, causados por los efectos neurotóxicos de la bilirrubina, con antecedente de hiperbilirrubinemia severa que cursó sin encefalopatía aguda.
BIND (Injuria neurológica inducida por bilirrubina)	Escala para caracterizar cuantitativamente la encefalopatía hiperbilirrubinémica aguda. Sin utilidad para predecir las consecuencias incluidas en el KSD.

Kernicterus



- Daño por hiperbilirrubinemia
- Secuela crónica y permanente de la toxicidad de la BB no conjugada en los ganglios basales.
- Fases
 - Fase 1: primeros 2 días → Mala succión, llanto, hipotonía, compromiso de conciencia, convulsiones.
 - Fase 2: días 3-7º → hipertoniía extensora, opistótonos, fiebre.
 - Fase 3: Posterior al 7º día → hipertoniía, **parálisis cerebral irreversible**.

ESTUDIOS

-Disminuir riesgo de kernicterus

-TSB → Prueba Definitiva para guiar decisiones de fototerapia y la escalada de cuidados. Riesgo de neurotoxicidad por bilirrubina, como edad gestacional <38 semanas, deficiencia de G6PD, sepsis, albúmina sérica <3.0 g/dL entre otros.

Tratamientos → **Fototerapia Intensiva** en umbrales específicos basados en la edad gestacional, la edad del lactante en horas y la presencia de factores de riesgo de neurotoxicidad. **Cuidados de Emergencia. Exanguinotransfusión Urgente** si la TSB está en o por encima del umbral de exanguinotransfusión o si el bebé muestra signos de encefalopatía aguda por bilirrubina. **Inmunoglobulina Intravenosa** (dosis de 0.5 a 1 g/kg) a lactantes con enfermedad hemolítica isoimmune (DAT positivo) cuya TSB alcance o exceda el umbral de escalada de cuidado.

Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation

Alex R. Kemper, MD, MPH, MS, FAAP;^a Thomas B. Newman, MD, MPH, FAAP;^b Jonathan L. Slaughter, MD, MPH, FAAP;^c M. Jeffrey Maisels, MB BCH, DSc, FAAP;^d Jon F. Watchko, MD, FAAP;^e Stephen M. Downs, MD, MS;^f Randall W. Grout, MD, MS, FAAP;^g David G. Bundy, MD, MPH, FAAP;^h Ann R. Stark, MD, FAAP;ⁱ Debra L. Bogen, MD, FAAP;^j Alison Volpe Holmes, MD, MPH, FAAP;^k Lori B. Feldman-Winter, MD, MPH, FAAP;^l Vinod K. Bhutani, MD;^m Steven R. Brown, MD, FAAP;ⁿ Gabriela M. Maradiaga Panayotti, MD, FAAP;^o Kymika Okechukwu, MPA;^p Peter D. Rappo, MD, FAAP;^q Terri L. Russell, DNP, APN, NNP-BC^r

Artificial Intelligence non-invasive methods for neonatal jaundice detection: A review ☆

Fati Oiza Salami ^a ,*, Muhammad Muzammel ^a, Youssef Mourchid ^b , Alice Othmani ^a 

^a Laboratoire Images, Signaux et Systèmes Intelligents (LISSI) EA 3956, Université Paris Est Créteil (UPEC), 122 Rue Paul Armangot, Vitry Sur Seine, Créteil, 94010, France

^b CESI LINEACT Laboratory, UR 7527, Dijon, 21000, France

Analiza **técnicas no invasivas impulsadas por la IA, para la detección temprana y precisa de ictericia neonatal, con el fin de evaluar el impacto que podrían tener estas soluciones.**

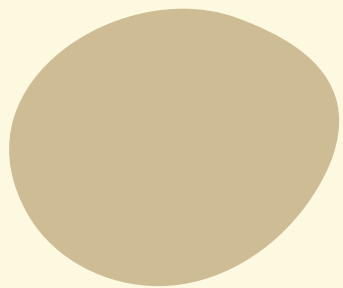
Se aplican modelos de aprendizaje automático y profundo que mejoran la precisión al evaluar distintos parámetros demostrado una tasa de precisión > 90% en la detección de ictericia en comparación con los métodos tradicionales.

Las tecnologías utilizadas para la adquisición de datos incluyen **cámaras digitales, smartphones, dispositivos fotométricos**, etc que mejoran la precisión al reducir la interferencia de la pigmentación de la piel y la iluminación

Desafíos→ Dependencia de la Pigmentación, Desequilibrio de Clases, Costo Computacional, Investigación Futura.

CONCLUSIÓN

- Es importante considerar la **clasificación** y manejar el concepto de ictericia fisiológica para pesquisar aquellas que no lo son
- El **riesgo** varía con la edad posnatal (en horas), las concentraciones séricas totales de bilirrubina, el grado de prematurez, la presencia de factores de riesgo adicionales de neurotoxicidad y la salud del recién nacido.
- **Detección y manejo oportuno**
- La necesidad de **tratamiento depende de la causa y el grado de elevación de la bilirrubina.**



**Muchas
gracias.**



BIBLIOGRAFÍA

1. Neopuertomontt. (s.f.). *Ictericia neonatal* [PDF]. Neopuertomontt.
http://www.neopuertomontt.com/USS/Pasada_Neonatologia/Modulos_Neonatologia/Modulo_%20Gastroenterologia/Ictericia_neonatal.pdf
2. Neopuertomontt. (s.f.). *Protocolo de ictericia neonatal* [PDF]. Neopuertomontt.
http://www.neopuertomontt.com/GuiasProtocolos/Hiperbili/Ictericia_Protocolo.pdf
3. Amaro. (s.f.). *Hiperbilirrubinemia* [Presentación PowerPoint]. Neopuertomontt.
http://www.neopuertomontt.com/ReunionesClinicas/hiperbilirrubinemia.pptx_Amaro.pdf
4. Salami, F. O., Muzammel, M., Mouchid, Y., & Othmani, A. (2025). *Artificial intelligence non-invasive methods for neonatal jaundice detection: A review. Artificial Intelligence in Medicine*, 162, 103088. <https://doi.org/10.1016/j.artmed.2025.103088> [ACM Digital Library+2ScienceDirect+2](#)
5. 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., 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>