



HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL

Internado Pediatría 2025
Interna Renée Gallegos Z.
Docente Dr. Gerardo Flores

HOJA DE RUTA

01

CONCEPTOS

02

FISIOLOGÍA

03

TIPOS DE
ICTERICIA

04

CLÍNICA

05

EVALUACIÓN

06

TRATAMIENTO

07

COMPLICACIONES

08

REFERENCIAS



CONCEPTOS

ICTERICIA	HIPERBILIRRUBINEMIA
Concepto clínico , referido a la coloración amarilla de piel y mucosas ocasionada por el depósito de bilirrubina.	Concepto bioquímico que indica una cifra de bilirrubina plasmática superior a la normalidad.

Rodríguez Miguélez, J. M., & Figueras Aloy, J. (2008). *Ictericia neonatal* (Protocolo diagnóstico-terapéutico de la AEP). Asociación Española de Pediatría.

Clínicamente se observa cuando los niveles de bilirrubina son > 5 mg/dL

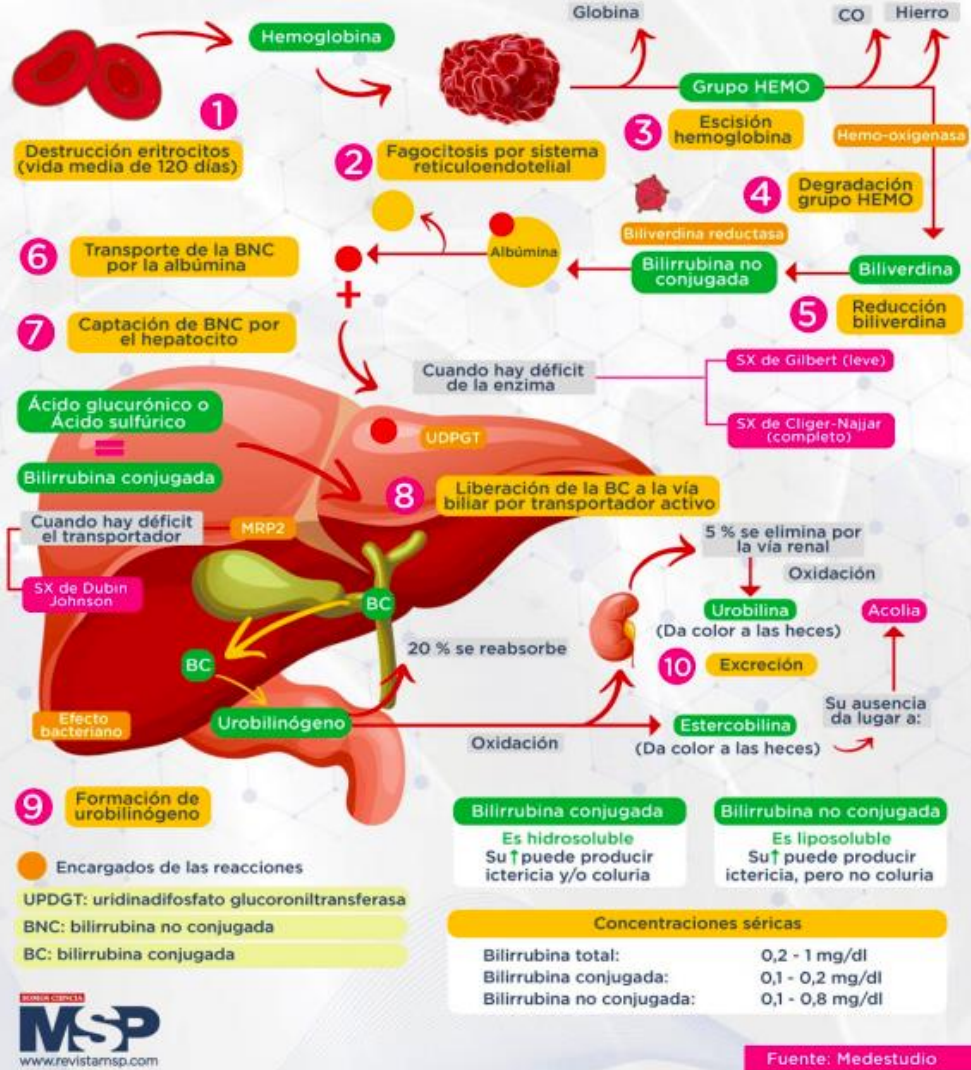


- 40 - 60% de los RNT y el 80% RNPT presentarán ictericia
- Causa más común de reingreso hospitalario en la 1º semana de vida.

METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA

75% Degradación normal de los glóbulos rojos
25% Eritropoyesis inefectiva, metabolismo de la mioglobina, citocromo y otras enzimas.

1. Catabolismo del grupo hemo
2. Fagocitosis por sistema reticuloendotelial
3. Grupo hemo a través enzima hemo-oxigenasa -> Biliverdina
4. A través de la enzima biliverdina - reductasa se transforma en bilirrubina no conjugada (indirecta)
5. Bilirrubina indirecta + albumina -> hígado
6. En hígado se va a conjugar por acción de la enzima **UGT1A1** (uridin-difosfato glucorinosil transferasa)
7. **Bilirrubina conjugada** (directa) **es excretada al intestino**
8. En intestino, la flora bacteriana la transforma en urobilinógeno y estercobilina, excretándose por heces y orina.



EN EL RECIÉN NACIDO...

- ✓ Mayor volumen de GR con menor vida media (70-90 días)
- ✓ Menor concentración de albúmina
- ✓ Menor nivel de enzimas encargadas de la conjugación
- ✓ Ausencia de bacterias intestinales -> menor conversión a urobilinoídes -> reabsorción

β -glucuronidasa

Enzima presente en el intestino que desconjuga la bilirrubina (-> hidrosoluble), permitiendo su reabsorción a la sangre.

Principal mecanismo por el cual ocurre la ictericia del RN por hipoalimentación, ya que permanece más tiempo en contacto con la mucosa intestinal, menor eliminación por heces, aumenta su reabsorción.

Toda bilirrubina no conjugada reabsorbida vuelve al hígado a través de la **vena porta**, saturando la capacidad de conjugación hepática (que en el RN ya es limitada).

TIPOS DE ICTERICIA

ICTERICIA FISIOLÓGICA (60%)

- ✓ Inicio después de las 24 horas de vida
- ✓ Peak RNPT: 7-8 días y duración máxima de 2-3 semanas.
- ✓ Peak RNT: 3-5 días y duración máxima de 1 semana,
- ✓ Bilirrubinemia leve
 - < 12.9 mg/dL si recibe lactancia artificial
 - < 15 mg/dL si recibe LM
- ✓ De predominio indirecto

ICTERICIA PATOLÓGICA (6%)

- ✓ Aparición precoz (primeras 24 horas de vida)
- ✓ Predominio directo (> 2 mg/dL o 20% bilirrubina directa)
- ✓ Aumento rápido (> 1 mg/dL por hora o > 5 mg/dL diario)
- ✓ Duración > 1 semana en el RNT (*excepto si recibe lactancia materna, en cuyo caso puede durar > 3 semanas*) o > 2 semanas en el RNPT

ICTERICA FISIOLÓGICA

- Menor edad gestacional
- Ictericia en las primeras horas del postparto
- Hemolisis
- Antecedentes familiares (padre, hermano/a) que requirió fototerapia o exanguinotransfusión.
- Antecedentes familiares de desórdenes asociados a los GR
- Hipoalimentación por LME.
- Cefalohematoma y/o equimosis importante
- Hijo de madre diabética
- Macrosomía fetal.

FACTORES DE RIESGO PARA HIPERBILI

2rio

- **↑Producción**
- **↑ Circulación enterohepática.**
- **Déficit de captación de la bilirrubina no conjugada a nivel hepático.**
- **Déficit de conjugación de la bilirrubina plasmática por menor actividad de la enzima UGT1A1.**
- **↓ Excreción hepática de la bilirrubina.**

ICTERICIA PATOLÓGICA



1.- Producción aumentada de bilirrubina (más frecuente)

a) Causas Hemolíticas

- i) Incompatibilidad de grupo ABO y Rh
- ii) Defectos enzimáticos en los glóbulos rojos: Glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, piruvato quinasa.
- iii) Defectos estructurales en GR: Microesferocitosis hereditaria y anemia de células falciformes.

b) Causas No hemolíticas

- i) Trauma del parto: Hemorragias o cefalohematomas
- ii) Policitemia
- iii) Hemoglobinopatias

Incompatibilidad ABO

Ocurre cuando la madre se sensibiliza produciendo anticuerpos Anti-A o anti-B siendo esta del grupo O.

Incompatibilidad Rh

2.- Alteración de la conjugación de la bilirrubina (predominio de tipo indirecto)

- a) **Síndrome de Gilbert:** Enfermedad benigna que se produce por una menor actividad de la glucoronil transferasa, disminuyendo su capacidad de conjugar la bilirrubina. Suele exacerbar en situación de estrés.
- b) **Síndrome de Crigler-Najjar** (enfermedad autosómica recesiva)
 - i) Tipo I: Déficit grave de la enzima glucoronil transferasa.
 - ii) Tipo II: Es una sub-variante menos grave, pero que en general necesita de fototerapia más prolongada.

3.-Disminución de la excreción de bilirrubina

- a) **Obstrucción de la vía biliar**
 - i) Atresia de vías biliares
 - ii) Quiste del colédoco
 - iii) Síndrome de Alagille (Colestasis intrahepática familiar)

4.- Mixtas

- a) Prematuridad
- b) Otro: Hipotiroidismo, galactosemia, infección (urinaria, sepsis etc).

ICTERICIA POR LACTANCIA MATERNA

- Causa frecuente de ictericia prolongada en un RNT sano alimentándose con LME
- Hiperbilirrubinemia de predominio indirecto
- Se presenta por:
 - a) Aumento reabsorción intestinal mediado por B-glucoronil transferasa
 - b) Sustancias lipídicas y hormonales en la leche materna inhiben la UDP-glucuronil transferasa hepática, reduciendo la conjugación y excreción de bilirrubina

CUADROS CLÍNICOS

Precoz

- Se relaciona con una hipoadministración que trae consigo **leve deshidratación, retraso del meconio y aumento de la circulación enterohepática.**
- Evaluar la lactancia materna:
 - Alimentar en promedio 8 a 12 veces al día.
 - Observar orina y deposiciones (5 a 8 veces cambio de pañales al día)
 - No más de 10% de pérdida de peso al tercer día.

Tardía

Desde la segunda hasta la 6ª semana de vida.

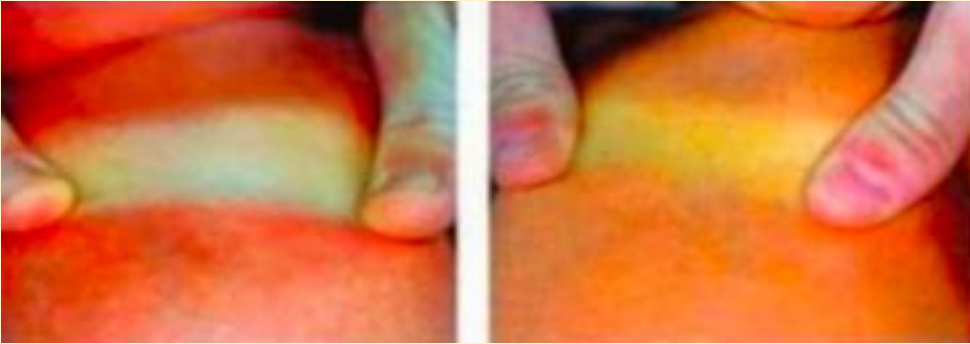
- La leche materna puede tener **inhibidores de las enzimas hepáticas** que conjugan bilirrubina.
- Diagnósticos diferenciales como la **enfermedad de Gilbert o el síndrome de Crigler-Najjar**, que son patologías que cursan con menor actividad de la UDPGT.



**NO SE RECOMIENDA SUSPENDER
LA LACTANCIA MATERNA COMO
TRATAMIENTO**

CLÍNICA

- Distribución cefalocaudal (a mayor extensión de la ictericia, más es el valor de bilirrubina).
- Ictericia visible sobre 5-7 mg/dl.
- Piel amarillenta en piel, mucosas y escleras
- Evaluar presencia hepatomegalia precoz -> infección / hemolisis



La interpretación de niveles de BT por segmentos corporales no es aconsejada por su poca certeza, pero sirve para tener un aproximado de la situación.



Zona	VALOR BILIRRUBINA
Zona 1	4 a 7 mg/dL
Zona 2	5 a 8,5 mg/dL
Zona 3	6 a 11,5 mg/dL
Zona 4	9 a 17 mg/dL
Zona 5	Mayor a 15 mg/dL

EVALUACIÓN



Antecedentes familiares de ictericia, anemia, esplenectomía o patología hepatobiliar de inicio precoz.

Ictericia precoz en hermanos del RN o anemia grave sugerente de incompatibilidad de grupo con la madre

Valoración del embarazo, para descartar síntomas de infección connatal, traumas en el parto (cefalohematomas), etc.

Valoración completa de la lactancia, pérdida de peso, número de deposiciones y su coloración, con el objeto de detectar de forma precoz una escasa ingesta.

Valorar signos de deshidratación sugestivos de hipogalactia



Exámenes complementarios

	EXAMENES A SOLICITAR
Ictericia en las primeras 24 horas	-Bilirrubinemia total
Ictericia que parece excesiva para la edad, por ejemplo, una ictericia de palmas y plantas a los 2 días de vida	-Bilirrubinemia total
RN en quien la bilirrubina aumenta rápidamente sin explicación dada por la clínica o la historia	-Grupo y Rh -Test de Coombs directo -Frotis de serie roja con recuento de reticulocitos (descartar hemolisis y anomalías estructurales de GR) -Bilirrubina diferenciada (descartar hiperbilirrubinemia de predominio directo) -Repetir bilirrubina cada 4, 6, 24 horas según nivel de bilirrubinemia -Estudio de G6PD según historia
Hiperbilirrubinemia directa	-Examen de orina (descartar infección urinaria) -Estudio de sepsis si hay clínica -Evaluar colestasia (transaminasas) -TORCH (toxoplasma, rubeola, citomegalovirus, sífilis congénita, etc.)
Hiperbilirrubinemia después de la tercera semana o si el niño se ve comprometido	-Bilirrubina diferenciada, si hay hiperbilirrubinemia directa se debe evaluar causas de colestasia -Revisar TSH/PKU o repetirlo (hipotiroidismo) -Pensar en galactosemia

TRATAMIENTO

ALIMENTACIÓN

Continuar con LM frecuente
La fluidoterapia solo se considerará cuando los valores de bilirrubinemia estén cercanos o sobre el valor de exanguinotransfusión.

PILARES

FOTOTERAPIA

EXANGUINOTRANSFUSIÓN

Valor de bilirrubina sérica en la gráfica basada en la edad gestacional, horas de vida, peso y factores de riesgo de neurotoxicidad

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

Albumina <3,0g/dl

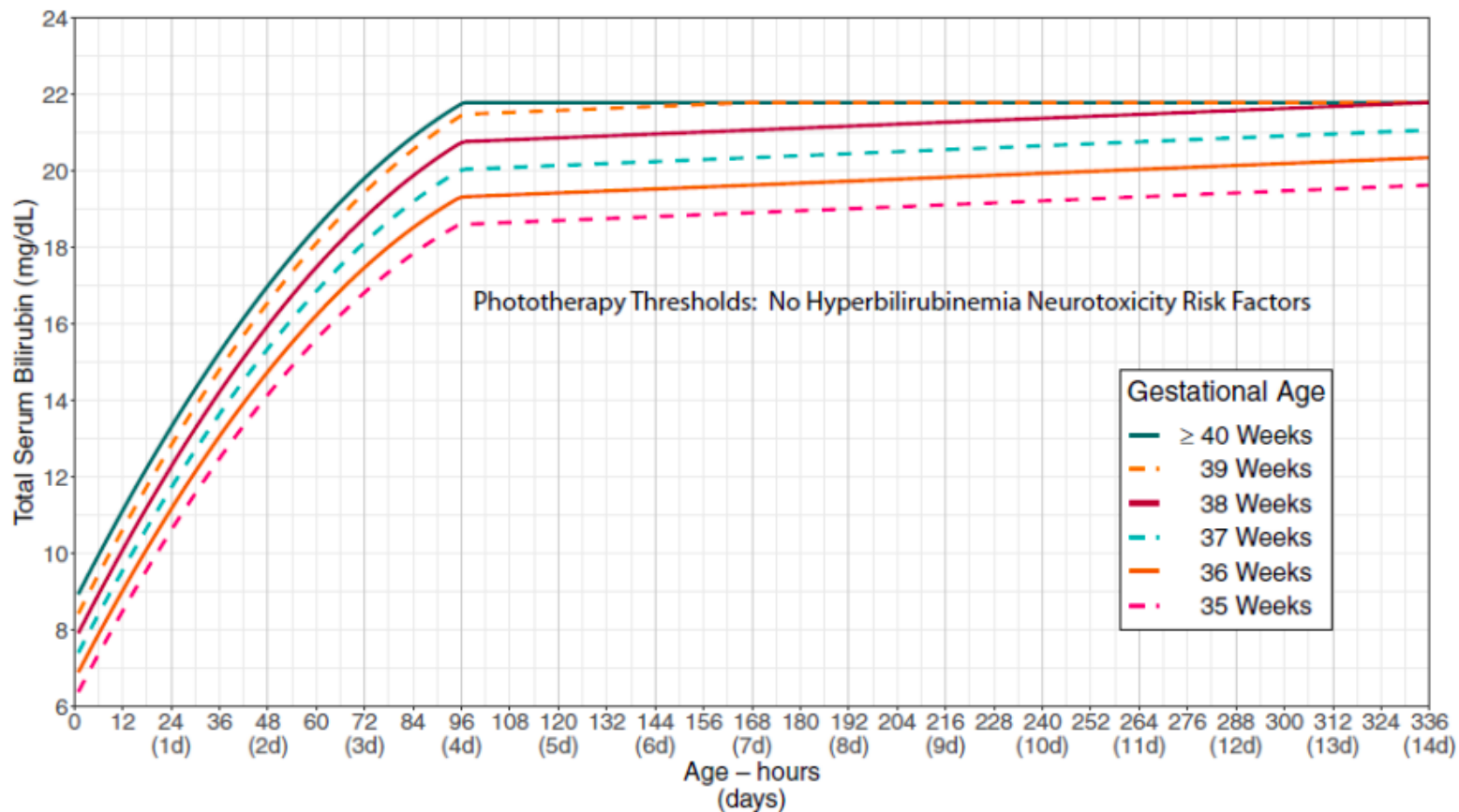
Hemolisis isoimmune (Prueba de Antiglobulina directa positiva)

Deficiencia de G6PD u otras afecciones hemolíticas

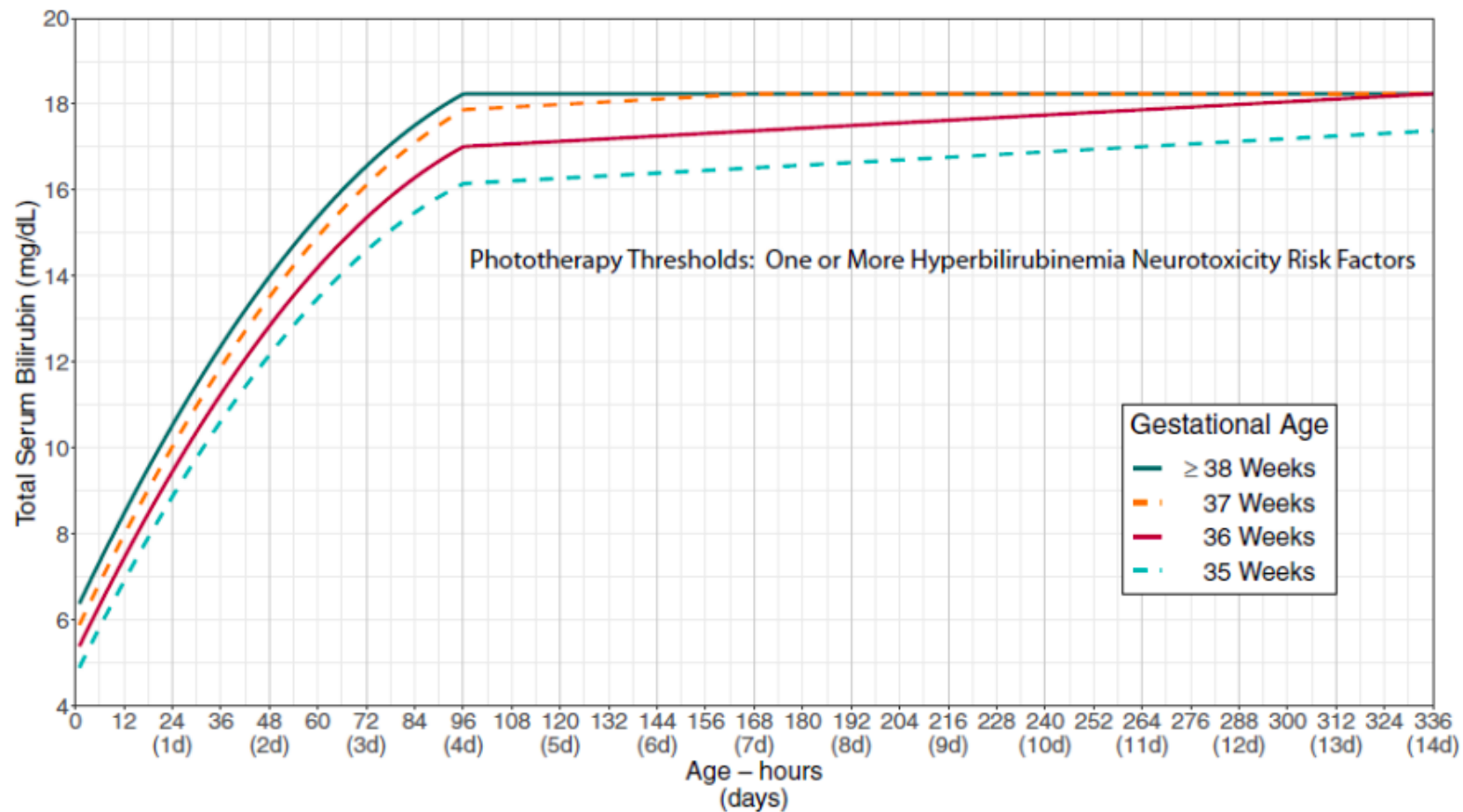
Sepsis

Inestabilidad clínica significativa dentro de las 24hr previas.

Curva de fototerapia sin factores de riesgo



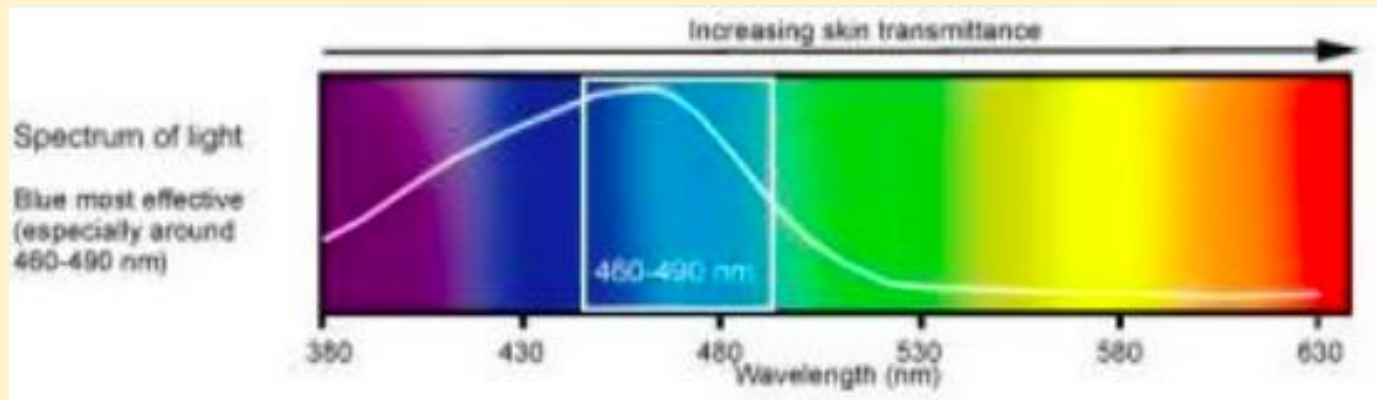
Curva de fototerapia con factores de riesgo



Convierte la bilirrubina no conjugada (liposoluble) en un compuesto hidrosoluble (lumirrubina) que puede ser excretado sin pasar por el sistema de conjugación hepática. Esta transformación se produce un proceso de isomerización.

Espectro de luz:

- El espectro de absorción de la bilirrubina unida a la albumina (línea blanca) se muestra superpuesto al espectro de la luz azul visible.
- La transmitancia de la piel aumenta al aumentar la longitud de onda, las mejores longitud de ondas para usar están en el rango de 460-490nm.
- La dosis de luz se afecta por la distancia del niño a la lámpara y por la superficie expuesta.
- Se espera una disminución de 0.5 -1 mg/dl por hora durante las primeras 4-8h de terapia.



La dosis de fototerapia es la que determina la rapidez con la que va a actuar y esta depende de:

- 1) Distancia entre la luz y el RN (10-15 cm es lo ideal, en algunos lugares usan 20 cm).
- 2) Longitud de onda. -> alrededor de 475 nm
- 3) Intensidad de la luz
- 4) Superficie corporal expuesta.

luz azul LED de espectro estrecho con una irradiancia de al menos 30 mW/cm² por nm

Cuidados fototerapia

- ☐ Protección ocular
- ☐ Interrumpir la fototerapia para alimentar
- ☐ controlar temperatura e hidratación
- ☐ Importante que este lo mas desnudo posible

Efectos adversos

- ☐ Daño en la retina
- ☐ Bebe bronceado
- ☐ Eritema transitorio
- ☐ Deposiciones más fluidas
- ☐ Deshidratación

Suspender fototerapia → bilirrubina sérica ha disminuido al menos 2 mg/dL por debajo del umbral específico de la hora al inicio de la fototerapia.

Período más prolongado → si existen factores de riesgo de hiperbilirrubinemia de rebote (inicio de fototerapia antes de las 48 hrs de vida, < 38 SDG, Enf. Hemolítica)

EXSANGUINOTRANSFUSIÓN

Procedimiento para manejar la hiperbilirrubinemia severa cuando esta alcanza o excede el nivel de riesgo de toxicidad del SNC. Debe ser realizado en la UCIN por personal entrenado.

Mecanismo: 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.

Indicaciones

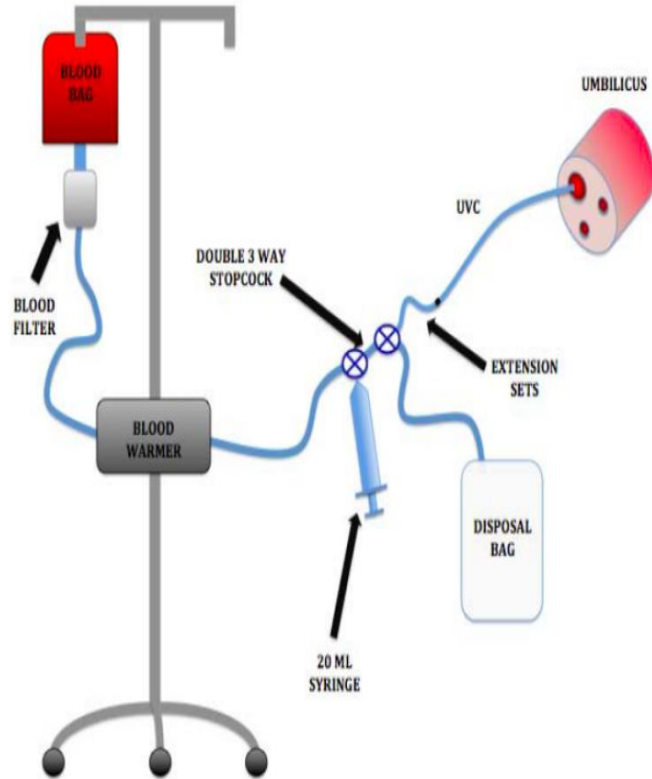
- ❑ Exanguinotransfusión precoz (antes de 12 horas) en hidrops fetal inmune
- ❑ Neonatos que muestran signos de encefalopatía aguda
- ❑ BT > 4 mg/dl por encima de las líneas de riesgo y no disminuye con fototerapia intensiva.
- ❑ Fracaso de fototerapia intensiva

Efectos adversos

- ❑ Infecciones
- ❑ Trombosis de la vena porta
- ❑ Trombocitopenia
- ❑ Alteraciones hidroelectrolíticas, principalmente hipocalcemia.
- ❑ Enterocolitis necrotizante
- ❑ El promedio de secuela permanente entre los neonatos que sobreviven al procedimiento es 5 al 10%

Diagram

Venous/Venous Route



→ El procedimiento debe ser ejecutado siempre por el pediatra, en la unidad de cuidados intensivos neonatales, y el paciente debe permanecer en monitoreo de UCI por lo menos hasta 24 h después.

→ Técnicas:

- ♦ ET por vena umbilical: se realiza la extracción y la inyección por catéter en vena umbilical.
- ♦ ET isovolumétrica: Extracción por arteria umbilical e introducción de sangre nueva por vena umbilical. Se prefiere en pacientes prematuro extremos y en pacientes con compromiso cardiovascular (hidrops fetal)

→ La duración usual es de 1 a 2 h.

GAMMAGLOBULINA

- Puede evitar la necesidad de exanguinotransfusión en:
 - RN con enfermedad hemolítica isoimmune causada por incompatibilidad Rh o ABO
 - Cuando la Bbt sigue en ascenso a pesar de fototerapia intensiva
 - En caso que la Bbt este en 2 o 3 mg/dl en rango para ET

Dosis: IG IV 0,5-1 gr/kg en 2 horas
Se puede repetir a la 12 horas

Hay que considerar que la eficacia de la IVIG para prevenir la necesidad de una exanguinotransfusión no está clara y los estudios observacionales sugieren una asociación con enterocolitis necrotizante.

COMPLICACIONES

ENCEFALOPATÍA AGUDA POR BILIRRUBINA

- ✓ Hipertonía
- ✓ Arqueamiento
- ✓ Retrocolis
- ✓ Opistótonos
- ✓ Llanto agudo
- ✓ Apnea recurrente).

**exanguinotransfusión
urgente**

KERNICTERUS

Secuela crónica y permanente producto de la toxicidad mediada por la bilirrubina no conjugada al cruzar la barrera hematoencefálica e impregnar los ganglios de la base generando compromiso extrapiramidal.

- ✓ Grados de toxicidad variable
- ✓ Factores de riesgo (Prematurez, Asfixia, Acidosis, Infecciones graves, Estados de hipoperfusión).

Si no se reducen las concentraciones de bilirrubina, hay una morbilidad importante a largo plazo:

- I. Daño neuronal irreversible en los ganglios basales y núcleos del tronco cerebral (hipocampo y cerebelo)
- II. El primer año de vida los niños evolucionan con hipotonía, retraso del desarrollo psicomotor, alteraciones auditivas.
- III. Después del primer año se presenta parálisis cerebral, coreoatetosis y retraso cognitivo.

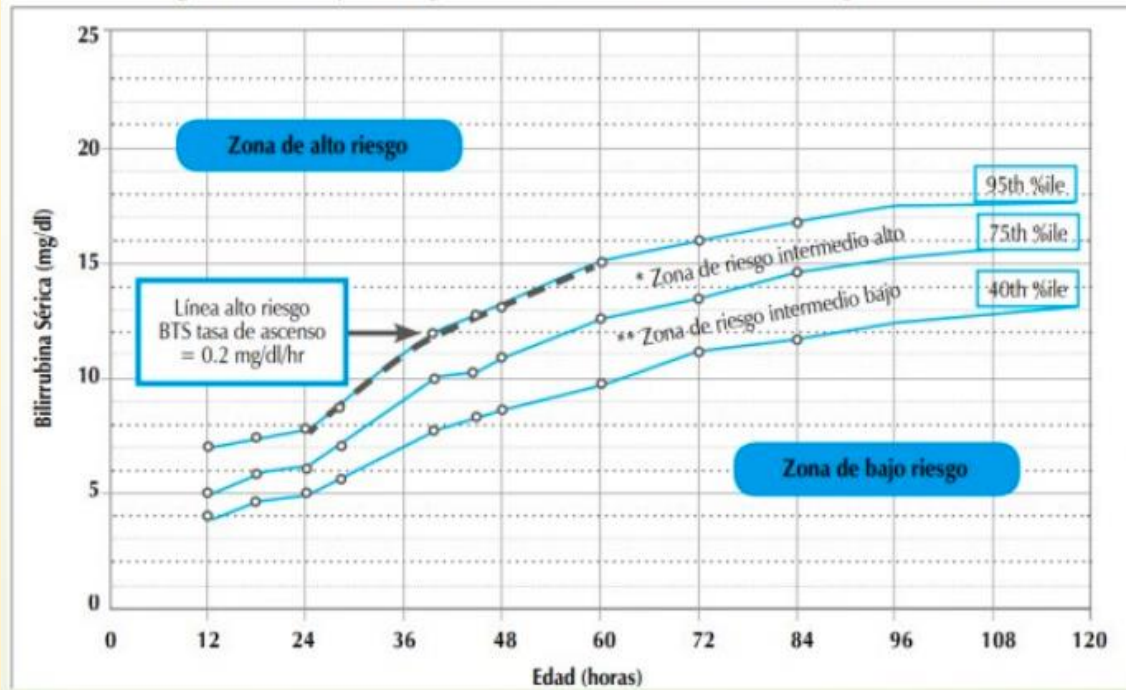
SEGUIMIENTO Y PREVENCIÓN



- Promover lactancia materna.
- Establecer protocolos de manejo
- Medir la bilirrubinemia en niños con ictericia en las primeras 24 horas de vida, la evaluación visual es poco confiable
- Interpretar el valor de bilirrubina y cotejar con las horas de vida, no con los días de vida.
- Considerar que los niños entre 35 y 37 semanas son de alto riesgo.
- Seguimiento según el grupo de riesgo.
- Tratamiento con fototerapia o exanguinotransfusión cuando sea necesario.

Curvas Buthani

Figura 2. Medición previa al egreso de BST, colocando este valor en el nomograma de Bhutani



Se utiliza con la medición de bilirrubina total sérica previa al alta para valorar el riesgo de sufrir hiperbilirrubinemia.

En base a ellas se puede determinar el seguimiento del paciente

- Bajo riesgo (3-5 días)
- Intermedio-bajo (48 h)
- Intermedio-alto (8-12 h)
- Alto (4-8 h)

Diagrama de flujo de lactantes durante la hospitalización materna para determinar el seguimiento posterior al alta para RN mayores de 12 horas de vida y que no han recibido fototerapia antes del alta.

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

Juicio clínico debe incluir → examen físico, presencia de factores de riesgo para el desarrollo de hiperbilirrubinemia o factores de riesgo de neurotoxicidad por hiperbilirrubinemia, la adecuación de la alimentación, la trayectoria del peso y el apoyo familiar

REFERENCIAS

1. 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>
2. 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>
3. Neopuertomontt. (s. f.). *Ictericia: Protocolo* [Protocolo]. Recuperado de http://www.neopuertomontt.com/GuiasProtocolos/Hiperbili/Ictericia_Protocolo.pdf