



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN

HIPERBILIRRUBINEMIA

Internado de Pediatría - Neonatología.
Interna Ignacia Salazar Mora.
Tutor: Dr. Gerardo Flores



HOJA DE RUTA

1. Conceptos



3. Tipos de ictericia



5. Clínica



7. Complicaciones



2. Fisiología



4. Evaluación



6. Tratamiento



8. Referencias



1. Conceptos



Ictericia

Coloración amarillenta de piel y mucosas, ocasionada por el depósito de bilirrubina.



Clínicamente se observa cuando la bilirrubina es mayor a 5 mg/dl.



Hiperbilirrubinemia

Es un concepto bioquímico que indica una concentración de bilirrubina plasmática superior a la normal.

Importancia



de los RN la presentan.



causa de reingreso hospitalario.

1. Fase de Producción (Catabolismo del Hemo)



CONTEXTO DEL RN

Alta Producción: 8-10 mg/kg/día
(> doble que adulto).

 Poliglobulia neonatal.

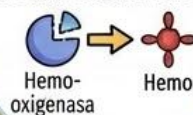
 Vida media GR corta
(70-90 días).

RUPTURA DEL
ERITROCITO



RUPTURA DEL ERITROCITO
Destrucción en SRE
libera Hemoglobina.

ACCIÓN DE LA
HEMO-OXIGENASA



Hierro (Fe)
Se reutiliza

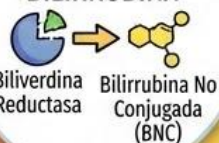


CO
Se exhala



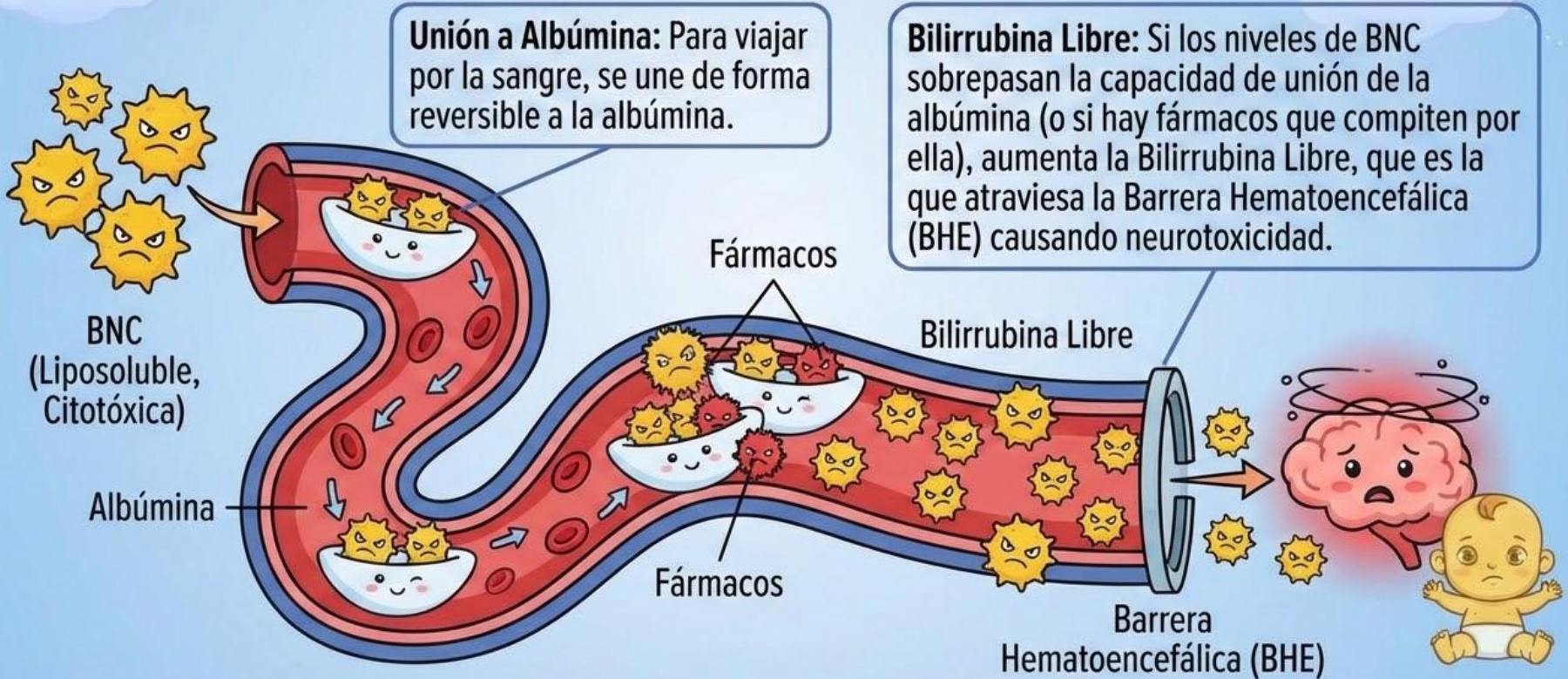
Biliverdina

CONVERSIÓN A
BILIRRUBINA

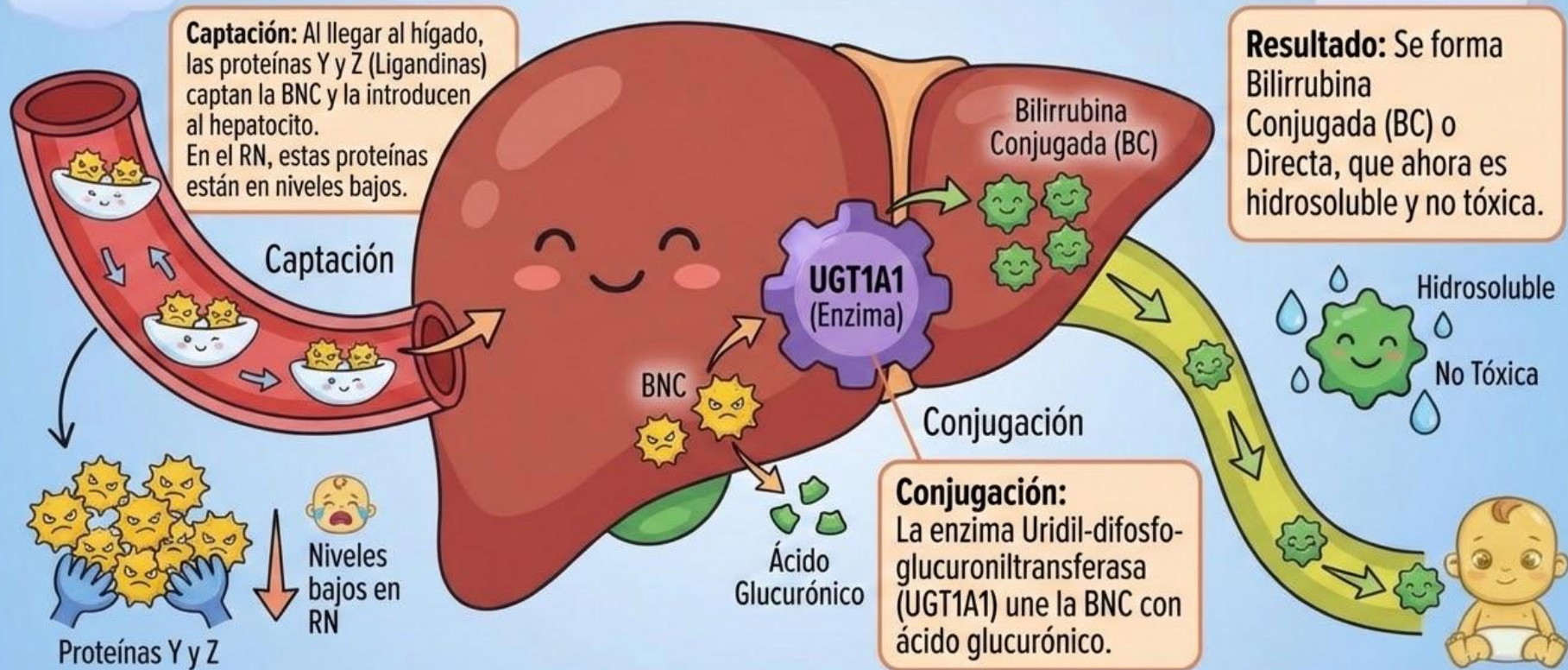


CONVERSIÓN A BILIRRUBINA
Transforma Biliverdina (verde) en
BNC (amarilla).

2. Fase de Transporte Plasmático

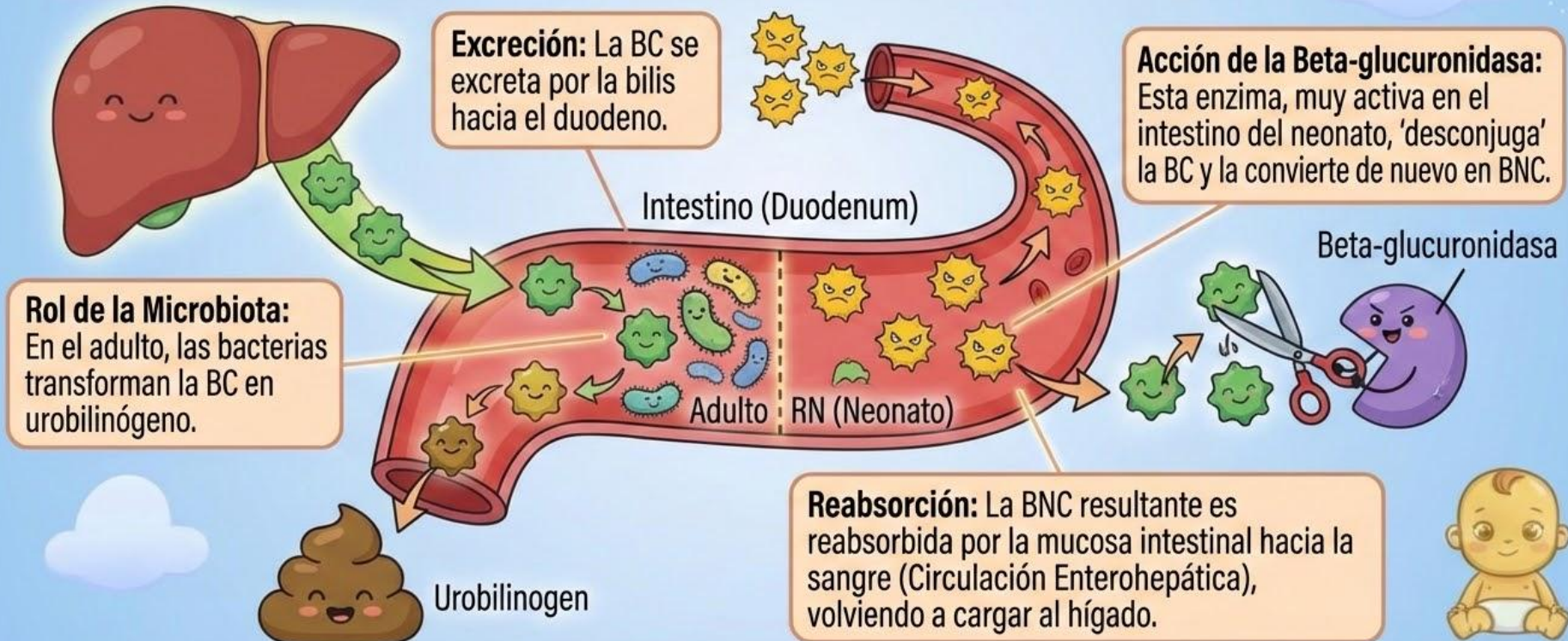


3. Fase Hepática (Captación y Conjugación)

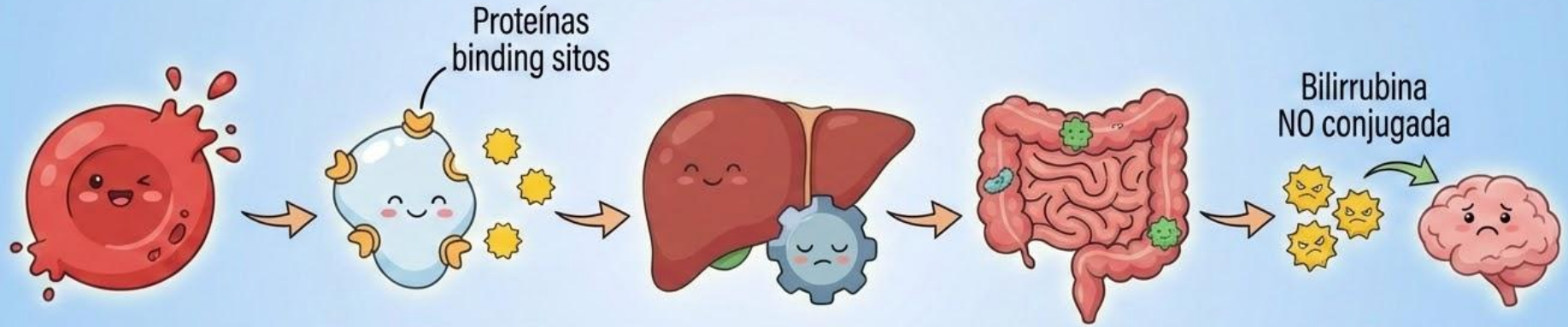


4. Fase de Excreción y Circulación Enterohepática

Esta fase es la que más diferencia al RN del adulto y explica gran parte de la ictericia fisiológica:



Fisiología: ¿Qué ocurre en los recién nacidos?



Mayor volumen de GR

Menor vida media (70-90 días)

Menor concentración de albúmina

se satura rápidamente

Menor nivel de enzimas

encargadas de la conjugación (UGT1A1)

Ausencia de bacterias intestinales

→ menor conversión a Urobilinogeno
→ Mayor Reabsorción Enterohepática

Bilirrubina NO conjugada libre se acumula

Puede pasar a la BHE: BHE: tóxica para los ganglios basales

Tipos de Ictericia

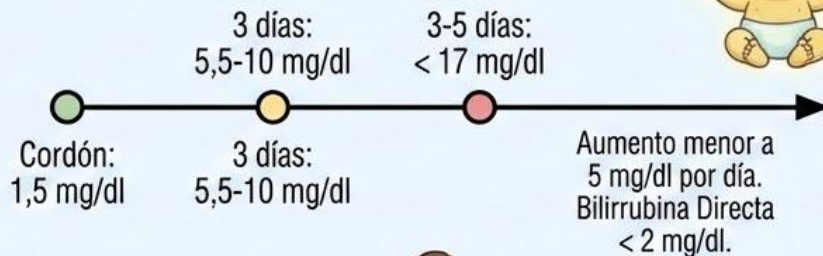
A. Ictericia Fisiológica (60%)

Características Generales

- Inicio después de las 24 horas de vida, hasta 1 semana.
- Pico máximo: 3-5 días en RNT; 7-8 días en RNPT.
- Desaparece a los 7 días en RNT y 14 días en RNPT.
- Autolimitada
- De predominio indirecto



Niveles de Bilirrubina



Bilirrubinemia leve:
< 12,9 mg/dL si
recibe fórmula.
< 15 mg/dl si
recibe LM.



Bilirrubinemia Severa:
> 25 mg/dL.



Bilirrubinemia extrema:
>30 mg/dL.

Ictericia Precoz por Lactancia Materna (LM)

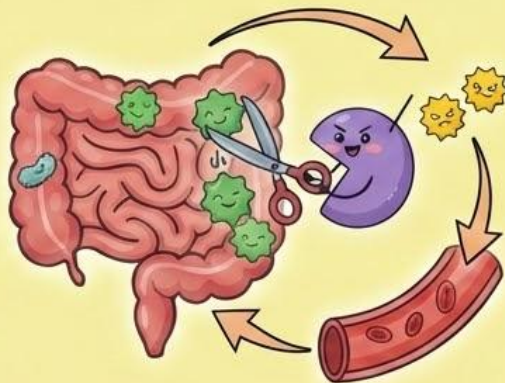
Ictericia por Hipoalimentación

1. Hipoalimentación y Retraso del Meconio



Al retrasar la alimentación se retrasa la expulsión de meconio.

2. Desconjugación Aumentada



Mayor tiempo de la Bib en intestino → Se desconjuga y reabsorbe.

3. Monitorización y Manejo



8-12 veces/día



Vigilar: orina y deposiciones



Pérdida de peso < 10%

Monitorizar la lactancia y signos de deshidratación.

Ictericia y Lactancia Materna (LM)

Ictericia Precoz (por Hipoalimentación)



Primeros días

- Por baja ingesta
- Retraso en eliminación de meconio

VS.



Ictericia Tardía (por Leche Materna)



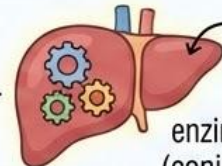
Entre 2 - 6 semanas de vida



Leche Materna (LM)



Contiene derivados de la **PROGESTERONA**



HÍGADO



Inhiben enzimas hepáticas (conjugación de Bb)



¡NO SUSPENDER LA LM!



B. Ictericia Patológica



Aparición Precoz (< 24h)

Aparece antes de las 24 horas de vida.



Aumento Rápido de Bilirrubina

Bilirrubina total aumenta más de 5 mg/dl por día o > 1 mg/dl/hora.



Ictericia Persistente

Ictericia persistente (> 1 semana en RNT, > 2 semanas en RNPT).



Bilirrubina Directa Elevada

Bilirrubina Directa > 2 mg/dl o $> 20\%$ de la Total.

Signos de Enfermedad Subyacente



Vómitos, letargia, baja de peso excesiva.

Tipos de Ictericia Patológica

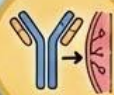


Ictericia Patológica

Incompatibilidad de grupo (ABO)



Causa más frecuente.
Madre grupo O, RN grupo A o B.



Madre presenta AC anti-A y anti-B (IgG) que traspasan la placenta.



Se unen al GR fetal -> Hemólisis Madre/feto.



Se confirma con test de Coombs Directo (+) en el RN.

Incompatibilidad RH



Menos frecuente: uso de RhoGAM.
Madre Rh(-), RN Rh(+).



Más frecuente en 2do embarazo: traspaso de GR fetales Rh(+) durante parto -> sensibilización.



Madre genera AC Anti Rh (IgG) -> cruzan placenta -> destrucción masiva de GR (anemia severa, hidrops, ictericia).



RhoGAM: inmunoglobulina Anti-D en las 28 SDG madre Rh(-) o 72 hrs post parto.



Test de Coombs indirecto madre.

Evaluación y Factores de Riesgo



Evaluación



Antecedentes familiares/maternos: 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 materna.



Etnia: Bebés de origen asiático.



Macrosomía (Bebé grande para la edad gestacional).



Uso de oxitocina durante el parto.

Haz clic para más detalles 

Manifestaciones Clínicas

1



Piel y Mucosas

Piel amarillenta en piel, mucosas y escleras. Ictericia visible sobre 5-7 mg/dl BT.

3



Distribución Cefalocaudal

Signos de irritabilidad, hipotonía, apnea, inestabilidad térmica.

2



Distribución Cefalocaudal

Mientras más caudal, mayor valor de bilirrubina.

4



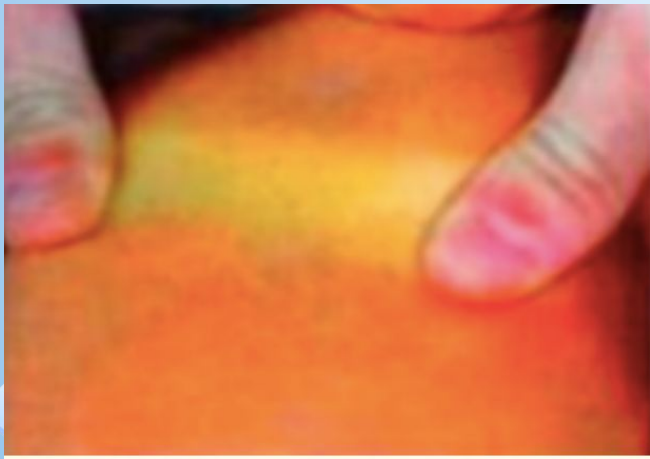
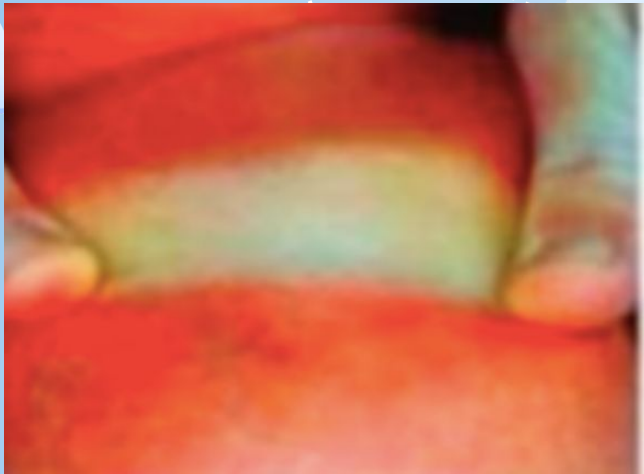
Nota Importante




La progresión es clave para la evaluación clínica.



Haz clic en los iconos para explorar los signos clínicos.



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

Tratamiento

1-Alimentación



- Continuar con Lactancia Materna (LM) frecuente.
- ¿Fluidoterapia? La fluidoterapia solo se considerará cuando los valores de bilirrubinemia estén cercanos o sobre el valor de exanguinotransfusión.



2-Fototerapia



- Luz LED azul de espectro estrecho.
- Indicación según gráficas (considerando EG, horas de vida y factores de riesgo).

3-Inmunoglobulina



- Bloquea la hemólisis (útil en isoimmunización).

4-Exanguineotransfusión total

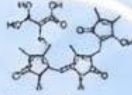


- Emergencia médica para evitar neurotoxicidad.
- Se decide según el valor de bilirrubina sérica en la gráfica basada en edad gestacional, horas de vida, peso y los factores de riesgo de neurotoxicidad.

Fototerapia



Mecanismo de Acción



Convierte Bilirrubina no conjugada (liposoluble) → Lumirrubina (hidrosoluble). Puede ser excretado sin pasar por el sistema de conjugación hepática. Esta transformación se produce un proceso de isomerización.



Espectro y Factores de Dosis



Espectro Óptimo: La mayor absorción de la bilirrubina ocurre en el rango de 460-490 nm (**luz azul visible**), donde la piel tiene mejor transmitancia.

Factores de Dosis: La efectividad del tratamiento depende directamente de:

- **Distancia:** Proximidad entre la lámpara y el recién nacido (15-20 cm).
- **Superficie:** Cantidad de piel expuesta a la luz.



Indicación y Respuesta Esperada



Depende del valor de bilirrubina sérica en la gráfica basada en la edad gestacional, horas de vida, peso y factores de riesgo de neurotoxicidad.

Respuesta Esperada: Se busca una reducción de la bilirrubina de 0.5 a 1 mg/dl por hora durante las primeras 4-8 horas de terapia.



Cuidados y Efectos Adversos



Cuidados fototerapia:

- Protección ocular
- interrumpir fototerapia para alimentar.
- Controlar T° e hidratación.
- Lo + desnudo posible.

Efectos adversos:

- Daño en retina
- Bebé bronceado
- Eritema transitorio
- Deposiciones más fluidas
- Deshidratación.

Factores de Riesgo de Neurotoxicidad por Hiperbilirrubinemia



Edad Gestacional

<38 sem → riesgo aumenta a menor edad gestacional.



Albúmina

<3,0 g/dL



Hemólisis Isoinmune

(Prueba de Antiglobulina directa positiva)



Patología base

Deficiencia G6PD u otras afecciones hemolíticas.



Sepsis

Presencia de cuadro séptico.

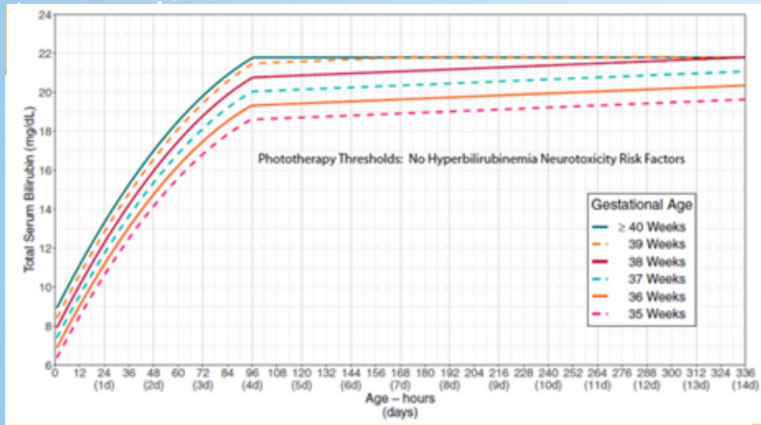


Estado Clínico

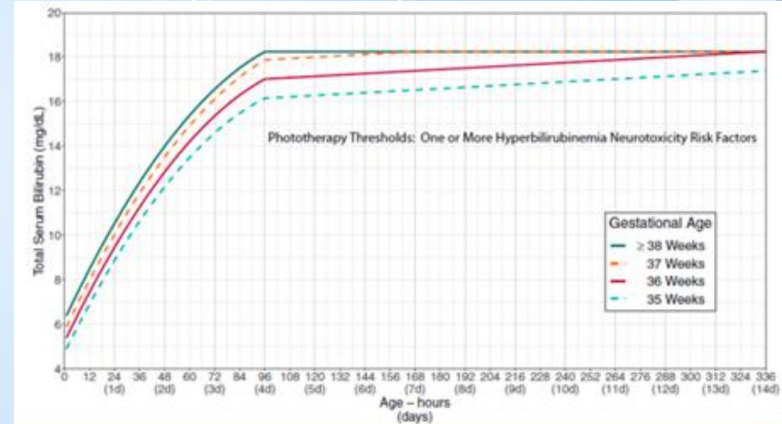
Inestabilidad clínica significativa dentro de las 24hrs previas.

INICIO DE FOTOTERAPIA

SIN FACTORES DE RIESGO DE NEUROTOXICIDAD



CON FACTORES DE RIESGO DE NEUROTOXICIDAD



- **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)

Inmunoglobulina EV

Indicaciones principales



Hemólisis severa

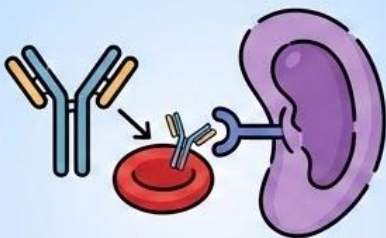


Bilirrubina Total (BT) en ascenso pese a fototerapia intensiva



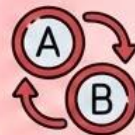
Niveles de BT cercanos (a 2-3 mg/dl) al rango de exanguinotransfusión.

Mecanismo de acción



Bloquea los receptores en el bazo para detener la hemólisis (evita que se destruyan los glóbulos rojos marcados por anticuerpos).

Eficacia



Útil en enfermedad hemolítica isoimmune por incompatibilidad Rh o ABO.

Dosificación



0,5 - 1 g/kg administrados en 2 horas. Se puede repetir una dosis a las 12 horas si es necesario.



Consideraciones de seguridad



Su eficacia real para evitar la exanguinotransfusión sigue en debate.



Alerta: Estudios observacionales la asocian con un mayor riesgo de Enterocolitis Necrotizante.

Exanguineotransfusión

Proceso y Logística



Mecanismo: Eliminación directa de bilirrubina y anticuerpos mediante intercambio de sangre.



Vía de acceso: Uno o dos catéteres (generalmente umbilicales).



Responsable: Pediatra.



Entorno: Exclusivamente en UCIN.



Post-procedimiento: Monitoreo continuo en UCI por ≥ 24 horas.



↑ Indicaciones

- Fracaso de fototerapia intensiva.
- Ascenso de bilirrubinemia > 0.5 mg/h en primeras 72h.
- RN con signos de encefalopatía aguda por bilirrubina.

🎯 Objetivos

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

⚠️ Complicaciones

- ⚠️ Infecciones.
- ⚠️ Trombosis vena porta.
- ⚠️ Trombocitopenia.
- ⚠️ Alteraciones hidroelectrolíticas.
- ⚠️ Enterocolitis necrotizante.

Complicaciones de la Hiperbilirrubinemia Neonatal



1.- Encefalopatía Hiperbilirrubinémica Aguda

- Es la manifestación clínica temprana de la toxicidad.
- Se evalúa clínicamente (se puede usar la escala BIND para cuantificar severidad, aunque el diagnóstico es clínico).



Fase 1 (Primeros 1-2 días): “Depresión del SNC”

El neonato se ve “apagado”.

- **Signos:** Mala succión, hipotonía, llanto débil, letargia o compromiso de conciencia.
- Puede haber convulsiones.
- **Importancia:** En esta fase el daño suele ser reversible con tratamiento agresivo.



Fase 2 (Días 3-7): “Excitación e Hipertonía”



- Aparecen los signos clásicos de irritación neurológica.
- **Signos:** Hipertonía de músculos extensores, fiebre (por alteración central), llanto agudo o “cerebral”.
- **Posturas características:** Retrocolis (Cuello arqueado hacia atrás), Opistótonos (Arqueamiento severo del tronco).
- **Alerta:** La aparición de fiebre y opistótonos marca una gravedad inminente.



Fase 3 (Posterior al 7o día): “Daño Establecido”

- La hipertonía se vuelve persistente.
- Desaparece la fiebre pero se establece la Parálisis Cerebral irreversible.



Manejo de Urgencia

Ante la presencia de signos de encefalopatía aguda (especialmente rigidez o arqueamiento).

- **Acción:** Exanguinotransfusión Urgente.
- **Objetivo:** Remover rápidamente la bilirrubina y anticuerpos antes de que el daño se vuelva permanente (Fase 3/Kernicterus).

Complicaciones de la Hiperbilirrubinemia Neonatal: Kernicterus (Secuela Crónica)

- Es la forma crónica y permanente de la enfermedad.
- El término se usa tanto para el diagnóstico clínico como para el hallazgo anatomopatológico (tinción amarilla de los ganglios basales).

Tétrada Clásica de Secuelas (Cuadro clínico)

1



Trastorno Motor (Extrapiramidal)

Parálisis cerebral con movimientos involuntarios (coreoatetosis) o distonía.

2



Trastorno Auditivo

Es muy sensible al daño. Va desde neuropatía auditiva (disincronía) hasta sordera neurosensorial (hipoacusia).

3



Trastorno Oculomotor

Parálisis de la mirada vertical (dificultad para mirar hacia arriba o signo del sol poniente permanente).

4



Displasia Dental

Hipoplasia del esmalte en los dientes deciduos (de leche), que pueden verse manchados de verde/amarillo.



Evolución en el tiempo

- 🕒 **Primer año:** Persiste la hipotonía, hiperreflexia y retraso psicomotor evidente.
- 🕒 **Después del año:** Se instalan los movimientos extrapiramidales (coreoatetosis).

Seguimiento y Prevención de la Hiperbilirrubinemia

Promoción y Protocolos



- Promover lactancia materna.
- Establecer protocolos de manejo.

Medición y Cotejo Temporal



- 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**.

Riesgo y Seguimiento



- Considerar que los niños entre contraíllantales entre 35 y 37 semanas son de **ALTO RIESGO**.
- Seguimiento personalizado según grupo de riesgo.

Opciones de Tratamiento



- Tratamiento con **FOTOTERAPIA** o **EXANGUINOTRANSFUSIÓN** cuando sea necesario.



Bibliografía

1

Kemper, A. R., et al. (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>

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

Pedrero Mizunuma, M. A. (2016, 30 de junio). Ictericia neonatal y del primer trimestre. *Síntesis de Conocimientos*, Universidad de Chile.

<https://sintesis.med.uchile.cl/condiciones-clinicas/pediatria/pediatria-situaciones-clinicas/11888-ictericia-neonatal-y-del-primer-trimestre>

4

Neopuertomontt. (s. f.). Ictericia: Protocolo [Protocolo].

http://www.neopuertomontt.com/GuiasProtocolos/Hiperbiliricicia_Protocolo.pdf

5

Luo, J., He, L., & Cheng, X. (2025). Comparison of the efficacy of different phototherapy methods for neonatal jaundice... *Medicine (Baltimore)*, 104(2), e40715.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40715357/>

6

Zhu, Y., & Zhang, L. (2025). Research progress in the treatment neonatal jaundice with traditional Chinese medicine combined with phototherapy. *Frontiers in Pediatrics*, 12, 1489234.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39988547/>

7

Amaro, S. Hiperbilirrubinemia, Reuniones clínicas Hospital de Puerto Montt. (2024)

http://www.neopuertomontt.com/ReunionesClinicas/hiperbilirrubinemia.pptx_Amaro.pdf.2024

Gracias por su atención



Alguna pregunta?