

# *Diagnóstico diferencial de la ictericia neonatal en el primer día de vida*

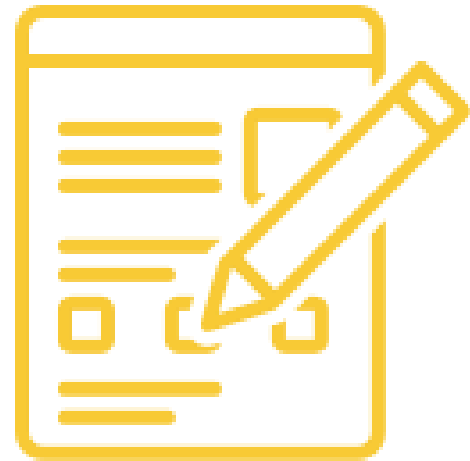
Patricia Luis Herrera (R3)

Tutorizado por:  
**Dra Verónica Escario**

# Índice

- 1 Caso clínico
- 2 Definición
- 3 Diagnóstico diferencial
- 4 Evolución
- 5 Conclusiones
- 6 Bibliografía

# Caso clínico



RNPT **28+4** sg AEG 1245 g

Ingresa en **UCIN** por prematuridad

Parto:

- Nace varón llanto y **buen tono**
- **CPAP** + 5 FiO2 30%
- APGAR 8-8



Gestación:



- ECyNE hasta **RPM** a las **27+3** sg
- Recibe **PMP** + **neuroprotección**
- **Profilaxis ATB** con protocolo RPM
- AF: consanguinidad de progenitores

EF al nacimiento:

Coloración **ictérica** generalizada y **coloración ocre del cordón umbilical**



# Caso clínico



# Caso clínico



3 hdv

**Bilirrubina 7,75 mg/dL**  
(Directa 0,32 mg/dL)

Hb de 15,1 g/dL

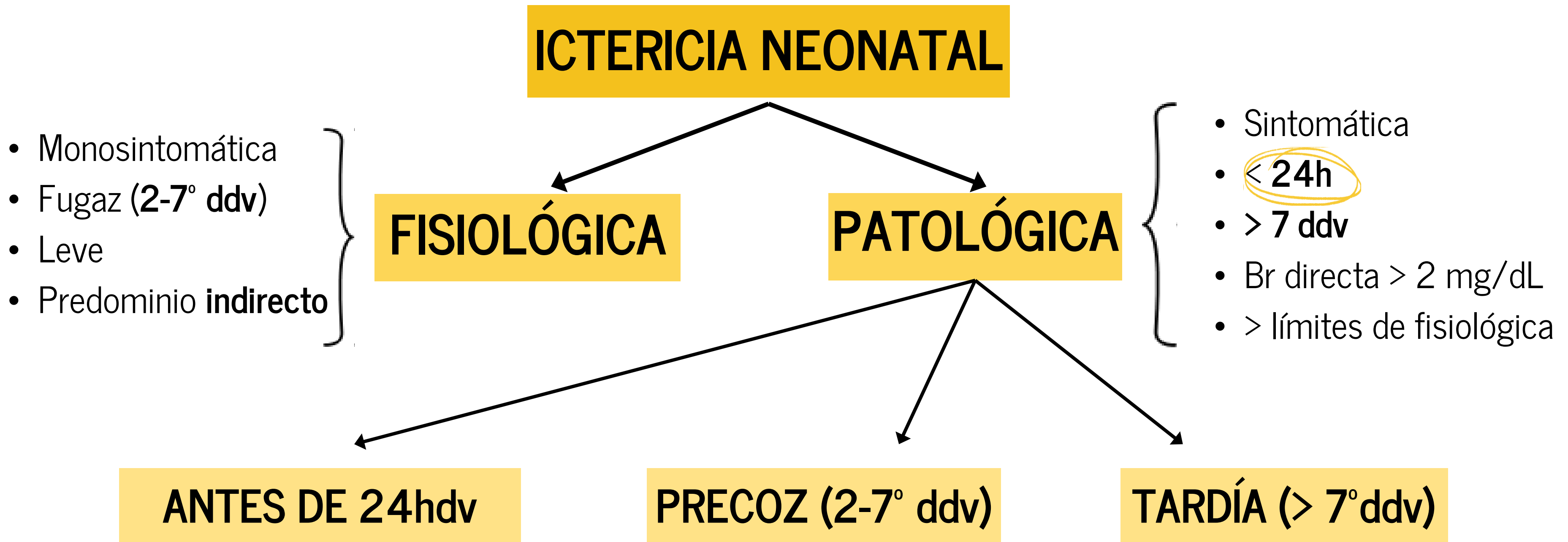


**Fototerapia**  
intensiva



Ante una ictericia desde el nacimiento  
inciamos estudio diagnóstico de  
**ictericia neonatal <24h**

# Definición y clasificación



# Ictericia neonatal <24hdv

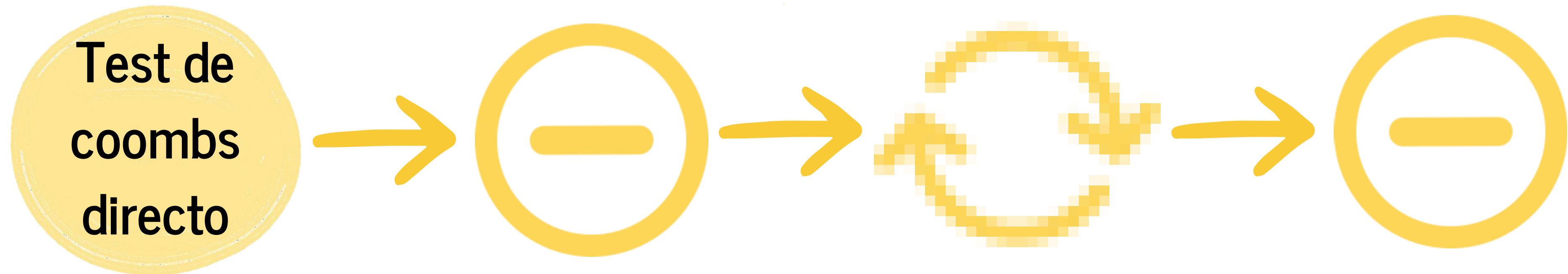
## Etiología

- Isoinmunización (ABO / Rh)
  - Alteraciones de la conjugación hepática
  - Enfermedades metabólicas
  - Déficit de enzimas eritrocitarias
  - Alteraciones morfológicas de los hematíes
  - Hemoglobinopatías
  - Infección intrauterina
- Síndrome de Crigler-Najjar I/II
  - Síndrome de Lucey-Driscoll

# Diagnóstico diferencial

Hemólisis por isoimmunización

GS madre 0 +  GS RN B+



# Diagnóstico diferencial

## Alteraciones de la conjugación hepática

### Sd de Crigler-Najjar I/II

- Infrecuente
- Déficit total o parcial **UGT**
- Mutaciones del gen UGT1A1, **HAR**
- Hiperbilirrubinemia **persistente**
- Confirmación genética

### Sd de Lucey-Driscoll

- **Muy infrecuente**
- Inhibición transitoria de conjugación por inhibición de **UGT por inhibidores maternos**
- **Dx de exclusión**

# Diagnóstico diferencial

## Alteraciones de la conjugación hepática

### Sd de Crig

- Infrecuente
- Déficit total o
- Mutaciones d
- Hiperbilirrubin
- Confirmación genética

Raramente producen  
ictericia <24h



### Lucy-Driscoll

nte  
sitoria de conjugación  
de **UGTA1** por  
aternos

- Dx de exclusión

# Diagnóstico diferencial

## Enfermedades metabólicas

### Galactosemia

- Déficit de la enzima **GALT**
- **Toxicidad hepática directa** por acúmulo de galactosa-1-fosfato
- Dx por **pruebas metabólicas** neonatales o niveles de galactosa en eritrocitos /sangre /orina

### Tirosinemia tipo I

- Déficit de **FAH**
- Acúmulo de metabolitos **hepatotóxicos**
- Dx por **pruebas metabólicas** neonatales o niveles de succinilacetona u otros en sangre u orina

# Diagnóstico diferencial

## Enfermedades metabólicas

### Galactosemia

- Déficit de la enzima galactosa 4-epimerasa
- **Toxicidad hepática** por acúmulo de galactosa
- Dx por **pruebas** neonatales o en eritrocitos

### Presentación más tardía



Predominio **directo**



**NO** hipertransaminasemia ni alteración de la coagulación

### Amiloidosis tipo I

metabolitos

**metabólicas**

veles de

en sangre u orina



# Diagnóstico diferencial

## Causas de origen hematológico

### Déficit de enzimas eritrocitarias

- Déficit de **G6PD**
- Déficit de **piruvato kinasa**
- Asocian anemia grave
- Diagnóstico por hematología diagnóstica (tinción / espectrofotometría)

### Hemoglobinopatías

- **Talasemia**
- **Anemia de células falciformes**
- Es rara su presentación en las primeras 24h
- La alfa-talasemia mayor tiene consecuencias graves a nivel fetal

# Diagnóstico diferencial

## Causas de origen hematológico

### Déficit de enzimas

- Déficit de **G6PD**
- Déficit de **piruvato deshidrogenasa**
- Asocian anemia
- Diagnóstico por métodos diagnósticos (titulación de actividad enzimática, espectrofotometría)

**NO** anemia grave



Niveles de **G6PD normales**



Panel genético de **enzimopatías**

### Enzimopatías

Enzimopatías **falciformes**

Presentación en las

La mayoría tiene

formas graves a nivel fetal



# Diagnóstico diferencial

## Causas de origen hematológico

### Alteraciones morfológicas del hematíe

- Esferocitosis hereditaria / eliptocitosis / estomatocitosis
- Pueden dar **ictericia grave** en las **primeras 24 hdv**
- Su herencia es **AD** en la mayoría de los casos
- El diagnóstico se realiza mediante **frotis de sangre periférica**

# Diagnóstico diferencial

## Causas de origen hematológico

### Alteraciones morfológicas del hematíe

- Esferocitosis hereditaria / eliptocitosis / estomatocitosis
- Pueden dar **ictericia grave** en las **primeras 24 hdv**
- Su herencia es **AD** en la mayoría de los casos
- El diagnóstico se realiza mediante **frotis de sangre periférica**

No se objetivan alteraciones morfológicas eritrocitarias



# Diagnóstico diferencial

## Infección intrauterina

### Infección congénita

#### TORCH:

- Toxoplasmosis
- Rubeola
- CMV
- Herpes simple
- Varicela
- Sífilis
- Parvovirus
- Hep B
- VIH

### Corioamnionitis

Habitualmente polimicrobiana

- *Ureaplasma urealyticum*
- *Mycoplasma hominis*
- *Streptococo del grupo B*
- *E. coli*
- *Gardnerella vaginalis*



# Diagnóstico diferencial

## Infección intrauterina

Lesión hepatocelular



Colestasis intrahepática



Inmadurez hepática



Hemólisis

irus

## Corioamnionitis

Habitualmente polimicrobiana

- Ureaplasma urealyticum
- Mycoplasma hominis
- Estreptococo del grupo B
- E. coli
- Gardnerella vaginalis



# Diagnóstico diferencial

## Infección intrauterina

Lesión hepatocelular



Colestasis intrahepática



Inmadurez hepática



Hemólisis

Inflamación sistémica



Catabolismo de Hb



Inmadurez hepática



Disminución de aclaramiento  
en sepsis neonatal



# Diagnóstico diferencial

Diagnóstico

Infección congénita

- Serología materna TORCH ampliado
- PCR de CMV / VHS / VIH
- IgM de rubeola / toxoplasma / hepatitis B
- VDRL/RPR de sífilis



**NO** hallazgos compatibles con TORCH



# Diagnóstico diferencial

## Diagnóstico

### Corioamnionitis

- Sospecha dx: fiebre materna +  $\geq 1$

- Taquicardia fetal  $\geq 10$  min
- Leucocitosis
- Flujo cervical purulento

- Confirmación dx prenatal: fiebre + cultivo + de LA (amniocentesis diagnóstica)
- Confirmación dx postnatal: estudio histopatológico + cultivo de placenta

Cultivos del RN

# Diagnóstico diferencial

## Diagnóstico

En el caso de **nuestro paciente**:

**1** RPM con protocolo antibiótico **SIN** sospecha de corioamnionitis

total  $\geq 10$  min

turulento

enta



# Diagnóstico diferencial

## Diagnóstico

En el caso de **nuestro paciente**:

- 1 **RPM** con protocolo antibiótico **SIN** sospecha de corioamnionitis
- 2 Ante RPM + parto pretérmino se solicita **cultivo de placenta**

total  $\geq 10$  min

turulento

enta



# Diagnóstico diferencial

## Diagnóstico

En el caso de **nuestro paciente**:

- 1 **RPM** con protocolo antibiótico **SIN** sospecha de corioamnionitis **total**  $\geq 10$  min
- 2 Ante RPM + parto pretérmino se solicita **cultivo de placenta** **purulento**
- \* **CCV** materno: crece E Coli + **k pneumoniae** productora de BLEE **placenta**



# Diagnóstico diferencial

## Diagnóstico

En el caso de **nuestro paciente**:

- 1 **RPM** con protocolo antibiótico **SIN** sospecha de corioamnionitis **total**  $\geq 10$  min
- 2 Ante RPM + parto pretérmino se solicita **cultivo de placenta** **purulento**
- \* **CCV** materno: crece **E. Coli + k pneumoniae** productora de BLEE **placenta**

Sospecha de corioamnionitis



Ertapenem IV



# Diagnóstico diferencial

## Diagnóstico

En el caso de **nuestro paciente**:

- 1 **RPM** con protocolo antibiótico **SIN** sospecha de corioamnionitis **total**  $\geq 10$  min
- 2 Ante RPM + parto pretérmino se solicita **cultivo de placenta** purulento
- \* **CCV** materno: crece E Coli + **k pneumoniae** productora de BLEE



Cultivo de placenta: **k pneumoniae** productora de BLEE !



# Corioamnionitis por *K pneumoniae*



microorganisms



Case Report

## *Klebsiella pneumoniae* Chorioamnionitis: An Underrecognized Cause of Preterm Premature Rupture of Membranes in the Second Trimester

Maria Paola Bonasoni <sup>1,\*</sup>, Andrea Palicelli <sup>1</sup>, Giulia Dalla Dea <sup>2</sup>, Giuseppina Comitini <sup>3</sup>, Paola Nardini <sup>4</sup>, Loredana Vizzini <sup>4</sup>, Giuseppe Russello <sup>4</sup>, Marcellino Bardaro <sup>4</sup> and Edoardo Carretto <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Pathology Unit, Azienda Unità Sanitaria Locale-IRCCS di Reggio Emilia, 42122 Reggio Emilia, Italy; Andrea.Palicelli@ausl.re.it

<sup>2</sup> Pathology Unit, "Maggiore della Carità" Hospital, 28100 Novara, Italy; gdalladea12@gmail.com

<sup>3</sup> Department of Obstetrics & Gynaecology, Azienda Unità Sanitaria Locale-IRCCS di Reggio Emilia, 42122 Reggio Emilia, Italy; Giuseppina.Comitini@ausl.re.it

<sup>4</sup> Clinical Microbiology Laboratory, IRCCS Arcispedale Santa Maria Nuova, 42122 Reggio Emilia, Italy; Paola.Nardini@ausl.re.it (P.N.); Loredana.Vizzini@ausl.re.it (L.V.); Giuseppe.Russello@ausl.re.it (G.R.); Marcellino.Bardaro@ausl.re.it (M.B.); Edoardo.Carretto@ausl.re.it (E.C.)

\* Correspondence: paolabonasoni@yahoo.it

**Abstract:** *Klebsiella pneumoniae* is a Gram-negative, rod-shaped bacterium, responsible for hospital and community acquired pneumonia, urinary tract and wound infections, and bloodstream dissemination. *K. pneumoniae* infection in pregnancy, leading to acute chorioamnionitis (AC), preterm premature rupture of membranes (PPROM) and early pregnancy loss in the second trimester, has been rarely reported. Herein, we present a case of *K. pneumoniae* AC that caused intrauterine fetal demise (IUID) at 19 weeks + 5 days. The 36-year-old mother was admitted at 18 weeks + 1 day of gestation for threatened abortion. IUID occurred 11 days after. Fetal postmortem showed severe AC and funisitis, neutrophils within alveoli and intestinal lumen, associated with rod-like bacteria. Fetal blood and lung cultures grew *K. pneumoniae*,  $\beta$ -lactamase-non-producing strain. Antibiogram revealed sensitivity for piperacillin/tazobactam. Three days after IUID, the mother presented with fever (37.8 °C) which persisted for one week. Maternal blood and urine cultures were negative. According to fetal microbiological results, available 6 days after IUID, initial treatment with amoxicillin/clavulanic acid was replaced with piperacillin/tazobactam with full patient recovery. Therefore, in the event of PPRM and IUID, fetal microbiological investigations should always be performed to isolate the proper etiologic agent and start the correct medical treatment.

**Keywords:** *Klebsiella pneumoniae*; preterm premature rupture of membrane; chorioamnionitis



**Citation:** Bonasoni, M.P.; Palicelli, A.; Dalla Dea, G.; Comitini, G.; Nardini, P.; Vizzini, L.; Russello, G.; Bardaro, M.; Carretto, E. *Klebsiella pneumoniae* Chorioamnionitis: An Underrecognized Cause of Preterm Premature Rupture of Membranes in the Second Trimester. *Microorganisms* **2021**, *9*, 96. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9101096>

Received: 29 November 2020



Servicio de  
Pediatría

DEPARTAMENTO DE SALUD  
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

# Evolución

## A nivel infeccioso

- 1 A su ingreso → Tto empírico con **ampicilina y gentamicina**
- 2 HC negativo 48 hdv + **NO** elevación de RFA
- 3 Cultivos placentarios → Se completa **antibioterapia 5 días**

# Evolución

A nivel infeccioso

A pesar de la **corioamnionitis materna**



El RN no presentó signos o síntomas compatibles con sepsis  
a excepción de la **ictericia neonatal <24hdv**



**Fototerapia intensiva** durante 9 días

# Hipotesis

**Corioamnionitis** → **Infección fetal /  
neonatal** → **Ictericia**

# Hipotesis



# Hipotesis



El RN **NO** presenta otra clínica de **sepsis neonatal / inf intrauterina**

+

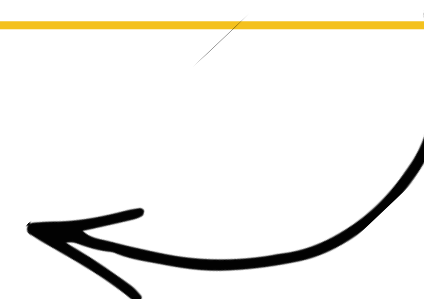
HC negativo

+

**NO** se trató con antibióticos que cubran **K pneumoniae BLEE**

Madre: ampicilina + claritromicina + ceftriaxona

RN: ampicilina + gentamicina



# Inflamación fetal sistémica

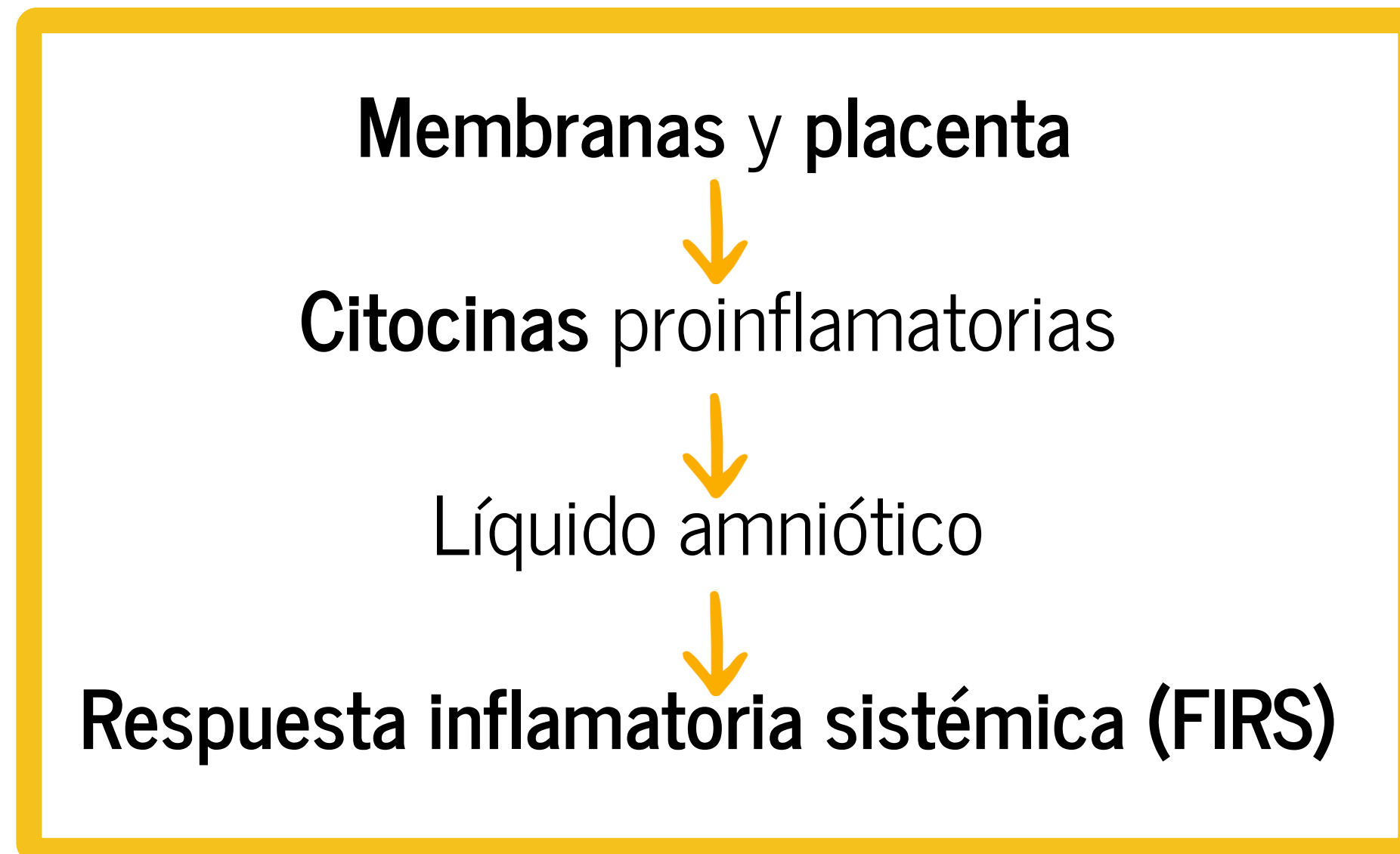
Corioamnionitis → Inflamación fetal sistémica → Ictericia

**SIN**  
infección fetal / neonatal



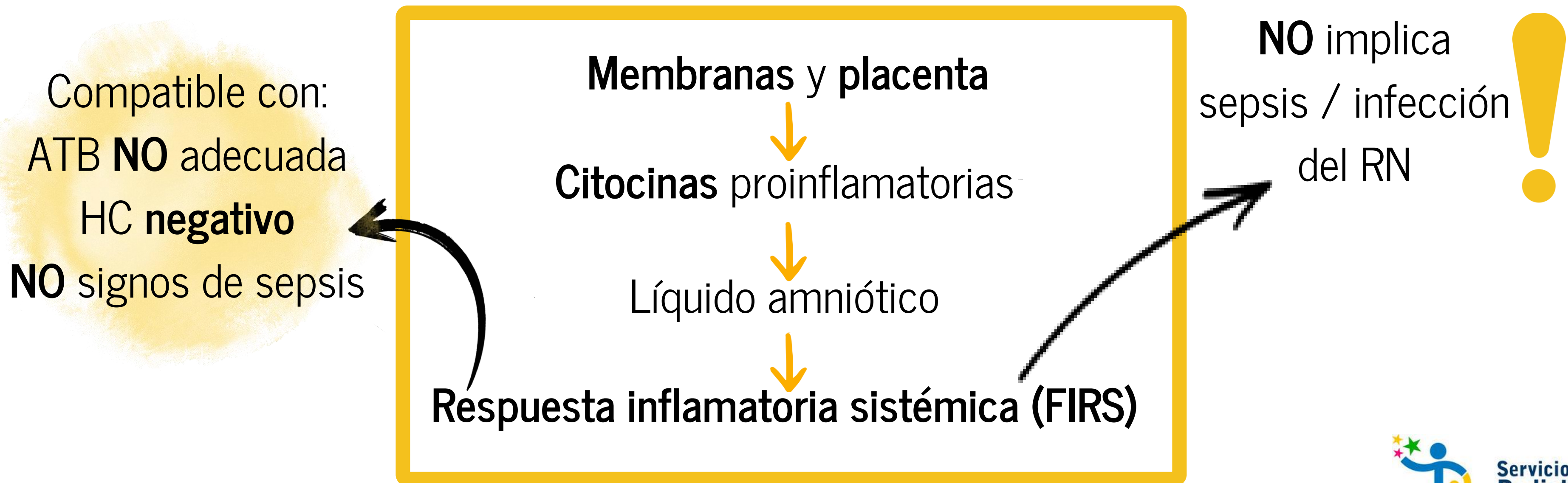
# Inflamación fetal sistémica

Activación del **sistema inmunitario del feto** ante un estímulo inflamatorio, normalmente una **infección / inflamación intrauterina**



# Inflamación fetal sistémica

Activación del **sistema inmunitario del feto** ante un estímulo inflamatorio, normalmente una **infección / inflamación intrauterina**



# Evolución



A nivel **respiratorio**:

- **EMH leve**
  - No precisó surfactante
  - **CPAP** 6 días + 22
- OAF**

A nivel **nutricional**:

- Inicia **NE** el 2° ddv
- Se **retira** la **NPT** el 11° ddv



A nivel **neurológico**:

- Hemorragia de la matriz germinal **grado II bilateral**
- **NO** signos de hidrocefalia
- Leucomalacia grado I-II



Trasladado a su hospital de origen a los **35 ddv**, **EPM 33+3** y un peso de **2100 g**



# Evolución



# Conclusiones



La **ictericia neonatal < 24 horas** de vida debe considerarse siempre **patológica**



El **diagnóstico diferencial debe ser amplio y sistemático**, incluyendo causas hemolíticas, infecciosas, hematológicas y metabólicas entre otras



La **corioamnionitis materna y la sepsis neonatal precoz** son causas relevante de ictericia temprana, especialmente en presencia de factores de riesgo maternos



La integración de antecedentes maternos, exploración física y pruebas complementarias dirigidas permite establecer precozmente la etiología



# Bibliografía

1. Centre de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona. Protocolo: Corioamnionitis o Triple I. Web Fetal Medicine Barcelona [Internet] [citado 19 jun 2026] Disponible en: [https://fetalmedicinebarcelona.org/files/protocolos/es/patolog%C3%ADa\\_materna/Corioamnionitis\\_o\\_triple\\_I.pdf](https://fetalmedicinebarcelona.org/files/protocolos/es/patolog%C3%ADa_materna/Corioamnionitis_o_triple_I.pdf)
2. Sociedad Andaluza de Ginecología y Obstetricia. Actualización en corioamnionitis. Web de la SAGO [Internet] [citado 2 jun 2026] Disponible en: <https://sagoandalucia.com/docs/guias/Perinatal/corioamnitis.pdf>
3. Sociedad Española de Neonatología. Protocolos de la SENEIO. Web de la SENEIO [internet] [citado 2 jun 2026] Disponible en: <https://www.seneio.es/publicaciones/protocolos-de-la-seneio-2023/>
4. Kovács K, Kovács ÖZ, Bajzát D, Imrei M, Nagy R, Németh D, et al. The histologic fetal inflammatory response and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 2024;230(5): 67-73

# Bibliografía

1. González-Valcárcel-Espinosa M, Raynero-Mellado RC, Caballero-Martín SM. Ictericia neonatal. *Pediatr Integral*. 2019;23(3):147-153. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2019-05/ictericia-neonatal/>
2. Morell-Bernabé JJ, Yanguas-Torres V. Ictericia neonatal. *Form Act Pediatr Aten Prim*. 2011;4(2):92-97. Disponible en: <https://fapap.es/articulo/143/ictericia-neonatal>
3. Rodríguez-Miguélez JM, Figueras-Aloy J. Ictericia neonatal. Web de la Asociación Española de Pediatría [Internet] [citado 16 jun 2026] Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/ictericia\\_neonatal.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/ictericia_neonatal.pdf)
4. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Ictericia neonatal. Web del HUVR [Internet] [citado 16 jun 2026]. Disponible en: <https://www.hospitaluvrocio.es/>
5. Bonasoni MP, Palicelli A, Dalla Dea G, Comitini G, Nardini P, Vizzini L, et al. *Klebsiella pneumoniae* chorioamnionitis: an underrecognized cause of preterm premature rupture of membranes in the second trimester. *Microorganisms*. 2021;9(1):96. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33401648/>

# ¡Muchas gracias!

**Patricia Luis Herrera**

patricialuisher@gmail.com

Tutorizado por:

**Dra Verónica Escario**

