



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
Y BIOLÓGICAS
"DR. IGNACIO CHÁVEZ"



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y BIOLÓGICAS

"Dr. Ignacio Chávez"

HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA

"Eva Sámano de López Mateos"

**"CAUSAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL INDIRECTA Y COMPLICACIONES
NEUROLÓGICAS ASOCIADAS EN PACIENTES DEL HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA EVA
SÁMANO DE LÓPEZ MATEOS EN EL PERIODO DICIEMBRE 2023-2024"**

T E S I S

Que para obtener el grado de
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

Presenta

Dra. Andrea Viridiana Salgado García

Asesor de contenido

Dra. Sarai Estefania Angel Espino

Asesor metodológico

Dr. Roberto Carlos Quevedo Díaz.

Morelia, Michoacán, junio del 2026.

DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Director de Tesis: Dra. Sarai Estefania Angel Espino
Grado Académico: Neonatologa pediatra

Institución: Hospital Infantil de Morelia "Eva Sámano
de López Mateos"

Firma del Director de Tesis

Sustentante: Andrea Viridiana Salgado García

Institución: Universidad Michoacana de San Nicolás
de Hidalgo
Hospital Infantil de Morelia "Eva Sámano de López
Mateos"

Correo electrónico: 2252305c@umich.mx

Firma del Sustentante

AGRADECIMIENTOS

A mi mamá Imelda por ser mi pilar más fuerte y la inspiración profesional que me llevó a elegir pediatría, siguiendo sus pasos. Gracias por acompañarme con amor y apoyo incondicional en cada etapa de mi vida.

A mi asesora de tesis la Dra. Sarai Angel, a quien aprecio profundamente, por su guía académica y su dedicación ejemplar como neonatóloga, siempre entregada a su trabajo. Gracias también por haber recibido a mi hijo al nacer; elegí a la persona correcta para ayudarlo a llegar a este mundo, un gesto que guardo con enorme gratitud.

A mi novio Andrés y mi hijo Francisco quienes llegaron a alegrar mis días, justo cuando estaba terminando mi especialidad, gracias por tanto apoyo, cariño y paciencia que me dan.

A toda mi familia(mis tías y mi abuelo Antonio), por su cariño, comprensión y respaldo constante.

DOCUMENTO DE AUTORIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN

Comité de Investigación del Nuevo Hospital Infantil de Morelia
Eva Sámano de López Mateos

Morelia, Michoacán, a 18 de julio de 2025.

Asunto: Dictamen Comité de Investigación

DR. CIRILO PINEDA TAPIA
DIRECTOR DEL HOSPITAL INFANTIL "EVA SÁMANO DE LÓPEZ MATEOS"
P R E S E N T E

Por medio de la presente, me permito enviarle el dictamen del Comité de Investigación tras la evaluación del anteproyecto de tesis de la **DRA. SALGADO GARCÍA ANDREA VIRIDIANA**

Curso en: ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

Título de tesis: CAUSAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL INDIRECTA Y COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS EN PACIENTES DEL HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA EVA SÁMANO DE LÓPEZ MATEOS EN EL PERIODO DICIEMBRE 2023-2024

Observaciones: Aprobado por el Comité de Investigación con el número CI/15/2025

Cualquier cambio en el protocolo a partir de esta fecha, requerirá su presentación ante el Comité de Investigación nuevamente para su aprobación.

Dr. Lucía Casas Gúzik
Secretaria

Dra. Berenice Aguirre Solorio
Vocal

Dr. Víctor Daniel Garcías Figueroa
Vocal

Dr. Rubén Santos Cordero Ayala
Vocal

Dra. Tania Hul-kin Vivanco Valladares
Vocal

Dra. María Goretty Cabrera Tovar
Vocal

Dr. Enrique Moreno Alanís
Vocal



DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a mi abuela Imelda, quien, aunque ya no se encuentre físicamente, es la persona más importante de vida y alguien que aportó mucho a mi crecimiento personal y profesional. La llevo en mi memoria con inmenso amor, así como cada consejo y enseñanza que me acompañan hasta hoy.

Agradezco profundamente la confianza que siempre me brindó y todo lo que significó en mi camino. Este logro también le pertenece. Donde quiera que esté, yo se que esta orgullosa.

Te quiero mucho abuelita.

DICTÁMENES



Dependencia	SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN
Sub - dependencia	Hospital Infantil de Morelia
Oficina	Enseñanza e Investigación
No. de oficio	5009/2025/02144
Expediente	
Asunto:	Anteproyecto de Investigación

"200 Años del Estado Federal de Michoacán"

Morelia, Michoacán a 3 de agosto de 2025.

C. DRA. ANDREA VIRIDIANA SALGADO GARCÍA
EGRESADA DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
DEL HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA "EVA SÁMANO DE LÓPEZ MATEOS"
PRESENTE.-

Informo a Usted que una vez revisado y dictaminado favorablemente por los comités de: Investigación, Ética en Investigación y Bioseguridad del Hospital Infantil de Morelia "Eva Sámano de López Mateos"; su Proyecto de Investigación con registro *HIM/108/2024* titulado: "Causas de hiperbilirrubinemia neonatal indirecta y complicaciones neurológicas en pacientes del Hospital Infantil de Morelia Eva Sámano de López Mateos en el periodo diciembre 2023-2024", perteneciente a la Línea de Investigación Institucional *Neonatología* y tutelado por la *Dra. Sarai Estefanía Ángel Espino* queda **AUTORIZADO** para ser ejecutado y proceder a las acciones de recolección de datos y trabajo de campo, observando de manera rigurosa los siguientes criterios:

1. Apegarse de manera estricta al Anteproyecto presentado y dictaminado por los comités.
2. En caso de realizar cualquier cambio en el nombre del proyecto, pregunta de investigación, objetivo, justificación, hipótesis, población, muestra ó diseño metodológico en general, con respecto al Anteproyecto revisado y dictaminado por los Comités, deberá comunicarlo por escrito a la Coordinación de Investigación; a la vez que suspenderá la ejecución de su proyecto hasta recibir nuevas indicaciones.
3. Entregar puntualmente los informes de avance de investigación los primeros 5 días hábiles de cada mes a la Coordinación de Investigación, de manera física y en formato digital a los correos electrónicos: investigacion@himorelia.com, comite.investigacion@himorelia.com, bioseguridad@himorelia.com y comiteeticaeninvestigacionhim@gmail.com
4. Mantener disponible toda la información que sobre el mismo le requieran los equipos de supervisión de los comités de Investigación, Ética en Investigación y Bioseguridad; quienes están facultados para suspender la ejecución de su proyecto ante la presunción de cualquier falla o desviación con respecto del Anteproyecto revisado y dictaminado previamente.

Al contestar este oficio, cítese los datos contenidos en el cuadro del ángulo superior derecho.

CD/EC/RCQD

"El contenido del presente documento es responsabilidad directa del titular del Área Administrativa que lo genera, en apego a sus atribuciones"



Gobierno del Estado
de Michoacán de Ocampo

Dependencia	SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN
Sub - dependencia	Hospital Infantil de Morelia
Oficina	Enseñanza e Investigación
No. de oficio	5009/2025/02144
Expediente	
Asunto:	Anteproyecto de Investigación

"200 Años del Estado Federal de Michoacán"

El incumplimiento de cualquiera de los criterios señalados, podrá derivar en la cancelación de su proyecto, además de las sanciones aplicables.

Adicionalmente no omito recordarle que, como Investigador Principal de su proyecto de Investigación, y asesorado por su tutor, deberán observar en todo momento la normatividad institucional, estatal y federal vigente en materia de Investigación en Seres Humanos, ya que su conocimiento y observancia es de su absoluta responsabilidad, así como las sanciones a que pudiesen hacerse acreedores por incumplimiento de las mismas.

Una vez concluido su Proyecto de Investigación, y habiendo redactado el informe final, deberá notificarlo a la Coordinación de Investigación a fin de que se programe la presentación de los resultados.

Sabedor de su compromiso y responsabilidad ética e institucional, le deseo mucho éxito en su labor y le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE
DIRECTOR

DR. CIRILO PINEDA TAPIA

C.c.p. Dr. Jehú Rivera Vargas. Presidente del Comité de Investigación. -
C.c.p. Dra. Ana Eunice Fregoso Zúñiga. Presidenta del Comité de Ética en Investigación. -
C.c.p. Dra. Mónica Selene Andrés Hernández. Presidenta del Comité de Bioseguridad. -
C.c.p. Jefatura de Servicio. -
C.c.p. Archivo y Minutario. -

ELABORÓ: L.A. Claudia Erandeni Herrejón Pérez. -

GPJSC/RCQD

"El contenido del presente documento es responsabilidad directa del titular del Área Administrativa que lo genera, en apego a sus atribuciones"

**Comité de Investigación del Nuevo Hospital Infantil de Morelia
Eva Sámano de López Mateos**

Morelia, Michoacán, a 18 de julio de 2025.

Asunto: Dictamen Comité de Investigación

**DR. CIRILO PINEDA TAPIA
DIRECTOR DEL HOSPITAL INFANTIL "EVA SÁMANO DE LÓPEZ MATEOS"
P R E S E N T E**

Por medio de la presente, me permito enviarle el dictamen del Comité de Investigación tras la evaluación del anteproyecto de tesis de la **DRA. SALGADO GARCÍA ANDREA VIRIDIANA**

Curso en: ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

Título de tesis: CAUSAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL INDIRECTA Y COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS EN PACIENTES DEL HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA EVA SÁMANO DE LÓPEZ MATEOS EN EL PERIODO DICIEMBRE 2023-2024

Observaciones: Aprobado por el Comité de Investigación con el número CI/15/2025

Cualquier cambio en el protocolo a partir de esta fecha, requerirá su presentación ante el Comité de Investigación nuevamente para su aprobación.

A t e n t a m e n t e

Dr. Lucía Casas Gúzik

Dra. Berénice Aquirre Solorio

Dr. Víctor Daniel Bárcenas Figueroa
Vocal

Dr. Ruben Carlos Genel Ayala
Vocal

Dra. Tania Hul-kin Vivanco Valladares

Dra. María Goretty Cabrera Tovar
Vocal

Dr. Enrique Moreno Alanís
Vocal





Secretaría
de Salud
GOBIERNO DE MICHOACÁN

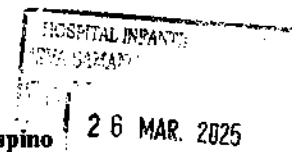


ASUNTO: Dictamen Comité de Ética en Investigación

Morelia Michoacán a 21 de Marzo del 2025.

Dr. Cirilo Pineda Tapia.
Director del Hospital Infantil Eva Sámano de López Mateos

Con AT'N:
Dra. Sarahi Estefanía Ángel Espino
Directora de Tesis.



PRESENTE:

Por medio de la presente hacemos de su conocimiento las observaciones por parte del Comité de Ética en Investigación al anteproyecto titulado: **“Perfil clínico epidemiológico en pacientes con hiperbilirrubinemia neonatal”**.

DICTAMEN DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Comité de Ética en Investigación del Nuevo Hospital Infantil de Morelia.	
Número de Registro: CONBIOÉTICA-16-CEI-001-20240115	
Folio: B/1/2025/11/V03	
Nombre del protocolo: “Perfil clínico epidemiológico en pacientes con hiperbilirrubinemia neonatal”.	
Fecha de dictaminación: 21 de Marzo de 2025	
X	Aprobado. La investigación cumple con todos los rubros establecidos en el instrumento
	Pendiente de aprobación por modificaciones menores. La investigación cumple con todos los rubros establecidos en el instrumento. Sin embargo, contiene errores ortográficos o tipográficos, omisión de datos de la investigación, sitio de la investigación, etcétera, en formatos prediseñados, uso inadecuado de formatos pre-establecidos. Indique fecha límite para entrega de correcciones.
	Pendiente de aprobación por modificaciones mayores. El protocolo no cumple uno o varios de los rubros del instrumento, por lo que se requiere modificar secciones del protocolo o de los documentos que lo acompañan) Indique fecha límite para entregar las correcciones.
	Condicionado o en proceso de valoración Se requiere mayor información al investigador o la intervención de asesores expertos, para que el CEI pueda emitir el dictamen final.
	No aprobado

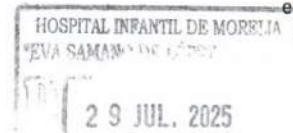


Hospital Infantil de Morelia "Eva Sámano de López Mateos"
Comité de Bioseguridad en Investigación



Morelia, Michoacán a 25 de julio de 2025.

Asunto: DICTAMEN del Comité de Bioseguridad
en Investigación



DR. CIRILO PINEDA TAPIA
DIRECTOR DEL HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA
EVA SÁMANO DE LÓPEZ MATEOS
P R E S E N T E

Por este medio le informo a usted el Dictamen emitido por el Comité de Bioseguridad en Investigación en la Sesión Ordinaria realizada el día 25 de julio de 2025, en relación con su proyecto de investigación titulado "Causas de hiperbilirrubinemia neonatal indirecta y complicaciones asociadas en pacientes del Hospital Infantil de Morelia Eva Sámano de López Mateos en el periodo diciembre 2023-2024" a cargo de la Dra. Andrea Viridiana Salgado García, en cumplimiento a la Ley General de Salud en materia de Investigación, el protocolo no tiene implicación es en Bioseguridad, por lo que se emitió el Dictamen:

FAVORABLE

El Dictámen favorable aprobatorio tiene vigencia de un año a partir de la fecha de expedición (25 de julio de 2025), al final del periodo, el proyecto debe estar finalizado en su totalidad o deberá presentarse nuevamente para análisis por el Comité.

De acuerdo a la normatividad vigente, los investigadores que dirigen, asesoran y llevan a cabo este proyecto de investigación, no forman parte de este Comité, la dictaminación de este protocolo de investigación se realizó de manera transparente e independiente, por lo que **no existe conflicto de interés**.

Dra. Mónica Selene Andrés Hernández
Presidente del Comité de Bioseguridad en Investigación

C.c.p. Subdirección de Enseñanza e Investigación del Hospital Infantil de Morelia.
C.c.p. Investigador principal Dra. Andrea Viridiana Salgado García/Dra. Sarahi Estefania Angel Espino

ÍNDICE

TABLA DE ABREVIATURAS	12
1 RESUMEN	13
2 ABSTRACT	14
3 INTRODUCCIÓN	15
4 ANTECEDENTES	17
5 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
6 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	19
7 OBJETIVOS	20
8 JUSTIFICACIÓN	21
9 MARCO TEÓRICO	23
10 DISEÑO METODOLÓGICO	40
10.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	40
10.2 MUESTRA	41
10.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	43
10.4 PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS, ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS Y RECURSOS	47
10.5 LIMITACIONES DEL ESTUDIO Y CONSIDERACIONES ÉTICAS	48
10.6 CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD	49
11 RESULTADOS	50
12 DISCUSIÓN	58
13 CONCLUSIONES	65
14 PROPUESTA	67
15 FUENTES DE INFORMACIÓN	68
16 ANEXOS	70
17 PALABRAS CLAVE	77

TABLA DE ABREVIATURAS

ABREVIATURA	DESCRIPCIÓN
RN	RECIEN NACIDO
RNT	RECIÉN NACIDO TÉRMINO
RNPT	RECIEN NACIDO PRETERMINO
HB	HIPERBILIRRUBINEMIA
BT	BILIRRUBINA TOTAL
BI	BILIRRUBINA INDIRECTA
BD	BILIRRUBINA DIRECTA
EAH	ENCEFALOPATIA AGUDA POR HIBERBILIRRUBINEMIA
TNIH	TRASTORNOS NEUROLÓGICOS INDUCIDOS POR HIPERBILIRRUBINEMIA

RESUMEN .

La hiperbilirrubinemia neonatal indirecta es una de las principales causas de hospitalización en el periodo neonatal y puede ocasionar daño neurológico irreversible cuando no se identifica y trata oportunamente. El objetivo de este estudio fue identificar las causas de hiperbilirrubinemia neonatal indirecta y las complicaciones neurológicas asociadas en recién nacidos atendidos en el Hospital Infantil de Morelia durante el periodo comprendido entre diciembre de 2023 y diciembre de 2024.

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo mediante la revisión de 39 expedientes clínicos de recién nacidos con diagnóstico de hiperbilirrubinemia neonatal indirecta. Se analizaron características maternas y neonatales, niveles de bilirrubina, presencia de afección neurológica y tratamientos empleados.

El 64.1% de los pacientes correspondió al sexo masculino. La edad gestacional media fue de 35.23 semanas y la bilirrubina total al ingreso de 18.88 mg/dL. El 35.9% presentó hiperbilirrubinemia severa. La lactancia materna exclusiva fue el tipo de alimentación más frecuente. Se observó afección neurológica en el 41% de los casos, sin demostrarse asociación estadísticamente significativa con la severidad de la hiperbilirrubinemia. La fototerapia fue la modalidad terapéutica más utilizada. Los hallazgos resaltan la importancia del tamizaje y la detección temprana para prevenir daño neurológico.

PALABRAS CLAVE

(Procura no repetir palabras del título)

1. Ictericia neonatal
2. Neurotoxicidad
3. Encefalopatía bilirrubínica
4. Fototerapia
5. Tamizaje neonatal

ABSTRACT

Indirect neonatal hyperbilirubinemia is one of the leading causes of hospitalization during the neonatal period and may result in irreversible neurological damage when not identified and treated promptly. The aim of this study was to identify the causes of indirect neonatal hyperbilirubinemia and its associated neurological complications in newborns treated at the Children's Hospital of Morelia between December 2023 and December 2024.

A retrospective, cross-sectional, observational, and descriptive study was conducted through the review of 39 medical records of newborns diagnosed with indirect neonatal hyperbilirubinemia. Maternal and neonatal characteristics, bilirubin levels, neurological involvement, and therapeutic interventions were analyzed.

Male newborns accounted for 64.1% of cases. Mean gestational age was 35.23 weeks, and mean total bilirubin level at admission was 18.88 mg/dL. Severe hyperbilirubinemia was identified in 35.9% of patients. Exclusive breastfeeding was the most frequent feeding modality. Neurological involvement was observed in 41% of cases; however, no statistically significant association was found between hyperbilirubinemia severity and neurological impairment. Phototherapy was the most commonly used treatment. These findings highlight the importance of early screening and timely identification of at-risk newborns to prevent neurological injury and improve neonatal outcomes.

INTRODUCCIÓN

La ictericia es altamente prevalente en el recién nacido (RN), es uno de los trastornos neonatales más comunes en los primeros días y semanas de vida, el diagnóstico y tratamiento tardío de la puede causar complicaciones neurológicas permanentes, pudiendo afectar hasta 60-80% de estos. Se considera hiperbilirrubinemia (HB) cuando la bilirrubina sérica es mayor al percentil 95 para la edad y en general, se considera severa cuando los niveles superan los 20 o 25 mg/dl.

A medida que aumentan los niveles de bilirrubina, existe el riesgo de desarrollar toxicidad neurológica o encefalopatía por bilirrubina.

Se ha descrito que más de la mitad de los RN con bilirrubina mayor a 30 mg/dl desarrollan secuelas neurológicas (3).

La bilirrubina indirecta (BI) se degrada fácilmente con la luz y es rápidamente excretada, por lo que dentro de su manejo no invasivo se encuentra la fototerapia, con el objetivo de evitar el incremento de estas y por ende el daño neurológico inducido por la bilirrubina, se cuenta otros tratamientos como lo son administración de inmunoglobulina en caso de incompatibilidad a ABO y exanguinotransfusión en casos de niveles de bilirrubinas dentro de este rango.

Este trabajo tiene como finalidad describir las causas más comunes de hiperbilirrubinemia neonatal indirecta y complicaciones asociadas en pacientes del Hospital Infantil de Morelia Eva Sámano de López Mateos en el periodo comprendido de Diciembre del 2023 a Diciembre 2024, para con ello determinar si la edad gestacional, los días de vida, el tipo de alimentación que recibe el recién nacido, la edad materna, el número de gesta, el grupo y rh materno y neonatal, así como deficiencia de glucosa 6 fosfato, policitemia neonatal, esferocitosis hereditaria y sepsis neonatal tienen impacto en el nivel de bilirrubina al ingreso del paciente y de estos cuántos de estos presentan criterios de exanguinotransfusión y afección neurológica desde su ingreso, así como determinar cual es la terapéutica empleada con mayor frecuencia durante su hospitalización, todo esto con la finalidad de plantear estrategias de prevención en la población a nivel regional y estatal y normar nuestra conducta terapéutica intrahospitalaria como hospital de referencia para así poder disminuir el daño

neurológico asociado a estas. Palabras clave: Ictericia, Hiperbilirrubinemia, Secuelas, Neonatal, Causa.

ANTECEDENTES

La hiperbilirrubinemia neonatal es una condición prevalente que afecta a un porcentaje significativo de recién nacidos. A nivel mundial, se estima que entre el 60% y el 80% de los recién nacidos a término presentan algún grado de ictericia, y esta cifra puede aumentar hasta el 80-90% en neonatos prematuros (2). En términos de incidencia, estudios recientes indican que la prevalencia varía considerablemente entre diferentes regiones:

- Estados Unidos: 55.2%
- Nepal: 29%
- Nigeria: 6.7%
- Bolivia y Chile: 76.3% y 69.2%, respectivamente (1).

En México, la situación es similar, con variaciones según la región y el contexto hospitalario. Un estudio realizado en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González reportó una prevalencia de hiperbilirrubinemia neonatal del 17% entre los recién nacidos (3). Otro análisis en el Hospital General José María Velasco Ibarra mostró una incidencia acumulada del 3.98% en un año, inferior a la observada en otros estudios internacionales (4).

La hiperbilirrubinemia severa, está asociada con un riesgo significativo de daño neurológico. Se estima que la incidencia de kernicterus, una forma grave de daño cerebral por bilirrubina, es de aproximadamente 0.2-0.7 casos por cada 100,000 nacidos vivos (5). A nivel global, se calcula que anualmente ocurren alrededor de 481,000 casos de hiperbilirrubinemia severa en recién nacidos, con un número considerable de ellos resultando en daño neurológico moderado a grave (6).

Un estudio reportó que aproximadamente el 75% de los neonatos con hiperbilirrubinemia recibieron fototerapia simple durante su hospitalización (5). La detección y tratamiento oportuno son fundamentales para prevenir complicaciones neurológicas asociadas a esta condición.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hiperbilirrubinemia neonatal indirecta es una condición común a nivel mundial, afectando aproximadamente al 60% de los recién nacidos a término y al 80% de los prematuros durante los primeros días de vida. Esta condición representa un desafío importante para los sistemas de salud debido a su alta frecuencia y al riesgo de complicaciones graves como encefalopatía hiperbilirrubinémica aguda y crónica, las cuales pueden derivar en daño neurológico permanente y discapacidad infantil prevenible. La mortalidad asociada a la hiperbilirrubinemia varía según la oportunidad y calidad de la atención recibida, y en muchos países en desarrollo sigue siendo un problema significativo, especialmente donde el acceso a servicios de diagnóstico y tratamiento oportuno es limitado.

En México, a pesar de los avances en la detección y manejo de la hiperbilirrubinemia neonatal indirecta, existe una carencia de datos actualizados y representativos sobre las causas y complicaciones neurológicas de esta condición. Las disparidades regionales reflejan diferencias en infraestructura hospitalaria, capacitación del personal de salud y factores sociales que influyen en la incidencia y el pronóstico de los pacientes afectados. En el estado de Michoacán, esta situación se agrava por la limitada sistematización y análisis de los datos clínicos neonatales, lo que impide tener una visión clara de la magnitud real del problema y dificulta el diseño de estrategias específicas para la prevención y tratamiento.

A nivel local, en la ciudad de Morelia, no existen estudios detallados que analicen las causas y complicaciones neurológicas de esta condición, limitando así la capacidad de los profesionales de salud para intervenir oportunamente y optimizar el manejo clínico.

Por lo tanto, es fundamental realizar un estudio en el Hospital Infantil de Morelia Eva Sámano durante el periodo de diciembre 2023 a diciembre 2024, para analizar las causas de hiperbilirrubinemia neonatal indirecta y complicaciones asociadas a la misma en esta región. Los resultados de esta investigación contribuirán a generar evidencia local que apoya la implementación de protocolos de prevención y manejo más efectivos, así como la asignación adecuada de recursos sanitarios, beneficiando así la salud neonatal en Michoacán.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las causas de hiperbilirrubinemia neonatal indirecta y complicaciones asociadas en pacientes del Hospital Infantil de Morelia en el periodo comprendido de Diciembre 2023 - Diciembre 2024?

OBJETIVO GENERAL

Se identificaron cuáles fueron las causas de hiperbilirrubinemia neonatal indirecta y las complicaciones asociadas en el Hospital Infantil de Morelia, en el período comprendido de diciembre 2023 - diciembre 2024

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la frecuencia de ingreso de recién nacidos con diagnóstico de Hiperbilirrubinemia indirecta en recién nacidos de acuerdo a sexo, edad gestacional, días de vida y niveles de ingreso de bilirrubina total.
2. Identificar las características maternas tales como edad materna, número de gesta, tipo y rh; y neonatales como alimentación mixta o lactancia materna exclusiva, edad gestacional, tipo y rh, diagnóstico de Deficiencia de G6PD, Policitemia neonatal, Esferocitosis hereditaria, Alteración de succión-deglución, Sepsis neonatal.
3. Identificar la frecuencia de recién nacidos que presentan afección neurológica asociada a Hiperbilirrubinemia indirecta
4. Describir las modalidades de tratamiento empleadas (fototerapia, gammaglobulina, exanguinotransfusión) y analizar las indicaciones clínicas para cada intervención.

JUSTIFICACIÓN

MAGNITUD: La hiperbilirrubinemia neonatal indirecta es un problema significativo de salud en México, donde las tasas de esta condición siguen siendo elevadas. La prevalencia de la hiperbilirrubinemia neonatal indirecta varía entre el 13% y el 20% dependiendo de factores como la prematuridad, las condiciones genéticas, y el acceso a la atención médica (23,24). Esta condición tiene una magnitud considerable en términos de incidencia, ya que afecta a un porcentaje significativo de los neonatos, generando un reto para los sistemas de salud en todo el mundo, y particularmente en México.

TRASCENDENCIA: La hiperbilirrubinemia neonatal indirecta tiene un impacto relevante ya que presenta una de las causas principales de afección neurológica permanente, que se traduce como una de las principales causas de discapacidad infantil prevenible (25). Si bien la mayoría de los casos son leves y se resuelven sin intervención invasiva, los que progresan hacia formas más graves pueden tener un impacto profundo en la salud de los niños afectados, aumentando la carga para las familias y el sistema de salud.

El estudio propuesto tiene como objetivo evaluar las causas y complicaciones neurológicas así como las prácticas de manejo de la hiperbilirrubinemia neonatal indirecta en el Hospital Infantil de Morelia, lo que permitirá generar datos relevantes sobre esta condición en la región para plantear estrategias de prevención en la población y normar nuestra conducta terapéutica intrahospitalaria como hospital de referencia para así poder disminuir el daño neurológico asociado a estas.

VULNERABILIDAD: Los recién nacidos con hiperbilirrubinemia indirecta representan una población especialmente vulnerable debido a factores como la edad gestacional, los días de vida al ingreso y antecedentes maternos como incompatibilidad ABO o Rh negativo. Esta condición puede evolucionar rápidamente si no se identifica y maneja a tiempo, y su progresión se asocia con riesgo de daño neurológico irreversible. Identificar estos factores permite reconocer a tiempo a los pacientes con mayor susceptibilidad y mejorar la atención neonatal en el Hospital Infantil de Morelia Eva Sámano.

FACTIBILIDAD: Del estudio está dada por la accesibilidad a los registros médicos del hospital, que proporcionan información detallada de los casos atendidos. Sin embargo, la disponibilidad y calidad

de los datos puede limitar la generalización de los resultados, ya que dependerá de la documentación clínica existente. Además, debido a que el estudio se realiza en un solo hospital, los hallazgos podrían no ser representativos de otros hospitales o regiones, lo que limita la aplicabilidad de las conclusiones

MARCO TEÓRICO

La ictericia es una condición muy común en los recién nacidos (RN), afectando entre el 60% y el 80% de ellos. Se define como hiperbilirrubinemia cuando la bilirrubina sérica supera el percentil 95 para la edad, considerándose severa si los niveles son mayores a 20 o 25 mg/dl. A medida que aumentan los niveles de bilirrubina, existe un riesgo de desarrollar toxicidad neurológica o encefalopatía por bilirrubina.(7)

La hiperbilirrubinemia es uno de los trastornos neonatales más frecuentes en los primeros días y semanas de vida. Un diagnóstico y tratamiento tardío de la hiperbilirrubinemia indirecta patológica y progresiva puede provocar déficits neurológicos permanentes, conocidos como encefalopatía inducida por bilirrubina (BIE). Esta condición puede ser aguda (con fases tempranas, intermedias y avanzadas) o crónica (caracterizada por una tétrada de síntomas que incluyen parálisis de la mirada hacia arriba, pérdida de audición neurosensorial, displasia dental y parálisis cerebral coreoatetósica). (8)

EPIDEMIOLOGÍA

La hiperbilirrubinemia neonatal indirecta es una de las alteraciones metabólicas más frecuentes en el recién nacido, relacionada con la inmadurez del sistema hepático para conjuguar y excretar la bilirrubina no conjugada. Esta condición puede presentarse en neonatos sanos sin patología subyacente, aunque también puede deberse a causas hemolíticas, incompatibilidades sanguíneas, defectos enzimáticos u otras condiciones clínicas.

Panorama mundial

A nivel global, la prevalencia de hiperbilirrubinemia indirecta varía ampliamente según la región, los recursos disponibles para el tamizaje neonatal, y los criterios clínicos empleados para su diagnóstico. Diversos estudios han documentado que entre el 10% y el 25% de los recién nacidos pueden presentar hiperbilirrubinemia indirecta clínicamente significativa, es decir, aquella que requiere evaluación y posible tratamiento, aunque sin alcanzar criterios de gravedad (23,24). Esta variabilidad también está influida por factores como la etnia, la alimentación al seno materno exclusivo, la edad gestacional y antecedentes familiares.

Por ejemplo, un estudio internacional multicéntrico señaló que en países como Suecia la prevalencia de hiperbilirrubinemia indirecta significativa es de aproximadamente 59%, mientras que en Pakistán se reporta una incidencia de 39.7 por cada 1,000 nacidos vivos, con una proporción mayor en varones y en recién nacidos con incompatibilidad ABO (25). En países de América Latina, si bien existen múltiples publicaciones sobre ictericia neonatal en general, hay poca diferenciación específica entre los tipos de hiperbilirrubinemia, lo cual complica el análisis fino de su distribución.

Panorama nacional

En México, la información epidemiológica sobre hiperbilirrubinemia neonatal indirecta ha sido documentada principalmente en hospitales de segundo y tercer nivel de atención. Aunque en los antecedentes ya se expone información sobre prevalencia general de ictericia, vale la pena destacar que, al centrarse únicamente en la hiperbilirrubinemia indirecta, la incidencia se ha estimado entre 13% y 20% en estudios realizados en unidades hospitalarias del IMSS y hospitales universitarios, sin contar aquellos casos que evolucionan a formas severas.

Por ejemplo, un estudio realizado en el Hospital General de Zona No. 1 del IMSS en San Luis Potosí reportó una incidencia del 14.3% de hiperbilirrubinemia indirecta entre los recién nacidos hospitalizados. En este grupo, las causas más frecuentes fueron la lactancia materna exclusiva, el antecedente de incompatibilidad ABO, y la policitemia neonatal, siendo más frecuente en varones (26). Otro análisis llevado a cabo en el Hospital General de Subzona No. 26 del IMSS en Xalapa, Veracruz, halló una prevalencia del 13.2%, con hallazgos similares en cuanto a factores predisponentes (27). Cabe destacar que estos estudios excluyeron casos de ictericia directa, kernicterus o encefalopatía.

Además, se ha observado que muchos casos no requieren hospitalización prolongada ni tratamiento invasivo, pero sí un seguimiento estricto para evitar progresión hacia hiperbilirrubinemia severa.

Panorama estatal (Michoacán)

En el estado de Michoacán, la información epidemiológica sobre hiperbilirrubinemia indirecta es escasa y, hasta el momento, no existe un registro sistemático o base de datos estatal que documente su frecuencia, factores asociados o desenlaces clínicos. Esta falta de evidencia local limita la capacidad para establecer estrategias de prevención o detección oportuna.

No obstante, de manera observacional, se ha identificado que en unidades de tercer nivel como el Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”, la hiperbilirrubinemia indirecta es una causa frecuente de ingreso y seguimiento en las unidades neonatales. Por tanto, este hospital representa un espacio clave para documentar el perfil clínico-epidemiológico de esta entidad, particularmente en un estado donde los determinantes socioculturales, la accesibilidad a servicios perinatales y las prácticas de alimentación pueden influir en su presentación clínica.

La necesidad de generar evidencia local es prioritaria para caracterizar adecuadamente a la población afectada, identificar los factores predominantes en esta región, y mejorar las estrategias de tamizaje y tratamiento en la atención neonatal del estado.

INCIDENCIA

La incidencia de kernicterus en los países desarrollados es de 2 en 1000 para bebés prematuros con una edad gestacional menor a 30 semanas, mientras que en RNT es de 1 en 40,000 nacidos vivos. La incidencia de exanguinotransfusión por hiperbilirrubinemia es de 50 por cada 100,000 nacidos vivos, y la de kernicterus es de 1.3 por 1,000,000. (9)

FISIOPATOLOGÍA

La bilirrubina se forma durante la degradación del grupo hemo, proceso que ocurre principalmente a partir de la hemoglobina contenida en los eritrocitos. Esta transformación se lleva a cabo en los macrófagos del sistema reticuloendotelial. Cuando los glóbulos rojos se destruyen, la hemoglobina se separa en globina y hemo; este último se convierte, por oxidación, en biliverdina y monóxido de carbono en proporciones iguales, además de liberar hierro. El monóxido de carbono exhalado puede medirse y funciona como un indicador del grado de hemólisis o del incremento en la producción de bilirrubina en el recién nacido. Posteriormente, la biliverdina es reducida a bilirrubina no conjugada, que pasa al torrente sanguíneo. Debido a que esta molécula es insoluble en agua, debe transportarse unida a la albúmina plasmática. La capacidad de unión depende tanto de la concentración de albúmina disponible como de su afinidad por la bilirrubina. En los humanos, el principal isómero de la bilirrubina, el IX-alfa (Z,Z), posee propiedades lipofílicas que le permiten atravesar fácilmente las membranas celulares ricas en fosfolípidos. Esta característica facilita su paso a través de la barrera hematoencefálica. Durante la etapa fetal, la bilirrubina no conjugada atraviesa la placenta y es eliminada principalmente por el hígado de la madre, y en menor proporción por sus riñones. El hígado fetal, a diferencia del del adulto, carece de la madurez

necesaria para conjugar y excretar bilirrubina por vía biliar. Tras el nacimiento, la responsabilidad de su eliminación pasa de la placenta al hígado del recién nacido. Una vez que la bilirrubina ingresa a los hepatocitos, se separa de la albúmina y la enzima uridindifosfogluconosiltransferasa (UGT-1A1) la conjuga con ácido glucurónico, generando una forma hidrosoluble que puede ser excretada.

La bilirrubina conjugada es liberada a la bilis y posteriormente llega al intestino, donde es transformada por la flora bacteriana. Estas bacterias la descomponen para formar urobilinógeno, el cual puede oxidarse a urobilina o estercobilina. La urobilina se elimina principalmente por la orina, mientras que la estercobilina se excreta en las heces. Una parte del urobilinógeno no es eliminada, sino que se reabsorbe en el intestino delgado y retorna al hígado por vía porta, formando parte del ciclo enterohepático, mecanismo que también interviene en la recirculación de ácidos biliares y ciertos medicamentos.(13)

La bilirrubina interfiere con la maduración y mielinización, la neurotransmisión y la sinaptogénesis de los oligodendrocitos, deteniendo el ciclo celular y afectando también el control epigenético del desarrollo cerebral postnatal. Diversos eventos moleculares coinciden en determinar la neurotoxicidad inducida por la bilirrubina, y el papel de cada uno de estos factores puede cambiar según el tiempo y el espacio. El estrés oxidativo (OS) resulta de un desequilibrio entre la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la capacidad de defensa antioxidante de la célula, afectando a los principales componentes celulares como lípidos, proteínas y ADN. Los ROS causan un daño celular extenso que puede llevar a la apoptosis. La bilirrubina actúa como antioxidante a una concentración intracelular de 0.000007 mg, mientras que a concentraciones superiores a 0.000025mg cambia su efecto a prooxidante. El calcio (Ca^{2+}) es crucial para las neuronas, ya que participa en la transmisión de la señal despolarizante y contribuye a la actividad sináptica. La lesión neuronal inducida por la bilirrubina se inicia a nivel de las membranas, con las consiguientes perturbaciones de su permeabilidad y función. Las neuronas son el principal objetivo de la toxicidad de la bilirrubina.(11)

La presencia de monooxigenasas del citocromo P450 (CYP) podría explicar los diferentes efectos de la bilirrubina en los colículos inferiores (susceptibles) y superiores (resistentes) del kernicterus. Las nanopartículas de bilirrubina tienen potencial terapéutico contra varias enfermedades, como la encefalomiелitis autoinmune y la lesión por isquemia-reperusión. La teoría más aceptada postula que un nivel moderado de bilirrubina puede ser beneficioso, mientras que un nivel excesivo es tóxico.(12)

En RN (especialmente prematuros), que tienen un nivel de albúmina sérica más bajo que los adultos, la albúmina sérica debe considerarse un factor adicional que controla la entrada de bilirrubina libre al cerebro. La afinidad de la albúmina neonatal por la bilirrubina es menor que la de la albúmina adulta.(7)

CLASIFICACIÓN

La hiperbilirrubinemia se define como un aumento de la concentración de bilirrubina por encima de 1.1 mg/dL. Se considera severa cuando rebasa los 25 mg/dL y extrema cuando supera los 30 mg/dL. La ictericia, que se manifiesta por la coloración amarillenta de la piel, las mucosas y los fluidos corporales, se hace visible a partir de niveles cercanos a 2.4 mg/dL de bilirrubina. Tradicionalmente, la hiperbilirrubinemia se clasifica según su origen en prehepática, hepática o posthepática, o bien según el tipo de bilirrubina involucrada en conjugada y no conjugada. En los cuadros prehepáticos predomina la bilirrubina no conjugada; en los hepáticos pueden elevarse tanto la fracción conjugada como la no conjugada; mientras que en las formas posthepáticas suele haber un incremento principalmente de la bilirrubina conjugada.(15)

Nosotros nos centraremos principalmente en ictericia no conjugada, la cuál se clasifica en:

FISIOLOGICA/ BENIGNA	PATOLÓGICA
Se produce debido al procesamiento de la bilirrubina en los recién nacidos, usualmente aparece después de las primeras 24 horas de vida y típicamente se resuelve alrededor de las 2 o 3 semanas de edad en RNT	1. Aparece durante las primeras 24 horas de vida del recién nacido. 2. La bilirrubina sérica se encuentra por encima del percentil 95 para la edad gestacional y posnatal.
Es un proceso transitorio común que ocurre debido a la degradación de los glóbulos rojos fetales, la incapacidad del hígado del recién nacido para metabolizar eficazmente (conjugarse) la bilirrubina y el incremento en la circulación enterohepática.	3. La concentración de bilirrubina aumenta a una velocidad mayor de 5 mg/dL en un día o superior a 0.2 mg/dL por hora.

	4.La coloración icterica continúa presente después de 2 a 3 semanas de vida en lactantes nacidos a término.
--	---

Además se divide en 4 categorías principales: 1) aumento de la circulación enterohepática, 2) aumento de la producción, 3) disminución del aclaramiento y 4) otras causas.(10)

AUMENTO DE LA CIRCULACIÓN ENTEROHEPÁTICA

La ictericia relacionada con la leche materna y la ictericia asociada a la lactancia materna son entidades diferentes. La primera corresponde a una prolongación de la ictericia fisiológica en un recién nacido alimentado al pecho, que presenta una adecuada ganancia de peso y eliminación normal de orina y heces. Este tipo de ictericia puede presentarse en hasta un 30% de los lactantes amamantados, con un máximo de intensidad entre los días 5 y 15 de vida. La bilirrubina indirecta puede mantenerse elevada por más de 4 semanas e incluso prolongarse hasta los 3 meses. Esto ocurre porque ciertos componentes de la leche materna, como la progesterona y el pregnano-3 α ,20 β -diol, reducen la actividad de la enzima hepática UGT.

En cerca del 50% de los recién nacidos japoneses que presentan ictericia asociada a la leche materna se han identificado mutaciones del gen UGT1A1, las cuales también se relacionan con el síndrome de Gilbert. En contraste, la ictericia vinculada a la lactancia materna corresponde a una forma fisiológica que aparece por ingesta insuficiente, deshidratación y pérdida excesiva de peso, generalmente originadas por una producción inadecuada de leche o por un agarre deficiente del bebé. La causa no es la lactancia materna como tal, sino una lactancia mal establecida. El manejo consiste en incrementar la frecuencia de las tomas y, cuando es necesario, complementar con leche materna extraída.(10)

AUMENTO DE LA PRODUCCIÓN DE BILIRRUBINA

INMUNE

La enfermedad hemolítica del recién nacido asociada a incompatibilidad ABO o Rh ocurre cuando los anticuerpos maternos IgG dirigidos contra los grupos A o B atraviesan la placenta y destruyen los eritrocitos fetales, situación que aparece aproximadamente en el 4% de los casos. Este cuadro suele manifestarse con una anemia hemolítica leve pero compensada, acompañada de reticulocitos elevados y presencia de microesferocitos. Dentro del sistema Rh, el antígeno D es especialmente inmunogénico. Si el feto es Rh positivo y parte de su sangre pasa a la circulación de una madre Rh negativa, se inicia la formación de anticuerpos anti-Rh. En el primer contacto predominan anticuerpos IgM, que no pueden cruzar la placenta; sin embargo, exposiciones posteriores inducen la producción materna de IgG, capaces de atravesar y originar eritroblastosis fetal.(11)

NO INMUNE

Los defectos de los glóbulos rojos incluyen A) defectos enzimáticos, B) defectos de membrana y C) hemoglobinopatías.

La deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), que se hereda ligada al cromosoma X, está más frecuentemente presente en recién nacidos con hiperbilirrubinemia grave y encefalopatía por bilirrubina. Se ha observado que tanto los homocigotos como los heterocigotos para la deficiencia de G6PD pueden presentar hiperbilirrubinemia grave, especialmente cuando se combina con el gen UGT1A1	Los defectos de la membrana de los glóbulos rojos incluyen esferocitosis hereditaria y eliptocitosis hereditaria.	Las hemoglobinopatías son menos frecuentes como causa de hiperbilirrubinemia neonatal debido al predominio de la hemoglobina fetal al nacer. Las talasemias son las hemoglobinopatías más comunes que pueden contribuir a la hiperbilirrubinemia neonatal. (11)
--	---	---

POLICITEMIA : La policitemia puede favorecer el desarrollo de hiperbilirrubinemia, ya que las transfusiones placentarias posteriores al nacimiento se han relacionado con una menor incidencia de anemia posnatal y con mejores resultados en el desarrollo tanto en recién nacidos a término como en prematuros.(10)

DISMINUCIÓN DEL ACLARAMIENTO: Principalmente causada por el síndrome de Gilbert y el síndrome de Crigler-Najjar:

Síndrome de Gilbert: Afecta aproximadamente entre el 6% y el 9% de la población. La mala captación de bilirrubina y la disminución de la actividad de la enzima UGT1A1 reducen su aclaramiento, lo que ocasiona hiperbilirrubinemia indirecta crónica. Es una condición autosómica recesiva, causada por variantes con repeticiones en el gen *UGT1A1*, que disminuyen la capacidad de conjugación hepática. (10)

Síndrome de Crigler-Najjar

Tipo 1: Heredado de forma autosómica recesiva, produce una ausencia total de actividad UGT.

Tipo 2: Caracterizado por herencia autosómica recesiva o dominante, es más común que el tipo 1. (10)

OTRAS CAUSAS

Incluyen diabetes materna, estenosis pilórica, obstrucción intestinal, hipotiroidismo congénito, vólvulo, malrotación, atresias intestinales, enfermedad de Hirschsprung e íleo meconial. Los bebés de madres diabéticas insulino dependientes presentan mayor riesgo de hiperbilirrubinemia grave, relacionado con el grado de macrosomía. En el hipotiroidismo congénito, la disminución de la captación hepática de bilirrubina, la reducción de la actividad de la UGT y la motilidad intestinal lenta contribuyen al desarrollo de hiperbilirrubinemia indirecta. (11)

Medicamentos: Algunos medicamentos pueden afectar la unión de la bilirrubina a la albúmina, actuando como desplazadores exógenos. El ibuprofeno, utilizado para tratar el conducto arterioso persistente, puede desplazar la bilirrubina de la albúmina. (11)

SECUELAS NEUROLÓGICAS

Dentro su efecto secundario más letal se encuentra la **Trastornos neurológicos inducidos por bilirrubina (BIND)**

TRASTORNOS NEUROLÓGICOS INDUCIDOS POR HIPERBILIRRUBINEMIA (BIND)

Los BIND resultan de un daño cerebral selectivo causado por la bilirrubina libre (no unida) que cruza la barrera hematoencefálica y se une al tejido cerebral. Estos trastornos presentan un espectro de lesiones neurotóxicas: (2)

A) Encefalopatía hiperbilirrubinémica aguda

B) Encefalopatía hiperbilirrubinémica crónica

ENCEFALOPATÍA HIPERBILIRRUBINÉMICA AGUDA		
FASE TEMPRANA: En los primeros 3 a 5 días de la enfermedad, los síntomas incluyen letargo, mala alimentación, pobre succión, ligera hipotonía, hiperreflexia y un llanto ligeramente alto.	FASE INTERMEDIA: Al final de la primera semana de vida, puede presentarse encefalopatía aguda por bilirrubina, caracterizada por estupor moderado, irritabilidad, fiebre, hipo e hipertoniá alternantes, arqueamiento de la espalda, hiperextensión de los músculos extensores (opistótonos y retrocolis).	FASE TARDÍA (AVANZADA): Presenta un estado de consciencia muy reducido o coma, llanto agudo, arqueamiento hacia atrás del cuello (retrocollis) u opistótonos, y dificultad para alimentarse adecuadamente. En términos auditivos y visuales, pueden observarse movimientos involuntarios lentos (atetosis) y, en algunos casos, convulsiones (en menos del 50%) después de la primera semana de vida. Además, la debilidad muscular puede ser el síntoma principal en esta etapa de la enfermedad. Los signos neurológicos definitivos de Encefalopatía por Bilirrubina se detectan en aproximadamente el 55-60% de los casos; en la Parálisis Nuclear Pseudobulbar son más sutiles y poco específicos. La tasa de mortalidad es del 23%

B) ENCEFALOPATÍA HIPERBILIRRUBINÉMICA CRÓNICA.

Durante el primer año de vida, los síntomas incluyen hipotonía, hiperreflexia, retraso en el movimiento motor, reflejo tónico cervical persistente y retraso en los hitos del desarrollo neurológico. Los movimientos extrapiramidales se desarrollan bien después de varios años. (5)

B.1.VISUAL	B.2.DISFUNCIÓN AUDITIVA	B.3.ANORMALIDADES DE LA DISPLASIA DENTAL	B.4.TRASTORNOS EXTRAPIRAMIDALES
Disfunción horizontal de la mirada, parálisis de la mirada hacia arriba y una "apariencia de miedo" causada por paresia y distonía facial, junto con ojos en sol poniente (signo de Collier).	El área del cerebro responsable del procesamiento auditivo es la primera y más severamente afectada por la toxicidad de la bilirrubina, mientras que la cóclea y las células ciliadas generalmente no sufren daño significativo. Clínicamente se expresa como neuropatía auditiva o disincronía auditiva, que difiere de la pérdida auditiva convencional. En este tipo de situación, la capacidad auditiva puede estar relativamente preservada en términos de sensibilidad auditiva, pero puede haber alteraciones en cómo se procesa y percibe el sonido.	La condición conocida como "dientes en tallo verde" y la displasia del esmalte dental ocurren debido a la retención permanente de pigmentos biliares después de la maduración, cuando la actividad metabólica normal se pierde.	La afectación de los ganglios basales, el globo pálido y los núcleos subtalámicos provoca disfunciones extrapiramidales. Los síntomas principales de este trastorno son la distonía y la coreoatetosis. En los casos más graves, la coreoatetosis afecta tanto las extremidades superiores como las inferiores, siendo las superiores las más afectadas. Los movimientos de las extremidades pueden presentarse como corea (movimientos rápidos y

			espasmódicos), temblores o balismo (agitación de gran amplitud). La postura distónica es frecuente.
--	--	--	---

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de encefalopatía por bilirrubina se basa en las características clínicas, hallazgos anormales en imágenes del cerebro y respuestas auditivas del tallo:

1. **Neuroimagen:** La resonancia magnética (RM) es la modalidad más valiosa. Las lesiones agudas son transitorias y desaparecen posteriormente. En las primeras semanas, las mejores imágenes se obtienen con secuencias ponderadas en T1; en la ECB, las secuencias en T2 son más efectivas. Se observa afectación del globo pálido en el 90% de los pacientes y del área subtalámica en el 40%. (5)
2. **Respuestas auditivas del tallo:** La respuesta auditiva evocada del tronco encefálico (BAER) tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 99.4%, lo que la convierte en una herramienta predictiva valiosa. La neuropatía auditiva inducida por bilirrubina ocurre a pesar de la función coclear normal detectada en la emisión otoacústica (OAE). (5)

PUNTUACIÓN BIND

PARAMETRO CLINICO	BIND
ESTADO MENTAL	
Normal	0
Sueño pero despertable, disminución de la alimentación	1
Letargo, succión deficiente y/o irritable/inquieto con succión fuerte	2
Semi-coma, incapacidad para alimentarse, convulsiones, coma	3
TONO MUSCULAR	

Normal	0
Hipotonía leve a moderada persistente	1
Hipertonía alternando con hipotonía, inicio de opistótonos y arqueamiento del cuello y tronco con estimulación	2
Torticollis persistente y opistótonos—movimientos de pedaleo o espasmos en manos y pies	3
PATRÓN DE LLANTO	
Normal	0
Mirada divergente	1
Parálisis de la mirada hacia arriba	2
Apariencia ansiosa y nistagmo	3
TOTAL	12

El sistema de puntuación para el diagnóstico y clasificación de la encefalopatía por bilirrubina tiene un valor predictivo positivo del 88.9% y un valor predictivo negativo del 98.2%. (5)

TRATAMIENTO

FOTOTERAPIA:

El mecanismo de acción de la fototerapia se basa en que la bilirrubina, al captar la luz, se transforma en compuestos hidrosolubles y polares que pueden eliminarse por heces y orina sin requerir conjugación hepática. Este proceso incluye tres reacciones fotoquímicas principales:

A) Isomerización estructural: La bilirrubina se convierte en lumirrubina, un isómero estable y altamente soluble que se elimina principalmente por la orina. Es el mecanismo más relevante para su depuración.

B) Fotoisomerización: La bilirrubina cambia a formas isoméricas menos tóxicas y más fáciles de excretar, contribuyendo a la reducción de sus niveles en sangre.

C) Fotooxidación: La bilirrubina se degrada en moléculas más pequeñas y polares que se eliminan por vía urinaria, aunque este proceso tiene una participación menor en la acción total de la fototerapia. (9)

Estos mecanismos son fundamentales para facilitar la eliminación de la bilirrubina durante la fototerapia. La efectividad del tratamiento está influida por diversos factores, como el tipo de luz empleada (blanca, azul o verde), la intensidad de irradiación, la distancia entre la fuente luminosa y el recién nacido, la superficie corporal expuesta y la duración del procedimiento. La luz azul, cuya longitud de onda óptima se encuentra entre 425 y 475 nm, es la más eficiente, ya que atraviesa adecuadamente la piel y coincide con el pico máximo de absorción de la bilirrubina.(9)

Efectos secundarios de la fototerapia:

- Daño a la retina
- Quemaduras
- Alteración del ritmo circadiano
- Conjuntivitis
- Erupciones cutáneas
- Deshidratación
- Hiper o hipotermia
- Heces blandas
- Nevo melanótico
- Síndrome del bebé bronceado
- Alteraciones electrolíticas (4)

Indicaciones para la fototerapia doble:

- Si el nivel de bilirrubina sérica aumenta rápidamente (>8.5 micromol/litro por hora)
- 50 micromol/litro por debajo del umbral para exanguinotransfusión después de 72 horas
- La bilirrubina no responde a la fototerapia simple (14)

Medición de Bilirrubinas:

- La guía NICE recomienda medir la bilirrubina inicial entre 4 y 6 horas después de comenzar la fototerapia, y luego cada 6 a 12 horas si la bilirrubina está disminuyendo.(11)

Detener la fototerapia:

- Se debe detener la fototerapia cuando la bilirrubina sérica haya descendido al menos 2.9mg/dl por debajo del umbral de fototerapia.

Repetir la medición de bilirrubina sérica 12 a 18 horas después de suspender la fototerapia (12)

EXANGUINOTRANSFUSIÓN (ET): La ET es la terapia para la hiperbilirrubinemia grave y encefalopatía aguda por bilirrubina (EAH). Los recién nacidos prematuros tienen un riesgo diez veces mayor de presentar niveles altos de Bilirrubina total sérica en comparación con los recién nacidos a término. Durante la Exanguinotransfusión, la Fototerapia no debe suspenderse y se debe medir el nivel de bilirrubina sérica dentro de las 2 horas. (14)

Se utiliza el siguiente proceso:

Cuando es necesario realizar una transfusión, puede emplearse sangre total o concentrado de hematíes (CH) parcialmente reconstituido con plasma fresco congelado para obtener un hematocrito de 45–55%. Los eritrocitos deben ser del grupo O o compatibles con el recién nacido y con el plasma materno, y en cuanto al factor Rh (D), se deben utilizar unidades Rh negativas o del mismo tipo que el del bebé, evitando siempre antígenos contra los que la madre tenga anticuerpos. El plasma usado para reconstituir el CH debe ser del grupo AB o coincidir con el grupo sanguíneo del niño. Los CH deben tener menos de 5 días desde su obtención, preferiblemente menos de 48 horas, y deben ser irradiados, excepto si esto demora el procedimiento o si no hubo transfusión intrauterina previa; una vez irradiados, deben utilizarse dentro de las 24 horas siguientes. El volumen requerido para la exanguinotransfusión oscila entre 80–160 ml/kg en neonatos a término y entre 100–200 ml/kg en prematuros, equivalente a 1–2 volúmenes sanguíneos. En casos de hiperbilirrubinemia severa, es recomendable realizar dos recambios para sustituir aproximadamente el 87% de los eritrocitos, aunque en ausencia de hemólisis o sepsis, o en la enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO, un único recambio puede ser suficiente. Además de sangre total o reconstituida, es fundamental disponer de plasma fresco congelado para corregir posibles trastornos de la coagulación. La necesidad de profilaxis antibiótica debe valorarse caso

por caso; si se decide emplearla, se administran dos dosis de cefazolina, una antes del procedimiento y otra 12 horas después, a 50 mg/kg/día (consultar pediamecum.es). El uso de calcio intravenoso durante la exanguinotransfusión es controversial, ya que, aunque la hipocalcemia es frecuente, su administración puede causar bradicardia y fluctuaciones importantes en la frecuencia cardíaca, por lo que solo debe administrarse ante alteraciones clínicas o electrocardiográficas significativas. (8)

EFFECTOS SECUNDARIOS:

Embolismo aéreo, cambios en volemia, arritmias, acidosis, hipercalcemia, anemia-policitemia, Fluctuaciones TA, infección, hipocalcemia, hipoglucemia, coagulopatía, enterocolitis necrosante. (8)

Profilaxis Anti-D:

- En caso de presentar Coombs positivo, se debe administrar profilaxis anti-D a la madre.
- A todas las mujeres que reciben anti-D se les realizará una prueba de anticuerpos antes de recibir anti-D a las 28 semanas de gestación. (14)
- **Monitoreo de la hemólisis:**
- La determinación del monóxido de carbono espirado al final de la exhalación, ajustado por los niveles ambientales (ETCOc), constituye una herramienta potencial para estimar de manera objetiva el grado de hemólisis. (16)

Nuevos tratamientos para EAH:

- **Minociclina:** Tetraciclina de segunda generación con propiedades antiinflamatorias en el SNC. Inhibe las vías de señal p38MAPK y NFK β , reduce las citocinas y el estrés oxidativo, protegiendo el cerebro de la neurotoxicidad de la bilirrubina.(3)
- Otros medicamentos con efectos neuroprotectores incluyen ácido glicó ursodesoxicólico, cafeína, dexametasona, baicalina, melatonina, eritropoyetina y curcumina. (3)
- **Mesoporfirina de estaño (SnMP):** Potentes inhibidores competitivos de la hemo oxigenasa, enzima clave en el catabolismo del hemo a bilirrubina. (4)

Inmunoglobulina intravenosa (IGIV):

- Se utiliza como complemento de la fototerapia múltiple continua en casos de enfermedad hemolítica Rhesus o ABO, o si la BTS continúa aumentando en más de 8.5 micromol/litro por hora. La dosis recomendada es de 500 mg/kg durante 4 horas.. (14)

PREVENCIÓN

La prevención de la hiperbilirrubinemia inicia desde el embarazo mediante la identificación y el manejo oportuno de mujeres con riesgo de desarrollar anticuerpos contra eritrocitos fetales, los cuales pueden producir enfermedad hemolítica en el recién nacido. Si durante la gestación no se realizó tamizaje de anticuerpos maternos, la valoración debe efectuarse inmediatamente después del nacimiento. En el control prenatal es necesario determinar el grupo ABO, el factor Rh(D) y efectuar una prueba de anticuerpos para definir si la madre requiere inmunoglobulina Rh(D). Cuando esta información no está disponible, se debe solicitar cuanto antes una prueba de Coombs directa y la tipificación sanguínea usando sangre del cordón umbilical o sangre periférica. Es importante señalar que las mujeres que recibieron RhIG pueden presentar un Coombs indirecto positivo por anticuerpos anti-Rh(D), aunque esto rara vez produce hemólisis. (1)

DISEÑO Y ENFOQUE METODOLÓGICO

Tipo de Estudio:

Estudio transversal, observacional, retrospectivo, descriptivo y sin riesgo.

Diseño:

- **No Experimental:** No se manipulan variables, se observan datos ya existentes.
- **Transversal:** Se toman datos en un tiempo específico.

Pasos Metodológicos:

1. Selección de la Población:

Expedientes de recién nacidos de 0 a 28 días de vida diagnosticados con hiperbilirrubinemia y atendidos en el Hospital Infantil de Morelia durante el periodo de estudio.

2. Recolección de Datos:

Revisión de expedientes clínicos para documentar:

- Edad, Sexo, Semanas gestacionales.
- Gestación de la madre, grupo sanguíneo y rh materno, edad materna.
- Grupo y rh sanguíneo neonatal, tipo de alimentación (lactancia materna)
- Niveles de bilirrubina alcanzados.
- Otras causas como Deficiencia de glucosa 6 fosfato, policitemia neonatal, esferocitosis hereditaria y sepsis neonatal.
- Modalidades de tratamiento empleadas (fototerapia, inmunoglobulina, hidratación y exanguinotransfusión).
- Complicaciones neurológicas (agudas y crónicas).

3. Análisis Estadístico:

- Estadísticas descriptivas para caracterizar la población y las variables principales.

POBLACIÓN Y UNIVERSO

Pacientes:

Expedientes de recién nacidos de 0 a 28 días de vida atendidos en el Hospital Infantil de Morelia por hiperbilirrubinemia durante el periodo de diciembre 2023 a diciembre 2024.

Unidad de Estudio:

Expedientes de recién nacidos de 0 a 28 días de vida diagnosticados con hiperbilirrubinemia.

Aspectos Demográficos:

- Procedencia regional y acceso a servicios de salud.
- Diversidad en factores socioeconómicos que puedan influir en el diagnóstico y tratamiento.

MUESTRA

A través de un muestreo no probabilístico simple, en donde se selecciona una población específica los expedientes de pacientes hospitalizados en el Hospital Infantil de Morelia en el periodo comprendido del diciembre 2023 a diciembre 2024.

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Por lo que se trata de un estudio observacional, con una recolección de datos mediante un censo de la totalidad de casos con dicho diagnóstico y que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, no se necesitó determinar tamaño de muestra.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Expedientes de pacientes que ingresaron al Hospital Infantil de Morelia (Neonatología y Urgencias) en el periodo comprendido de Diciembre 2023 a Diciembre 2024 con el diagnóstico de Hiperbilirrubinemia Neonatal. (CIE-10 P580-P585, P588-P593, P598-P599,R17X Y E806- E807).
- Expedientes de recién nacidos de 0 a 28 días de vida.
- Expedientes de recién nacidos mayores de 28 SDG.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Expedientes de pacientes que no tengan nivel de bilirrubinas de ingreso.
- Expedientes de pacientes que tengan bilirrubina directa >1 mg/dL de la bilirrubina total.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- 1 Expedientes incompletos
- 2 Altas voluntarias.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES
SEXO	Fenotipo de la persona	Cualitativa nominal	Masculino/ Femenino	1: Masculino 2: Femenino
DÍAS DE VIDA	Tiempo transcurrido en días desde el nacimiento	Cuantitativa discreta	Días	No aplica
EDAD GESTACIONAL	Tiempo transcurrido en semanas desde la última fecha de menstruación	Cuantitativa ir y discreta	Semanas	1:Término maduro 2:Término precoz/inmaduro (#)
GESTACIÓN DE LA MADRE	Cantidad de veces que ha gestado la madre	Cuantitativa discreta	Número de gestación	1: Primigesta 2:Secundigesta 3:Multigesta
VALOR DE BILIRRUBINAS AL INGRESO	Valores obtenidos de bilirrubina en nivel sérico	Cuantitativa discreta	Miligramos/Decilitro	No aplica
GRUPO SANGUINEO MATERNO	Grupo sanguíneo de la madre	Cualitativa nominal	A/ B/ AB/ O	1: A 2: B 3: AB 4: O

FACTOR RH MATERNO	Factor Rhesus materno	Cualitativa nominal	Negativo/ Positivo	1: Negativo 2: Positivo
GRUPO SANGUÍNEO NEONATAL	Grupo sanguíneo del neonato	Cualitativa nominal	A/ B/ AB/ O	1: A 2: B 3: AB 4: O
FACTOR RH NEONATAL	Factor Rhesus neonatal	Cualitativa nominal	Negativo/ Positivo	1: Negativo 2: Positivo
EDAD MATERNA	Edad materna adolescente (10-19 años) Adulto (20-35 años) y Avanzada (>35 años)	Cualitativa nominal	Adolescente / Adulto/ Avanzada	1: Adolescente 2: Adulto 3: Avanzada
LACTANCIA MATERNA	Lactancia materna	Cualitativa nominal	Afirmativo/ Negativo	1: Si 2: No
OTRAS CAUSAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL	Características neonatales que desencadenan hiperbilirrubinemia	Cualitativa nominal	Deficiencia de G6PD/ Policitemia neonatal/ Esferocitosis hereditaria/ Sepsis neonatal	No aplica

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS	Presencia de trastornos neurológicos inducidos por bilirrubina (BIND) como consecuencia de hiperbilirrubinemia no conjugada	Cualitativa nominal	Tipo de secuela neurológica	0: No presenta secuelas 1: Encefalopatía hiperbilirrubinémica aguda 2: Encefalopatía hiperbilirrubinémica crónica 3: Disfunción auditiva (neuropatía/disincronía) 4: Trastornos extrapiramidales (disonía, coreoatetosis, balismo) 5: Alteraciones visuales (mirada en sol poniente, parálisis de la mirada) 6: Displasia dental (dientes en tallo verde)
--	---	---------------------	-----------------------------	---

TRATAMIENTO	Modalidades terapéuticas utilizadas en el manejo de hiperbilirrubinemia	Cualitativa nominal	Tipo de tratamiento	1:Fototerapia 2:Exanguinotransfusión 3: Inmunoglobulina 4: Hidratación IV
-------------	---	---------------------	---------------------	--

PLAN DE RECOLECCIÓN DATOS.

PLAN DE RECOLECCIÓN DATOS.

Para la obtención de la información se diseñó una hoja de recolección específica para cada expediente revisado. En cada caso se analizaron la nota de ingreso, la historia clínica, las notas de evolución diaria del recién nacido, los estudios de laboratorio y el resumen de alta; además, se complementaron los datos con el registro de ingresos y egresos y con la información proporcionada por el área de estadística del Hospital Infantil de Morelia. Finalmente, se incluyeron todos los pacientes hospitalizados en dicho hospital entre diciembre de 2023 y diciembre de 2024 que cumplieran con los criterios de inclusión previamente establecidos. (Ver anexo 6)

ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS.

Los expedientes de pacientes que se incluyen en dicho estudio son captados en el periodo establecido de Diciembre 2023 a Diciembre 2024 por medio del servicio de estadística del Hospital Infantil de Morelia.

Se revisarán expedientes físicos con base en el CIE-10 P580-P585, P588-P593, P598-P599, R17X Y E806- E807 y en plataforma SISMICH, para aplicar el formato de recolección de datos, se registran y grafican en la plataforma de Microsoft Excel, determinando medias, frecuencia y porcentajes de cada uno.

RECURSOS:

Materiales y bases de datos: Acceso a expedientes clínicos electrónicos o físicos del hospital.

Software: Excel.

Infraestructura: Computadora personal.

El resto de gastos fue financiado por el investigador como son hojas, lápiz, lapicero, tinta de impresora.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Tamaño de la muestra limitado: El número de casos estudiados podría ser insuficiente para generalizar los resultados a nivel nacional o regional.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio se clasifica como una investigación retrospectiva, dado que la información se obtiene exclusivamente de los expedientes clínicos. Conforme al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, Título Segundo, Capítulo Primero, Artículo 17, Fracción I, se trata de una investigación sin riesgo, ya que no involucra intervenciones ni modificaciones deliberadas en las condiciones fisiológicas, psicológicas o sociales de los participantes.

Confidencialidad y Protección de Datos

Para garantizar la **privacidad y confidencialidad** de la información obtenida, se implementan las siguientes medidas:

- Los datos se manejan de forma anónima, omitiendo cualquier información que pueda identificar a los pacientes.
- La información es utilizada exclusivamente con **finés académicos y de investigación**, sin divulgación no autorizada.
- Se cumplen los lineamientos establecidos en la **Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de Particulares** y en la **Ley de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados del Estado de Michoacán de Ocampo**.

Normatividad Aplicable

Este estudio se lleva a cabo en estricto apego a las siguientes normativas:

- **NOM-004-SSA3-2012**: Del expediente clínico.
- **NOM-024-SSA3-2012**: Sistemas de información de registro electrónico para la salud.
- **NOM-012-SSA3-2012**: Criterios para la ejecución de proyectos de investigación en seres humanos.
- **Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación**.

- **Reglamento de la Comisión de Ética en Investigación de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez".**

Finalmente, este protocolo es sometido a la evaluación y dictamen del **Comité de Ética en Investigación del Hospital Infantil de Morelia**, asegurando el cumplimiento de los principios éticos y científicos aplicables.

NIVEL DE RIESGO: Estudio sin riesgo.

CONSENTIMIENTO INFORMADO: No amerita consentimiento informado.

CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD: No amerita

RESULTADOS

Objetivo 1: Frecuencia de ingreso de acuerdo con sexo, edad gestacional, días de vida y niveles de ingreso de bilirrubina total

a) Sexo.

En la muestra estudiada se incluyó a un total de 39 pacientes de los cuales la mayoría correspondieron al sexo masculino con un 64.1% (25 de 39), mientras que del sexo femenino correspondió al 35.9% (14 de 39) (Figura 1).

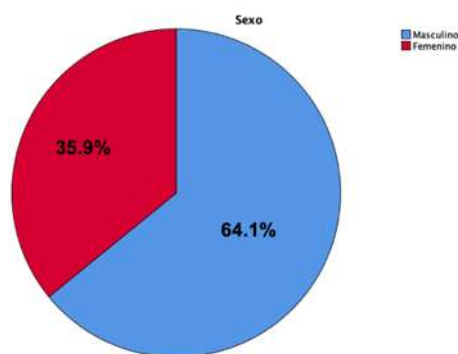


Figura 1. Distribución por sexo en la muestra estudiada.

b) Características cuantitativas neonatales (edad gestacional, días de vida posnatal y bilirrubina total al ingreso).

Las variables cuantitativas neonatales se describieron mediante medidas de tendencia central y dispersión. La edad gestacional presentó una media de 35.23 semanas de gestación, con una desviación estándar (DE) de ± 3.26 , un valor mínimo de 28 y máximo de 40 semanas. La edad posnatal al ingreso mostró una media de 5.6 días de vida, con DE de ± 4.17 , un rango entre 0 y 17 días. Los niveles de bilirrubina total al ingreso tuvieron una media de 18.88 mg/dL, con DE de ± 9.03 , y valores que oscilaron entre 4.5 y 43.11 mg/dL (Tabla 1).

Tabla 1. Características cuantitativas de los neonatos.

Variable	SDG	Edad posnatal (días de vida)	BT
Media	35.2308	5.6154	18.8823
D.E.	3.26433	4.17773	9.03650
Mínimo	28.00	.00	4.50
Máximo	40.00	17.00	43.11

c) Severidad de hiperbilirrubinemia

La severidad de la hiperbilirrubinemia se clasificó en categorías clínicas, observándose que la mayor proporción de los pacientes se concentró en los grados no severos (leve y moderado) con un 64.1% (25 de 39), mientras que un menor porcentaje correspondió a hiperbilirrubinemia severa con un 35.9% (15 de 39) (figura 2).

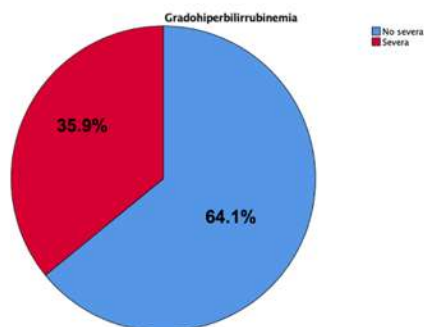


Figura 2. Distribución de la severidad de hiperbilirrubinemia en la muestra estudiada.

Objetivo 2: Identificar las características maternas y neonatales.

a) Número de gestas y edad.

Del total de las pacientes (madres) incluidas en la muestra, la mayoría fueron primigestas, con un total del 30.8% (12 de 39), seguidas por pacientes trigestas con un 28.2% (11 de 39), luego

secundigestas con 23.1% (9 de 39), posteriormente cuatrigestas con 12.8% (5 de 39 y por último empatadas 1 paciente con 6 gestas y otra con 7 gestas (2.6%, respectivamente) (Figura 4).

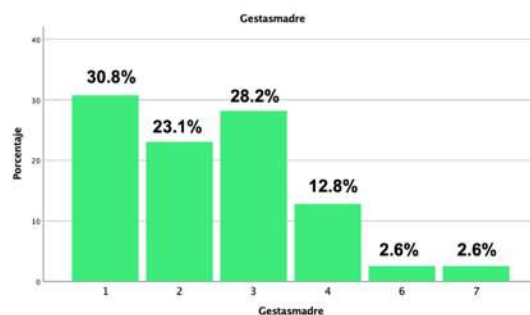


Figura 3. Distribución de la paridad en las pacientes madres de la muestra estudiada.

b) Características cuantitativas de las madres.

Las madres incluidas presentaron un promedio de 2.46 gestas, con una DE de ± 1.41 , y un rango entre 1 y 7 gestas. La edad materna mostró una media de 25.58 años, con DE de ± 7.74 , con valores mínimos de 14 y máximos de 44 años, evidenciando una población heterogénea en cuanto a edad reproductiva. La edad gestacional media, como ya se describió previamente, fue de 35.23 semanas (DE ± 3.26) (Tabla 2).

Tabla 2. Características cuantitativas de las madres.

Variable	Gestas de la madre	Edad de la madre	SDG
Media	2.46	25.5897	35.2308
D.E.	1.411	7.74501	3.26433
Mínimo	1	14.00	28.00
Máximo	7	44.00	40.00

c) Tipo y Rh materno.

La distribución del grupo sanguíneo y factor Rh materno mostró un predominio igual al de los grupos más frecuentes en la población general, con una mayoría de madres Rh positivo, siendo en su mayoría O+ con un 61.5% (24 de 39), seguido de A+ con un 20.5% (8 de 39), luego O- con 10.3% (4 de 39), después B+ con un 5.1% (2 de 39) y por último solo un caso A- con un 2.6% (figura 5).

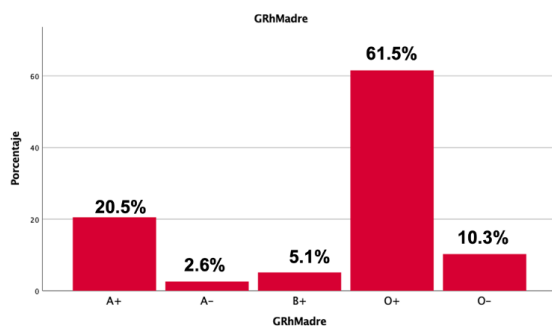


Figura 4. Distribución de grupo y Rh en las madres de la muestra estudiada.

d) Características cuantitativas adicionales de los neonatos.

Las variables neonatales adicionales se describieron también mediante medidas de tendencia central y máximos y mínimos. Los días de estancia hospitalaria fueron en promedio 22.92, con un mínimo de 1 día y un máximo de 88 días (DE 19.6). El peso al nacimiento fue de 2,429.3 gramos en promedio, con un mínimo de 935 gramos y un máximo de 3,600 gramos (DE 736.115 gramos). Por otra parte el peso promedio al ingreso fue de 2,344 gramos (menor al promedio del nacimiento), con un mínimo de 960 gramos y un máximo de 3,700 gramos (DE 697.54 gramos) y la bilirrubina total ya descrita previamente (Tabla 3).

Tabla 3. Características cuantitativas adicionales de los neonatos.

Variable	Peso al nacimiento	Peso al ingreso	BT	Días de estancia hospitalaria
Media	2429.3077	2344.6154	18.8823	22.9231
D. E.	736.11534	697.54116	9.03650	19.60717
Mínimo	935.00	960.00	4.50	1.00
Máximo	3600.00	3700.00	43.11	88.00

e) Tipo y Rh neonatal.

En los neonatos se observó una distribución similar de grupo sanguíneo y Rh a la reportada en las madres, con predominio del factor Rh positivo, siendo el grupo más abundante el O+ con un 43.6% (17 de 39), seguido de A+ con 33.3% (13 de 39), luego B+ con un 17.9% (7 de 39) y por último O- con 5.1% (2 de 39), sin ningún caso A- (figura 6).

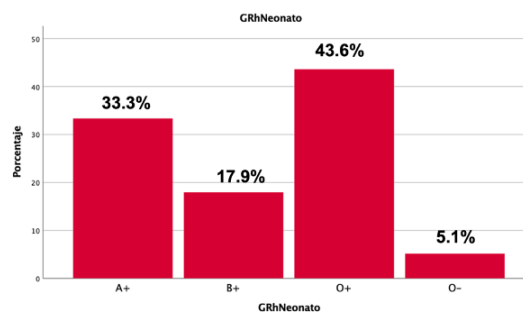


Figura 5. Distribución de grupo y Rh en los neonatos de la muestra estudiada.

f) Alimentación.

Respecto a la lactancia (o alimentación), el 51.3% presentaron lactancia con seno materno exclusivo (20 de 39), seguidos de un 25.6% pacientes en condiciones de ayuno (10 de 39), luego la

alimentación con fórmula en un 15.4% (6 de 39) y por último la alimentación mixta con un 7.7% (3 de 39) (figura 8).

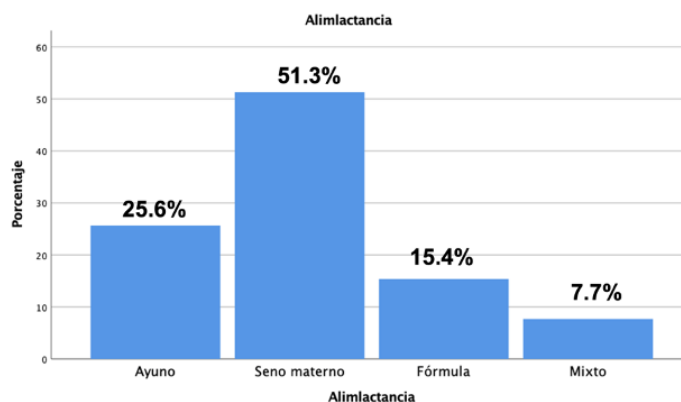


Figura 6. Distribución de la alimentación / lactancia en la muestra estudiada.

Objetivo 3: Identificar frecuencia de RN con afección neurológica por hiperbilirrubinemia indirecta.

Al analizar la afectación neurológica en relación con el grado de hiperbilirrubinemia, se observó que tanto en los casos no severos como severos existieron pacientes activos e hipoactivos, siendo para ambos casos el predominio en aquellos activos (no afectados) con un 59% (23 de 39) y menos en los hipoactivos (afectados) con un 41% (16 de 39) (figura 10).

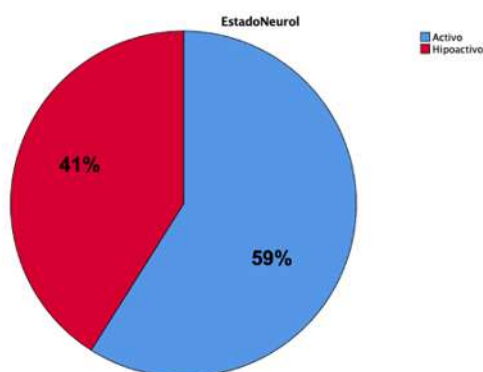


Figura 7. Distribución del estado neurológico en la muestra estudiada.

En el recuento descriptivo y análisis de chi-cuadrada mostró que, en los pacientes con hiperbilirrubinemia no severa, el 64.0% se encontraban activos (16 de 25) y el 36.0% hipoactivos (9 de 25). En el grupo con hiperbilirrubinemia severa, el 50.0% fueron activos (7 de 14) y el 50.0% hipoactivos (7 de 14) (Figura 11). La prueba estadística no demostró asociación significativa entre el grado de hiperbilirrubinemia y la afectación neurológica ($p = 0.394$), indicando que las diferencias observadas pueden atribuirse al azar (Figura 11 y Tabla 4).

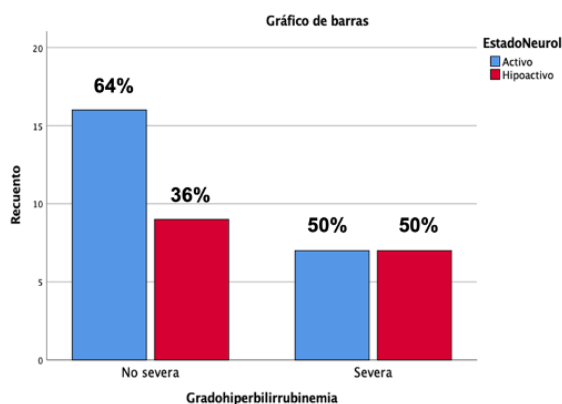


Figura 8. Distribución de afectación neurológica respecto al grado de hiperbilirrubinemia (agrupados) en la muestra estudiada.

Tabla 4. Análisis de chi-cuadrada entre la afectación neurológica y el grado de hiperbilirrubinemia en la muestra estudiada.

Grado de hiperbilirrubinemia	Estado neurológico		Significancia ($p < 0.05$)
	Activo	Hipoactivo	
No severa	16	9	$p = 0.394$
	64.0%	36.0%	
	69.6%	56.3%	
Severa	7	7	
	50.0%	50.0%	
	30.4%	43.8%	

Objetivo 4: Modalidades de tratamiento empleadas e indicaciones para cada tipo de intervención.

En las modalidades terapéuticas predominaron las intervenciones conservadoras, como la fototerapia, mientras que las terapias más invasivas se reservaron para un menor porcentaje de pacientes, siendo lo más frecuente la fototerapia simple menor o igual a 24 horas con un 35.9% (14 de 39), luego la fototerapia simple de 36 – 48 horas con un 20.5% (8 de 39), luego empatadas con un 7.7% cada una la hidratación IV, la fototerapia simple igual o mayor a 72 horas y la fototerapia doble + simple (3 de 39, respectivamente), después empatadas con un 5.1% la fototerapia simple prolongada (igual o mayor a 4 días), la fototerapia doble por 36 horas y la fototerapia asociada a inmunoglobulina (2 de 39). Por último con un 2.6%, cada una, la fototerapia repetida y la fototerapia asociada a exanguinotransfusión (1 de 39, respectivamente) (Figura 12).

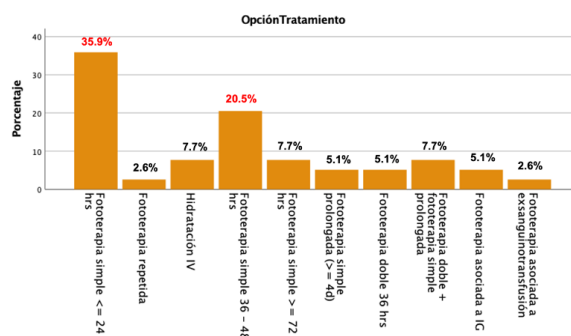


Figura 9. Distribución de las modalidades / opciones de tratamiento en la muestra estudiada.

DISCUSIÓN

En esta serie de 39 recién nacidos hospitalizados por hiperbilirrubinemia indirecta, la distribución por sexo mostró predominio masculino (64.1%, 25/39), un patrón descrito de forma consistente en cohortes internacionales y nacionales, donde se ha sugerido que el varón concentra mayor riesgo de hiperbilirrubinemia clínicamente significativa y de requerir tratamiento, particularmente cuando coexisten otros factores perinatales (24).

En diversos contextos, se han documentado de manera consistente una mayor proporción de varones entre los recién nacidos que ameritan vigilancia estrecha o manejo intrahospitalario por ictericia. Este patrón sugeriría la utilidad del sexo como un marcador clínico sencillo para estratificar riesgo, especialmente en escenarios con recursos limitados, donde la priorización de pacientes puede impactar de manera directa en la prevención de complicaciones neurológicas. (24,26)

La media de edad gestacional fue de 35.23 ± 3.26 semanas, lo que sitúa a la muestra en un perfil predominantemente pretérmino tardío/moderado, población reconocida por su inmadurez hepática relativa y mayor vulnerabilidad a hiperbilirrubinemia.

Esta condición se agrava por menor concentración y afinidad de albúmina neonatal, favoreciendo un mayor componente de bilirrubina libre, con potencial de atravesar la barrera hematoencefálica en situaciones de incremento rápido o cifras elevadas. El hallazgo de bilirrubina total media de 18.88 ± 9.03 mg/dL, con máximos hasta 43.11 mg/dL, refuerza que el espectro clínico incluye casos con riesgo relevante de neurotoxicidad. (7,8)

Las principales causas de hiperbilirrubinemia indirecta en el periodo neonatal incluyen la inmadurez hepática fisiológica, la prematuridad, la ictericia asociada a lactancia materna (ya sea por ingesta insuficiente en los primeros días de vida o por ictericia por leche materna), la incompatibilidad ABO o Rh, hemólisis secundaria a déficit enzimáticos como la deficiencia de G6PD, así como procesos infecciosos y deshidratación. En la presente serie, considerando que la mayoría de los recién nacidos recibían seno materno como alimentación predominante, es probable que una proporción de los casos estuviera relacionada con ictericia por lactancia materna o con técnica inadecuada que condiciona aporte insuficiente y aumento de la circulación enterohepática de bilirrubina, particularmente en aquellos pacientes que ingresaron en días más tardíos de vida.

Con base al conocimiento sobre las causas de hiperbilirrubinemia, tenemos que el análisis etiopatogénico de la hiperbilirrubinemia indirecta en esta cohorte puede comprenderse a partir de tres grandes mecanismos fisiopatológicos: aumento de la circulación enterohepática, incremento de la producción de bilirrubina y disminución de su aclaramiento hepático. En relación con la circulación enterohepática, resulta fundamental diferenciar entre ictericia por lactancia materna e ictericia por leche materna, entidades fisiopatológicamente distintas. La primera obedece a ingesta insuficiente en los primeros días de vida, secundaria a técnica inadecuada o baja producción láctea, lo que condiciona deshidratación, mayor pérdida ponderal y disminución del tránsito intestinal; este fenómeno favorece la desconjugación intestinal de bilirrubina y su reabsorción.

En contraste, la ictericia por leche materna constituye una prolongación de la ictericia fisiológica en lactantes con adecuada ganancia de peso, atribuible a metabolitos presentes en la leche —como progesterona y pregnano-3 α ,20 β -diol— que inhiben la actividad de la enzima UGT hepática, prolongando la elevación de bilirrubina indirecta. La interacción genética también es relevante: mutaciones en UGT1A1, descritas en una proporción significativa de poblaciones asiáticas y asociadas al síndrome de Gilbert, pueden potenciar la persistencia de hiperbilirrubinemia en neonatos alimentados al seno materno.

En cuanto al aumento de la producción de bilirrubina, la hemólisis constituye un mecanismo central. Las causas inmunes incluyen la enfermedad hemolítica del recién nacido secundaria a incompatibilidad ABO o Rh, donde anticuerpos maternos IgG atraviesan la placenta y destruyen eritrocitos fetales. Aunque la incompatibilidad ABO suele cursar con hemólisis leve compensada, la sensibilización Rh puede desencadenar cuadros más graves tras exposiciones previas, debido a la producción secundaria de IgG anti-D. Por otra parte, las causas no inmunes incluyen defectos enzimáticos como la deficiencia de G6PD (ligada al cromosoma X), esferocitosis hereditaria, eliptocitosis y, en menor medida, hemoglobinopatías como talasemias. La policitemia neonatal, asociada a transfusión placentaria aumentada, incrementa la masa eritrocitaria disponible para degradación, elevando la carga de bilirrubina producida.

Otras condiciones sistémicas, como hipotiroidismo congénito, diabetes materna, obstrucción intestinal o enfermedad de Hirschsprung, alteran la captación hepática o el tránsito intestinal, potenciando la reabsorción. Incluso algunos fármacos, como el ibuprofeno utilizado en el conducto arterioso persistente, pueden desplazar la bilirrubina de la albúmina, aumentando la fracción libre neurotóxica. En el contexto de la presente serie, donde predominó la prematuridad tardía y se documentaron ingresos hospitalarios más tardíos en los casos severos, es razonable plantear que

la convergencia de inmadurez hepática, posible incremento de la circulación enterohepática por lactancia ineficaz en los primeros días y, en algunos casos, comorbilidades asociadas, pudo favorecer la progresión hacia cifras más elevadas de bilirrubina.

La ausencia de identificación sistemática de etiologías específicas en todos los casos limita la atribución causal directa; sin embargo, el perfil clínico observado es coherente con un modelo multifactorial en el que la susceptibilidad biológica del pretérmino interactúa con factores nutricionales y perinatales para determinar la severidad. Cabe mencionar que este análisis se sumaría a los pocos estudios que se han hecho en nuestro medio sobre las distintas causas, ya que si bien en la práctica se tiene cierta noción con base al conocimiento previo, poco se ha descrito en nuestra población. A continuación se recopilan dichos estudios (Tabla 5):

Tabla 5. Antecedentes en la literatura acerca de las causas de Hiperbilirrubinemia Neonatal en México.

Artículo: <i>Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal.</i>	2008	Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González – UANL	Prematuridad; Incompatibilidad ABO; Incompatibilidad Rh; Lactancia materna inadecuada; Pérdida de peso >10%; Cefalohematoma; Policitemia; Sepsis neonatal
Tesis: <i>Características epidemiológicas de neonatos con hiperbilirrubinemia indirecta</i>	2007	Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)	Prematuridad; Bajo peso al nacer; Incompatibilidad sanguínea (ABO/Rh); Infección neonatal; Trauma obstétrico

Tesis: <i>Hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en el Instituto Nacional de Pediatría</i>	2010	Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)	Incompatibilidad ABO; Incompatibilidad Rh; Deficiencia de G6PD; Sepsis neonatal; Prematurez; Lactancia materna exclusiva con ingesta inadecuada
Tesis: <i>Hiperbilirrubinemia indirecta neonatal: estudio retrospectivo 2012 - 2013</i>	2015	Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)	Prematuridad; Bajo peso al nacer; Policitemia; Hemólisis; Infecciones neonatales

Respecto a severidad, 35.9% (14/39) se clasificó como hiperbilirrubinemia severa, mientras 64.1% (25/39) correspondió a grados no severos. Esta proporción sugiere que, en población hospitalizada, los casos severos no son excepcionales y pueden concentrarse cuando coexisten comorbilidades neonatales (p. ej., SDR, sepsis, deshidratación) o prematuridad, elementos que alteran la homeostasis, la hidratación y la unión a albúmina. En bases de datos hospitalarias amplias se ha descrito que la neurotoxicidad y la necesidad de intervenciones intensivas aumentan cuando el paciente requiere hospitalización por otras condiciones, lo cual coincide con el perfil de diagnósticos acompañantes de esta muestra. (7, 14)

Un aspecto particularmente relevante fue la diferencia en los días de vida al ingreso hospitalario según la severidad de la hiperbilirrubinemia. Los pacientes con formas severas ingresaron, en promedio, más tarde que aquellos con hiperbilirrubinemia no severa (8.07 vs 4.24 días), diferencia que resultó estadísticamente significativa ($p = 0.0045$). Este hallazgo es coherente con la evolución natural de la ictericia neonatal, cuyo pico suele presentarse entre el tercer y quinto día de vida en recién nacidos a término, y puede retrasarse o prolongarse en pretérminos. Factores como

lactancia ineficaz, pérdida excesiva de peso o deshidratación pueden retrasar la detección y favorecer un ascenso sostenido de la bilirrubina. (10)

Desde una perspectiva de salud pública, estos datos señalan una ventana crítica de oportunidad para intervenir mediante estrategias de tamizaje universal, educación a cuidadores y reevaluación temprana posterior al egreso hospitalario, especialmente en pretérminos y en binomios madre-hijo con dificultades en el establecimiento de la lactancia. La identificación precoz podría reducir de manera sustancial la proporción de casos que progresan a severidad. (25)

La comparación de los niveles de bilirrubina total al ingreso según la severidad confirmó diferencias marcadas entre ambos grupos, con valores significativamente mayores en los pacientes con hiperbilirrubinemia severa (27.06 vs 14.3 mg/dL; $p < 0.0001$). Este resultado valida la consistencia interna de la clasificación clínica utilizada y demuestra que los puntos de corte empleados permiten diferenciar poblaciones con cargas bioquímicas claramente distintas. En la práctica clínica, las guías contemporáneas recomiendan decisiones terapéuticas basadas en la edad en horas, la edad gestacional y la presencia de factores de riesgo, priorizando el inicio oportuno de fototerapia intensiva cuando existe ascenso rápido de bilirrubina o cercanía a los umbrales de exanguinotransfusión. En este sentido, el contraste de promedios observado sugiere que el hospital recibe un subconjunto de pacientes que ya han superado niveles que, en otros contextos, motivan un escalamiento terapéutico inmediato. (18,5)

En relación con el tratamiento, aunque la fototerapia constituyó la modalidad predominante, se identificaron pacientes con hiperbilirrubinemia severa que, de acuerdo con los niveles alcanzados y las recomendaciones de guías internacionales, podrían haber sido candidatos a exanguinotransfusión; sin embargo, no todos recibieron esta intervención. La realización de exanguinotransfusión requiere disponibilidad de sangre compatible preparada específicamente, así como soporte de laboratorio e infraestructura adecuados, recursos que en hospitales generales pueden no estar disponibles de manera inmediata, lo cual representa un reto operativo que puede influir en la toma de decisiones terapéuticas en casos críticos.

Respecto al estado neurológico, aunque el grupo con hiperbilirrubinemia severa presentó una mayor proporción de pacientes hipoactivos (50%, 7/14) en comparación con el grupo no severo (36%, 9/25), no se demostró asociación estadísticamente significativa ($p = 0.394$). Este hallazgo debe interpretarse con cautela, ya que el tamaño muestral limita la potencia estadística para detectar diferencias y la hipoactividad constituye un signo clínico inespecífico, que no equivale por

sí mismo al diagnóstico de encefalopatía por bilirrubina. El diagnóstico formal requiere un fenotipo neurológico más definido y, de manera ideal, la corroboración mediante estudios como potenciales auditivos evocados del tallo cerebral y neuroimagen compatible. (5)

No obstante, el hecho de que el 41% (16/39) de los pacientes presentara algún grado de hipoactividad obliga a mantener un umbral bajo de sospecha clínica. La neurotoxicidad inducida por bilirrubina depende no solo de la bilirrubina total, sino también de la fracción libre, la rapidez del ascenso, las comorbilidades asociadas y la vulnerabilidad inherente del sistema nervioso inmaduro, particularmente en prematuros. (11)

Asimismo, se observó que algunos recién nacidos egresaron con tamices auditivos u oftalmológicos anormales sin constar seguimiento documentado por los servicios correspondientes, y que varios pacientes con hipoactividad no tuvieron valoración subsecuente por neurología. Si bien el objetivo del presente trabajo no es la evaluación desenlaces a largo plazo, este hallazgo resalta la importancia de fortalecer los mecanismos de referencia y seguimiento multidisciplinario en pacientes con hiperbilirrubinemia severa, dado el riesgo potencial de secuelas neurosensoriales asociadas a exposición prolongada a cifras elevadas de bilirrubina.

Las modalidades terapéuticas empleadas mostraron un claro predominio de estrategias conservadoras, principalmente fototerapia simple por ≤ 24 horas (35.9%, 14/39) y por 36–48 horas (20.5%, 8/39). El uso de intervenciones más avanzadas, como inmunoglobulina o exanguinotransfusión, fue limitado a un pequeño porcentaje de pacientes. Los resultados sugieren que el principal reto en el contexto local no radica en la disponibilidad de fototerapia, sino en la oportunidad del ingreso hospitalario y en la identificación temprana del recién nacido con riesgo de progresar a hiperbilirrubinemia severa, particularmente aquellos pretérmino o con deshidratación y enfermedad sistémica concomitante. La generación de evidencia local, como la presentada en este estudio, resulta fundamental para optimizar estrategias de prevención, tamizaje y manejo oportuno en la atención neonatal. (9, 14)

Cabe mencionar que no fue posible reportar de manera precisa las complicaciones neurológicas asociadas a la hiperbilirrubinemia en la totalidad de los pacientes incluidos en el estudio debido a limitaciones inherentes al diseño retrospectivo y a la disponibilidad de la información en los expedientes clínicos. En múltiples casos, no se contaba con un registro sistematizado de la evaluación neurológica o estudios complementarios de neuroimagen, así como tampoco seguimiento a largo plazo que permitiera identificar secuelas tardías. Asimismo, la variabilidad en la

calidad del registro clínico y la ausencia de criterios diagnósticos homogéneos documentados para encefalopatía por bilirrubina limitaron la posibilidad de establecer una clasificación objetiva de dichas complicaciones. Por lo anterior, sugerimos realizar escala BIND a todos los pacientes en quien se sospeche encefalopatía por hiperbilirrubinemia.

CONCLUSIONES

1. La hiperbilirrubinemia indirecta en recién nacidos hospitalizados mostró un perfil clínico caracterizado por predominio del sexo masculino y una alta proporción de pacientes pretérmino tardíos y moderados. Las causas principales identificadas en esta población, de acuerdo con las tablas de resultados, fueron la prematuridad —como determinante de inmadurez hepática—, la disminución fisiológica de la capacidad de conjugación y unión de la bilirrubina, y la lactancia materna exclusiva, asociada a ingesta insuficiente e incremento de la circulación enterohepática. Asimismo, entre los factores incompatibles, la incompatibilidad ABO fue la más común, mientras que la incompatibilidad Rh se observó en menor proporción. Estos elementos configuran un escenario de mayor vulnerabilidad para desarrollar hiperbilirrubinemia clínicamente significativa y potencial neurotoxicidad, por lo que el sexo y la edad gestacional deben considerarse marcadores clínicos relevantes para la estratificación temprana del riesgo.
2. Una proporción considerable de los casos evolucionó a hiperbilirrubinemia severa, particularmente en pacientes con ingreso hospitalario más tardío y con comorbilidades neonatales asociadas. La diferencia significativa en los días de vida al ingreso entre los grupos severo y no severo resalta la importancia de la detección oportuna durante la primera semana de vida. Estos hallazgos subrayan la necesidad de fortalecer estrategias de tamizaje, seguimiento post-egreso y educación a cuidadores, especialmente en pretérminos y binomios con dificultades en la lactancia, para prevenir la progresión a formas severas.
3. Aunque no se demostró asociación estadísticamente significativa entre la severidad de la hiperbilirrubinemia y la afectación neurológica, la presencia de hipoactividad en una proporción relevante de pacientes obliga a mantener un alto índice de sospecha clínica. La fototerapia se consolidó como la modalidad terapéutica predominante y eficaz en la mayoría de los casos, mientras que las intervenciones invasivas fueron excepcionales. En conjunto, los resultados indican que el principal desafío no es la disponibilidad del tratamiento, sino la identificación precoz del recién nacido en riesgo, objetivo central del presente estudio, con el fin de reconocer oportunamente a los

neonatos con factores de riesgo y evitar la progresión hacia daño neurológico. Esto resalta la importancia de fortalecer el tamizaje, la evaluación inicial y el ingreso oportuno como estrategias esenciales para reducir complicaciones neurológicas prevenibles.

PROPUESTA

1. Se propone el uso de bilirrubinometría transcutánea (bilitest) como método de tamizaje, dada su disponibilidad inmediata frente a la demora en la obtención de niveles séricos, lo que facilita la intervención temprana.

2. Se recomienda fortalecer el seguimiento postnatal precoz y la educación a los padres sobre los signos de ictericia para su detección oportuna, en coordinación con el personal de enfermería del área de vacunación, con el fin de optimizar el tamizaje y favorecer la identificación y comunicación oportuna de los factores de riesgo.

3. Se identifica ausencia de un registro sistemático de la valoración neurológica; se sugiere la aplicación de la escala BIND en pacientes con factores de riesgo para la detección oportuna de encefalopatía por hiperbilirrubinemia indirecta

FUENTES DE INFORMACIÓN

- 1 Gamaleldin, R., et al. (2019). Neurotoxicidad en neonatos con hiperbilirrubinemia severa. Redalyc.
- 2 Kahn, A., & Martínez, M. (2010). Disfunción neurológica inducida por bilirrubina. *Neurología*, 25(8), 513-520.
- 3 López, M., et al. (2017). Hiperbilirrubinemia neonatal, encefalopatía bilirrubínica aguda y tratamiento. *SciELO Paraguay*.
- 4 Salas, E., & Castro, M. (2005). Hiperbilirrubinemia neonatal: una revisión actualizada. *SciELO Bolivia*.
- 5 IMSS. (n.d.). Diagnóstico y Tratamiento de la Ictericia Neonatal.
- 6 Universidad Católica del Norte (2021). Ictericia neonatal: No olvidemos el riesgo de Kernicterus.
- 7 Jayanti S, Gherzi-Egea J-F, Strazielle N, Tiribelli C, Gazzin S. Severe neonatal hyperbilirubinemia and the brain: the old but still evolving story. *Pediatr Med* [
- 8 -Karimzadeh P, Fallahi M, Kazemian M, Taslimi Taleghani N, Nouripour S, Radfar M. Bilirubin induced encephalopathy. *Iran J Child Neurol*. 2020; 14(1):7–19.
- 9 Jackson. Jaunice. 2023 ; 1_15
- 10 Nicole b , Anderson MD ,Kara L , Clkins MD . Neonatal Indirect Hyperbilirubinemia. 2020; 21 (11) : e749-e759
- 11 Gazzin S, Bellarosa C, Tiribelli C. Molecular events in brain bilirubin toxicity revisited. *Pediatr Res* . 2024;:
- 12 Zhang F, Chen L, Jiang K. Neuroinflammation in bilirubin neurotoxicity. *J IntegrNeurosci*. 2023; 22(1):9.
- 13 Yarintza Coromoto Hernández Zambrano1, Evelyn Gabriela Palacios Paredes,Adisnay Rodríguez Plasencia}. (nov-dic. 2021). Atención al recién nacido que requiere exanguinotransfusión. Universidad Regional Autónoma de Los Andes. Ecuador.
- 14 Qattea I, Farghaly MAA, Elgendy M, Mohamed MA, Aly H. Neonatal hyperbilirubinemia and bilirubin neurotoxicity in hospitalized neonates: analysis of the US Database. *Pediatr Res* [Internet]. 2022; 91(7):1662–8
- 15 Bilirrubina: metabolismo, pruebas de laboratorio e hiperbilirrubinemia.CARVAJAL CARVAJAL, Crlos. Med. leg. Costa Rica [online]. 2019, vol.36, n.1, pp.73-83. ISSN 2215-5287.
- 16 Vega, E. A. C. (Mayo - Junio 2014). Exanguinotransfusión. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.}
- 17 Cándida Sánchez González. DUE Neonatos Rosa María Ossorio Martínez. DUE Neonatos Diana Molina Masso. DUE Neonatos Consuelo Martínez Jarabo. TCAE Neonatos. (2022). PROTOCOLO FOTOTERAPIA EN EL NEONATO. Comisión de Cuidados GAIA
- 18 AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. (2022). Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS
- 19 Vega, E. A. C. (Mayo - Junio 2014). Exanguinotransfusión. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.}
- 20 Le Pichon J-B, Riordan SM, Watchko J, Shapiro SM. The neurological sequelae of neonatal hyperbilirubinemia: Definitions, diagnosis and treatment of the Kernicterus Spectrum Disorders (KSDs). *Curr Pediatr Rev* . 2017; 13(3):199–209.
- 21 Rong JR, Vinod KB E.Unconjugated hyperbilirubinemia in neonates : Etiology and pathogenesis.2024;344:581

- 22 Dra. Sindy Méndez¹, D. R. H. (2016). Hiperbilirrubinemia: Un importante problema de salud pública. Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal, Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).
- 23 Castaño-Picó MJ, Sánchez Maciá M. Hiperbilirrubinemia neonatal: revisión de la situación actual. RECIEN. Revista Científica de Enfermería. 2011;(2):11 p. Disponible en: <https://rua.ua.es/dspace/handle/10045/44832>
- 24 Olusanya BO, Kaplan M, Hansen TWR. Neonatal hyperbilirubinemia: a global perspective. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018;2(8):610–620. doi:10.1016/S2352-4642(18)30139-5
- 25 Bhutani VK, Stark AR, Lazzeroni LC, et al. PredischARGE screening for severe neonatal hyperbilirubinemia identifies infants who need phototherapy. *J Pediatr*. 2013;162(3):477–482.e1.
- 26 López-García CA, Méndez-Macías E, Rodríguez-González M. Incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal en el HGZ No. 1 de San Luis Potosí. *Rev Mex Pediatr*. 2021;88(2):59–64.
- 27 Hernández-Salazar A, Morales-Sánchez B, Martínez-Figueroa L. Frecuencia y factores asociados a ictericia neonatal indirecta en un hospital del IMSS en Veracruz. *Rev Médica IMSS*. 2020;58(1):15–20.

ANEXOS

ANEXO 1

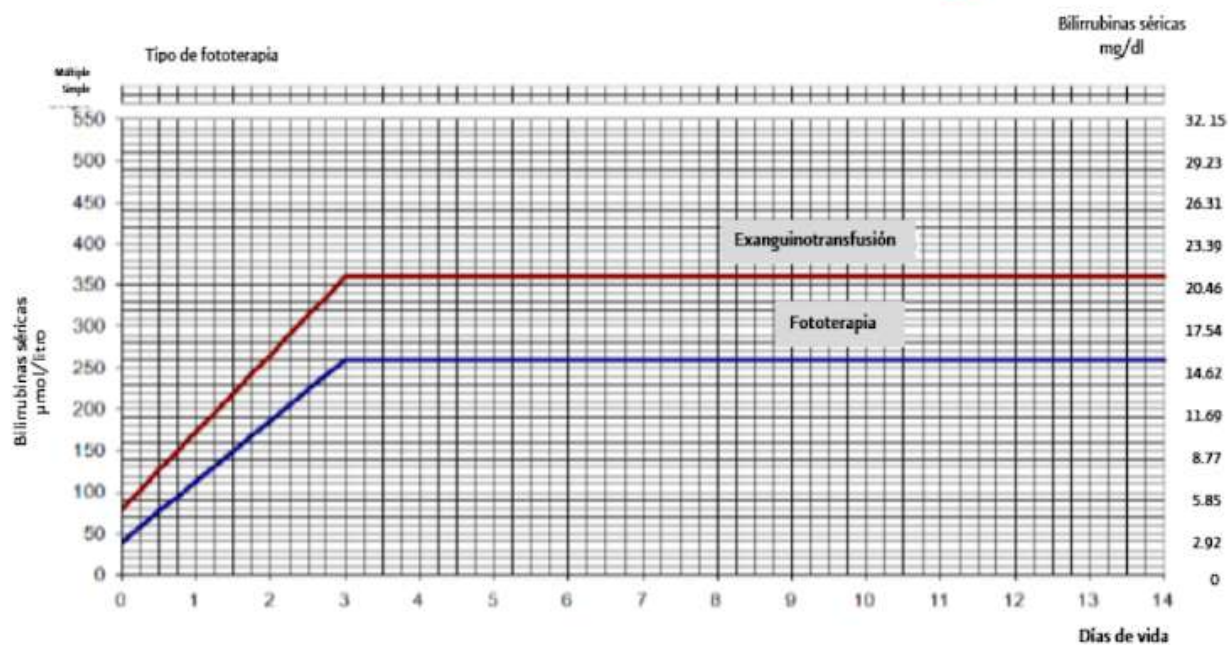
ESCALA KRAMER

ZONA	DEFINICIÓN	BILIRRUBINAS TOTALES
1	Cabeza y cuello	5.8mg/dl(100µmol/l)
2	Parte superior del tronco, hasta el ombligo	8.8mg/dl(150µmol/l)
3	Parte inferior del tronco(desde el ombligo hasta las rodillas)	11.7mg/dl(200µmol/l)
4	Brazo y piernas	14.7mg/dl(250µmol/l)
5	Palmas y plantas	>14.7mg/dl(>250µmol/l)

ANEXO 2

Nombre del recién nacido _____ Cuna _____

Fecha de nacimiento _____ Horas de vida _____ Coombs directo _____ Semanas de gestación **36**



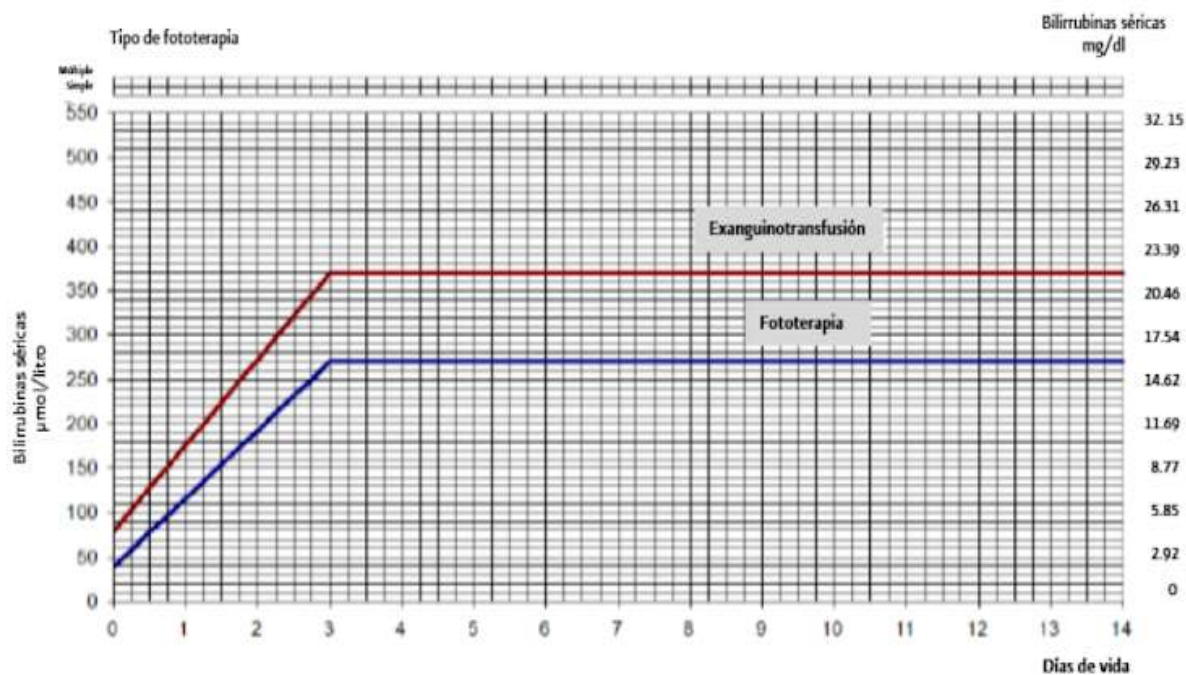
Recién nacido: Grupo sanguíneo _____ Rh _____

Madre: Grupo sanguíneo _____ Rh _____

ANEXO 3

Nombre del recién nacido _____ Cuna _____

Fecha de nacimiento _____ Horas de vida _____ Coombs directo _____ Semanas de gestación **37**

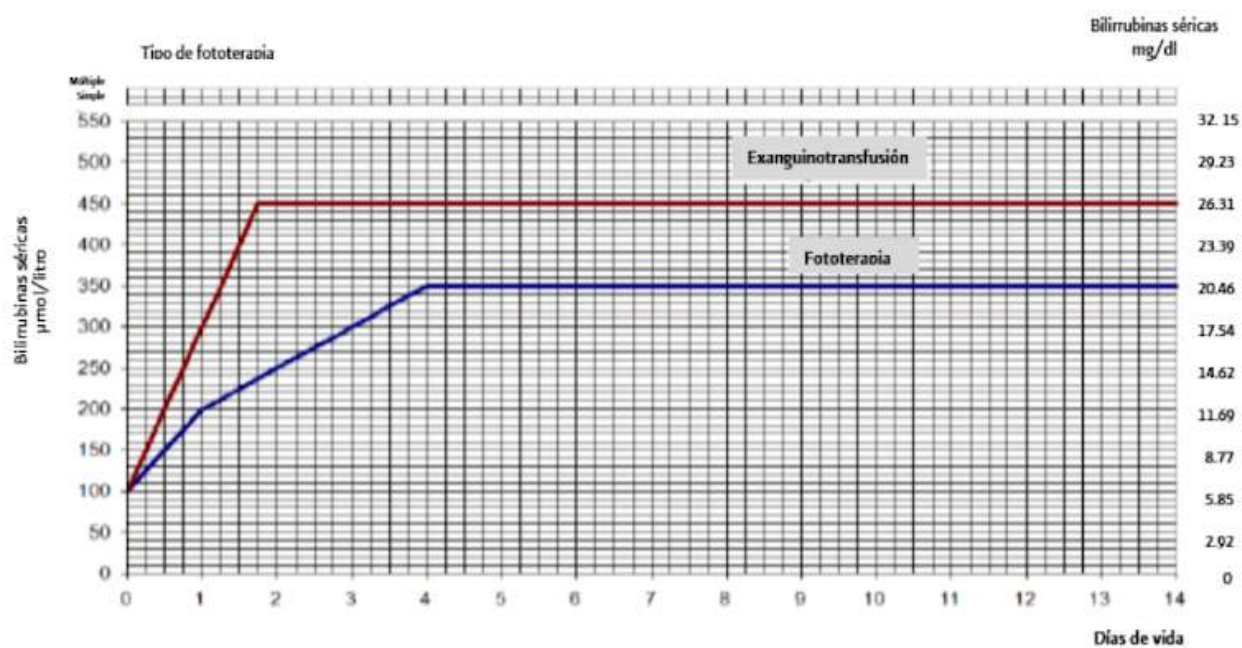


Recién nacido: Grupo sanguíneo _____ Rh _____

Madre: Grupo sanguíneo _____ Rh _____

ANEXO 4

Nombre del recién nacido _____ Cuna _____
 Fecha de nacimiento _____ Horas de vida _____ Coombs directo _____ Semanas de gestación = /> **38**



Recién nacido: Grupo sanguíneo _____ Rh _____

Madre: Grupo sanguíneo _____ Rh _____

ANEXO 5

Consenso para el Tratamiento de la Hiperbilirrubinemia en Recién Nacidos De 38 semanas de edad gestacional o más								
Edad en horas	Nivel de bilirrubinas							
	μmol/litro	mg/dl	μmol/litro	mg/dl	μmol/litro	mg/dl	μmol/litro	mg/dl
0					> 100	> 5.85	> 100	> 5.85
6	> 100	> 5.85	> 112	> 6.55	> 125	> 7.31	> 150	> 8.77
12	> 100	> 5.85	> 125	> 7.31	> 150	> 8.77	> 200	> 11.69
18	> 100	> 5.85	> 137	> 8.01	> 175	> 10.23	> 250	> 14.62
24	> 100	> 5.85	> 150	> 8.77	> 200	> 11.69	> 300	> 17.54
30	> 112	> 6.55	> 162	> 9.47	> 212	> 12.39	> 350	> 20.46
36	> 125	> 7.31	> 175	> 10.23	> 225	> 13.15	> 400	> 23.39
42	> 137	> 8.01	> 187	> 10.93	> 237	> 13.86	> 450	> 26.31
48	> 150	> 8.77	> 200	> 11.69	> 250	> 14.62	> 450	> 26.31
54	> 162	> 9.47	> 212	> 12.39	> 262	> 15.32	> 450	> 26.31
60	> 175	> 10.23	> 225	> 13.15	> 275	> 16.08	> 450	> 26.31
66	> 187	> 10.93	> 237	> 13.86	> 287	> 16.78	> 450	> 26.31
72	> 200	> 11.69	> 250	> 14.62	> 300	> 17.54	> 450	> 26.31
78			> 262	> 15.32	> 312	> 18.24	> 450	> 26.31
84			> 275	> 16.08	> 325	> 19.00	> 450	> 26.31
90			> 287	> 16.78	> 337	> 19.70	> 450	> 26.31
96 +			> 300	> 17.54	> 350	> 20.46	> 450	> 26.31
Acción a realizar	↓		↓		↓		↓	
	Repetir medición en 6-12 horas		Valorar individualmente la pertinencia de iniciar fototerapia Repetir medición de bilirrubinas en 6 horas		▪ Iniciar fototerapia		Realizar exanguinotransfusión, a menos que el nivel de bilirrubinas caiga por abajo del umbral, mientras se prepara el procedimiento	

* La conversión de μmol/L a mg/dL se realizó con la siguiente formula: $\text{mol/L} / 17.104 = \text{mg/dL}$

ANEXO 6

Marca temporal	NOMBRE	EXPEDIENTE	FECHA DE INGRESO	EDAD GESTACIONAL	DIAS DE VIDA POSTNATAL	PESO AL NACIMIENTO	PESO AL INGRESO HOSPITALARIO	GENERO	NIVEL DE BILIRRUBINA AL INGRESO (mg/dl)	GRUPO SANGUINEO DEL BINOMIO	OPCION DE TRATAMIENTO	DESPUES DE CUANTO TIEMPO SE TOMA CONTROL DE BILIRRUBINAS	ESTADO NEUROLOGICO A SU INGRESO	FACTORES DE RIESGO DE NEUROTOXICIDAD
JUNIO														
MAYO														
ABRIL														
MARZO														
FEBRERO														
ENERO														
DICIEMBRE/														

CRONOGRAMA ACTIVIDADES

Actividad	Enero-Febrero 2025	Marzo-Junio 2025	Julio-Agosto 2025	Septiembre 2025
Búsqueda de bibliografía	x			
Redacción de proyecto	x			
Desarrollo de protocolo	x			
Entregas de cartas de autorización		x		
Recolección de datos			x	
Comparativa de datos			x	
Vaciado de información				x
Análisis estadísticos y entrega de resultados				x

PALABRAS CLAVE

(Procura no repetir palabras del título)

1. Ictericia neonatal
2. Neurotoxicidad
3. Encefalopatía bilirrubínica
4. Fototerapia
5. Tamizaje neonatal

Formato de Declaración de Originalidad y Uso de Inteligencia Artificial

Coordinación General de Estudios de Posgrado
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo



A quien corresponda,

Por este medio, quien abajo firma, bajo protesta de decir verdad, declara lo siguiente:

- Que presenta para revisión de originalidad el manuscrito cuyos detalles se especifican abajo.
- Que todas las fuentes consultadas para la elaboración del manuscrito están debidamente identificadas dentro del cuerpo del texto, e incluidas en la lista de referencias.
- Que, en caso de haber usado un sistema de inteligencia artificial, en cualquier etapa del desarrollo de su trabajo, lo ha especificado en la tabla que se encuentra en este documento.
- Que conoce la normativa de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, en particular los Incisos IX y XII del artículo 85, y los artículos 88 y 101 del Estatuto Universitario de la UMSNH, además del transitorio tercero del Reglamento General para los Estudios de Posgrado de la UMSNH.

Datos del manuscrito que se presenta a revisión		
Programa educativo	ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA	
Título del trabajo	CAUSAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL INDIRECTA Y COMPLICACIONES ASOCIADAS EN PACIENTES DEL HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA EVA SÁMANO DE LÓPEZ MATEOS EN EL PERIODO DICIEMBRE 2023-2024	
	Nombre	Correo electrónico
Autor/es	Dra. Andrea Viridiana Salgado García	
Director	Dra. Sarai Angel Espino	
Codirector		
Coordinador del programa	Dra. Paola López Hernández	paola.lopez@umich.mx

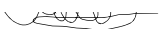
Uso de Inteligencia Artificial		
Rubro	Uso (sí/no)	Descripción
Asistencia en la redacción	Si	Se uso Perplexity para refinar fluidez narrativa

Formato de Declaración de Originalidad y Uso de Inteligencia Artificial

Coordinación General de Estudios de Posgrado
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo



Uso de Inteligencia Artificial		
Rubro	Uso (sí/no)	Descripción
Traducción al español	<i>Si</i>	<i>Se uso Google Traductor aplicación para comprender bibliografía que se encontraba en ingles</i>
Traducción a otra lengua	<i>No</i>	
Revisión y corrección de estilo	<i>No</i>	
Análisis de datos	<i>No</i>	
Búsqueda y organización de información	<i>Si</i>	<i>Apoyo en estructuración</i>
Formateo de las referencias bibliográficas	<i>No</i>	
Generación de contenido multimedia	<i>No</i>	
Otro	<i>Si</i>	<i>Apoyo para validación y comprensión de cálculos aritméticos</i>

Datos del solicitante	
Nombre y firma	<i>Andrea Viridiana Salgado García</i> 
Lugar y fecha	<i>Morelia, Michoacan a 20/04/26</i>

Andrea Viridiana Salgado García

CAUSAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL INDIRECTA Y COMPLICACIONES ASOCIADAS EN PACIENTES DEL HOSPITA...

 Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid:::3117:581012182

Fecha de entrega

20 abr 2026, 1:58 p.m. GMT-6

Fecha de descarga

20 abr 2026, 2:00 p.m. GMT-6

Nombre del archivo

CAUSAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL INDIRECTA Y COMPLICACIONES ASOCIADAS EN P....pdf

Tamaño del archivo

9.6 MB

74 páginas

12.083 palabras

71.230 caracteres

13% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

- 12%  Fuentes de Internet
- 5%  Publicaciones
- 0%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.