



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DEL ISSSTE SAN LUIS POTOSÍ

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de pediatría

**FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE ICTERICIA NEONATAL EN
UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DEL ISSSTE**

Presentado por

SANDRA MELISA MUÑOZ SANDOVAL

DIRECTOR CLÍNICO:

DRA. OLGA NELLY MONREAL MUÑOZ

DIRECTOR METODOLÓGICO:

DR. ROSENDO SILVA SANCHEZ

ENERO 2026



Factores asociados al desarrollo de ictericia neonatal en un hospital de segundo nivel del ISSSTE. © 2026 por Sandra Melisa Muñoz Sandoval se distribuye bajo Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International. Para ver una copia de esta licencia, visite <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DEL ISSSTE SAN LUIS POTOSÍ

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de pediatría

**FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE ICTERICIA NEONATAL EN
UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DEL ISSSTE**

Presentado por

SANDRA MELISA MUÑOZ SANDOVAL

DIRECTOR CLÍNICO

OLGA NELY MONREAL MUÑOZ

DIRECTOR METODOLÓGICO

ROSENDO SILVA SANCHEZ

Sinodales

Poner aquí grado y nombres completos

Presidente

DRA. JUANA MARIA PEÑA REYES

Poner aquí grado y nombres completos

Sinodal

DRA. KARLA NIETO AGUIRRE

Poner aquí grado y nombres completos

Sinodal

DRA. ANA MARIA GONZALEZ ORTIZ

Poner aquí grado y nombres completos

Sinodal suplente

DRA. DÁMARIZ HERNÁNDEZ
GUERRERO

ENERO 2026

RECONOCIMIENTO Y DEDICATORIA

LOS OBJETIVOS SE ALCANZAN CUANDO EL ESFUERZO DIARIO SE ENCUENTRA CON LA CONVICCIÓN DEL CORAZÓN

ME GUSTARÍA DEDICAR ESTE TRABAJO A MIS PADRES EDUVIJES Y MARIO, A MIS HERMANOS MARIO Y GUSTAVO, ELLOS SIEMPRE HAN SIDO EL FUNDAMENTAL DE MI VIDA Y EL SOSTÉN CONSTANTE A LO LARGO DE TODOS ESTOS AÑOS.

A MIS PADRES, POR SU AMOR Y APOYO INCONDICIONAL, POR LOS VALORES INCULCADOS, POR ENSEÑARME LA IMPORTANCIA DEL ESFUERZO. Y POR SIEMPRE ESTAR PARA MI, INCLUSO EN LA LEJANÍA, ELLOS SIEMPRE ESTÁN PARA MI, PARA APOYARME Y DARME SU CARÍÑO INCONDICIONAL.

DE IGUAL MANERA ME GUSTARÍA AGRADECER A MIS AMISTADES, A MIS INCONDICIONALES DE BATALLA EN ESTO LLAMADO RESIDENCIA ARIADNA Y KAREN. SIN SU COMPAÑÍA, APOYO, ENSEÑANZAS Y RISAS. POR ESTAR EN TODO MOMENTO APOYÁNDOME.

A MIS SERES QUERIDOS, POR SU PACIENCIA, COMPRENSIÓN Y ACOMPAÑAMIENTO EN CADA MOMENTO.

EXPRESO MI MAS SINCERO AGRADECIMIENTO A MIS PROFESORES, A LA DRA OLGA NELY MONREAL Y A LA DRA JUANA MARIA PEÑA, POR TODO ESTE CAMINO RECORRIDO LLENO DE APRENDIZAJES NO SOLO EN LO ACADÉMICO SI NO TAMBIÉN EN LA VIDA DIARIA. A LA DRA KARLA NIETO POR SUS ENSEÑANZAS Y SU CONFIANZA. A TODOS LOS DOCENTES CON LOS QUE DÍA A DÍA EN EL HOSPITAL DEL ISSSTE SE APRENDIÓ Y SE RIO , AL DR., GRANADOS, LA DRA. PADILLA, EL DR. MAYA, LA DRA. RODRÍGUEZ, LA DRA. HERNÁNDEZ. A LAS DOCTORAS DE FIN DE SEMANA LA DRA SOLEDAD Y LA DRA ANA GONZALEZ POR SUS ENSEÑANZAS, SU APOYO Y SU CONFIANZA.

AGRADEZCO IGUALMENTE A MIS PROFESORES EN TODAS MIS ROTACIONES, SIN ELLOS NO HABRÍA PODIDO COMPLETAR TODO EL CONOCIMIENTO QUE HOY TENGO ENTRE ELLOS A LA DRA HERNÁNDEZ MONTOYA POR SU AMABILIDAD Y POR SU MANERA DE TRANSMITIR SUS CONOCIMIENTOS, AL DR VINICIO, LA DRA CARRIZALES, LA DRA MEJIA POR SUS ENSEÑANZAS Y EL HACER QUE ME ENAMORAR AÚN MÁS DE LA SUBESPECIALIDAD DE NEONATOLOGÍA. A LA DRA FIERRO A MI MAESTRA EN MI ROTACIÓN DE CAMPO POR SU AMABILIDAD Y HUMANIDAD. A MI HOSPITAL SEDE EL HOSPITAL GENERAL DEL ISSSTE POR DEJARME CRECER COMO LA PROFESIONISTA QUE HOY SOY. A LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSI POR DARME TODAS ESTAS OPORTUNIDADES AL ACEPTARME COMO PARTE DE ELLA.

1. Introducción	8
2. Lista de abreviaturas	12
3. Lista de tablas y figuras	13
4. Antecedentes	14
5. Marco teórico.....	17
5.1 Fisiología y fisiopatología de la bilirrubina en el RN	17
5.2 Tipos de hiperbilirrubinemia y clasificación clínica.....	17
5.3 Factores de riesgo establecidos	18
5.4 Detección y estratificación del riesgo	18
5.5 Umbrales terapéuticos y prevención de neurotoxicidad.....	19
6. Marco de referencia.....	19
6.1 Contexto clínico-epidemiológico	19
6.2 Lineamientos y guías aplicables	20
6.3 Variables de interés	20
7. Pregunta de Investigación.....	22
8. Justificación	22
9. Hipótesis.....	24
10. Objetivos	24
10.1 Objetivo general.....	24
10.2 Objetivos específicos.....	24
11. Material y métodos.....	25
11.1 Diseño del estudio	25
11.2 Tipo de estudio	25
11.2.1 Temporalidad	25
11.2.2 Intervención	25
11.2.3 Diagrama del diseño	25
11.3 Variables	26
11.3.1 Operacionalización de las variables	26
11.4 Población del estudio.....	27
11.4.1 Cálculo de tamaño de muestra.....	27
11.4.2 Tipo de muestreo.....	27
11.4.3 Universo de trabajo	27
11.5 Recolección de datos	29

11.5.1 Procedimiento de recolección de datos	29
12. Análisis estadístico	30
12.1 Técnicas estadísticas	30
12.2 Software.....	30
13. Aspectos éticos	31
13.1 Código de Núremberg.....	31
13.2 Declaración de Helsinki.....	31
13.3 Principios bioéticos	31
13.4 Riesgos y beneficios	32
13.5 Confidencialidad y anonimato	32
14. Recursos.....	33
14.1 Recursos materiales.....	33
14.2 Recursos humanos.....	33
15. Resultados.....	34
15.1 Estadística descriptiva.....	34
15.2 Estadística inferencial	36
15.3 Análisis de regresión	43
16. Discusión	46
17. Conclusiones	51
18. Referencias.....	52

1. Introducción

La ictericia neonatal es una condición común en recién nacidos, caracterizada por una coloración amarillenta de la piel, ojos y mucosas, debido al aumento de bilirrubina no conjugada en la sangre. El término hiperbilirrubinemia se usa cuando el aumento de la bilirrubina plasmática tiene importancia clínica al superar el percentil 95 para la edad del paciente¹.

Es uno de los trastornos más frecuentes, junto con la dificultad respiratoria. Su incidencia varía globalmente, con estimaciones que van desde 481,000 neonatos afectados anualmente (de los cuales 63,000 sobreviven), hasta 99 casos por cada 100,000 nacidos vivos, siendo más común en África y menos en Europa. Afecta al 60% de los recién nacidos a término (RNT) y al 80% de los prematuros (RNPT), siendo una causa común de ingreso y reingreso hospitalario. En México, es la principal causa de readmisiones hospitalarias y la séptima causa de muerte neonatal. En Latinoamérica, las tasas son más elevadas en países en desarrollo, especialmente en zonas rurales y comunidades vulnerables. En un estudio, la prevalencia en Chile, México y Bolivia se encontró entre 69% y 76%^{2,3}.

La ictericia se clasifica en:

- **Fisiológica:** Aparece entre los 2-3 días de vida y los niveles de bilirrubina no superan los 12 mg/dl en RNT o 15 mg/dl en RNPT.
- **Patológica:** Se caracteriza por un aumento rápido de los niveles de bilirrubina.
- **Por leche materna:** Una causa frecuente de ictericia prolongada en neonatos sanos alimentados exclusivamente con leche materna, con una incidencia de hasta 36% en las primeras dos semanas.

Por tiempo de aparición:

- **Precoz:** Inicia entre el primer y segundo día, asociada generalmente a ictericia hemolítica por incompatibilidad de grupo y Rh.
- **De aparición normal:** Entre el tercer y décimo día de vida, la más frecuente.
- **Tardía:** Después del día 14, siendo su principal causa la lactancia materna.

Dentro de la fisiopatología es importante considerar que la bilirrubina es el producto final del catabolismo del grupo hemo. La bilirrubina no conjugada, poco soluble en plasma, puede ser tóxica al inhibir la síntesis de ADN. La etiopatogenia en neonatos incluye una conjugación insuficiente de bilirrubina, baja concentración de flora bacteriana gastrointestinal, y aumento de hematocrito y masa eritrocitaria, todo ello debido a la inmadurez del metabolismo hepático y la descomposición de la hemoglobina fetal. Los recién nacidos también tienen una menor vida media de los hematíes y menor concentración de albúmina. La hiperbilirrubinemia implica un desequilibrio entre la producción y eliminación de bilirrubina⁴.

Múltiples factores influyen en la ictericia neonatal, incluyendo maternos, médicos y neonatales. Algunos factores de riesgo para una forma grave o reingreso hospitalario incluyen:

- Prematuridad.
- Lactancia materna exclusiva.
- Presencia de sangre extravasada y reabsorción de hematomas.
- Policitemia.
- Infecciones intrauterinas.
- Incompatibilidad ABO o Rh.
- Infecciones de vías urinarias no tratadas en la madre.
- Sepsis neonatal.
- Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.
- Antecedente de ictericia neonatal en hermanos.
- Género masculino.
- Entre otros.

La sospecha clínica inicial es por la coloración amarillenta, pero su corroboración requiere la medición de los niveles de bilirrubina. La evaluación debe realizarse en todos los pacientes, independientemente de la edad gestacional. Métodos de evaluación incluyen la escala de Kramer para valoración visual, la medición de

bilirrubina transcutánea (no invasiva y rápida, pero no para seguimiento ni en menores de 35 semanas de gestación), y la cuantificación sérica de la bilirrubina. Una evolución clínica completa debe incluir biometría hemática, reticulocitos, grupo sanguíneo y Rh de madre y recién nacido, Coombs directo e indirecto, y niveles de bilirrubina⁵.

La detección y el manejo temprano son esenciales para prevenir complicaciones, ya que la bilirrubina indirecta puede atravesar la barrera hematoencefálica y depositarse en el tejido cerebral, causando neurotoxicidad. Esta complicación, con alta morbilidad y mortalidad, se divide en:

Encefalopatía bilirrubínica aguda: Manifestaciones clínicas que van desde letargia y succión débil hasta opistótonos, apnea, convulsiones, coma y muerte⁶.

Kernicterus (crónica): Caracterizada por parálisis atetoide cerebral, hipoacusia neurosensorial (que puede ser reversible) y parálisis de la mirada, entre otras. Además, la ictericia neonatal ha sido relacionada con asma, trastornos del espectro autista, trastorno de déficit de atención e hiperactividad y epilepsia⁶.

El manejo inicial se basa en la fototerapia, que transforma la bilirrubina en lumirrubina para facilitar su excreción. Sin embargo, la fototerapia no es inocua y tiene riesgos a corto y largo plazo, como hemólisis, daño al ADN o cáncer. La exanguinotransfusión se utiliza en pacientes con síntomas neurológicos o cuando la fototerapia no es suficiente para reducir rápidamente los niveles de bilirrubina. Este procedimiento consiste en reemplazar la sangre del neonato por sangre de un donador, pero también presenta complicaciones como infecciones, trombosis, enterocolitis necrosante y muerte. La inmunoglobulina G intravenosa se ha usado para la hiperbilirrubinemia causada por enfermedades hemolíticas (ej. incompatibilidad ABO), disminuyendo la tasa de hemólisis y el número de sesiones de fototerapia, aunque la evidencia aún no es concluyente y se asocia a riesgos como embolia pulmonar y anafilaxia⁶.

Dada la alta tasa de reingresos hospitalarios por ictericia neonatal, se ha sugerido implementar el cribado universal de bilirrubina en todos los recién nacidos para un tratamiento y seguimiento adecuados⁶.

Si bien en la mayoría de los casos se presenta como un fenómeno fisiológico transitorio, la identificación temprana de los factores de riesgo asociados resulta crucial para prevenir la progresión hacia una hiperbilirrubinemia severa y sus potenciales complicaciones. Por consiguiente, el presente estudio se propone analizar los principales factores de riesgo asociados a ictericia neonatal con el objetivo de contribuir al desarrollo de estrategias preventivas y mejorar los desenlaces clínicos en esta población⁷.

2. Lista de abreviaturas

G6PD: Glucosa 6-fosfato deshidrogenasa

TcB: Bilirrubina transcutánea

TSB: Bilirrubina total sérica

AAP: Academia Americana de Pediatría

RN: Recién Nacidos

IVU: Infección de Vías Urinarias

DE: Desviación estándar

IC: Intervalo de Confianza

OR: Odds Ratio (Razón de Momios)

3. Lista de tablas y figuras

Figura 1. Comparativa entre casos y controles para edad gestacional	36
Figura 2. Comparativa entre casos y controles para peso al nacimiento	37
Figura 3. Comparativa entre casos y controles para talla al nacimiento.....	38
Figura 4. Distribución de tipo de parto entre casos y controles	39
Figura 5. Distribución de antecedente de ictericia en hermanos entre casos y controles...	40
Figura 6. Distribución de antecedente de IVU materna entre casos y controles	41
Figura 7. Distribución de sexo al nacimiento entre casos y controles	42
Figura 8. Distribución de presencia de comorbilidades maternas entre casos y controles.	43
Tabla de operacionalización de las variables	26
Tabla de Estadística descriptiva	35
Tabla de resumen de modelo saturado	44
Tabla de resumen de modelo ajustado	44

4. Antecedentes

La ictericia neonatal es una de las manifestaciones clínicas más frecuentes en el periodo perinatal y se define como la coloración amarillenta de piel, escleras y mucosas, secundaria al acúmulo de bilirrubina no conjugada en el plasma. Cuando los valores séricos de bilirrubina total superan el percentil 95 para la edad postnatal, se habla de hiperbilirrubinemia, término que adquiere relevancia clínica al asociarse con un riesgo elevado de neurotoxicidad si no se identifica y maneja oportunamente^{1,7}. La bilirrubina se origina del catabolismo del grupo hemo: inicialmente es liposoluble e insoluble en plasma, unida a albúmina, y su conjugación hepática la hace hidrosoluble para su excreción; en el recién nacido, la madurez insuficiente de las enzimas hepáticas y el tránsito intestinal lento favorecen su acumulación^{8,9}.

A escala global, la incidencia de ictericia neonatal varía considerablemente según región y disponibilidad de recursos. Se estima que alrededor de 481 000 recién nacidos desarrollan hiperbilirrubinemia grave cada año, con aproximadamente 63 000 supervivientes que presentan secuelas neurológicas. En 2021, la incidencia global reportada fue de 99 casos de kernicterus por cada 100 000 nacidos vivos, con tasas más altas en África y más bajas en Europa. En neonatos a término la ictericia se observa en cerca del 60 %, mientras que en pretérmino asciende hasta un 80 %, siendo causa principal de ingreso y reingreso hospitalario en las primeras semanas de vida^{5,10-12}.

En América Latina, las cifras también muestran mayor prevalencia en comunidades rurales y zonas con recursos limitados. Estimaciones en algunos centros de tercer nivel han señalado prevalencias de hiperbilirrubinemia indirecta de hasta 17 %, aunque se considera que las estadísticas oficiales subestiman la verdadera carga de la enfermedad. En países como Chile, México y Bolivia, se han reportado tasas de ictericia neonatal entre 69% y 76 % en estudios multicéntricos, identificando la edad gestacional menor de 35 semanas, la lactancia materna exclusiva y la sepsis neonatal como factores de riesgo más frecuentes^{13,14}.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la ictericia neonatal puede clasificarse en fisiológica, si aparece entre el segundo y tercer día de vida y los niveles de bilirrubina no superan 12 mg/dL en recién nacidos a término o 15 mg/dL en prematuros; y patológica si el incremento es rápido o los valores exceden dichos umbrales antes del periodo fisiológico. Además, existe la ictericia por leche materna, que aparece tardíamente y puede prolongarse hasta dos semanas de vida, alcanzando prevalencias de hasta 36 % en recién nacidos alimentados de forma exclusiva con leche materna. Otra clasificación útil distingue la aparición precoz (día 1-2, vinculado a hemólisis por incompatibilidad sanguínea), normal (día 3-10) y tardía (>día 14, frecuentemente atribuida a lactancia materna)¹⁵⁻¹⁷.

La etiología de la ictericia neonatal es multifactorial. Entre los principales mecanismos se incluyen la descomposición masiva de hematíes con vida media reducida, la inmadurez en la conjugación hepática de la bilirrubina, el aumento del hematocrito y la recirculación enterohepática por flora intestinal poco desarrollada. Factores de riesgo maternos y neonatales como incompatibilidades ABO o Rh, adelgazamiento excesivo, policitemia, sepsis, deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, antecedente de ictericia en hermanos y nacimiento por cesárea o por parto prolongado contribuyen a elevar la probabilidad de hiperbilirrubinemia clínica significativa^{9,10,18,19}.

El diagnóstico combina la evaluación clínica (utilizando la escala de Kramer para inspección cutánea) con mediciones objetivas de bilirrubina, ya sea por métodos transcutáneos no invasivos, útiles como tamizaje inicial, o por cuantificación sérica, esencial para la toma de decisiones terapéuticas. Las guías nacionales e internacionales recomiendan practicar un hemograma completo, determinación de grupo sanguíneo y Rh, pruebas de Coombs directo e indirecto, reticulocitos y bilirrubina total y fraccionada para descartar causas hemolíticas y orientar el tratamiento^{4,20-24}.

En cuanto al manejo, la fototerapia es la intervención de primera línea: mediante la isomerización de la bilirrubina, facilita su eliminación y previene la neurotoxicidad. En casos de elevación muy rápida o síntomas neurológicos, la exanguinotransfusión

continúa siendo la opción más eficaz para reducir de forma inmediata los niveles de bilirrubina, aunque con riesgo de complicaciones como trombocitopenia, desequilibrio electrolítico e infecciones. El uso de inmunoglobulina intravenosa se reserva a ictericias hemolíticas graves, especialmente por incompatibilidad ABO, pero su indicación permanece restringida hasta contar con evidencia más robusta^{3,6,25}.

Las complicaciones de la hiperbilirrubinemia grave incluyen la encefalopatía aguda y el kernicterus, caracterizados por letargia, hipotonía, convulsiones y, en su forma crónica, parálisis atetoide e hipoacusia neurosensorial. Estudios recientes han sugerido asociaciones de la ictericia neonatal con un mayor riesgo de trastornos respiratorios, espectro autista, déficit de atención e hiperactividad y epilepsia, lo que resalta la importancia de una detección y manejo oportunos^{3,26–28}.

Pese a la disponibilidad de protocolos y tecnologías diagnósticas en México, la información sobre los determinantes de ictericia neonatal en hospitales de segundo nivel, como los del ISSSTE, es limitada. Profundizar en los factores locales permitirá adecuar guías de tamizaje, diagnóstico y tratamiento a la realidad de estas unidades, con el fin de optimizar la atención y reducir la carga de reingresos y complicaciones a largo plazo.

5. Marco teórico

La ictericia neonatal (manifestación clínica de la hiperbilirrubinemia) es uno de los motivos de evaluación y reingreso más frecuentes en el periodo neonatal. En la mayoría de los recién nacidos se trata de un fenómeno transitorio y fisiológico; sin embargo, una fracción evoluciona a hiperbilirrubinemias significativas con riesgo de encefalopatía bilirrubínica aguda y, en casos extremos, kernicterus. La comprensión de su fisiología, determinantes clínicos y herramientas diagnósticas ha avanzado notablemente en las últimas dos décadas, con guías de práctica clínica y evidencia de calidad que orientan el tamizaje, el seguimiento y los umbrales terapéuticos^{24,29}.

5.1 Fisiología y fisiopatología de la bilirrubina en el RN

La bilirrubina proviene principalmente del catabolismo del grupo hemo (sobre todo de los eritrocitos). En el neonato, el recambio eritrocitario acelerado, la inmadurez de la UDP-glucuronosiltransferasa (UGT1A1) y el aumento del ciclo enterohepático favorecen la acumulación de bilirrubina no conjugada. La bilirrubina no conjugada, lipofílica, se transporta unida a albúmina; cuando su fracción libre aumenta (p. ej., por hipoalbuminemia, acidosis, fármacos que desplazan bilirrubina de la albúmina), puede atravesar la barrera hematoencefálica y depositarse en núcleos grises profundos, con neurotoxicidad dosis- y contexto-dependiente. Este marco bioquímico explica la mayor susceptibilidad neonatal a la hiperbilirrubinemia y sus complicaciones^{30,31}.

5.2 Tipos de hiperbilirrubinemia y clasificación clínica

La hiperbilirrubinemia neonatal se clasifica en no conjugada (la más frecuente) y conjugada (siempre patológica). La hiperbilirrubinemia no conjugada puede ser fisiológica, por factores transicionales ya mencionados, o patológica, cuando coexisten condiciones como hemólisis, prematuridad, sepsis, deshidratación o aumentos desproporcionados del ciclo enterohepático. La hiperbilirrubinemia conjugada sugiere colestasis u otras hepatopatías y exige abordaje específico. Esta distinción es esencial porque la neurotoxicidad y los umbrales terapéuticos derivan sobre todo de la fracción no conjugada^{4,28}.

5.3 Factores de riesgo establecidos

Una síntesis reciente de la evidencia identifica como factores de riesgo relevantes la lactancia materna exclusiva (especialmente ante dificultades de ingesta o pérdida de peso excesiva), la prematuridad/edad gestacional baja, la incompatibilidad ABO y la deficiencia de G6PD; todos se asocian de manera consistente a hiperbilirrubinemia significativa. Otros factores incluyen sexo masculino, antecedente de fototerapia en un hermano, cefalohematomas o equimosis extensas (aumento de producción), poliglobulia, diabetes materna, y variantes genéticas que afectan UGT1A1. La sepsis y la asfixia perinatal incrementan el riesgo de encefalopatía al facilitar el paso de bilirrubina al SNC^{2,32}.

En escenarios con incompatibilidad ABO, la hemólisis mediada por anticuerpos puede ser el principal determinante neonatal de hiperbilirrubinemia indirecta. Cohortes contemporáneas confirman la frecuencia y relevancia clínica de ABO como factor causal, con cargas atribuibles importantes en diversos sistemas de salud³³.

En países de ingresos bajos y medios (incluyendo muchos de nuestra región), la deficiencia de G6PD y la sepsis neonatal emergen como predictores de formas graves, con probabilidades elevadas de requerir fototerapia intensiva o exanguinotransfusión si no se detectan tempranamente. Estas condiciones, además, suelen coexistir con elevadas tasas de alta precoz y barreras de acceso para el seguimiento².

5.4 Detección y estratificación del riesgo

La evaluación objetiva del RN icterico se basa en medición transcutánea (TcB) o sérica (TSB) y su ubicación en nomogramas específicos por hora de vida. Desde el trabajo de Bhutani et al. (1999), los nomogramas hora-específicos permiten estimar el riesgo de progresión y la necesidad de seguimiento o tratamiento; recientemente se han propuesto actualizaciones con bases de datos sustancialmente mayores, reforzando su utilidad poblacional^{34,35}.

Los bilirrubinómetros transcutáneos muestran fuerte correlación con TSB y son útiles como prueba de tamizaje para reducir punciones innecesarias; aun así, tienden a infraestimar valores altos y no sustituyen confirmación sérica cuando los niveles se aproximan a umbrales terapéuticos o existen factores de riesgo³⁶.

5.5 Umbrales terapéuticos y prevención de neurotoxicidad

La guía AAP 2022 para RN ≥ 35 semanas ajustó al alza de forma estrecha los umbrales de fototerapia con base en nueva evidencia de neurotoxicidad y riesgo-beneficio, e insiste en sistemas hospitalarios de identificación temprana, medición objetiva y seguimiento post-alta. Recomendación considerar umbrales menores en presencia de factores de neurotoxicidad (hemólisis, sepsis, hipoalbuminemia, etc.), y limitar el uso de inmunoglobulina IV en hemólisis por evidencia de beneficio incierto y riesgo potencial²⁹.

6. Marco de referencia

6.1 Contexto clínico-epidemiológico

A escala mundial, entre 60-80% de los RN presentan algún grado de ictericia en la primera semana; aunque la mayoría es fisiológica, la hiperbilirrubinemia significativa continúa siendo causa de morbilidad evitable y de reingresos hospitalarios en el periodo neonatal. En Latinoamérica y México, la combinación de alta temprana, variabilidad en acceso a medición objetiva (TcB/TSB) y prevalencias locales de hemólisis (p. ej., incompatibilidad ABO) y sepsis condicionan patrones particulares de riesgo³⁶.

En México se han publicado experiencias hospitalarias que describen prevalencia y factores asociados. En un hospital universitario de Nuevo León se reportó prevalencia de hiperbilirrubinemia indirecta de 17%, con asociación significativa a edad gestacional < 35 sem, lactancia exclusiva y sepsis, reforzando la vigencia de estos predictores en nuestro entorno. Estos hallazgos, aunque no generalizables

por sí solos a todos los niveles de atención, ilustran tendencias plausibles en hospitales de segundo nivel⁹.

La literatura mexicana y regional también ha explorado estrategias de detección con TcB y, más recientemente, soluciones de salud móvil para tamizaje en contextos de recursos limitados, como evaluaciones de fotografías vía electrónica en poblaciones mexicanas, que han mostrado mejor desempeño que la inspección visual directa por personal con baja experiencia; aunque no sustituyen TSB, estas herramientas pueden apoyar la priorización de medición y seguimiento⁹.

6.2 Lineamientos y guías aplicables

Las recomendaciones internacionales de la AAP 2022 son referencia útil para la organización del cuidado, incluyendo: 1) medición universal (TcB/TSB) antes del egreso con ubicación en nomograma hora-específico; 2) identificación de factores de neurotoxicidad; 3) criterios estandarizados para fototerapia e intercambio; y 4) plan de seguimiento según riesgo. Una revisión reciente en Acta Pediátrica de México resume la convergencia entre guías globales y subraya diferencias operativas, lo que apoya su adaptación a realidades locales de recursos y flujos clínicos²⁹.

6.3 Variables de interés

En el presente estudio, la presencia de ictericia neonatal constituyó la variable dependiente central, definida como la aparición de coloración amarillenta de piel y mucosas asociada a niveles séricos de bilirrubina total iguales o superiores a los umbrales clínicamente significativos para la edad posnatal, conforme a las guías internacionales. Esta variable no solo representa un desenlace clínico observable, sino también un punto importante de intervención, pues determina la necesidad de seguimiento, inicio de fototerapia o, en casos graves, exanguinotransfusión⁹.

Dentro de los factores de exposición, la edad gestacional resulta uno de los determinantes más relevantes de riesgo. Los recién nacidos pretérmino y los cercanos al término (35-37 semanas) presentan inmadurez hepática relativa, mayor recirculación enterohepática y menor capacidad de unión a albúmina, lo que

incrementa de manera significativa la probabilidad de hiperbilirrubinemia. Diversos metaanálisis han documentado que la prematuridad es un predictor independiente de ictericia significativa, con un gradiente de riesgo inversamente proporcional al número de semanas gestacionales alcanzadas^{24,29}.

El tipo de parto también se ha vinculado con el desarrollo de ictericia. Estudios comparativos han descrito que los recién nacidos por cesárea pueden tener un inicio más tardío de la lactancia y, en consecuencia, mayor riesgo de ictericia por ingesta insuficiente. Por otra parte, el parto vaginal instrumentado o con presencia de traumatismo obstétrico incrementa la probabilidad de cefalohematomas o equimosis, que favorecen la hemólisis y aumentan la carga de bilirrubina. Ambos escenarios constituyen mecanismos diferentes por los cuales la vía del nacimiento influye en la presentación de la ictericia neonatal^{24,29}.

En relación con las enfermedades maternas, múltiples condiciones se han documentado como influyentes en la dinámica neonatal de bilirrubina. La diabetes mellitus gestacional, la preeclampsia y las infecciones perinatales maternas se han asociado a mayor riesgo de policitemia, prematuridad o sepsis neonatal, todos factores que predisponen al incremento de bilirrubina sérica. Asimismo, alteraciones inmunológicas como la incompatibilidad ABO o Rh tienen un rol clave en la génesis de hiperbilirrubinemia hemolítica, aumentando la severidad y la rapidez con la que los niveles alcanzan valores de riesgo neurológico³².

El sexo del recién nacido es otra variable para considerar, aunque su efecto puede parecer menos evidente. La literatura internacional ha mostrado una tendencia a mayor incidencia de ictericia en varones, posiblemente vinculada a diferencias en el metabolismo hepático neonatal y en la distribución de factores genéticos relacionados con la glucuronidación de bilirrubina. Si bien este factor aislado no suele ser determinante, su inclusión en modelos multivariados ha demostrado asociación independiente en varias cohortes, lo que justifica su análisis como variable explicativa dentro del marco de factores biológicos predisponentes^{24,27}.

7. Pregunta de Investigación

¿Cuáles son los factores asociados al desarrollo de ictericia neonatal en un hospital de segundo nivel del ISSSTE en San Luis Potosí?

8. Justificación

La ictericia neonatal es la patología más frecuente del periodo neonatal y constituye la primera causa de readmisión hospitalaria en las primeras semanas de vida. Se estima que el 60% de los neonatos a término y el 80% de los prematuros desarrollan ictericia en la primera semana de vida, y alrededor del 2% presentan concentraciones de bilirrubina superiores a 20 mg/dL, umbral asociado a un mayor riesgo de neurotoxicidad y secuelas a largo plazo. En el ámbito mexicano, estudios en unidades de cuidados especiales neonatales de tercer nivel han documentado una prevalencia de hiperbilirrubinemia indirecta del 17%, lo cual refleja la carga significativa de esta condición en hospitales de alta complejidad, evidenciando una prevalencia alta de manera indirecta en hospitales de segundo y primer nivel^{2,37}.

En investigaciones recientes se han identificado varios factores que incrementan la probabilidad de hiperbilirrubinemia significativa: la edad gestacional menor de 35 semanas, la alimentación exclusiva con leche materna y la presencia de sepsis neonatal. Adicionalmente, la enfermedad hemolítica por incompatibilidad sanguínea ABO o Rh, el bajo peso al nacer, los antecedentes de ictericia en hermanos y la aparición de coloración amarillenta durante las primeras 24 horas de vida se asocian con un mayor riesgo de requerir tratamiento específico. Dado que estos marcadores de riesgo pueden variar según el nivel de atención y las particularidades de la población, resulta pertinente investigar de manera específica en un hospital de segundo nivel del ISSSTE los determinantes locales del desarrollo de ictericia neonatal, con el objetivo de ajustar los protocolos de detección y manejo oportuno a este entorno. Por tanto, resulta pertinente y necesario identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de ictericia neonatal en el contexto local. Este conocimiento permitirá ajustar las estrategias de tamizaje, establecer los protocolos

correspondientes y un manejo basado en evidencia, y con esto tener el objetivo de reducir las complicaciones asociadas a la hiperbilirrubinemia como lo son la encefalopatía bilirrubínica entre otras. Así los resultados de este estudio podrán servir como base para fortalecer la calidad de la atención clínica en los pacientes pediátricos en esta unidad^{7,14,24}.

9. Hipótesis

Existen factores de riesgo asociados al desarrollo de ictericia neonatal presentes en los pacientes neonatos atendidos en el hospital de segundo nivel Hospital General del ISSSTE en San Luis Potosí.

10. Objetivos

10.1 Objetivo general

Identificar los factores asociados al desarrollo de ictericia neonatal en un hospital de segundo nivel del ISSSTE.

10.2 Objetivos específicos

- Identificar la frecuencia de desarrollo de ictericia neonatal en pacientes nacidos en el Hospital General ISSSTE San Luis Potosí.
- Identificar y cuantificar los factores asociados de acuerdo con su variable específica en la misma población.
- Conocer la asociación entre los factores medidos con la frecuencia de desarrollo de ictericia neonatal en la misma población.

11. Material y métodos

Se realizó un estudio de tipo observacional, retrospectivo y analítico. El diseño temporal es retrospectivo, retrolectivo. Se realizó pareamiento 4:1 para identificar de forma eficiente las asociaciones entre las variables propuestas y el desenlace de ictericia neonatal.

11.1 Diseño del estudio

Se realizó un estudio de tipo observacional, retrospectivo y analítico. El diseño temporal es retrospectivo, retrolectivo. Se realizó pareamiento 4:1 para identificar de forma eficiente las asociaciones entre las variables propuestas y el desenlace de ictericia neonatal.

11.2 Tipo de estudio

11.2.1 Temporalidad

AGOSTO 2023- DICIEMBRE 2025

11.2.2 Intervención

No aplica debido a que es un estudio retrospectivo.

11.2.3 Diagrama del diseño

Observacional, retrospectivo y analítico.

11.3 Variables

11.3.1 Operacionalización de las variables

Se utilizaron las variables que se muestran en el siguiente cuadro.

Nombre de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medición	Tipo de variable
Presencia de ictericia neonatal	Coloración amarilla d la piel, mucosas y esclera	Presencia de ictericia documentada de acuerdo con la escala de kramer	Escala de kramer	Continua de intervalo
Edad gestacional	Tiempo transcurrido desde el primer día del último período menstrual de la madre hasta el día del parto, expresado en semanas	Edad gestacional registrada al momento del nacimiento	Escala capurro (pretermino y termino)	Continua de intervalo
Tipo de parto	Vía por la cual nace el bebé	Vía de resolución registrada en el expediente	Via vaginal vs abdominal	Dicotómica
Enfermedades maternas	Cualquier condición de salud que afecte a la madre durante el embarazo, el parto o el puerperio	Presencia de enfermedades maternas de acuerdo con los registros hospitalarios	Diabetes Hipertensión Enfermedades endocrinológicas Otras	Categorica nominal
Sexo	Características biológicas que distinguen a un individuo como masculino o femenino	Sexo reportado en el expediente al momento del nacimiento	Femenino Masculino	Dicotómica

Tabla de operacionalización de las variables

11.4 Población del estudio

11.4.1 Cálculo de tamaño de muestra

El tamaño de muestra se calculó conforme las recomendaciones de Dupont (Dupont WD (1988) Power calculations for matched case-control studies. Biometrics 44: 1157 - 1168.) para estudios de casos y controles. Se recolectaron de la literatura existente los tamaños de efecto disponibles en OR para los diferentes factores que se planean identificar. Tomando el tamaño de efecto menor reportado (cesárea no planeada OR = 0.24) y de acuerdo con la prevalencia de cesáreas de 57%, se determinó un tamaño de muestra total de 110 pacientes, siendo 22 casos y 88 controles.

```
library(epiR)
ss <- epi.ssc(OR = 0.24,
  p0 = 0.57,
  power = 0.8,
  r = 4,
  sided.test = 2,
  method = "matched",
  n = NA)

print(paste("Total requerido", ss$n.total))
[1] "Total requerido 110"

print(paste("Casos requeridos", ss$n.case))
[1] "Casos requeridos 22"

print(paste("Controles requeridos", ss$n.control))
[1] "Controles requeridos 88"
```

11.4.2 Tipo de muestreo

No probabilístico intencionado

11.4.3 Universo de trabajo

11.4.3.1 Criterios de inclusión

- Recién nacidos de 0-28 días de vida

- Nacidos en la institución hospital general del issste de slp durante el periodo del estudio
- Ictericia clínica visible (grupo casos)
- Ausencia de ictericia (grupo controles)
- Expediente clínico completo

11.4.3.2 Criterios de exclusión

- Malformaciones congénitas
- Cardiopatías congénitas
- Errores innatos del metabolismo
- Atresia biliar.
- Sepsis neonatal confirmada
- Muerte neonatal temprana (<7 días)
- Expediente clínico incompleto
- Datos de laboratorio insuficientes
- Traslado a otra institución

11.4.3.3 Criterios de eliminación

- Expedientes incompletos
- Expedientes con información no recuperable

11.5 Recolección de datos

11.5.1 Procedimiento de recolección de datos

Se realizó una revisión de expedientes identificando la presencia o ausencia de los factores asociados propuestos. Los datos de los expedientes serán vaciados en una hoja de cálculo de excel de elaboración propia para su posterior análisis. Los datos fueron recolectados en el periodo comprendido de septiembre de 2025 a diciembre del mismo año.

12. Análisis estadístico

12.1 Técnicas estadísticas

Para el análisis descriptivo las variables continuas se presentan con media y desviación estándar si su distribución es normal o mediante medianas y rangos intercuartílicos si su distribución es diferente de la normal. La distribución se evaluó mediante las pruebas de Shapiro Wilk y gráficos de Q-Q plot. Las variables categóricas y dicotómicas se presentan como frecuencia y porcentaje.

Para el análisis inferencial se realizaron análisis bivariados de cada una de las variables con la variable de salida (ictericia neonatal). Las variables con significancia estadística se tomaron en cuenta para su inclusión en un modelo saturado de regresión logística.

El modelo de regresión se construyó con los factores con significancia estadística en los modelos bivariados, posteriormente será simplificado mediante la selección de predictores stepwise backward. El modelo final se comparó con el modelo saturado y el modelo nulo para determinar diferencias entre el ajuste final.

Finalmente, el modelo final se reportó junto con sus estimadores de riesgo.

12.2 Software

Los datos contenidos en la hoja de cálculo de recolección de datos fueron codificados y analizados en el programa R versión 4.5.0 y el programa R studio. Se tomó en cuenta un nivel de significancia de 0.05.

13. Aspectos éticos

13.1 Código de Núremberg

El presente estudio se apega a los lineamientos internacionales establecidos en el Código de Núremberg, documento que marcó un precedente en la regulación ética de la investigación en seres humanos. El Código de Núremberg enfatiza que la participación de los sujetos debe ser voluntaria, informada y libre de coacción. En el contexto de este proyecto, dicho principio se traduce en la obligación de garantizar que los datos obtenidos se utilicen exclusivamente con fines científicos y académicos, evitando cualquier daño físico o moral a los individuos cuyos expedientes forman parte del análisis.

13.2 Declaración de Helsinki

Este protocolo se condujo conforme a la Declaración de Helsinki, adoptada por la Asociación Médica Mundial y vigente en su última revisión. El documento subraya que el bienestar de los participantes debe prevalecer sobre los intereses de la ciencia y la sociedad. En estudios retrospectivos como este, los principios de Helsinki se aplican mediante la salvaguarda de la confidencialidad de la información, la obtención de aprobación por un comité de ética en investigación y la utilización de los datos únicamente con fines científicos. Asimismo, la Declaración establece que la investigación debe sustentarse en un sólido fundamento científico y un diseño metodológico adecuado; en este caso, el enfoque retrospectivo de casos y controles permite generar evidencia sobre factores asociados a la ictericia neonatal sin exponer a los pacientes a riesgos adicionales.

13.3 Principios bioéticos

El estudio se apega a los cuatro principios fundamentales de la bioética: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. La autonomía se respeta al garantizar que los datos personales se manejen sin vulnerar la identidad de los participantes y al reconocer su derecho implícito a que su información sea utilizada de manera responsable. La beneficencia se concreta en la finalidad del estudio: generar conocimiento útil para la detección temprana y prevención de complicaciones

derivadas de la ictericia neonatal. La no maleficencia se asegura al trabajar exclusivamente con información retrospectiva, sin intervenciones que puedan poner en riesgo a los neonatos o sus familias. Finalmente, la justicia se refleja en el acceso equitativo a los beneficios de la investigación, dado que los hallazgos podrán aplicarse a toda la población atendida en hospitales de segundo nivel del ISSSTE, sin discriminación de ningún tipo.

13.4 Riesgos y beneficios

El presente protocolo representó un riesgo mínimo de acuerdo con lo establecido en el Reglamento de la Ley General en Salud en Materia de Investigación, ya que no involucra procedimientos médicos, toma de muestras biológicas ni intervenciones directas en los pacientes. Los datos se tomaron de expedientes clínicos previamente generados en el curso normal de la atención hospitalaria. Los posibles riesgos se limitan a la revelación inadvertida de información confidencial, situación que será prevenida mediante un riguroso manejo de datos, codificación y acceso restringido al equipo investigador.

Los beneficios incluyen la generación de evidencia local sobre los factores asociados a la ictericia neonatal, lo que permitirá fortalecer las estrategias de prevención, diagnóstico temprano y tratamiento oportuno en el hospital sede. De manera indirecta, los resultados contribuirán a mejorar la calidad de la atención pediátrica y a reducir complicaciones prevenibles, como la encefalopatía bilirrubínica y el reingreso hospitalario.

13.5 Confidencialidad y anonimato

El manejo de la información se llevó a cabo bajo estrictos estándares de confidencialidad y anonimato. Los expedientes clínicos fueron revisados únicamente por los investigadores listados en este documento, y cada registro será codificado asignando un número de identificación sin conservar nombres, números de seguridad social ni otros datos sensibles. La base de datos final no contuvo información que permita identificar a los pacientes, y permanece protegida en equipos con acceso restringido y contraseñas seguras, almacenadas en una capa

virtualizada a la que solo será accesible mediante autenticación con contraseña. La publicación de los resultados se hará de forma agregada, sin que exista posibilidad de identificar a los participantes de forma individual. De este modo, se garantiza el cumplimiento de las disposiciones éticas nacionales e internacionales en materia de protección de datos personales en investigación biomédica.

14. Recursos

14.1 Recursos materiales

Debido a que se trata de un estudio retrospectivo, la realización del presente estudio de investigación no involucra un gasto extra para los pacientes del estudio.

14.2 Recursos humanos

Investigador principal:

Investigador asociado:

Asesor metodológico:

15. Resultados

15.1 Estadística descriptiva

El estudio incluyó un total de 110 pacientes, de los cuales 21(19.091%) fueron casos y 89(80.909) controles. 63(57.273%) pacientes fueron del sexo masculino mientras que 47(42.727%) pacientes fueron del sexo femenino.

Así mismo, la muestra tuvo antecedente de forma predominante el parto abdominal en 73(66.364%) pacientes mientras que 37(33.636%) tuvieron antecedente de parto vaginal.

Respecto al antecedente de ictericia en hermanos, solo 2(1.818%) pacientes presentaron este antecedente, mientras que 108(98.182%) no lo tuvieron.

En relación con los antecedentes obstétricos y maternos, 59 recién nacidos (53.636 %) provenían de embarazos complicados por infección de vías urinarias, en tanto que 51 (46.364 %) no presentaron este antecedente. La presencia de comorbilidad materna se documentó en 37 pacientes (33.636 %), mientras que 73 (66.364 %) no contaban con comorbilidades registradas.

La puntuación en la escala de Kramer presentó una media de 0.518 puntos con una desviación estándar de 1.155, con valores entre 0 y 5. La edad gestacional promedio al nacimiento fue de 38.595 semanas (DE 2.267, rango de 30 a 41). El peso al nacimiento mostró una media de 3011.182 g (DE 577.506, mínimo 1450, máximo 5000), mientras que la talla al nacimiento fue en promedio de 48.936 cm (DE 3.18, con un rango de 39 a 56).

	Control (N=89)	Caso (N=21)	Total (N=110)
Valor de escala Kramer			
Media (DS)	0.0562 (0.530)	2.48 (1.03)	0.518 (1.16)
Median [Min, Max]	0 [0, 5.00]	2.00 [1.00, 5.00]	0 [0, 5.00]
Edad gestacional			

	Control (N=89)	Caso (N=21)	Total (N=110)
Media (DS)	39.1 (1.53)	36.4 (3.41)	38.6 (2.27)
Mediana [Min, Max]	39.0 [36.0, 41.0]	37.0 [30.0, 41.0]	39.0 [30.0, 41.0]
Tipo de parto			
Abdominal	60 (67.4%)	13 (61.9%)	73 (66.4%)
Vaginal	29 (32.6%)	8 (38.1%)	37 (33.6%)
Antecedente de ictericia en hermanos			
No	87 (97.8%)	21 (100%)	108 (98.2%)
Si	2 (2.2%)	0 (0%)	2 (1.8%)
IVU durante el embarazo			
No	43 (48.3%)	8 (38.1%)	51 (46.4%)
Si	46 (51.7%)	13 (61.9%)	59 (53.6%)
Presencia de comorbilidades maternas			
No	64 (71.9%)	9 (42.9%)	73 (66.4%)
Si	25 (28.1%)	12 (57.1%)	37 (33.6%)
Sexo del bebé			
Femenino	42 (47.2%)	5 (23.8%)	47 (42.7%)
Masculino	47 (52.8%)	16 (76.2%)	63 (57.3%)
Peso al nacimiento			
Media (DS)	3120 (501)	2530 (642)	3010 (578)
Mediana [Min, Max]	3100 [1940, 5000]	2620 [1450, 3380]	3040 [1450, 5000]
Talla al nacimiento			
Media (DS)	49.5 (2.62)	46.4 (4.11)	48.9 (3.18)
Mediana [Min, Max]	50.0 [41.0, 56.0]	48.0 [39.0, 53.0]	49.5 [39.0, 56.0]

Tabla de Estadística descriptiva

15.2 Estadística inferencial

Para la estadística inferencial se realizaron análisis bivariados tomando como comparativa el tipo de caso (caso o control).

La comparación a través de la edad gestacional se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney mostrando un valor de $p < 0.01$, con diferencia de medias de -2.678 IC^{95%} [-4.26, -1.097] mostrando diferencias estadísticamente significativas.

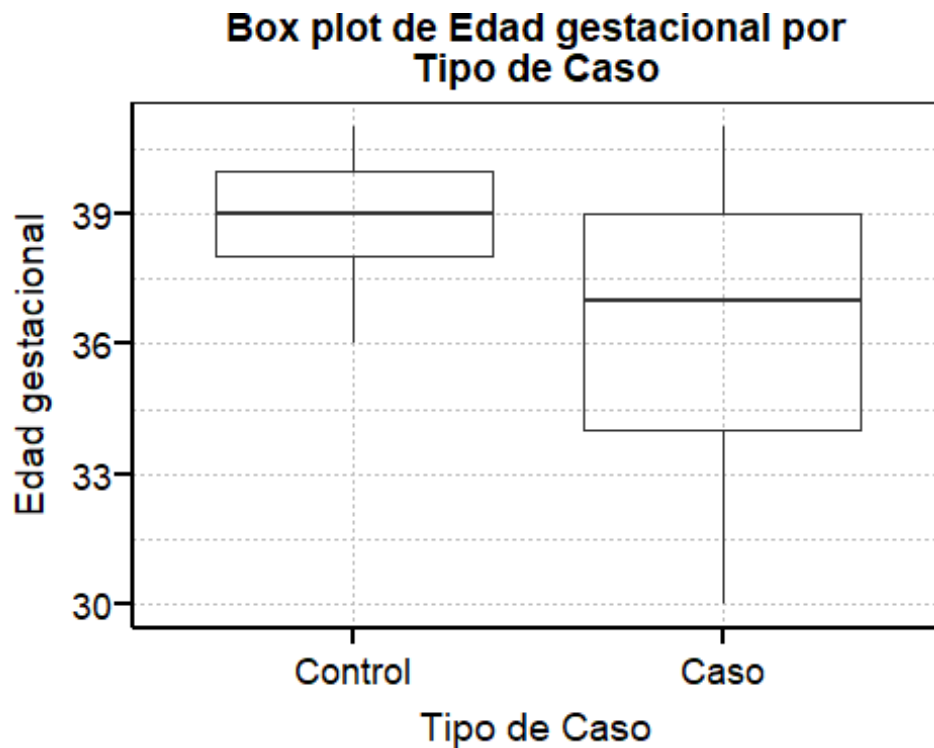


Figura 1. Comparativa entre casos y controles para edad gestacional

Así mismo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la comparativa entre grupos en peso al nacimiento mediante la prueba T de Welch, con valor de $p < 0.01$, con diferencia de medias de -593.836 IC^{95%} [-901.809, -285.863].

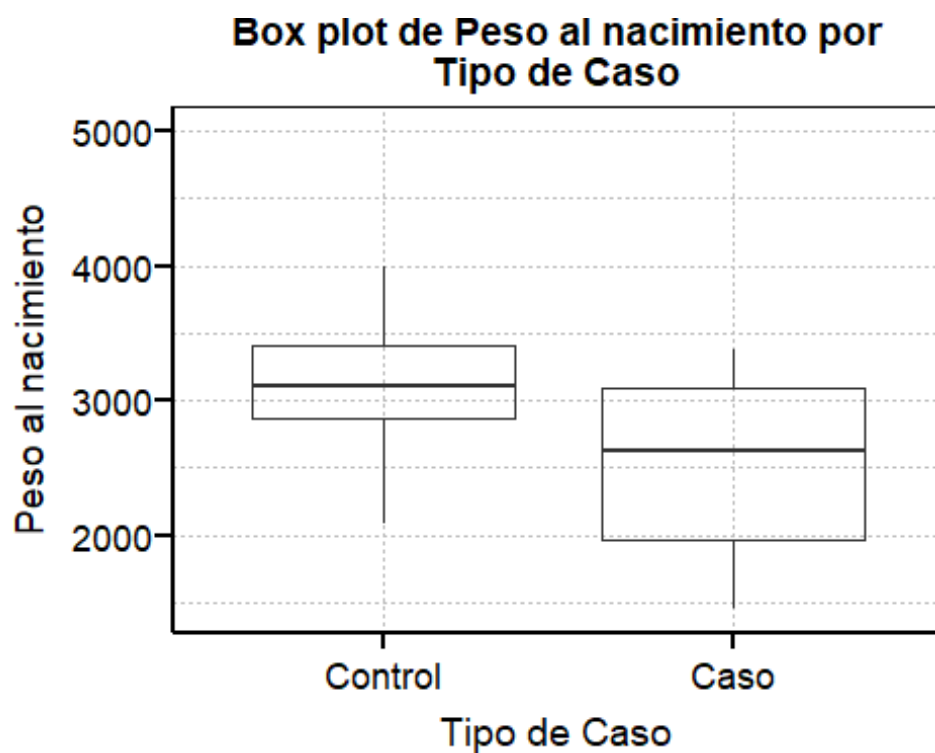


Figura 2. Comparativa entre casos y controles para peso al nacimiento

Por su parte, la talla al nacimiento mostró diferencias estadísticamente significativas determinadas mediante la prueba U de Mann-Whitney, con valor de $p < 0.01$ y diferencia de medias de -3.1 IC^{95%} [-5.035, -1.164].

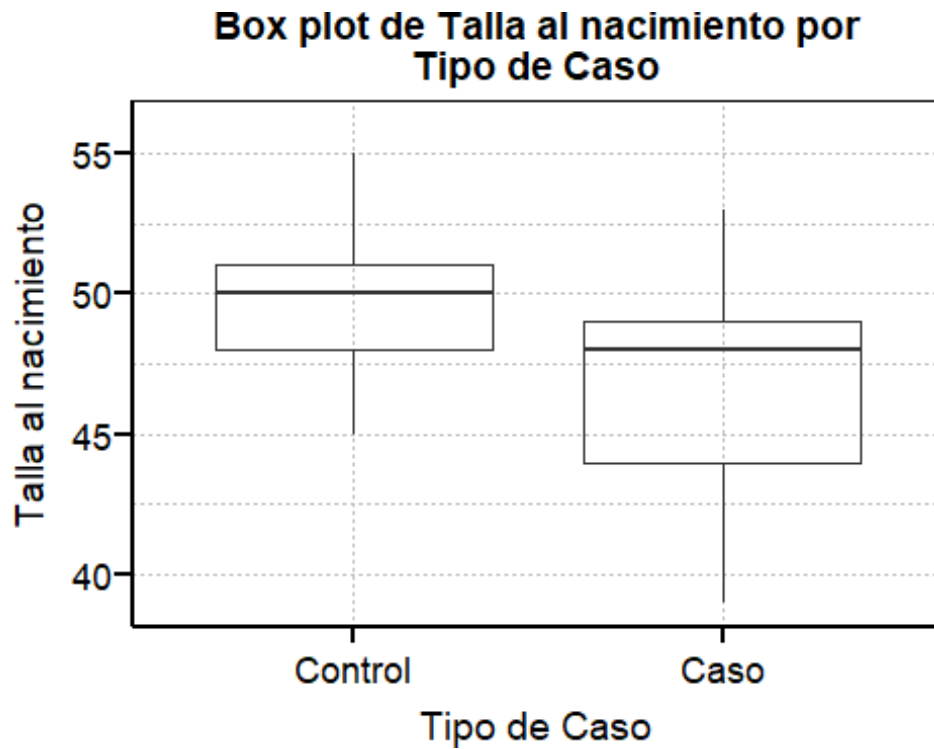


Figura 3. Comparativa entre casos y controles para talla al nacimiento

Respecto a las variables dicotómicas, el análisis para tipo de parto se realizó mediante la prueba Chi cuadrada, mostrando un valor de $p = 0.823$, con Odds Ratio (OR) de 0.785 IC^{95%} [0.293, 2.105], sin asociación estadísticamente significativa.

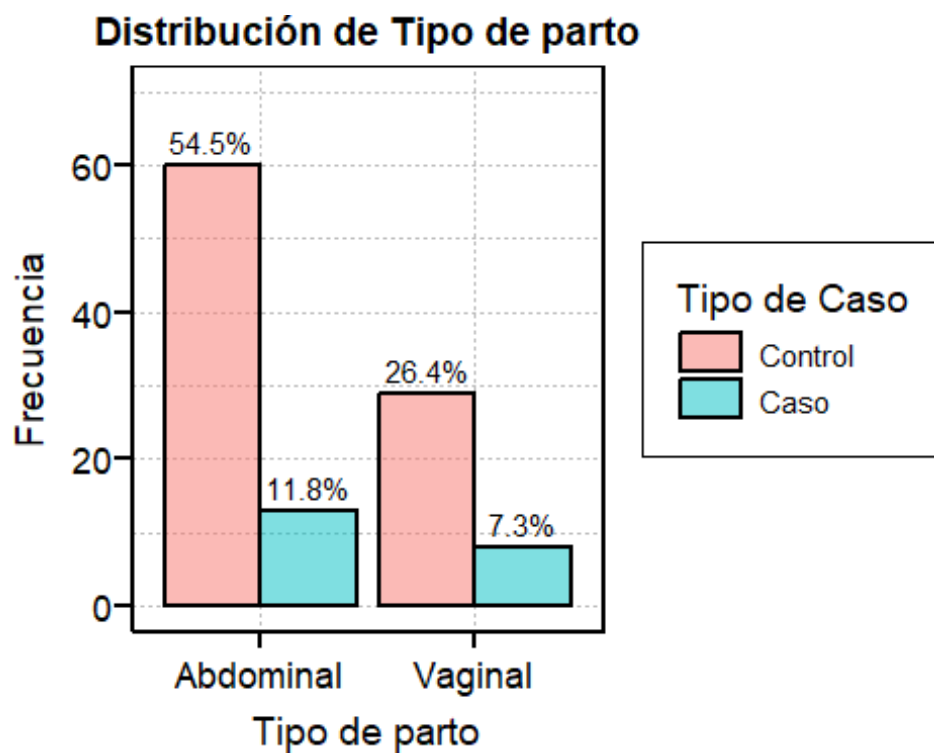


Figura 4. Distribución de tipo de parto entre casos y controles

A su vez, el antecedente de ictericia en hermanos no mostró asociación estadísticamente significativa mediante la prueba exacta de Fisher, con valor de $p = 1$, sin posibilidad de calcular estadísticos de riesgo (OR).

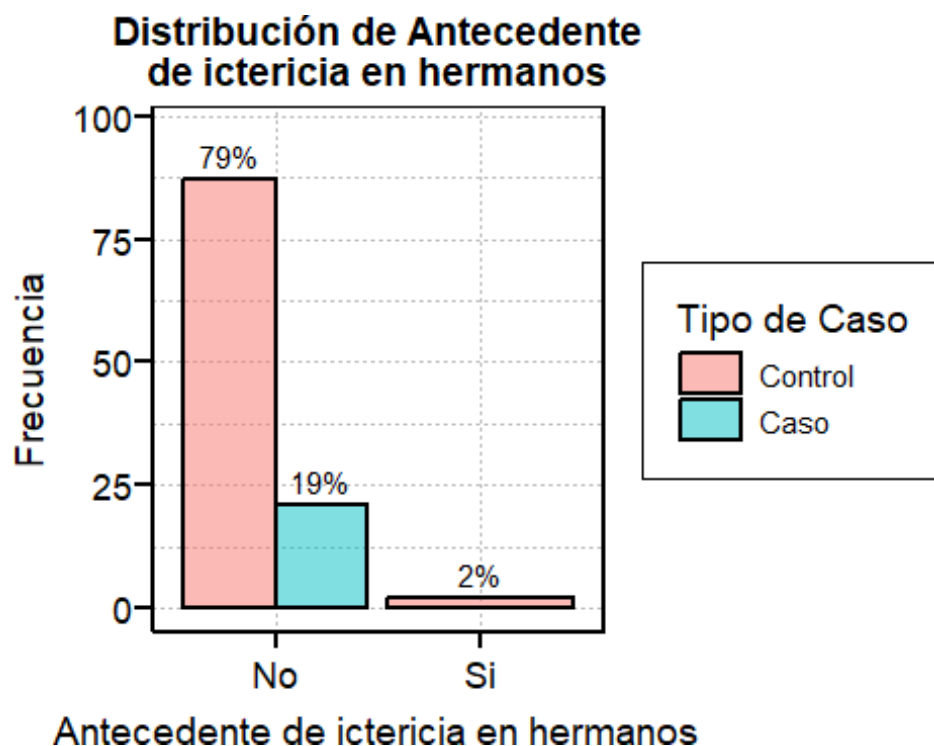


Figura 5. Distribución de antecedente de ictericia en hermanos entre casos y controles

La asociación entre el antecedente de infección de vías urinarias y la ictericia al nacimiento se evaluó mediante la prueba Chi cuadrada, sin asociación estadísticamente significativa, con valor de p 0.548, con OR de 1.519 IC^{95%} [0.574, 4.023].

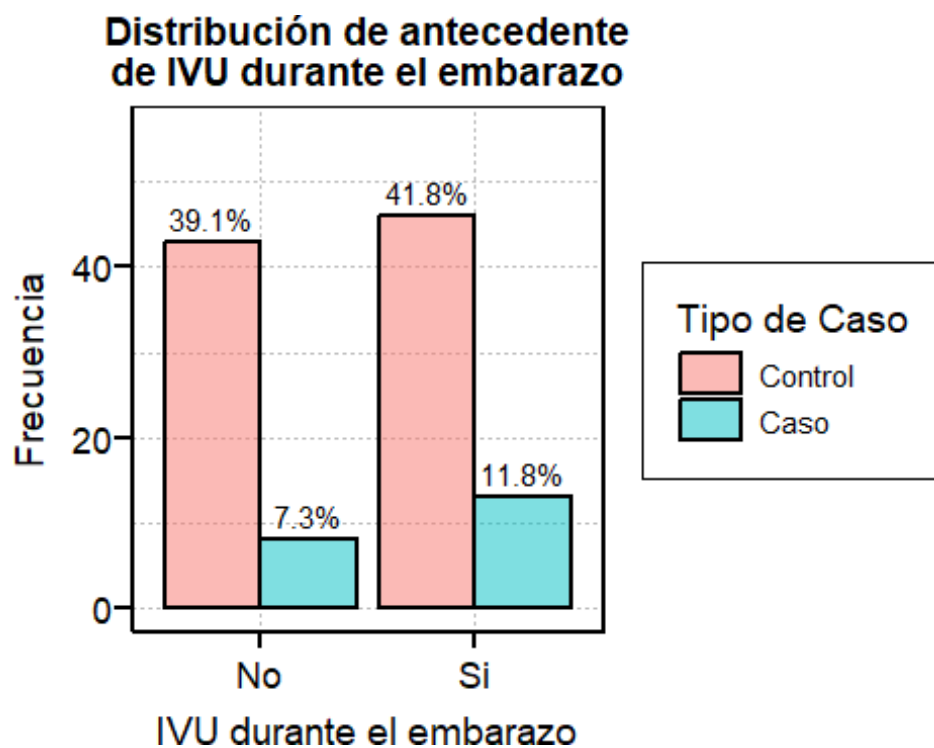


Figura 6. Distribución de antecedente de IVU materna entre casos y controles

Por otra parte, la asociación con el sexo del bebé se evaluó mediante la prueba Chi cuadrada, mostrando un valor de p 0.089, con $OR = 0.35$ $IC^{95\%} [0.118, 1.037]$, sin asociación estadísticamente significativa.

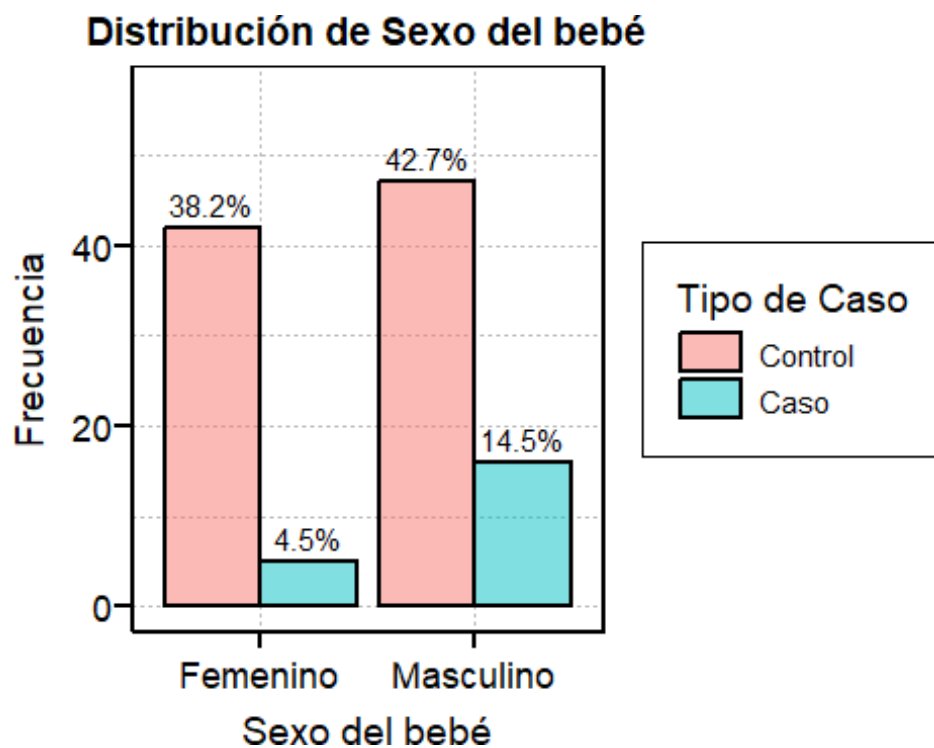


Figura 7. Distribución de sexo al nacimiento entre casos y controles

Finalmente, la asociación con antecedente de comorbilidades maternas se evaluó mediante la prueba Chi cuadrada, obteniendo un valor de p 0.023, con OR de 3.413 IC^{95%} [1.281, 9.096]

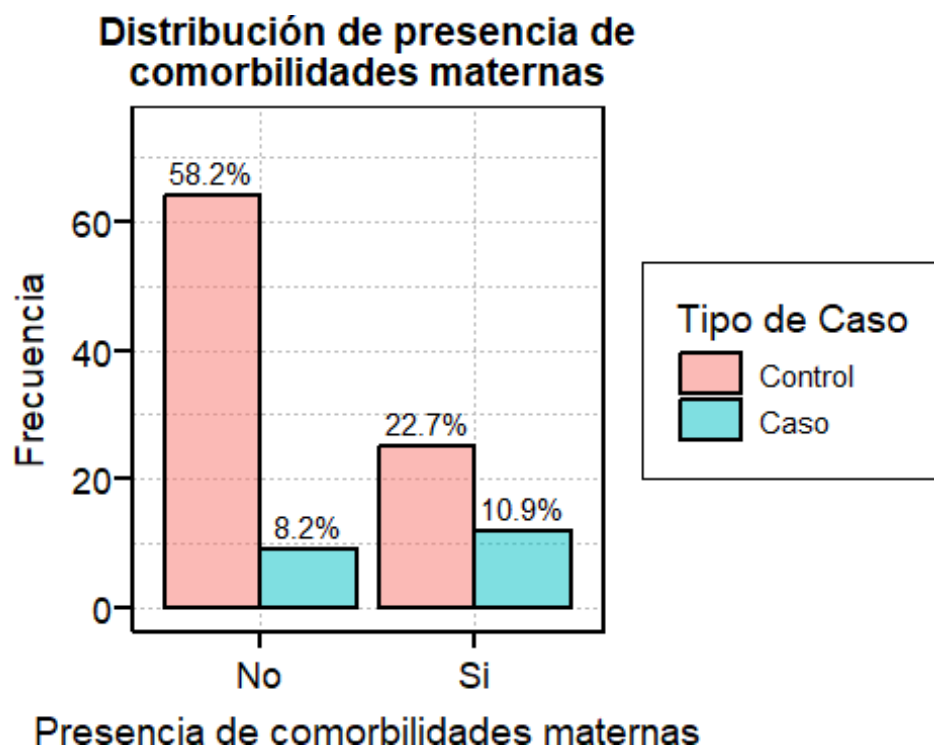


Figura 8. Distribución de presencia de comorbilidades maternas entre casos y controles

15.3 Análisis de regresión

Finalmente, para analizar los factores asociados al desarrollo de ictericia neonatal se realizó un análisis de regresión logística. El modelo saturado incluyó las variables con asociación estadísticamente significativa corroborada mediante los análisis bivariados, es decir: Comorbilidades maternas, edad gestacional, peso al nacimiento y talla al nacimiento.

Predictores	Tipo de caso		
	Odds Ratios	IC 95%	p
(Intercepto)	16756355.59	36.58 – 56419566 905740.44	0.019
Comorbilidades Maternas:	1.21	0.33 – 4.10	0.763
Si			

Edad gestacional	0.73	0.51 – 1.02	0.079
Peso al nacimiento	1.00	1.00 – 1.00	0.448
Talla al nacimiento	0.91	0.71 – 1.19	0.485
Observaciones	110		
R ² Tjur	0.268		

Tabla de resumen de modelo saturado

El modelo se simplificó mediante el método de pasos hacia atrás ajustando por tablas de ANOVA tipo 3. Posterior a la simplificación, el modelo final mostró como único predictor significativo a la edad gestacional.

Tipo de caso			
Predictores	Odds Ratios	IC 95%	p
(Intercepto)	45667142.38	7548.31 – 2018810588529.51	<0.001
Edad gestacional	0.61	0.46 – 0.76	<0.001
Observaciones	110		
R ² Tjur	0.239		

Tabla de resumen de modelo ajustado

Se comparó el modelo saturado inicial con el modelo nulo mostrando un valor de p <0.01, con criterio de información de Akaike (AIC) de 93.175 y criterio de información Bayesiano (BIC) de 106.677.

De igual manera se comparó el modelo final simplificado con el modelo nulo, mostrando un valor de $p < 0.01$, con AIC de 89.935 y BIC de 95.336.

El modelo final presentó intercepto significativo con OR de 4.5×10^7 IC^{95%} [7548.312, 2.02×10^{12}], mientras que el predictor de edad gestacional mostró valor de $p < 0.001$, con OR de 0.606 IC^{95%} [0.456, 0.762], con valor de R^2 de 0.239.

16. Discusión

De acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio, se observó un predominio del sexo masculino (57.3%); además, predominaron pacientes de término (edad gestacional media de 38.6 semanas; peso medio 3011 g), lo cual es comparable con series hospitalarias que también reportan una ligera mayoría de varones y características perinatales similares al describir poblaciones evaluadas clínicamente para ictericia³⁸.

Respecto a la medición del desenlace, la media de Kramer fue baja (0.52, rango 0 a 5), consistente con que la mayor parte de la muestra correspondió a controles sin ictericia documentada. Es relevante señalar que, cuando se aplica Kramer de forma sistemática para tamizaje clínico, se ha documentado una frecuencia considerablemente mayor de ictericia detectada por este método, y además una concordancia solo moderada frente a bilirrubina sérica total, con sensibilidad y especificidad intermedias; este comportamiento abre la posibilidad de errores de clasificación cuando el desenlace se basa exclusivamente en evaluación visual y documentación clínica. Así mismo, se ha descrito que el puntaje de Kramer no discrimina de forma fiable qué recién nacidos requerirán fototerapia, por lo que, dependiendo del umbral operativo y del entrenamiento del evaluador, puede esperarse variabilidad en la clasificación del desenlace entre estudios y escenarios^{38,39}.

En cuanto a antecedentes obstétricos y maternos, en esta serie predominó el parto abdominal (66.4%), y se documentó infección de vías urinarias durante el embarazo en poco más de la mitad de los casos (53.6%), además de comorbilidad materna en un tercio (33.6%); el antecedente de ictericia en hermanos fue infrecuente (1.8%). En la literatura, el modo de nacimiento ha mostrado asociaciones heterogéneas con ictericia neonatal, además que en algunos estudios el parto vaginal se asocia con mayor probabilidad, lo que suele atribuirse a diferencias en egreso temprano, trauma obstétrico, y criterios de caso; por ello, la alta proporción de cesáreas en esta serie es un elemento importante para la interpretación de los modelos multivariados. De manera congruente, revisiones sistemáticas han incluido a los

focos infecciosos dentro de causas clínicas de hiperbilirrubinemia, y reconocen el antecedente familiar como un factor predisponente, aunque su baja frecuencia en esta serie puede limitar potencia para detectar su asociación real^{40–42}.

Respecto a los análisis bivariados, estos mostraron que los casos presentaron menor edad gestacional (diferencia de medias -2.678 semanas; $p < 0.01$), menor peso al nacimiento (diferencia de medias -593.836 g; $p < 0.01$) y menor talla al nacimiento (diferencia de medias -3.1 cm; $p < 0.01$), lo que es congruente con la noción de mayor vulnerabilidad a hiperbilirrubinemia en recién nacidos con menor madurez y menor reserva fisiológica, especialmente cuando el desenlace se define por criterios clínicos de ictericia como la escala de Kramer y se contrasta contra población sin ictericia⁴³.

La magnitud del hallazgo para peso al nacimiento en este estudio (casi 0.6 kg de diferencia promedio entre casos y controles) es clínicamente consistente con la evidencia observacional reciente donde el bajo peso al nacer se mantiene como predictor de ictericia clínicamente relevante o de mayor gravedad, incluso tras ajuste por covariables perinatales; esto sugiere que, en contextos hospitalarios, el peso puede estar capturando tanto inmadurez metabólica como comorbilidad neonatal concomitante, lo cual favorece acumulación de bilirrubina⁴⁴.

Respecto a antecedentes maternos, la presencia de comorbilidades maternas se asoció con mayor probabilidad de ictericia ($p = 0.023$; OR 3.413 IC^{95%} 1.281 a 9.096), lo cual es concordante con estudios que han identificado condiciones maternas y obstétricas específicas como factores independientes asociados a ictericia patológica; esto respalda que las comorbilidades maternas pueden funcionar como marcador agregado de riesgo perinatal¹⁴.

En contraste, no se observó asociación entre el tipo de resolución de embarazo (parto o cesárea) e ictericia ($p = 0.823$; OR 0.785), y el sexo mostró solo una tendencia no significativa ($p = 0.089$; OR 0.35); sin embargo, en cohortes hospitalarias multicéntricas se ha descrito menor riesgo en varones y mayor riesgo con parto vaginal (especialmente en parto instrumentado) respecto a cesárea, lo

que sugiere heterogeneidad dentro de la población de estudio, umbrales de diagnóstico y criterios de severidad, más allá que una discrepancia metodológica⁷.

El antecedente de ictericia en hermanos no mostró asociación ($p = 1$) y, dado que solo hubo 2 expuestos en toda la muestra, el análisis quedó limitado por baja frecuencia, aun cuando en otros estudios caso-control se ha reportado que la historia de ictericia en hermanos previos puede incrementar de forma importante las probabilidades de ictericia neonatal; por lo tanto, en este estudio el resultado es más compatible con imprecisión por escasez de eventos que con ausencia definitiva de efecto, sin embargo, esto puede verse afectado debido a la prevalencia local y al efecto de la prevención del hospital, es decir, a mayor prevención conociendo los factores asociados (ictericia en hermanos), la frecuencia de desarrollo de ictericia neonatal en un recién nacido podría ser menor⁴⁵.

A su vez, el antecedente materno de infección de vías urinarias no se asoció con ictericia ($p = 0.548$; OR 1.519), lo cual es plausible si se considera que gran parte de la literatura que vincula a este tipo de infecciones con ictericia se centra en IVU neonatal como causa o comorbilidad en recién nacidos con hiperbilirrubinemia (en especial ictericia prolongada o casos que requieren fototerapia), más que en IVU materna como exposición prenatal directa; en ese sentido, el hallazgo de no asociación en esta serie puede reflejar diferencias reales entre exposición materna vs infección neonatal, además de heterogeneidad en definiciones clínicas y ventanas temporales⁴⁶.

Respecto al modelo de regresión; el modelo saturado (comorbilidades maternas, edad gestacional, peso y talla) perdió significancia para comorbilidades, peso y talla, y la edad gestacional quedó en el umbral ($p = 0.079$). Tras la simplificación por pasos hacia atrás (stepwise backward), la edad gestacional permaneció como único predictor independiente, con OR 0.606 por semana (IC95% 0.456 a 0.762; $p < 0.001$), lo que implica una reducción aproximada de 39% en las probabilidades de ictericia por cada semana adicional de gestación dentro del rango observado; la dirección y magnitud son prácticamente superponibles a modelos clásicos en

hiperbilirrubinemia, donde la edad gestacional (por semana) también se comporta como un determinante⁴⁷.

Además, el hallazgo de la edad gestacional como predictor principal es consistente con evidencia epidemiológica con diseños comparables. En un estudio realizado por Newman et al. reportaron, mediante regresión logística con selección stepwise, un OR cercano a 0.6 por semana de edad gestacional para hiperbilirrubinemia extrema, lo que coincide estrechamente con el OR 0.606 observado en esta serie. De igual manera, en un estudio de casos y controles anidado publicado en The Journal of Pediatrics, la menor edad gestacional incrementó de forma importante el riesgo de hiperbilirrubinemia severa (con odds ajustadas mayores para 38 a 39 semanas y para 34 a 37 semanas frente a 40 semanas o más), reforzando que el gradiente de riesgo por madurez gestacional persiste aun cuando se ajusta por covariables clínicas relevantes^{47,48}.

Que peso y talla hayan sido significativos en bivariado pero no en el modelo multivariable es un patrón esperable cuando la edad gestacional captura una parte sustantiva de la variación biológica subyacente: peso y talla se correlacionan estrechamente con la madurez gestacional, y su efecto puede atenuarse por colinealidad (es decir, la edad gestacional está asociada internamente con peso y talla al nacer) o por confusión. Este comportamiento también se ha observado en estudios donde, al ajustar por edad gestacional y otros factores perinatales, el peso al nacer no necesariamente conserva un efecto independiente, mientras la edad gestacional permanece como el predictor con mayor contribución al riesgo^{47,48}.

El uso de ictericia documentada por escala de Kramer como definición del desenlace introduce un componente clínico-visual que puede amplificar la relación con la edad gestacional: la evidencia sugiere que, aun dentro de un mismo puntaje de Kramer, los recién nacidos de menor edad gestacional tienen mayor probabilidad de requerir fototerapia, y que el rendimiento del puntaje de Kramer para discriminar necesidad de tratamiento es limitado. En ese contexto, la edad gestacional podría emerger como predictor confiable tanto por fisiopatología (inmadurez de captación

y conjugación) como por la forma en que se detecta y documenta la ictericia en la práctica clínica³⁹.

Finalmente, los metaanálisis de factores de riesgo han confirmado que el nacimiento pretérmino incrementa el riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal, con tamaños de efecto moderados pero consistentes entre estudios, lo que es coherente con que, al modelar la edad gestacional como variable continua, se observe un gradiente pronunciado por semana de gestación. Los resultados obtenidos en este estudio refuerzan que, la edad gestacional funciona como un predictor protector de riesgo, mientras que variables antropométricas y constructos amplios de comorbilidad materna pueden perder independencia estadística tras el ajuste en muestras pequeñas o con alta correlación entre predictores³².

17. Conclusiones

En la serie presentada, el único factor asociado de forma independiente con ictericia neonatal en el modelo de regresión logística final fue la edad gestacional.

La edad gestacional mostró una asociación inversa (factor protector), es decir, por cada semana adicional, las probabilidades de ictericia disminuyeron en un 39.4% aproximadamente (OR 0.606; IC95% 0.456 a 0.762; $p < 0.001$).

En el modelo saturado, las comorbilidades maternas, el peso al nacimiento y la talla al nacimiento no se asociaron de forma independiente con ictericia neonatal ($p > 0.05$).

En los análisis bivariados, los casos presentaron menor edad gestacional, menor peso y menor talla que los controles ($p < 0.01$ para las tres variables), mientras que el tipo de parto, el antecedente de ictericia en hermanos y la infección urinaria materna no mostraron asociación estadísticamente significativa.

La mayor asociación observada en el análisis multivariado correspondió a la edad gestacional.

18. Referencias

1. Porras DS, Hernández LMA, Alfaro FJG. [Ictericia neonatal: manifestación clínica frecuente en pediatría](#). Revista Medica Sinergia. agosto de 2023;8(8):e1085-5.
2. Olusanya BO, Osibanjo FB, Slusher TM. [Risk Factors for Severe Neonatal Hyperbilirubinemia in Low and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis](#). PLOS ONE. febrero de 2015;10(2):e0117229.
3. García Vázquez J, González Vilaplana P, Portolés Morales M, Escrig Fernández R. [Modificación en el manejo de la hiperbilirrubinemia neonatal: cambios hacia la mejora de la calidad asistencial](#). Anales de Pediatría. 2024;100(5):378-9.
4. Ansong-Assoku B, Adnan M, Daley SF, Ankola PA. [Neonatal Jaundice](#). En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
5. Karoline García Llor K, Muñoz Cedeño EC, Castro Jalca J. Hiperbilirrubinemia neonatal, prevalencia, causas, y patogénesis. Polo del Conocimiento: Revista científico - profesional. 2021;6(7):1288-303.
6. Sánchez-Redondo Sánchez-Gabriel MD, Leante Castellanos JL, Benavente Fernández I, Pérez Muñuzuri A, Rite Gracia S, Ruiz Campillo CW, et al. [Guidelines for Prevention, Detection and Management of Hyperbilirubinaemia in Newborns of 35 or More Weeks of Gestation](#). Anales de Pediatría (English Edition). noviembre de 2017;87(5):294.e1-8.
7. Warsame HA, Theuri C, Abdullahi NM, Keynan AMA, Ahmed MAM. [Prevalence and Risk Factors for Neonatal Jaundice: A Multicentre Analytical Cross-Sectional Study at Neonatal Intensive Care Units, Mogadishu, Somalia](#). BMJ Open. marzo de 2025;15(3):e096692.
8. Orellana NPS, Tejadador JGO. [Caracterización de la ictericia neonatal y factores asociados a recién nacidos](#). Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar. agosto de 2024;8(4):1198-214.
9. Gallegos-Dávila JA, Rodríguez-Balderrama I, Rodríguez-Bonito R, Abrego-Moya V, Rodríguez-Camelo G. Prevalencia y Factores de Riesgo Para Hiperbilirrubinemia Indirecta Neonatal En Un Hospital Universitario. Medicina Universitaria. octubre de 2009;11(45):226-30.

10. Méndez RMM, Sigcha JMP, Chacha GMP. [Prevalencia y factores asociados a la ictericia neonatal](#). Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca. octubre de 2023;41(2).
11. Xu C, Bao Y, He Y, Wu M, Zhu J. [Risk Factors for Readmission for Hyperbilirubinemia in Neonates with ABO Hemolytic Disease: A Single-Center Retrospective Cohort Study](#). The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians. diciembre de 2023;36(2):2238106.
12. Toapanta ALM, Torres NAC. [Fototerapia y Exanguinotransfusión como Tratamiento en Neonatos con Hiperbilirrubinemia](#). Reincisol. 2024;3(5):793-813.
13. Taípe-Paucar A, Toaquiza-Alvarado A, Merchán-Coronel G. [Ictericia Neonatal a Nivel de América Latina](#). FACSALUD-UNEMI. junio de 2022;6(10):76-84.
14. Jiang N, Qian L, Lin G, Zhang Y, Hong S, Sun B, et al. [Maternal Blood Parameters and Risk of Neonatal Pathological Jaundice: A Retrospective Study](#). Scientific Reports. febrero de 2023;13(1):2627.
15. Francisco ST, Marcela SDP, Cristhian TL, Jose PR. [Causas y efectos de hiperbilirrubinemia en neonatales](#). Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS. marzo de 2023;5(3):643-58.
16. Vigil S, Lorente J. Protocolo de actuación ante Ictericia Neonatal en Urgencias.
17. Carvajal Carvajal C. Bilirrubina: metabolismo, pruebas de laboratorio e hiperbilirrubinemia. Medicina Legal de Costa Rica. marzo de 2019;36(1):73-83.
18. González-Vacárcel E, raynero Mellado RC, Caballero Martin SM. Ictericia Neonatal. 22(3):147-52.
19. Vásquez-Hoyos P, Romero H, Álzate JP, Riaño LH, Góngora MM, Roa RA. Factores de riesgo asociados a exanguinotransfusión por ictericia neonatal en un hospital universitario: estudio de casos y controles. Revista Mexicana de Pediatría. 2020;87(3):91-6.
20. Gallardo DAC, Sanguil PHC, Cevallos MSM, Rosario KMC. [Factores de riesgo asociados a hiperbilirrubinemia neonatal](#). RECIAMUC. septiembre de 2020;4(3):216-26.

21. Cella A, de Campos JC, Colaiácovo Í, Cremona-Parma GO, Traebert E, Traebert J. [Prevalence and Associated Factors of Mother-Reported Jaundice in Newborns](#). Revista da Associação Médica Brasileira. 70(11):e20240691.
22. Thanomsingh P. [Clinical Predictive Score of Predischage Screening for Severe Hyperbilirubinemia in Late Preterm and Term Infants](#). Pediatrics and Neonatology. agosto de 2020;61(4):378-84.
23. Yu Y, Choi J, Lee MH, Kim K, Ryu HM, Han HW. [Maternal Disease Factors Associated with Neonatal Jaundice: A Case-Control Study](#). BMC pregnancy and childbirth. marzo de 2022;22(1):247.
24. Cai Y, Li X, Wang P, Song Y. [Predictive Factors for Readmission Due to Neonatal Hyperbilirubinemia: A Retrospective Case-Control Study](#). PLOS ONE. abril de 2025;20(4):e0320767.
25. Guamán-Noboa JM, Yauli-Flores CF. [Hiperbilirrubinemia neonatal y el papel del laboratorio clínico en el diagnóstico](#). Medicina y Laboratorio. septiembre de 2023;27(4):369-81.
26. Rodríguez-García R, Rodríguez-Silva R. Prevención de Hiperbilirrubinemia Neonatal y los Rayos Solares. Boletín Clínico Hospital Infantil del Estado de Sonora. octubre de 2016;33(1):32-7.
27. Teixeira MH, Borges VMS, Riesgo RDS, Sleifer P. [Hyperbilirubinemia Impact on Newborn Hearing: A Literature Review](#). Revista Da Associacao Medica Brasileira (1992). julio de 2020;66(7):1002-8.
28. Campbell Wagemann S, Mena Nannig P, Campbell Wagemann S, Mena Nannig P. [Hiperbilirrubinemia Severa En Recién Nacidos, Factores de Riesgo y Secuelas Neurológicas](#). Revista chilena de pediatría. junio de 2019;90(3):267-74.
29. Kemper AR, Newman TB, Slaughter JL, Maisels MJ, Watchko JF, Downs SM, et al. [Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation](#). Pediatrics. septiembre de 2022;150(3):e2022058859.
30. Hansen TWR, Wong RJ, Stevenson DK. [Molecular Physiology and Pathophysiology of Bilirubin Handling by the Blood, Liver, Intestine, and Brain in the Newborn](#). Physiological Reviews. julio de 2020;100(3):1291-346.
31. Lauer BJ, Spector ND. [Hyperbilirubinemia in the Newborn](#). Pediatrics In Review. agosto de 2011;32(8):341-9.

32. Lin Q, Zhu D, Chen C, Feng Y, Shen F, Wu Z. [Risk Factors for Neonatal Hyperbilirubinemia: A Systematic Review and Meta-Analysis](#). *Translational Pediatrics*. junio de 2022;11(6):1001-9.
33. Isa HM, AlBuainain NY, Bunajem FY, Masood AS, Bucheery YA. [Neonatal and Maternal Risk Factors for Indirect Hyperbilirubinemia: A Cross-Sectional Study from Bahrain](#). *International Journal of Pediatrics*. septiembre de 2022;2022:5199423.
34. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. [Predictive Ability of a PredischARGE Hour-Specific Serum Bilirubin for Subsequent Significant Hyperbilirubinemia in Healthy Term and near-Term Newborns](#). *Pediatrics*. enero de 1999;103(1):6-14.
35. Bahr TM, Henry E, Christensen RD, Minton SD, Bhutani VK. [A New Hour-Specific Serum Bilirubin Nomogram for Neonates \$\geq 35\$ Weeks of Gestation](#). *The Journal of Pediatrics*. septiembre de 2021;236:28-33.e1.
36. Jayanti S, Ghersi-Egea JF, Strazielle N, Tiribelli C, Gazzin S. [Severe Neonatal Hyperbilirubinemia and the Brain: The Old but Still Evolving Story](#). *Pediatric Medicine*. noviembre de 2021;4(0).
37. Olusanya BO, Kaplan M, Hansen TWR. [Neonatal Hyperbilirubinaemia: A Global Perspective](#). *The Lancet Child & Adolescent Health*. agosto de 2018;2(8):610-20.
38. Dionis I, Chillo O, Bwire GM, Ulomi C, Kilonzi M, Balandya E. [Reliability of Visual Assessment of Neonatal Jaundice among Neonates of Black Descent: A Cross-Sectional Study from Tanzania](#). *BMC Pediatrics*. diciembre de 2021;21(1):383.
39. Sampurna MTA, Mapindra MP, Mahindra MP, Ratnasari KA, Rani SAD, Handayani KD, et al. [Kramer Score, an Evidence of Its Use in Accordance with Indonesian Hyperbilirubinemia Published Guideline](#). *International Journal of Environmental Research and Public Health*. junio de 2021;18(11):6173.
40. Ayalew T, Molla A, Kefale B, Alene TD, Abebe GK, Ngusie HS, et al. [Factors Associated with Neonatal Jaundice among Neonates Admitted at Referral Hospitals in Northeast Ethiopia: A Facility-Based Unmatched Case-Control Study](#). *BMC Pregnancy and Childbirth*. febrero de 2024;24(1):150.
41. Najib KS, Saki F, Hemmati F, Inaloo S. [Incidence, Risk Factors and Causes of Severe Neonatal Hyperbilirubinemia in the South of Iran \(Fars Province\)](#). *Iranian Red Crescent Medical Journal*. marzo de 2013;15(3):260-3.

42. Boskabadi H, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran., Moradi A, Orthopedic Research Centre, Ghaem Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran., Zakerihamidi M, Department of Midwifery, School of Medical Sciences, Tonekabon Branch, Islamic Azad University, Tonekabon, Iran. [Risk Factors and Causes of Neonatal Hyperbilirubinemia: A Systematic Review Study](#). Journal of Pediatrics Review. octubre de 2020;8(4):211-22.
43. Choi Y, Park S, Lee H. [Neonatal Jaundice Requiring Phototherapy Risk Factors in a Newborn Nursery: Machine Learning Approach](#). Children. agosto de 2025;12(8):1020.
44. Al-Rabeeah D, Al-Majmaie Z, Saleem I, Al-Gburi H. [Association Between Birth Weight and Severity of Neonatal Jaundice: A Case-Control Study](#). Cureus. octubre de 2025;
45. Yosef DK, Ahmed FO, Awil BS, Farah MO, Ali MO. [Factors Associated with Neonatal Jaundice among Neonates Admitted to Three Hospitals in Burao, Somaliland: A Facility-Based Unmatched Case-Control Study](#). BMC Pediatrics. octubre de 2025;25(1):710.
46. Harb A, Yassine V, Ghssein G, Salami A, Fakih H. [Prevalence and Clinical Significance of Urinary Tract Infection among Neonates Presenting with Unexplained Hyperbilirubinemia in Lebanon: A Retrospective Study](#). Infection & Chemotherapy. 2023;55(2):194.
47. Newman TB, Xiong B, Gonzales VM, Escobar GJ. [Prediction and Prevention of Extreme Neonatal Hyperbilirubinemia in a Mature Health Maintenance Organization](#). Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine. noviembre de 2000;154(11):1140.
48. Kuzniewicz MW, Escobar GJ, Wi S, Liljestrand P, McCulloch C, Newman TB. [Risk Factors for Severe Hyperbilirubinemia among Infants with Borderline Bilirubin Levels: A Nested Case-Control Study](#). The Journal of Pediatrics. agosto de 2008;153(2):234-40.



Gobierno de
México



ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SALUD EN EL TRABAJO
Y SALUD DEL SECTOR



HOSPITAL GENERAL ISSSTE SAN LUIS POTOSÍ
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
DICTAMEN DE APROBACIÓN
REGISTRO INTERNO: 014/2025
San Luis Potosí, S.L.P. 24 de octubre de 2025

PRESIDENTE HONORARIO

- DRA. YADIRA ANGÉLICA
CHÁVEZ GONZÁLEZ

PRESIDENTE EN FUNCIÓN

- MAAE. BERTHA LUCÍA GAMBOA
ESQUIVEL

SECRETARIO TÉCNICO

- DR. ROSENDO SILVA RUIZ

VOCALES

- MAAE. JOSÉ LUIS GARCÍA
MENDOZA
- LE. ELISA ISABEL TOVAR ORTIZ
- EECF. DIANA DEL CARMEN
MUNIZ MARTINEZ
- MA. DEL ROSARIO MARTINEZ
TOBIAS

DRA. SANDRA MELISA MUÑOZ SANDOVAL
PRESENTE:

Posterior a la revisión del Proyecto de Investigación presentado al comité de Ética en Investigación del Hospital General en San Luis Potosí, el cual lleva como título:

"Factores asociados al desarrollo de ictericia neonatal en un Hospital de segundo nivel del ISSSTE"

El comité determino que, fue **ACEPTADO**, por lo que puede proceder con la aplicación del mismo de acuerdo con la descripción de cronograma de actividades presentado.

ATENTAMENTE

MAAE. BERTHA LUCÍA GAMBOA ESQUIVEL
PRESIDENTE EN FUNCIÓN

Ccp. Archivo



2025
Año de
La Mujer
Indígena

Carlos Díaz Gutiérrez 915, Col. Julián Carrillo, C.P. 78140, San Luis Potosí, San Luis Potosí Tel. 443 154023 www.gob.mx/issste

