

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



TITULO: “ESTANDARIZACIÓN DE BILIRRUBINOMETRO TRASCUTÁNEO COMPARADO CON BILIRRUBINAS SÉRICAS EN RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL GENERAL ECATEPEC LAS AMÉRICAS ISEM”.

HOSPITAL GENERAL DE ECATEPEC LAS AMÉRICAS
TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

M.C. CAROLINA BERNAL TOVAR

DIRECTOR DE TESIS: E. EN PED. ZITA LUCIA BARAJAS MONTOYA

REVISORES DE TESIS:

M. EN C.S. LUIS GUILLERMO DE HOYOS MARTÍNEZ

M. EN C.S. MARÍA DEL CARMEN FUENTES CUEVAS

E. EN PED. JOSE LUIS SANCHEZ CASTILLO

E. EN PED. MOISES FERNANDO RANGEL GONZÁLEZ

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO, 2013

ÍNDICE

Resumen.....	4
Marco Teórico	6
Planteamiento del problema.....	17
Justificación.....	19
Hipótesis.....	20
Objetivos.....	21
Diseño del estudio.....	22
Población de estudio.....	22
Tamaño de Muestra.....	22
Metodología.....	23
Criterios de inclusión.....	23
Criterios de exclusión.....	23
Criterios de eliminación.....	23
Procedimiento.....	24
Abordaje estadístico.....	25
Variables.....	26
Resultados.....	28
Análisis.....	44
Conclusiones.....	45

Discusión.....	46
Bibliografía.....	47
Anexos.....	48
Instrumento de medición y recolección de datos.....	48
Consentimiento Informado.....	51

RESUMEN

Introducción: La ictericia es la coloración amarilla de piel, mucosas y líquidos orgánicos se considera muy común durante el período neonatal. La ictericia en el recién nacido es raramente perceptible hasta que la bilirrubina indirecta excede 5 mg/dl. Generalmente la hiperbilirrubinemia se presenta en 60% de los recién nacidos de término y en 75- 80% en el prematuro.

En las 2 últimas décadas se ha ido extendiendo el uso de diversos dispositivos de estimación de la bilirrubina sérica, basados en la medición no invasiva de la bilirrubina transcutánea.

El objetivo principal de este estudio fue evaluar la correlación entre bilirrubina sérica y las mediciones transcutáneas en recién nacidos atendidas en el Hospital General las Américas.

DISEÑO DE ESTUDIO: estudio prospectivo, observacional y de validación de prueba diagnóstica. Se estudiaron pacientes de 0 a 30 días a los cuales se midió bilirrubinas transcutáneas (2 tomas frontales y 2 esternas), bilirrubinas séricas y se calcularon índices de correlación de Pearson entre estas; además de mediciones de desempeño de prueba sensibilidad, especificidad, VPP Y VPN y exactitud.

RESULTADOS: Se estudiaron 33 pacientes a los cuales se practicaron 122 mediciones bilirrubinas transcutáneas, 33 muestras bilirrubinas séricas. Observándose la media BTF de 9.1, media BTE de 9.5, la media obtenida por el estándar de oro fue de 10.6. Los coeficientes de correlación mediante R de Pearson fueron los siguientes: entre mediciones transcutáneas frontal 0.98, esternal 0.987, frontal y bilirrubina sérica 0.71, esternal y bilirrubina sérica 0.66. Para determinar la necesidad de manejo con fototerapia se obtuvo una sensibilidad promedio medición frontal del 73% y especificidad 100% y en la medición esternal sensibilidad 81%, especificidad 100%; sin ajustar la variabilidad entre mediciones con el estándar que fue 1.5 mg/dl frontal, 1.2 mg/dl esternal. Al ajustar dichos valores la efectividad y la validez de la prueba mejora.

CONCLUSIONES: La bilirrubina transcutáneas tiene una correlación adecuada con el estándar de oro sin embargo la sensibilidad de la prueba es baja si no se considera la variabilidad entre métodos, por lo que es una herramienta útil sin embargo no se debe utilizar sola como método de escrutinio porque se corre el riesgo de no detectar pacientes enfermos si no tomamos en cuenta la variación entre métodos.

Hiperbilirrubinemia, bilirrubinas transcutáneas, bilirrubinas séricas

ABSTRACT

Background: Jaundice is a yellow discoloration of the skin, mucous membranes and body fluids is considered very common during the neonatal period. Jaundice in the newborn is rarely noticeable until indirect bilirubin exceeds 5 mg / dl. Generally hyperbilirubinemia occurs in 60% of term infants and 75-80% in the premature.

In the last 2 decades has extended the use of various devices serum bilirubin estimation, based on non-invasive measurement of transcutaneous bilirubin.

The main objective of this study was to evaluate the correlation between serum bilirubin and transcutaneous measurements in newborns treated at the General Hospital the Americas.

STUDY DESIGN: Prospective, observational and diagnostic test validation. Patients were studied 0-30 days which was measured transcutaneous bilirubin (2 front and 2 sternal shots), and serum bilirubin levels were calculated Pearson correlation between these, besides test performance measures sensitivity, specificity, PPV and VPV and accuracy.

RESULTS: We studied 33 patients who were performed transcutaneous bilirubin measurements 122, 33 samples serum bilirubin. BTF observed average of 9.1, 9.5 BTE half, the average obtained by the gold standard was 10.6. The correlation coefficients using Pearson's r were: front transcutaneous measurements between 0.98, sternal 0.987, 0.71 front and serum bilirubin, serum bilirubin sternal and 0.66. To determine the need for management with phototherapy average sensitivity was 73% frontal measurement and 100% specificity and sensitivity in measuring sternal 81%, specificity 100%, without adjusting the variability between measurements to the standard was 1.5 mg / dl front, 1.2 mg / dl sternal. By adjusting these values the effectiveness and improving test validity.

CONCLUSIONS: The transcutaneous bilirubin has an adequate correlation with the gold standard however the sensitivity of the test is not considered to be low if the variability between methods, making it a useful tool however not be used alone as a screening method because you run the risk of not detecting diseased patients without taking into account the variation between methods.

Hyperbilirubinemia, transcutaneous bilirubin, serum bilirubin

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Aunque Hipócrates y Galeno ya conocían la ictericia como signo de enfermedad, la primera mención de ella en los recién nacidos como signo de enfermedad se halló en El “Regiment der Jungen Kinder” un texto de pediatría, escrito por Bartholomeus Metlinger en 1473. En Norteamérica, la correspondencia de John Winthrop Jr: gobernador de Connecticut en 1652, incluía sus recomendaciones sobre hierbas sandoras para la ictericia durante los primeros meses de vida, mencionando el uso de la raíz de berberídea, la cúrcuma y el azafrán. En 1751 la obra de John Burthton An Essay towards a Complete New System of Midwifery, theoretical and practical, incluía la siguiente descripción de la ictericia neonatal y la intervención propuesta:

“La necesidad de la respiración para exprimir la bilis hacia delante, y la resistencia que hace su entrada en los intestinos del feto por el lodo viscoso que reviste el tubo intestinal, provocan que la efusión de bilis sea muy lenta, y por ello sus vesículas biliares están generalmente llenas de bilis verde. De ahí que al nacimiento, o poco después de éste los niños tienen la ictericia, el lodo espeso produce el mismo efecto en ellos. Como si piedras o gravilla obstruyesen el cuello de la vesícula biliar. La ictericia suele ceder ante cualquier purgante suave, y muy a menudo es eliminada por cualquier medicina que aumente las contracciones del intestino” (Burton 1751).

Continuando con esta tradición, William Potts Dewees escribió en 1825 que “la ictericia en el recién nacido es con demasiada frecuencia mortal, cualquiera que sea la propiedad o la energía que intentemos para aliviarla”, no obstante recomendaba tratar al lactante icterico con aceite de ricino, “una cucharadita de té cada 2 horas, hasta que drene libremente”.

Estos ejemplos demuestran que la ictericia fue reconocida hace tiempo como signo de enfermedad y que era conocida en la relación con la función hepática y la eliminación intestinal, aunque no era comprendida fisiológicamente. Solo con los avances científicos de la segunda mitad del siglo XIX, se pudo progresar en el conocimiento de los procesos implicados en el metabolismo de la bilirrubina y la ictericia, combinando la anatomía patológica, la química, la fisiología y la biología.

En 1847 Virchow estudió la acumulación de una formación de cristales amarillos microscópicos en magulladuras, líquido de heridas y en hematomas subcutáneos consecutivamente a la fagocitosis de eritrocitos. Esta observación proporcionó la primera evidencia experimental de un vínculo entre la bilirrubina y el fragmento hem del eritrocito. A partir de esa época se ha dedicado mucho trabajo a la exploración de diversos aspectos de esta relación, incluidos los mecanismos que controlan o influyen en las reacciones químicas productoras de este pigmento, los sistemas de transporte de esta bilirrubina, el movimiento de esta a través de las barreras tisulares y las paredes tisulares, y la conjugación, excreción, eliminación, absorción así como las consecuencias clínicas asociadas con la presencia de bilirrubina en órganos vitales.

En 1904 Schmorl describe el kernicterus; en 1940 Levine describe la incompatibilidad a grupo sanguíneo y Rh; en 1946 se realiza la primera prueba de coombs; en 1950 Allen realiza la primera exanguinotransfusión.¹

DEFINICIONES Y EPIDEMIOLOGÍA DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA EN NEONATOS

La ictericia es la coloración amarilla de piel, mucosas y líquidos orgánicos, como resultado del acumulo excesivo de pigmentos biliares circulantes y se considera muy común durante el período neonatal. La ictericia en el recién nacido es raramente perceptible hasta que la bilirrubina indirecta excede 5 mg/dl; el 12 % de los recién nacidos con peso mayor de 2.5 kg tiene valores de bilirrubinas por arriba de 12.9 mg/dl, mientras que en el recién nacido menor de 2.5 kg los valores de bilirrubina exceden 15 mg/ dl durante los primeros 7 días de vida ¹. Generalmente la hiperbilirrubinemia se presenta en 60% de los recién nacidos de término y en 75- 80% en el prematuro.

Esta se clasifica como de alto riesgo cuando las bilirrubinas superan el percentil 95 comparados con la edad del recién nacido en horas para lo cual se utiliza el nomograma de Buthani. De igual manera la zona de alto riesgo intermedio se constituye cuando las bilirrubinas superan el percentil 75. Tomar este último como punto de corte para la decisión de iniciar fototerapia permite no excluir a ningún paciente con ictericia severa, lo cual evitará casos de kernicterus que es el objetivo final en el manejo de la ictericia. Anexo 3

En el año 1991, se presentaron 7,496 nacimientos en el Hospital de ginecobstetricia Nº 3, Centro Médico "La Raza". De estos en 2321 casos hubo hiperbilirrubinemia (30%), de los cuales el 5.6% (131) fueron por incompatibilidad al ABO, 1.8%(44) por incompatibilidad a Rh y el resto de origen multifactorial. En todos los casos el diagnóstico se hizo mediante la medición de bilirrubinas séricas.

ETIOLOGÍA

La ictericia puede deberse a múltiples factores, los cuales alteran las diversas etapas del metabolismo de las bilirrubinas, la isoimmunización por incompatibilidad al ABO ocupa el 39.5%, por RH 8% y 5.4% por grupos menores, mientras que por la leche materna es 4.25%, cefalohematoma 3.1%, multifactorial 9.6% y 30.3% sin causa determinada. ²

ICTERICIA FISIOLÓGICA

Es aquella que aparece después de las 24 horas de vida y se resuelve antes de los 10 días ³. La mayoría de los recién nacidos desarrollan niveles de bilirrubina sérica no conjugada superiores a 2 mg/dl durante la primera semana de vida.

Los límites generales de hiperbilirrubinemia varían en función de la edad gestacional y el peso. Los recién nacidos tienen varias alteraciones en el metabolismo y transporte de la bilirrubina, que condicionan incremento de la bilirrubina durante la primera semana. La ictericia fisiológica se ha dividido en 2 períodos; la fase I: incluye los primeros 5 días de vida y se caracteriza por elevación rápida de la bilirrubina no conjugada, con un pico máximo 6.5- 7 mg en los primeros 3 días. En el prematuro este pico es de 10-12 mg/ dl ocurre del 5-7 día de vida. En el neonato de término, después del tercer día disminuye hasta el quinto. La fase II se caracteriza por una concentración relativamente estable de la bilirrubina indirecta hasta el final de la segunda semana de vida. La fase II puede persistir en el prematuro por más de un mes dependiendo de la edad gestacional. ⁴

La ictericia fisiológica es monosintomática, benigna y autolimitada, tiene unos límites tanto temporales como en valores absolutos que se resumen en el siguiente cuadro:

- ❖ Aparición a partir del 2do día
- ❖ Cifras máximas de bilirrubina inferiores a las que a continuación se mencionan:
 - 13 mg/dl en RN a término con leche de fórmula
 - 17 mg/dl en RN a término alimentados con leche materna
 - 15 mg/dl en RN pretérmino alimentados con leche de fórmula
- ❖ Ictericia exclusivamente a expensas de bilirrubina indirecta (bilirrubina directa < 1.5 mg/dl)
- ❖ El incremento diario de bilirrubina no debe ser superior a 5 mg/dl
- ❖ Duración inferior a :
 - Una semana en RN a término
 - Dos semanas en RN pretérmino

Es fundamental considerar como prevención primaria de la ictericia neonatal, la estimulación y apoyo con las más relevantes técnicas educativas la alimentación materna del recién nacido. Se sugiere alimentar al recién nacido 8-12 veces por día los primeros días de vida.

El inadecuado aporte calórico junto con la deshidratación simultánea del recién nacido cuando la lactancia materna se realiza en forma inadecuada, puede contribuir significativamente al desarrollo de hiperbilirrubinemia. El aumento en el número de tomas disminuye la posibilidad de hiperbilirrubinemia significativa en niños alimentados al seno materno, al disminuir el aporte de bilirrubina a través de la circulación Enterohepática.⁵

CAUSAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA EN NEONATOS

La principal causa de la aparición de ictericia fisiológica en el RN es la inmadurez del sistema enzimático del hígado, ya que las concentraciones de algunas enzimas que se requieren son muy bajas los primeros 7- 10 días de vida; a esto se le suma una menor vida media del glóbulo rojo, la poliglobulia, la extravasación sanguínea frecuente y la ictericia por lactancia.

Las causas más comúnmente implicadas son ⁶:

1.- AUMENTO DE LA OFERTA DE BILIRRUBINA.

Mayor Producción: un RN produce el doble de bilirrubina que un adulto, esto se explica por una mayor masa globular y también por su disminución fisiológica en la 1er. Semana, por menor vida media del eritrocito fetal. Esto aumenta la oferta de bilirrubina al hígado ya que hay mayor destrucción de glóbulos rojos.

Circulación Enterohepática: el RN reabsorbe gran parte de la bilirrubina debido a este mecanismo, esto se debe principalmente a que el intestino no ha instalado su flora, y por lo tanto, a una mayor actividad de la enzima betaglucoronidasa.

2. DISMINUCIÓN EN LA ELIMINACION DE LA BILIRRUBINA.

Puede suceder por alteraciones en uno o más de los siguientes pasos:

Captación y Transporte Intracelular: es menor en el RN y logra alcanzar los niveles del adulto al 5to. Día de vida.

Conjugación: la enzima glucuroniltransferasa presenta una disminución de su actividad (no de su concentración) durante los primeros tres días de vida, aumentando luego hasta los niveles del adulto.

Excreción: en caso de producción excesiva hay una “incapacidad relativa” de eliminación.

Circulación Hepática: la ligadura del cordón produce una supresión brusca de la sangre oxigenada que recibía el hígado en la vida fetal, esto puede ocasionar una insuficiencia relativa y transitoria en los primeros días; también puede tener importancia la presencia de persistencia del conducto arterioso, con el cortocircuito que produce el cual excluye parcialmente al hígado de la circulación y, por lo tanto, su capacidad de eliminación de la bilirrubina. Sin embargo, todo cambia a partir del decimotercer día de vida. ⁶

FISIOPATOGENIA

El metabolismo de la bilirrubina se inicia en el sistema reticuloendotelial, principalmente en el hígado y en el bazo, donde los eritrocitos viejos o anormales son removidos de la circulación sanguínea. ⁶ La bilirrubina es derivada del catabolismo de la proteína del grupo Hem, las proteínas que contiene Hem incluyen hemoglobina, mioglobina, enzimas como citocromo, catalasa, pirrolasa. ⁴

El catabolismo de un gramo de Hemoglobina resulta en la producción de 34 mg de bilirrubina. La destrucción de eritrocitos circulantes es responsable del 75% de la producción de bilirrubina en el recién nacido normal, el restante 25% proviene de otras fuentes no eritrocitarias. La producción normal de bilirrubina en un recién nacido es de 8.5 ± 2.3 mg, la masa eritrocitaria por kg de peso en el recién nacido es mayor, la vida media es de 80 días ⁴.

En el sistema reticuloendotelial, el grupo hem (protoporfirina con hierro), es convertido a biliverdina por acción de la oxigenasa-1 de hem. La biliverdina pigmento azul y verdoso hidrosoluble y que puede ser excretado por el hígado y los riñones, se convierte en bilirrubina por acción de la enzima reductasa de biliverdina. La bilirrubina producida en regiones periféricas del organismo es transportada al hígado y unida firmemente a la albúmina en forma reversible.¹¹ La bilirrubina producida en el sistema reticuloendotelial o en las células parenquimatosas del hígado es liberada hacia la circulación. La bilirrubina no ligada no puede ser transportada en el suero ni ser excretada por el hígado o los riñones, debido a que la solubilidad de la bilirrubina libre es sumamente baja, con un pH menor a 7.8. Sin embargo, la bilirrubina no conjugada resulta soluble en solución acuosa cuando está unida a proteínas con alta afinidad por compuestos no polares (hidrófobos), como la albúmina plasmática o la ligandina hepática.⁷

La albúmina plasmática es la proteína más abundante en el plasma, donde constituye el 50% de las proteínas totales, tiene la capacidad de unir compuestos endógenos como la bilirrubina, así como fármacos o iones metálicos. Aunque la albúmina tiene cierta afinidad por las moléculas de bilirrubina no conjugada y puede fijarlas, otros compuestos pueden competir por sus lugares de unión sobre la molécula de albúmina. Existe un lugar de alta afinidad para la bilirrubina sobre la albúmina. Se sabe cada que hay un lugar que hay un segundo lugar con afinidad mucho menor, la bilirrubina puede ocupar este segundo lugar si los niveles de bilirrubina son demasiado altas, o cuando la unión al primer sitio está alterada.

La albúmina tiene también una alta afinidad por fármacos ácidos como penicilinas y sulfonamidas. Dado que estos fármacos se unen al lugar predominante de fijación de la bilirrubina, compiten con esta y son capaces de desplazar la molécula de la bilirrubina de la molécula de albúmina. La digoxina, la furosemda, gentamicina, tolbutamida, sulfisoxazol desplazan a la bilirrubina de su unión con la albúmina.⁷

La concentración media de albúmina en el neonato a término es de 3.5- 5 mg/dl, existen suficientes lugares de unión de la albumina para transportar una concentración máxima de bilirrubina de 25-30 mg/dl, y queda una pequeña cantidad de bilirrubina no ligada. Sin embargo a niveles superiores de bilirrubina, los lugares de unión a la albúmina pueden quedar saturados, y la cantidad de bilirrubina no ligada aumenta considerablemente. La cantidad de bilirrubina libre se duplica cuando el nivel de bilirrubina total es de 15-20 mg/dl, se cuadruplica a 25 mg/dl y aumenta 8 veces a 30 mg/dl.

Cuando el pH disminuye, la solubilidad de la bilirrubina disminuye y la bilirrubina es desplazada de la solución, y entra en las células con más facilidad que la bilirrubina ligada, los neonatos y adultos tienen un pH más bajo y la concentración de albúmina es más baja en los primeros días de vida en los neonatos. La fijación de bilirrubina puede ser aun más baja en lactantes prematuros cuya evolución se complica frecuentemente con hipoalbuminemia, hipoxia, hipoglicemia, acidosis, hipotermia, hemolisis, Sepsis. El aumento resultante de bilirrubina libre se ha hecho responsable de la neurotoxicidad de la bilirrubina a niveles séricos relativamente bajos en lactantes prematuros. Los tejidos corporales pueden servir como reservorio para la bilirrubina libre cuando los niveles séricos son elevados, protegiendo en parte al encéfalo frente a la entrada y deposito de la bilirrubina.

La bilirrubina es transportada al hígado en donde es captada por 2 proteínas intracelulares, la ligandina "Y" y la ligandina "Z". Una vez captada, la bilirrubina es conjugada en el retículo endoplásmico con una o dos moléculas de ácido glucurónico, formando predominantemente monoglucurónico de bilirrubina, y en menor proporción diglucurónico de bilirrubina, esta acción se

realiza mediante la acción de la enzima transferasa de uridildifosfato glucoronil (UDPGT). La actividad de esta enzima se ha detectado desde la semana 16 de gestación, en neonatos de término y en también en primera semana de vida; La actividad es de 1% en relación con el adulto de la UDPGT⁸

El fenobarbital potencia la actividad de la uridina difosfoglucoroniltransferasa e influye en los mecanismos de transporte en la membrana plasmática, eleva la concentración de ligandina, y hace posible la existencia de más lugares de unión para la bilirrubina dentro del hepatocito.⁷

La bilirrubina conjugada es hidrosoluble y puede entonces ser transportada del hepatocito a la bilis. Los monoglucurónidos y diglucurónidos de bilirrubina son fácilmente hidrolizados en el intestino y pueden formar bilirrubina no conjugada ya sea a través de un mecanismo no enzimático por la influencia del medio alcalino del duodeno y el yeyuno, o mediado por la B- glucuronidasa, enzima de la mucosa entérica presente en el neonato tanto en el pretérmino como en el de término. La bilirrubina conjugada puede reabsorberse través de la mucosa intestinal y regresar al hígado vía circulación porta, la cual constituye la denominada circulación enterohepática.⁸

En el periodo neonatal, especialmente en los lactantes prematuros, la conjugación puede estar alterada debido a una menor actividad de la transferasa y a la posible ausencia UDPGA.¹¹

A diferencia de los adultos en quienes las bacterias de la luz intestinal degradan la bilirrubina conjugada a un producto final no absorbible como la estercobilina, la luz intestinal del recién nacido es estéril y sólo es colonizada gradualmente en la transición posterior al nacimiento. El neonato presenta el riesgo de un aumento de la absorción Enterohepática de bilirrubina debido a 2 factores la betaglucuronidasa y ausencia de bacterias.⁷

NEUROTOXICIDAD DE LA BILIRRUBINA

Se demostró que la baja solubilidad de la bilirrubina puede causar agregación a los tejidos y su fijación oportunista a las membranas o a los componentes celulares. La afinidad de los eritrocitos a la bilirrubina puede llegar a ser de 2-5 mg de bilirrubina por 100 ml de eritrocitos sugiriendo una prueba para la toxicidad por bilirrubina. La bilirrubina tiene una alta afinidad por ciertas membranas fosfolipídicas fijándose selectivamente a ciertas membranas celulares y mitocondrias. Se ha demostrado que las células o las membranas expuestas a la bilirrubina, tienen la capacidad de distribuir la bilirrubina entre la membrana exterior y las mitocondrias. Es posible que la bilirrubina se fije inicialmente a la célula, ya sea como moléculas individuales o agregadas, y que dicha agregación, aunada a las lesiones subyacentes de la pared celular, generen alteraciones inespecíficas del funcionamiento celular según la concentración y los sitios de agregación de la bilirrubina. Por lo que se refiere a la albúmina, esta proteína cuenta con 2 sitios de fijación, uno primario y otro secundario al parecer la bilirrubina se une al enlace primario quedando libre el sitio de unión secundaria.¹

Cuando la relación molar de bilirrubina/ albúmina excede la utilidad, la bilirrubina indirecta libre se incrementará pero la fijación en el sitio de menor afinidad aún continúa hasta una relación molar de bilirrubina/ albúmina de 3:1. La albumina, protege parcial o completamente a las células de los efectos metabólicos anormales causados por la bilirrubina y a su vez, transporta a las bilirrubinas a través de sus vías metabólicas específicas en el hígado y evita el paso de bilirrubina libre a través de la barrera hematoencefálica. Si la bilirrubina rebasa la concentración molar de albúmina,

pasarán pequeñas o grandes cantidades de bilirrubinas al cerebro de acuerdo a la apertura de la barrera hematoencefálica. Los conjugados y los isómeros de bilirrubina hidrosoluble, tienen menos facilidad para cruzar la barrera hematoencefálica intacta que la bilirrubina IX alfa, no conjugada y libre; in vitro, la bilirrubina puede desacoplar la fosforilación oxidativa en la mitocondria encefálica.

Dentro de los efectos tóxicos de la bilirrubina se encuentra: fijación a las membranas celulares, disminución del intercambio de Na, K y H₂O, tumefacción axónica, disminución del potencial de membrana, disminución de la respuesta del tallo encefálico, disminución de la fosforilación de la cinasa proteica, disminución de la captación de tirosina y síntesis de dopamina, disminución de la captación de metionina y timidina en las mitocondrias.

BARRERA HEMATOENCEFÁLICA

Las células endoteliales de los capilares encefálicos forman una barrera que limita y controla el movimiento de solutos entre la sangre y el encéfalo. Las uniones celulares (zónula ocludens) restringen la difusión intercelular y proporciona a la barrera las mismas propiedades de permeabilidad y transporte que las membranas lipóidicas de las propias células endoteliales.

Aunque se supone que la bilirrubina libre en el plasma está presente en la forma dianión, los estudios de distribución también indican la presencia de monoanión considerado como hidrófobo, este anión tiene la capacidad de concentrarse en la membrana de la barrera hematoencefálica, aceptando así un anión hidrógeno al penetrar la membrana.

La apertura de la membrana hematoencefálica, puede ser secundaria a irradiación, traumatismo, tumores, anoxia, hiperosmolaridad e hipercarbia, lo cual puede condicionar paso de la bilirrubina libre y unida a la albúmina. La acidosis respiratoria más no la metabólica ocasiona apertura de la barrera hematoencefálica.¹

Una vez confirmada la presencia de ictericia o hiperbilirrubinemia es conveniente conocer algunos antecedentes familiares de importancia como son: antecedentes de ictericia, anemia, esplenectomía o problemas metabólicos así como incompatibilidad a grupo o Rh, ictericia por leche materna o deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. Antecedentes maternos como diabetes, infección, trauma obstétrico o ingestión de ciertos medicamentos. Por último, antecedentes propios del recién nacido como asfixia, vómitos, distermias, retraso en la presencia de evacuaciones, ayuno prolongado, etc., nos orientan a encontrar más fácilmente la causa etiológica.¹⁷ Durante la exploración será de importancia buscar intencionadamente áreas de sangrado con cefalohematoma, petequias, equimosis, hepatoesplenomegalia en el caso de anemias hemolíticas o procesos infecciosos, así como plétora en los casos de policitemia⁹

Una vez establecido el daño, la encefalopatía bilirrubínica se divide en 4 grandes fases denominadas fases de Van Praagh¹⁰:

Fase I: estupor, hipotonía, deficiencia en la succión

Fase II: Hipertonía, fiebre, opistótonos, rigidez y convulsiones

Fase III: Disminuye o desaparece la hipertonía

Fase IV: Espasticidad, atetosis, sordera parcial o completa y retraso mental

TEORÍA DE LA ICTERICIA

La ictericia dérmica aparece primero en la cara y progresa de manera caudal al tronco y las extremidades. Fue observado hace más de 100 años y confirmado por Bilirrubinometría trascutánea que la progresión Cefalocaudal de la ictericia cutánea es una herramienta clínica útil, pero menos fiable cuando la bilirrubina sérica supera los 12 mg/dl.

Knudsen sugiere que la diferencia cefalocaudal de la ictericia en los RN se explica mejor por los cambios conformacionales en el complejo albúmina- bilirrubina. Después de su formación la bilirrubina se une fuertemente a la albúmina, el proceso de unión inicial es extremadamente rápido (10 milisegundos). Esto es seguido por cambios lentos en la conformación del complejo bilirrubina- albúmina (1-30 segundos); llegando a la conformación final 8 minutos después de la unión inicial. Esta teoría sugiere que hay menor afinidad de la bilirrubina por la albumina al salir del sistema reticuloendotelial, la afinidad aumenta al llegar a las porciones distales del cuerpo y los cambios conformacionales en el complejo albúmina- bilirrubina se han completado. Knudsen sugiere el color amarillo de la piel es resultado de la precipitación de bilirrubina acida y en presencia de una afinidad disminuida de estas hay un incremento de la precipitación de esta bilirrubina y por tanto un incremento del tinte icterico.

La diferencia de color cefalocaudal esta inversamente relacionado con la concentración de albúmina de reserva; lo que sugiere que el cambio conformacional en el complejo joven de bilirrubina-albúmina, mejora la precipitación de bilirrubina ácida en las partes proximales del cuerpo. Si este mecanismo es verdadero la medición objetiva de tinte icterico de la piel mediante bilirrubinometría trascutánea sería mejor predictor de la potencial encefalopatía por bilirrubinas que las bilirrubinas séricas.

Sin embargo la estimación actual de los niveles de bilirrubina y el grado de ictericia puede dar lugar a errores, estos errores ocurren de manera más frecuente en niños de piel oscura.

Los bilirrubinómetros trascutáneos son una alternativa a la toma de bilirrubinas séricas para estimar niveles de esta cuando es menor de 15 mg/dl.

La medición de bilirrubina trascutánea es menos precisa a menor edad gestacional y su utilidad es dudosa por debajo de las 30 SDG; debido al efecto blanqueante de la fototerapia la evaluación visual y la trascutánea son poco confiables, se podría utilizar si alguna parte de la piel es protegida de la luz. En estudios las mediciones de bilirrubinas trascutáneas 18-24 horas después de la interrupción de la fototerapia se correlaciono bien con la sérica, y esta mejoro aún más después de 24 horas.

Aunque la medición TcB proporciona una buena estimación del nivel de TSB, como con cualquier medida de laboratorio, los niveles de TCB no deben ser considerados de forma aislada, ni las decisiones críticas deben basarse en una medición única.¹¹

METODOLOGÍA DEL BILIRRUBINÓMETRO TRASCUTÁNEO

En las 2 últimas décadas se ha ido extendiendo el uso de diversos dispositivos de estimación de la bilirrubina sérica, basados en la medición no invasiva de la bilirrubina trascutánea. Estos instrumentos realizan lecturas automáticas de la coloración cutánea mediante técnicas reflectométricas.¹²

La bilirrubinometría trascutánea, se describe inicialmente con el método del colorímetro de Rowntree y Brown en 1925; en 1960 Gosset presentó el icterómetro de Ingram, ambos dispositivos simples, pero con escasas ventajas técnicas. El icterómetro es un dispositivo manual accionado por batería que utiliza el principio de reflectancia de la piel; basado en los niveles de bilirrubina en los diferentes compartimentos del tejido subcutáneo y que se relacionan con el nivel sérico. En nuestro país Rodríguez –Weber en el Instituto Nacional de Pediatría reportan buena correlación entre la medición Transcutáneo y los valores de bilirrubina sérica.¹³

Aunque la utilización de los Bilirrubinometro trascutáneos nos permite eliminar la subjetividad en las apreciaciones, estos siguen presentando un importante margen de error. Este hecho se debe en parte a la existencia de diferencias entre la concentración de bilirrubina en los compartimentos sérico y tisular, que se modifican en función de la edad gestacional y cronológica, el peso, la dieta, el empleo de fototerapia o exanguinotransfusión, el pH sanguíneo y la concentración de albúmina en suero. Asimismo, existen otros factores que pueden modificar la lectura trascutánea de la bilirrubina, relacionados con las características del recién nacido (diferencias raciales en el color de la piel, hematocrito, tipo de parto, llanto), con el lugar de medición (ej.: existencia de manchas o quemaduras, presencia de alcohol en la piel) o con el Bilirrubinometro empleado.

Aun asumiendo sus limitaciones, los bilirrubinómetros trascutáneos vienen usándose rutinariamente en muchos centros, ya que nos permiten reducir el número de extracciones sanguíneas necesarias, sus costes y sus consecuencias.¹²

Los Bilirrubinometro trascutáneos actuales aportan datos obtenidos en forma no invasiva y han probado ser muy útiles como instrumentos de monitoreo, los datos actuales sugieren que sus valores corresponden alrededor de 2-3 mg/ dl inferiores a los de la bilirrubina sérica, especialmente a niveles por debajo de 15 mg/dl⁵

La bilirrubinometría trascutánea fue inicialmente introducida en Japón en 1980 como un método de tamizaje para el diagnóstico de la ictericia neonatal. En la últimas dos décadas se desarrolló la bilirrubinometría trascutánea como un método no invasivo, seguro, no doloroso de la estimación de la bilirrubina total reportando resultados instantáneos. Los antiguos bilirrubinómetros se basaban en la medición de la luz reflejada por la piel mediante el uso de dos longitudes de onda y proveía un índice numérico. La exactitud de la estimación era limitada por el efecto de la pigmentación de la piel. En años recientes una nueva generación de bilirrubinómetros trascutáneos se desarrolló con modelos que tienen un microespectrofotómetro que determina la densidad óptica de la bilirrubina y la diferencia de los demás componentes cutáneos. Esto mejoró la exactitud de las mediciones y permitió reportar directamente en miligramos por decilitro. Desde entonces se han realizado muchos estudios en diferentes poblaciones.¹⁴

La utilización de los bilirrubinómetros transcutáneos ha servido para disminuir el uso excesivo de toma de bilirrubinas séricas mediante punciones innecesarias. La medición transcutánea de bilirrubinas en el recién nacido, incluye únicamente la colocación de un sensor sobre la piel de la frente o del esternón tomando varias medidas (usualmente tres) y el aparato reporta el promedio de las mismas en miligramos por decilitro o en micromoles por litro.

El medidor Transcutáneo de bilirrubina es un espectrofotómetro digital y manual, diseñado por las compañías Minolta y Air Shields. En un extremo tiene un dispositivo que se aplica sobre la piel del niño, generalmente en la región frontal. Ejerciendo una presión suave se produce la activación de un tubo de xenón el cual emite un haz de luz que viaja a través de filamentos de fibra óptica y llega a la piel del recién nacido, transiluminando el tejido subcutáneo, el haz de luz reflejado, vuelve, por otro sistema de fibras ópticas, al módulo espectrofotométrico, en donde es dividido en 2 espectros por un espejo dicróico, uno de los haces pasa a través un filtro azul y el otro por filtro verde. Con este proceso se elimina la contribución de la hemoglobina en el resultado final, el estímulo luminoso es transformado en señal eléctrica que traducida en una cifra, se lee en la ventana del instrumento y corresponde a una escala arbitraria determinada por los fabricantes.¹⁵

Cada fotón tiene una longitud de onda característica. Cuando la luz penetra en el tejido subcutáneo, puede colisionar con los componentes estructurales de éste, como las fibras de colágeno. Cuando esta colisión se produce, el fotón pierde energía y la dirección en la que se mueve varía. Este fenómeno se conoce como dispersión. Si el fenómeno de dispersión se repite continuamente, el fotón pierde su energía por completo es finalmente es absorbido. Si el fotón se dispersa de tal modo que emite de nuevo fuera de la piel, se dice que se ha reflejado.

Los fotones que tiene longitudes de onda más largas (región roja del espectro) se dispersan menos que los fotones que tienen longitudes de ondas más cortas (región azul del espectro). Este fenómeno se llama dispersión dependiente de la longitud de onda y explica porque la piel se ve roja cuando pasa a través de ella una luz brillante. Es también uno de los motivos por los que las propiedades ópticas de la piel del recién nacido cambian que aumenta la edad gestacional y postnatal. A medida que la piel madura, se hace cada vez más gruesa se produce un mayor grado de queratinización de las membranas celulares, lo que provoca un aumento de la luz incidente.²

El espectro de absorción de la melanina es prácticamente lineal en el espectro visible y, como en el caso del fenómeno de dispersión, la absorción de fotones de longitud de onda más corta es mayor que la absorción en la región roja del espectro. Por el contrario, la hemoglobina es un absorbente más complicado, esta complicación se acentúa además por el hecho de que la oxihemoglobina y la desoxihemoglobina tienen perfiles diferentes. El pico de absorción de fotones por parte de la bilirrubina se alcanza a una longitud de onda de 460 nm. Esta longitud de onda corresponde a la parte de azul del espectro, y por esta razón, en determinados casos, es preferible utilizar la luz azul en la fototerapia. En el caso de los recién nacidos, los componentes de la piel principales que afectan a la reflexión espectral son:

1.- El grado del desarrollo dérmico, 2.-La melanina, 3.-La hemoglobina y 4.- La bilirrubina.

La densidad óptica total (DO) correspondiente a cada longitud de onda medida es igual a la suma de la DO de los componentes.

La absorción de luz por una molécula es proporcional a su concentración. Por lo tanto la absorción de la bilirrubina, es proporcional a la concentración de bilirrubina en la red capilar subcutánea y en el tejido subcutáneo. La exposición de un neonato a la fototerapia provoca cambios en la piel producidos por los efectos terapéuticos de las luces utilizadas, incluso si se protege una pequeña parte de la piel del recién nacido de los efectos terapéuticos de las luces de la fototerapia, es probable que se mantenga la relación entre la bilirrubina cutánea de la zona protegida y la bilirrubina en sangre.²

Un estudio realizado en Tailandia comparo dos bilirrubinómetros transcutáneos: el Minolta, y el Spectrx con un total de 154 mediciones a diferentes edades postnatales (desde la 19 hasta las 160 horas), los coeficientes de correlación entre ambos aparatos respecto a la medición de la bilirrubina sérica fueron significativos y similares: 0,80 y 0,82 respectivamente. A un nivel de bilirrubina sérica mayor de 15 mg/dl ambos instrumentos obtuvieron sensibilidades del 100%. La operación de los instrumentos se describió como simple y no complicada⁸. De igual manera están descritos estudios en población china en los que también comparan estos bilirrubinómetros donde se logro establecer que son comparables.¹⁶

En noviembre del 2006, se publicó un nuevo estudio sobre el uso del Bilirrubinometro Minolta en recién nacidos de la China completando 997 muestras, las cuales fueron tomadas en su mayoría en recién nacidos a término o cercanos al término. En este estudio se obtuvo un coeficiente de correlación de 0,83 ($p < 0,001$). Utilizando el percentil 75 del nomograma de Bhutani de zonas de riesgo de ictericia se podrían identificar todos los casos con una sensibilidad y valor predictivo negativo del 100%.¹⁷

Boo y colaboradores describieron un estudio realizado en Malasia, en el cual se incluyeron 345 recién nacidos ictericos de término y definieron que si se usan valores limítrofes predeterminados con sensibilidad y especificidad razonable puede ser una medida útil para identificar infantes con niveles de bilirrubinas patológicos que requieran toma de muestra sanguínea, admisión hospitalaria y tratamiento.¹⁴

Por otra parte en un estudio publicado en el 2004, Maisels y colaboradores evaluaron un nuevo Bilirrubinometro Transcutáneo en diferentes grupos poblacionales (blancos, negros, Hispánicos, Indios/Pakistaníes y asiáticos) demostrando que tenía una buena correlación con el nivel sérico de bilirrubinas. Cabe resaltar que en los recién nacidos negros los valores de bilirrubina sérica estaban por encima de los reportes del Bilirrubinometro (3 mg/dl en el 17,4 % de los infantes negros).¹⁸

Los estudios realizados a cerca de los puntos de medición concluyen que el mejor sitio para la toma de bilirrubinometría trascutánea en pacientes del consultorio, es el esternón, ya que hay la posibilidad que las tomas realizadas en estos pacientes pudieran haber sido modificadas por la exposición a la luz solar si son tomadas de la frente. Sin embargo en los recién nacidos que están en un medio hospitalario la medición en la frente genera buenos resultados ya que estos recién nacidos no han sido expuestos a la luz del sol, de igual manera la medida en el esternón está indicada.

En 1999 en el Hospital Infantil de México Dr. Rodríguez- Weber realizo un estudio en la unidad de cuidados intensivos neonatales en el que incluyo 22 neonatos con ictericia en los cuales determino la bilirrubina sérica total; bilirrubina trascutánea en piel de la frente, tórax y abdomen con el método de espectrofotometría de reflectancia, realizo la comparación de los resultados de los diferentes sitios con la bilirrubina sérica total; para el análisis estadístico utilizo el coeficiente de correlación de Pearson y concluyo la mejor correlación fue la piel de la frente con un coeficiente de Pearson 0.958 ($p < 0.001$) con un error estándar de 1.87 mg/dl.¹⁹

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hiperbilirrubinemia es un importante problema de salud y es la primera causa de reingreso en el hospital en el período neonatal. En los últimos años la práctica de alta precoz en los embarazos de bajo riesgo, haciendo referencia a productos de término sin factores de riesgo perinatal, hace necesaria una evaluación rápida y segura de la condición clínica del neonato. Mediante el Bilirrubinometro Transcutáneo se evita la subjetividad de la estimación visual de la ictericia al momento del nacimiento y en las primeras horas de vida, que a pesar de su limitada eficacia tras el uso de la fototerapia, sus variaciones con respecto a la raza, edad gestacional, peso, edad posnatal, muestran buena correlación con los valores de bilirrubinas séricas.²⁰ Un aspecto fundamental es que ofrece la posibilidad de anticiparse a la presencia de una enfermedad ictericia que amerite tratamiento específico antes de que el recién nacido egrese en instituciones como la nuestra donde el egreso es en breve, especialmente si la interrupción del embarazo fue fisiológica. Para la mayoría de los recién nacidos la hiperbilirrubinemia se trata de una situación benigna pero, debido al riesgo potencial de la toxicidad de la bilirrubina sobre el sistema nervioso central, se deben determinar las bilirrubinas en todos los recién nacidos de término con egreso temprano por embarazo de bajo riesgo para así poder identificar y tratar a aquellos niños desarrollar hiperbilirrubinemia grave y presentar, en consecuencia, encefalopatía bilirrubínica aguda o su secuela, el kernicterus, cuya mortalidad puede alcanzar el 10% y la incidencia de daño neurológico grave es del 70%.⁵

La hiperbilirrubinemia severa continúa siendo observada en neonatos de término y cerca del término, con una morbilidad significativa. Esta situación está condicionada por eventos inadvertidos, que elevan los valores de bilirrubinas por encima de los valores considerados como fisiológicos, y eventualmente, están relacionados con mayor riesgo de encefalopatía hiperbilirrubinémica, la política de egreso precoz antes de las 48 horas es un elemento de riesgo adicional, debido a que el pico máximo de bilirrubinas en el recién nacido a término con embarazo de bajo riesgo con peso mayor de 2.5kgs ocurre entre el 3-4 días de vida, cuando el niño está en casa no supervisado por el personal médico. De hecho la ictericia es la primera causa de readmisión luego del alta precoz del neonato. En la práctica clínica convencional, una vez hecho el diagnóstico visual subjetivo de ictericia, la medición de BST (bilirrubina sérica total) determina el tratamiento que se debe iniciar en estos pacientes²¹

Este método de evaluación (bilirrubinas séricas) tiene algunas desventajas como son el dolor en el niño, la ansiedad del médico y los padres por el tiempo de espera del resultado y la falta de relación temporal entre la extracción y el reporte definitivo que puede dificultar su interpretación.²¹

Un sistema alternativo para la valoración del niño icterico, es la medición de la bilirrubina trascutánea, método derivado de la necesidad de disponer de instrumentos indoloros y de lectura inmediata, para tomar decisiones terapéuticas rápidas. Sus ventajas son múltiples; es un procedimiento no doloroso y de resultado rápido, lo que favorece su uso colectivo en la detección de hiperbilirrubinemia significativa lo que conlleva de forma indirecta a la prevención de encefalopatía por hiperbilirrubinemia mediante la identificación temprana de la ictericia. La medición con Bilirrubinometro Transcutáneo no mide la bilirrubina circulante, sino la cantidad de bilirrubina que se ha movido del suero a los tejidos, esto representa la cantidad de bilirrubina que está disponible para desplazarse al tejido neuronal, este método podría ofrecer información de

forma más precoz o anticipada que aquella provista por BST en lo que concierne al riesgo de impregnación neurológica.

Existen aún resultados distintos, sobre la influencia de factores como edad gestacional, el color, grosor de la piel, y la fototerapia, por lo que se requiere identificar en nuestro medio la utilidad real que ofrece el sistema.

La medición de BTC ha sido propuesta como un método equivalente a la BST antes del egreso institucional del recién nacido para estimular el riesgo de hiperbilirrubinemia y reducir las tasas de readmisión por ictericia²¹.

Por todo lo anterior la pregunta es:

¿EXISTE LA CORRELACIÓN ENTRE LA MEDICIÓN TRANSCUTÁNEA DE BILIRRUBINA Y LAS BILIRRUBINAS SÉRICAS EN NEONATOS DEL HOSPITAL GENERAL ECATEPEC LAS AMERICAS? Considerando a la bilirrubina sérica el estándar de oro y por lo tanto el método Transcutáneo sea un procedimiento que permita anticiparse a padecimientos que requieran tratamiento específico.

JUSTIFICACIÓN

1. En virtud de que la enfermedad icterica en el recién nacido es un padecimiento que puede ser patológico con consecuencias de impacto en la morbimortalidad de esta edad pediátrica.
2. Tomando en consideración que las nuevas prácticas de egreso en el puerperio fisiológico, condicionan este (primeras 48 horas de vida) en el período de tiempo que puede progresar la ictericia a un carácter patológico. Es decir el periodo en el que se presenta el pico máximo de hiperbilirrubinemia se da en el hogar.
3. Especialmente en nuestra unidad hospitalaria donde el promedio de egresos de recién nacidos alcanza las cifras superiores a los 10 000 nacimientos anuales.
4. Consideramos necesario describir la concordancia del método Transcutáneo con las bilirrubinas séricas las cuales son el método tradicional de diagnóstico de hiperbilirrubinemia y, para fines del estudio el estándar de oro, ya que la ictericia es un padecimiento común pero puede ser letal
5. Para considerar si dicho método puede anticipar una enfermedad icterica que condicione un reingreso patológico.

HIPÓTESIS

Nula:

No existe concordancia entre la bilirrubina sérica total y la medición de bilirrubina trascutánea en niños recién nacidos en el Hospital General de Ecatepec “Las Américas”

Alternativa:

Existe concordancia entre la bilirrubina sérica total y la medición de la bilirrubina trascutánea en niños recién nacidos en el Hospital General de Ecatepec “Las Américas”

OBJETIVOS

GENERAL

“Describir la concordancia de la bilirrubina trascutánea obtenida mediante Bilirrubinometro con la bilirrubina sérica total; en pacientes recién nacidos en el hospital general de Ecatepec las Américas”.

ESPECÍFICOS

1. Conocer la concordancia de la bilirrubina sérica total con la medición trascutánea en la región frontal central.
2. Documentar la concordancia de la bilirrubina sérica total con la medición trascutánea en la región torácica central (esternón).
3. Comparar la variabilidad entre mediciones trascutáneas (región frontal y esternal).
4. Establecer la sensibilidad de la medición trascutánea torácica comparada con la bilirrubina sérica total, teniendo como definición de casos los criterios tradicionales de hiperbilirrubinemia en el recién nacido de acuerdo a edad gestacional y peso. (anexo 4).
5. Conocer la especificidad de la medición trascutánea torácica comparada con la bilirrubina sérica total, teniendo como definición de casos los criterios tradicionales de hiperbilirrubinemia en el recién nacido de acuerdo a edad gestacional y peso.
6. Describir la sensibilidad de la medición trascutánea frontal central comparada con la bilirrubina sérica total, teniendo como definición de casos los criterios tradicionales de hiperbilirrubinemia en el recién nacido de acuerdo a edad gestacional y peso.
7. Describir la especificidad de la medición trascutánea frontal central comparada con la bilirrubina sérica total, teniendo como definición de casos los criterios tradicionales de hiperbilirrubinemia en el recién nacido de acuerdo a edad gestacional y peso.
8. Identificar los valores predictivos positivo y negativo en la medición trascutánea frontal.
9. Establecer los valores predictivos positivo y negativo de la medición trascutánea en el esternón.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, prospectivo, de validación de prueba diagnóstica

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Participaron recién nacidos, hijos de madres que acudieron al Hospital General de Ecatepec Las Américas, del Instituto de Salud del Estado de México (por sus siglas ISEM), para ser atendidas en la interrupción de su embarazo, neonatos en cunero fisiológico, cunero patológico y aquellos que reingresaron a urgencias durante el período así considerado para este protocolo.

TAMAÑO DE MUESTRA

Se incluyeron todos los nacidos vivos en el período considerado para el presente trabajo que cumplan con los criterios de inclusión.

METODOLOGÍA

Criterios de inclusión

1. Mujer u hombre recién nacidos en el “ Hospital general de Ecatepec las Américas” del ISEM, obtenido por parto o cesárea
2. Con un peso igual o mayor a 2200gr y hasta 4200gr
3. Con edad gestacional al nacimiento de igual o más a 35 semanas calculadas por la clasificación de Capurro
4. Edad entre 0 y 30 días de vida
5. Que al menos uno de los padres firme de conformidad, el Consentimiento informado del Hospital donde se especifique que dentro de los procedimientos se le harán mediciones de las bilirrubinas como parte de la vigilancia o diagnóstico de su hijo (a) de alguna sospecha de enfermedad.

Criterios de exclusión

1. Paciente que presente cualquier enfermedad grave pre y postnatal (enterocolitis necrosante, choque séptico, hidrops fetalis)
2. Recién nacido que tenga antecedente de asfixia perinatal siempre y cuando cumpla con los criterios clínicos y gasométricos(la valoración de APGAR, gasometría)
3. Recién nacido de madre con embarazo de alto riesgo (aún que la interrupción del embarazo haya sido programada y la madre se encuentre estable); considerando alto riesgo preeclampsia, eclampsia, diabetes gestacional o diabetes previa al embarazo, Hipertensión, cáncer, alguna enfermedad crónica previa al embarazo (ej. insuficiencia renal).
4. Inicio de fototerapia previo a la medición trascutánea

Criterios de eliminación

1. Que se documente durante el proceso de escrutinio enfermedad congénita o adquirida de la vía biliar
2. Si se documentara hipotiroidismo congénito
3. Que no se tengan ambas mediciones de bilirrubinas
4. Intervalo de tiempo entre ambas mediciones mayores a 2 hrs.
5. Detección de enfermedad grave en el momento de la medición de la lectura de bilis trascutánea y sérica.
6. Uso de albúmina, fenobarbital al momento de las mediciones referidas.

PROCEDIMIENTO

1. Se eligieron todos los recién nacidos en quienes se observó ictericia, que se encontraban entre 0 y 30 días de vida que **cumplieron con los criterios de elegibilidad anteriormente descritos**, hospitalizados en recuperación de sala de parto, alojamiento conjunto puerperio quirúrgico y cunero patológico o urgencias pediatría que no tengan enfermedad grave al momento de la detección del tinte icterico. Durante el período de tiempo octubre 2010 a febrero del 2011
2. Se podía incluir también niños que nacieron con el diagnóstico probabilístico de potencialmente infectados, clínicamente asintomáticos o en aquellos que por alguna necesidad ameritan ser puncionados para algún estudio de laboratorio pero, que en ese momento no sea un diagnóstico de enfermedad grave (ej. conocer el grupo y Rh por algún requerimiento), pues este grupo será el control negativo para las pruebas predictivas.
3. Por lo anterior, se consideraron como **caso** a los que cumplieran la definición de hiperbilirrubinemia ya conocida en pediatría, por peso y edad gestacional y **control** a los sujetos que entren en la definición de ictericia o sin enfermedad icterica para fines del análisis de valores predictivos.
4. Se lleno adecuadamente el Consentimiento Informado Institucional, pues la probabilidad de punción para bilirrubinas séricas puede ser un procedimiento que se requiera durante la estancia hospitalaria (por ej. cuando estén ictericos o potencialmente infectados); así mismo se informo a los padres de la realización de éste procedimiento de comparación con la determinación sérica con la trascutánea; una vez firmado el Consentimiento informado Institucional, se realizarán los procedimientos.
5. Se realizo el llenado de un formato de recolección de datos para fines de este estudio (ver anexos) que incluía las lecturas con el Bilirrubinometro JM-103, por duplicado en región frontal y esternal (anexo 5). Así como La toma de muestra para bilirrubinas séricas en el contenedor indicado por el laboratorio. **No debía de existir una diferencia mayor a 2hrs** entre la lectura del Bilirrubinometro y la toma sérica de bilis.
6. Una vez hecha la recolección de los casos y “controles” durante el período de tiempo establecido, se procedió al análisis correspondiente a los valores predictivos, para el presente estudio. Se vació la información en una base de datos creada en Excel y analizamos la información con ayuda del programa SPSS 20.

ABORDAJE ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva

Se utilizaron para variables continuas o numéricas, medidas de tendencia central y dispersión (anexo 6)

Se utilizaron para variables discretas o categóricas porcentajes y proporciones (anexo 6)

Estadística analítica

1. Para la concordancia entre las determinaciones de bilirrubina trascutánea y la sérica de acuerdo a la distribución de ambas determinaciones se utilizó R de Pearson (distribución no normal) con un IC al 95% y una $p < 0.05$ de 2 colas
2. Para los valores predictivos se utilizó como estándar de oro la bilirrubina sérica y se definió como caso, a los pacientes que tenían niveles de bilirrubina sérica y que cumplían criterios de hiperbilirrubinemia según la definición conocida en pediatría en base a peso y edad gestacional, días de vida y factores de riesgo.
3. Se evaluó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud de la prueba.

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES (ver anexo 6)

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA DE MEDICION
EDAD GESTACIONAL	Semanas calculadas de acuerdo a evaluación de Capurro al momento del nacimiento	Número absoluto de semanas obtenido de la evaluación por Capurro al momento del nacimiento	1.-RNPT < 37 SDG 2.-RNT	CUANTITATIVA
GÉNERO	Característica de género definida por el fenotipo	Masculino: individuo con características físicas aparentes de hombre Femenino: individuo con características físicas aparentes de Mujer	1.- MASCULINO 2.- FEMENINO	CUALITATIVA
NIVELES DE BILIRRUINAS SÉRICAS	Cuantificación numérica de metabolito de bilirrubina obtenida por el método de espectrofotometría	Valor numérico obtenido por el método de referencia en mg por dL	mg/dL	CUANTITATIVA
NIVEL DE BILIRRUBINA TRANSCUTÁNEO	Cuantificación de bilirrubina total por el método de Bilirrubinometría Trascutánea	Valor numérico obtenido por el método de Bilirrubinometro Trascutáneo con valores expresados en mg/dL	Mg/dL	CUANTITATIVA
KRAMER	Valoración visual de la coloración amarilla en la piel dividida en grados de I-V de acuerdo a la extensión del tinte icterico.	KRAMER I TINTE ICTERICO SOLO EN CARA KRAMER 2 HASTA TORAX KRAMER III HASTA ABDOMEN	KRAMER DE I A V	CUALITATIVA ORDINAL

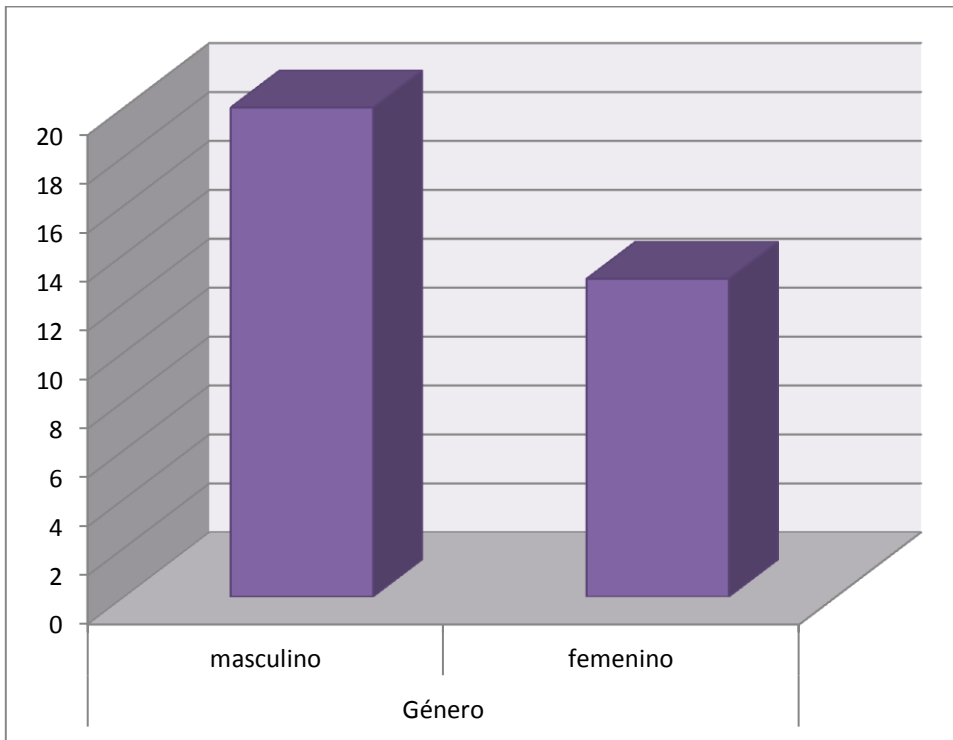
		KRAMER IV HASTA EXTREMIDADES		
		KRAMER V PALMAS MANOS Y PLANTAS DE PIES		
NÚMERO DE GESTA	Lugar que ocupo del total de embarazos	1 a la 7	1-7	CUALITATIVA ORDINAL
TIPO DE NACIMIENTO	Forma por la cual se obtiene el producto de la gestación	Parto cesárea	1- Parto 2- cesárea	CUALITATIVA NOMINAL

RESULTADOS

Estadística descriptiva.

Se evaluaron 100 pacientes que potencialmente eran elegibles para el estudio, pero sólo 33 cumplieron TODOS los criterios de elegibilidad para el presente trabajo.

De los pacientes elegidos, 60% fueron hombres y 40% mujeres:



*Fuente: Expedientes clínicos Hospital General Ecatepec las Américas

En relación al grupo de edad se muestra la siguiente tabla:

Estadísticos

Edad vida extrauterina

N	Válidos	33
	Perdidos	0
Media		4.9988
Mediana		2.0000
Moda		1.00
Varianza		53.502
Asimetría		2.817
Error típ. de asimetría		.409
Curtosis		7.543
Error típ. de Curtosis		.798
Mínimo		.16
Máximo		30.00
Percentiles	25	1.0000
	50	2.0000
	75	5.0000

*Fuente: Expedientes clínicos Hospital General Ecatepec las Américas

Como se puede observar, el promedio de edad es casi 5 días, la moda (lo más frecuente) fue un día; y el 50% tuvo 2 días o menos de vida; como contraparte la otra mitad de la población tuvo más de 2 días y hasta 5 de vida, lo cual le da gran variabilidad de tiempo a las mediciones.

En cuanto al color de la tez observamos un 34% de pacientes con piel blanca y un 76% morenos; y se muestra en la siguiente tabla:

Color de la tez

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
blanco	11	33.3	33.3	33.3
Válidos moreno	22	66.7	66.7	100.0
Total	33	100.0	100.0	

*Fuente: Expedientes clínicos Hospital General Ecatepec las Américas

Del total de 33 pacientes el 40% fue producto de la primera gesta, el 9% fue producto del segundo embarazo, el 5% fue producto de la tercera gesta, otro 5% fue producto de la gesta 4, y el 3% restante fue producto de la gesta 7, como se ve en la presente tabla:

Número de gesta

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1	13	39.4	39.4	39.4
2	9	27.3	27.3	66.7
Válidos 3	5	15.2	15.2	81.8
4	5	15.2	15.2	97.0
7	1	3.0	3.0	100.0
Total	33	100.0	100.0	

*Fuente: Expedientes clínicos Hospital General Ecatepec las Américas

En la población estudiada el paciente con menor peso registrado fue de 2200, el máximo fue de 4140g, el promedio 2977gr; el valor que más se repitió fue de 2200, con una desviación estándar de +-578 g ; se describe a continuación en la tabla:

Estadísticos

Peso en gramos

N	Válidos	33
	Perdidos	0
Media		2977.12
Mediana		2900.00
Moda		2200 ^a
Desv. típ.		578.072
Varianza		334167.235
Asimetría		.495
Error típ. de asimetría		.409
Curtosis		-.624
Error típ. de curtosis		.798
Mínimo		2200
Máximo		4140
	25	2450.00
Percentiles	50	2900.00
	75	3387.50

*Fuente: Expedientes clínicos Hospital General Ecatepec las Américas

En cuanto a la edad gestacional observamos que la edad gestacional mínima en nuestro grupo de estudio fue de 35 SDG, la máxima de 41 SDG, la media de 38.3 semanas, el valor que más se repitió fue 38 SDG, la desviación estándar fue (+-) 1.5 semanas.

Estadísticos

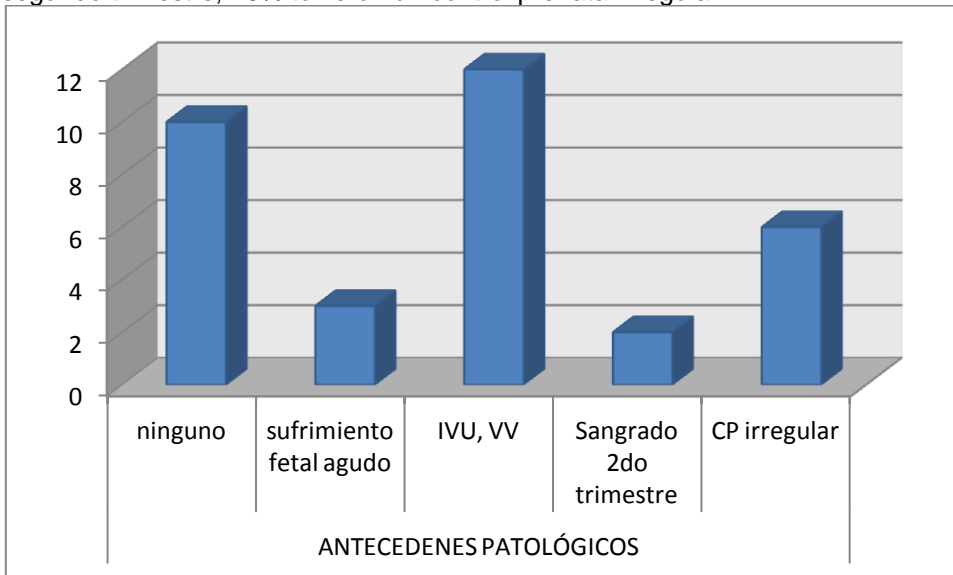
Semanas de gestación

N	Válidos	33
	Perdidos	0
Media		38.37
Mediana		38.00
Moda		38 ^a
Desv. Típ.		1.500
Mínimo		35
Máximo		41

a. Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

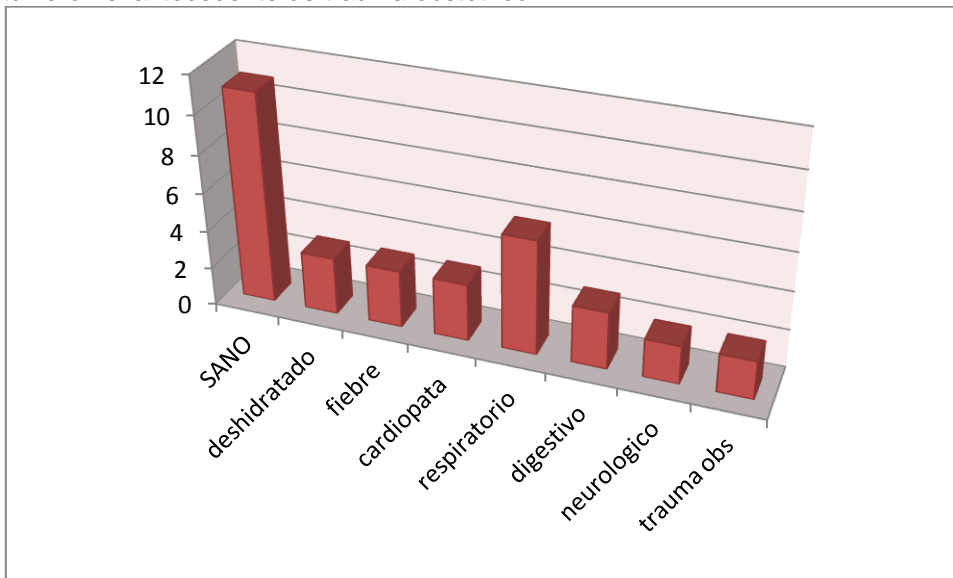
*Fuente: Expedientes clínicos Hospital General Ecatepec las Américas

Dentro de los antecedentes patológicos de las madres se observó que solo el 30% fueron asintomáticas durante el embarazo, 9% cursaron con IVU y vulvovaginitis, 6% sangrado del segundo trimestre, 18% tuvieron un control prenatal irregular.



*Fuente: Expedientes clínicos Hospital General Ecatepec las Américas

Del total de pacientes únicamente el 10% fueron considerados como sanos, 9% cursaron con fiebre, 9% estaban deshidratados al momento de ingreso, 9% tenían alguna cardiopatía congénita, 18% tenían patología respiratoria, 9% patología digestiva, 6% enfermedades neurológicas, 9% tuvieron el antecedente de trauma obstétrico.

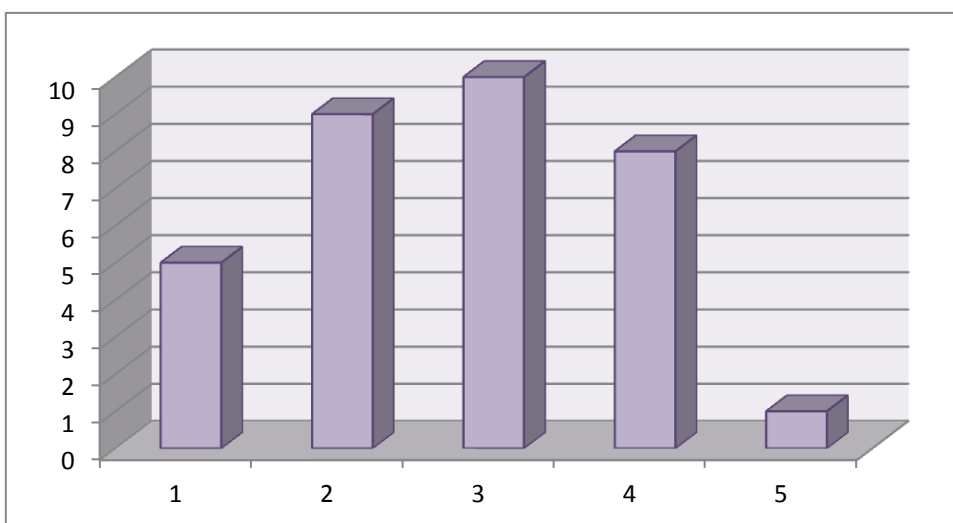


PATOLOGIA AL NACIMIENTO

*Fuente: Expedientes clínicos Hospital General Ecatepec las Américas

En cuanto la evaluación clínica de la ictericia se observó 15% de los pacientes tenían un Kramer 1, casi 28% Kramer 2, 30% se clasificaron como Kramer 3, 24% Kramer 4 y por último en 3% la evaluación visual fue clasificada como Kramer 5.

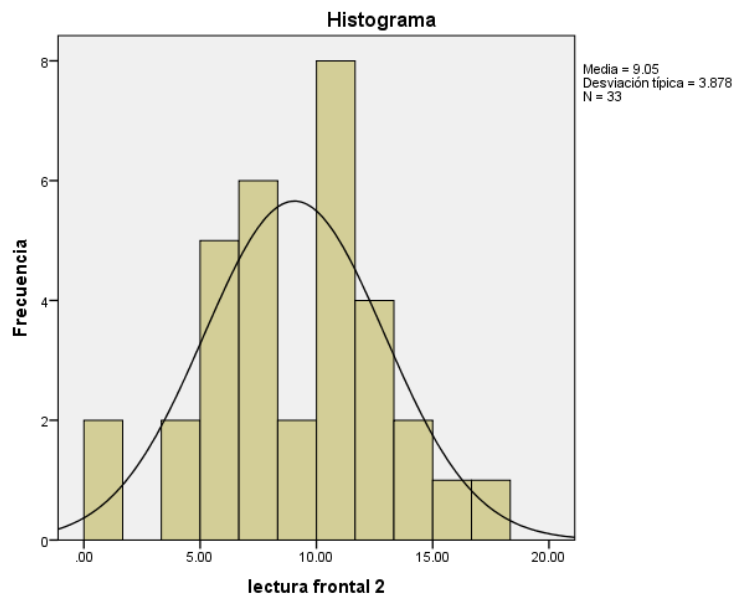
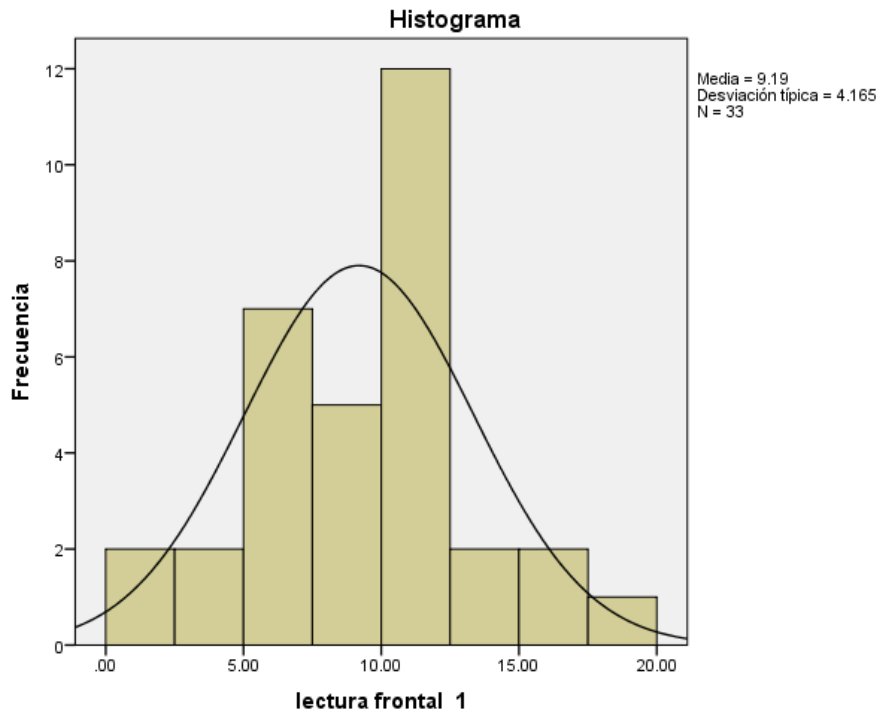
ZONAS DE KRAMER



*Fuente: Expedientes clínicos Hospital General Ecatepec las Américas

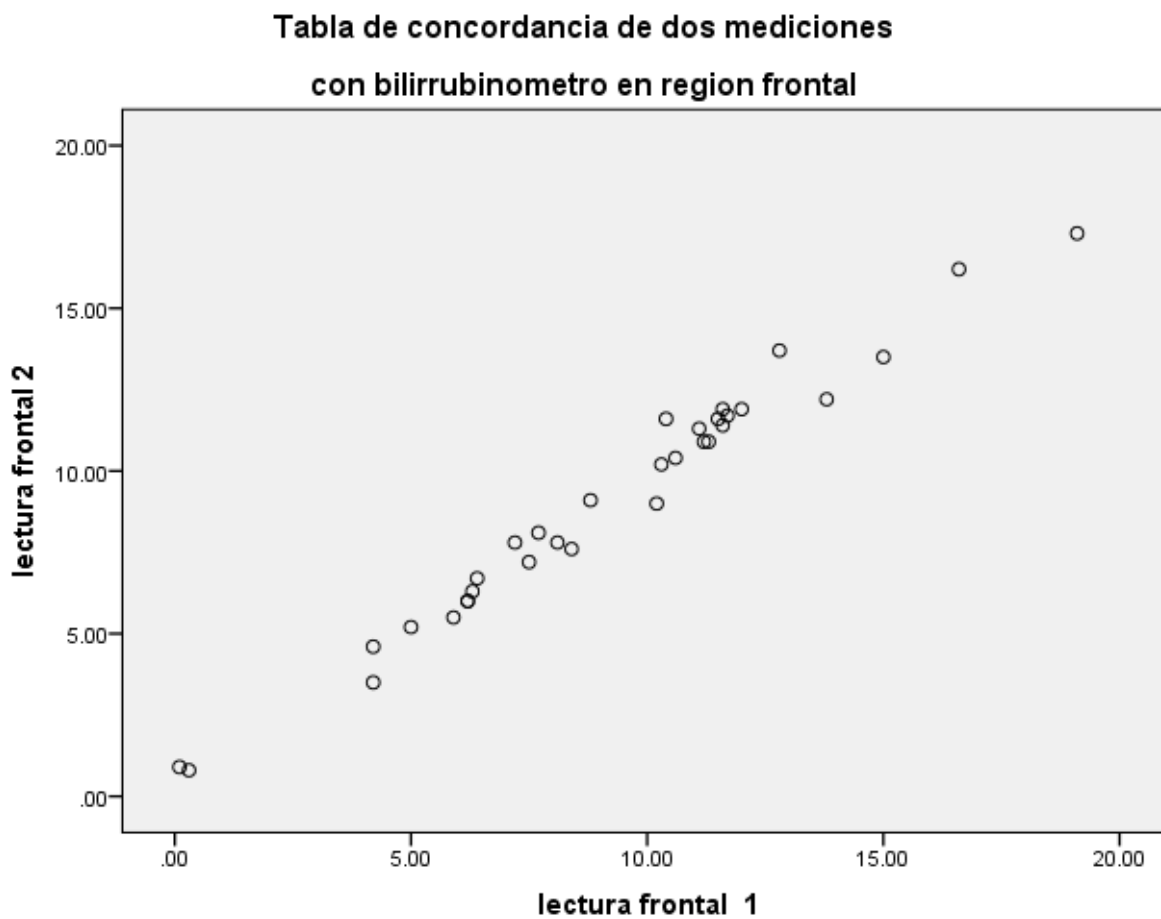
ESTADÍSTICA ANALÍTICA

Se realizaron dos lecturas para cada uno de los sitios donde se utilizó bilirrubinometría trascutánea, es decir dos mediciones para el área frontal y dos para el área esternal.



*Fuente: Expedientes clínicos Hospital General Ecatepec las Américas

La correlación entre ambas mediciones frontales fue representada por una R Spearman del 98.8%, y alta significancia estadística y lo mostramos en el presente gráfico:

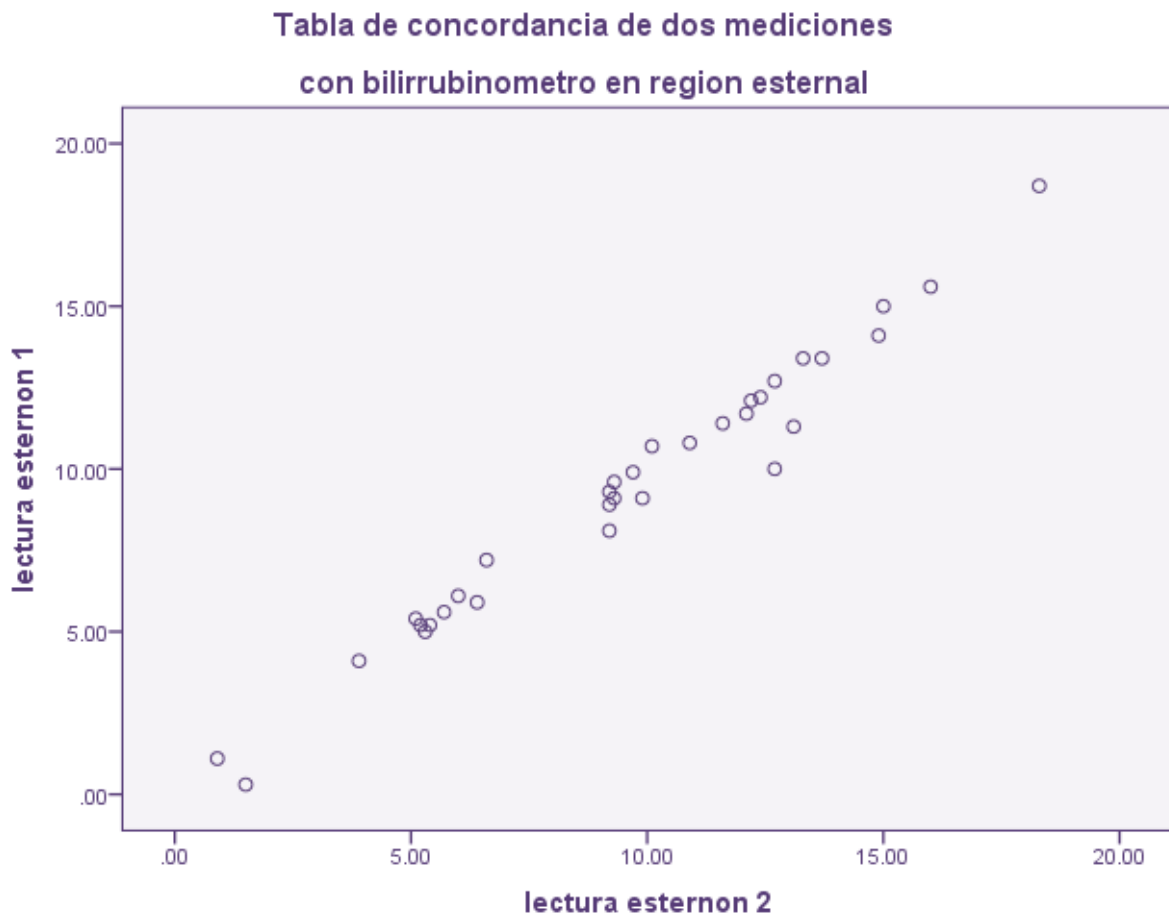


R Pearson, $p < 0.000$

*Fuente: Expedientes clínicos Hospital General Ecatepec las Américas

Las mediciones en esternón fueron semejantes en su comportamiento de distribución y la concordancia entre ellas fue similar.

La concordancia entre ambas mediciones fue una R Pearson de 98.7% y alta significancia estadística y los mostramos en el siguiente grafico.

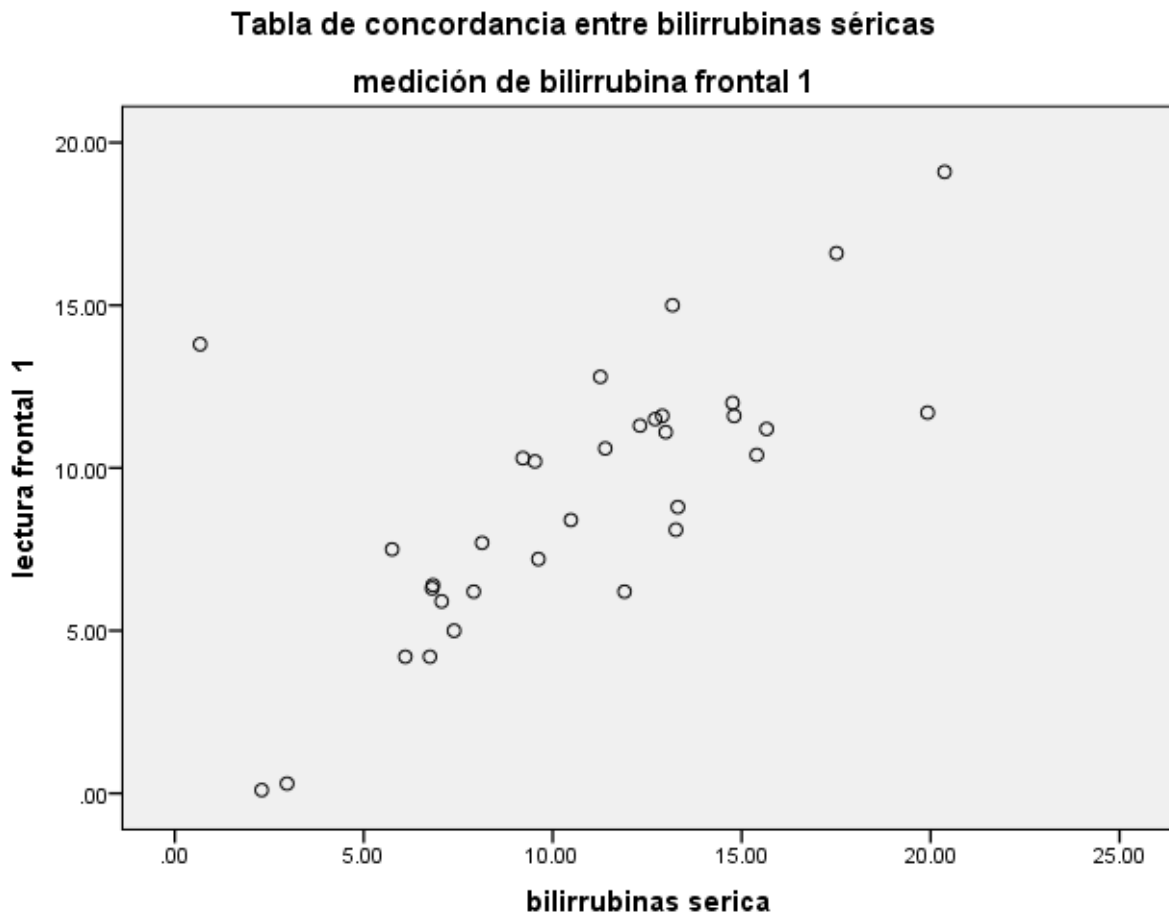


R Pearson p < 0.000

*Fuente: Expedientes clínicos Hospital General Ecatepec las Américas

Concordancia entre bilirrubina sérica y medición frontal 1

Se realizó la concordancia entre la medición de bilirrubina sérica y medición trascutánea de bilirrubina frontal 1, observándose una R Pearson de 70.7% sin perder significancia estadística con una $p < 0.000$ se presenta la siguiente grafica:

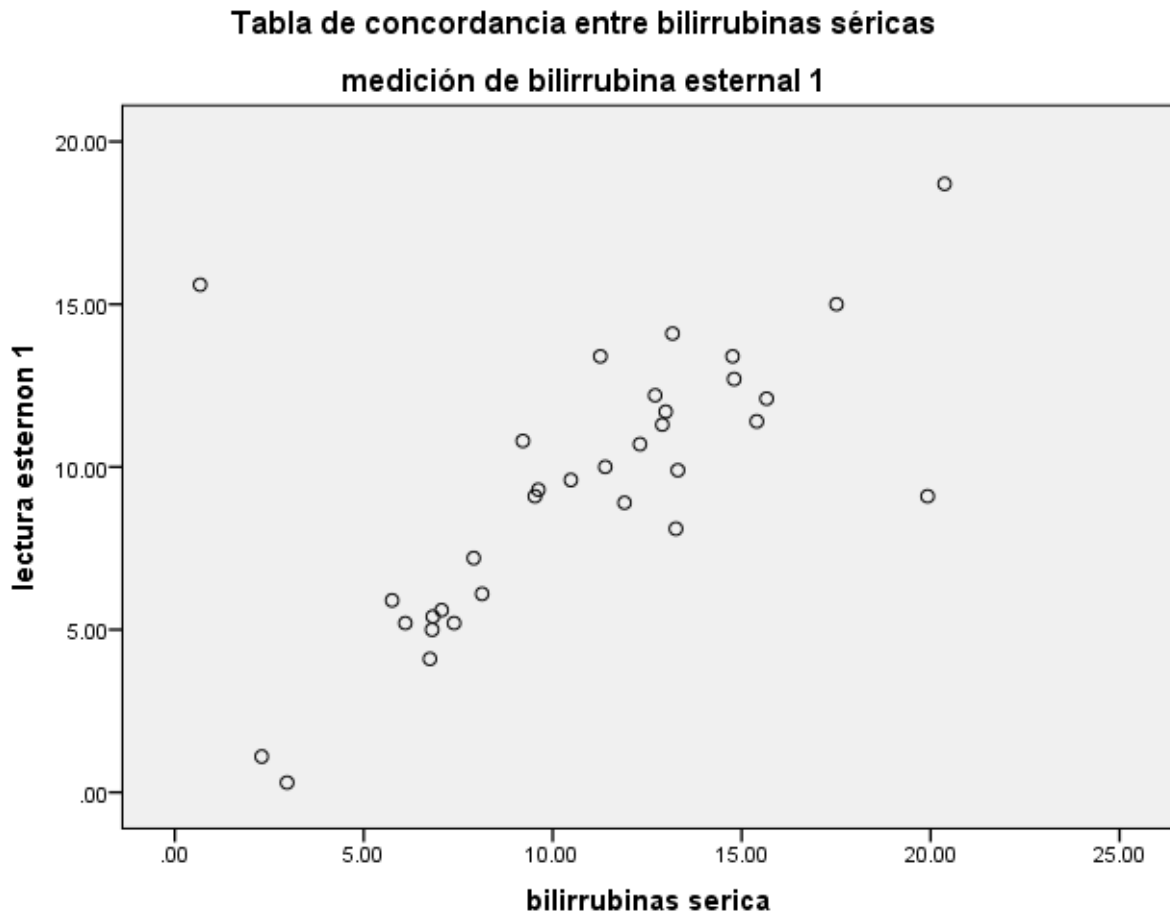


R Pearson < 0.000

*Fuente: Expedientes clínicos Hospital General Ecatepec las Américas

Concordancia entre bilirrubina sérica y medición trascutánea esternal 1 de bilirrubina

Se realizó la concordancia entre la medición de bilirrubina sérica y la medición trascutánea de bilirrubina esternal observándose una R de Pearson del 66% con una $p < 0.000$, se representa en la siguiente grafica.

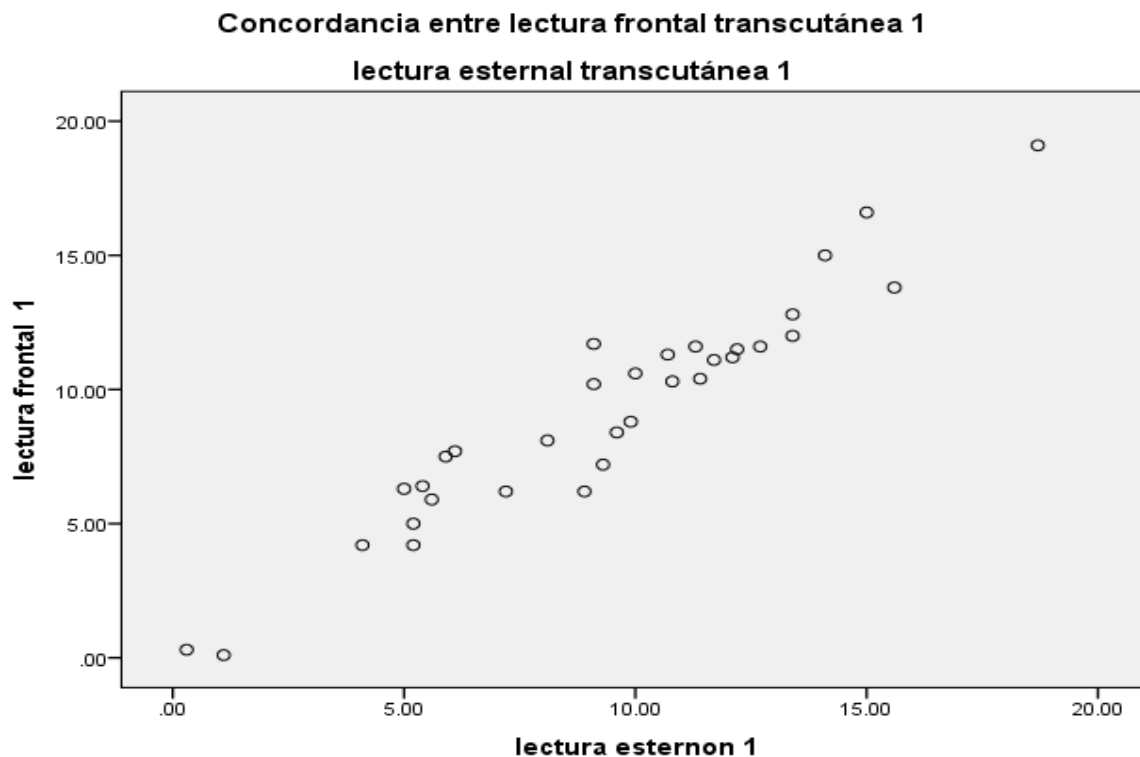


R Pearson < 0.000

*Fuente: Expedientes clínicos Hospital General Ecatepec las Américas

Concordancia entre la medición de bilirrubina transcutáneas frontal 1 y esternal 1.

Se realizó índice de correlación entre estas 2 mediciones observándose que tienen una concordancia con R Pearson de 95.8% con alta significancia estadística, lo que se representa en la siguiente grafica.



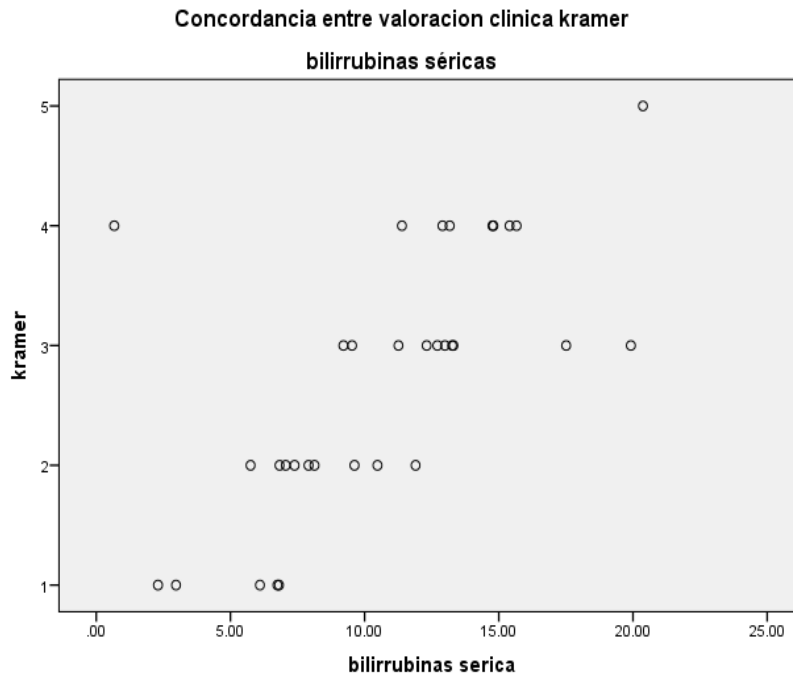
R Pearson $P < 0.000$

*Fuente: Expedientes clínicos Hospital General Ecatepec las Américas

Concordancia entre valoración clínica de Kramer y valor obtenido de bilirrubinas séricas.

En cuanto a esta prueba se observó que la concordancia entre estas 2 variables fue únicamente una R de Pearson 66.7%. Con moderada significancia estadística.

Se representa en la siguiente gráfica:



R Pearson, $p < 0.000$

*Fuente: Expedientes clínicos Hospital General Ecatepec las Américas

VALORES PREDICTIVOS DE LAS MEDICIONES DE BILIRRUBINOMETRO

Se realizó la evaluación de valores predictivos de las mediciones en región frontal y esternal, usando como estándar de oro la medición de bilirrubina sérica ; tomando como definición de hiperbilirrubinemia los criterios vigentes desde 1995 modificados por la academia americana de pediatría (anexo 4) las siguientes tablas describen los valores predictivos de las diferentes mediciones transcutáneas.

MEDICION FRONTAL 1

	ENFERMO	SANO	
PRUEBA +	10	0	10
PRUEBA -	3	20	23
	13		33
SENSIBILIDAD%	ESPECIFICIDAD	VPP%	VPN%
77	100	100	87
EXACTITUD%			
			91

MEDICION FRONTAL 2

	ENFERMO	SANO	
PRUEBA +	9	0	9
PRUEBA -	4	20	24
	13	20	33
SENSIBILIDAD%	ESPECIFICIDAD%	VPP%	VPN%
69	100	100	83
EXACTITUD%			
			88

MEDICION ESTERNAL 1

	ENFERMO	SANO	
PRUEBA +	10	0	10
PRUEBA -	3	20	23
	13	20	33
SENSIBILIDAD%	ESPECIFICIDAD%	VPP%	VPN%
77	100	100	87
EXACTITUD%			
			91

*Fuente: expedientes clínicos Hospital General Ecatepec las Américas

MEDICION ESTERNAL 2

	ENFERMO	SANO	
PRUEBA +	11	0	11
PRUEBA -	2	20	22
	13	20	33
SENSIBILIDAD%	ESPECIFICIDAD%	VPP%	VPN%
85	100	100	91
		EXACTITUD%	94

*Fuente: Expedientes clínicos Hospital General Ecatepec las Américas

LA PREVALENCIA DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA EN NUESTRA POBLACION FUE DEL 40%

En forma general se observa que la prueba es altamente específica, pero con una sensibilidad menor a 90%. Sin embargo como esta descrito en la literatura este método tiene cierta variación con el estándar de oro. Al ajustar los valores obtenidos a la variabilidad entre métodos observamos mejoría en la validez de la prueba.

PACIENTES QUE AMERITAN FOTOTERAPIA AJUSTANDO VARIACION ENTRE METODOS

METODO	SENSIBILIDAD%	ESPECIFICIDAD%	VPP%	VPN%	EXACTITUD%
BTF1	100	85	81	100	91
BTF2	100	85	81	100	91
BTE1	100	95	93	100	97
BTE2	100	90	87	100	94

*Fuente: Expedientes clínicos Hospital General Ecatepec las Américas

Tomando en consideración que a partir del 2004 la valoración de la ictericia clasifica a los recién nacidos de 35 o más semanas de gestación de acuerdo al nomograma creado por Bhutani en 1999 otorgándoles una zona de riesgo de acuerdo a las horas de vida extrauterina y niveles de bilirrubina sérica o transcutáneas; se ha sugerido que al tomar la zona riesgo intermedio (percentil 75) como punto de cohorte permite no excluir a ningún paciente con ictericia severa. En este estudio se pudo observar la variación de métodos

es de 1.5 mg/dl en la medición frontal y la variación de las bilirrubinas séricas con respecto a la medición esternal es alrededor de 1.2 mg/dl (ver anexo 7), esta medición es la que varía menos con respecto al estándar de oro ya que es un sitio que casi siempre está protegido de la luz; por lo que ajustando estos valores a lo obtenido por la medición transcutáneas de bilirrubina observamos que mejora la sensibilidad de la prueba. Lo siguiente se representa en esta tabla.

VALORES PREDICTIVOS AJUSTADOS A LA VARIACION ENTRE METODOS DE BILIRRUBINOMETRIA DE ACUERDO A NOMOGRAMA DE BHUTANI (P 75)

METODO	SENSIBILIDAD%	ESPECIFICIDAD%	VPP%	VPN%	EXACTITUD%
BTF1	88	88	88	88	88
BTF2	94	94	94	94	94
BTE1	81	88	87	83	85
BTE2	81	88	87	83	85

*Fuente: Expedientes clínicos Hospital General Ecatepec las Américas

Y como se observó en los valores predictivos calculados en pacientes que cumplen criterios de fototerapia, de acuerdo a edad gestacional, peso, edad extrauterina y factores de riesgo; sin ajustar variabilidad entre métodos, la sensibilidad es muy baja para detectar pacientes con riesgo intermedio de acuerdo a nomograma de Bhutani.

PACIENTES CON RIESGO INTERMEDIO SEGÚN NOMOGRAMA DE BHUTANI SIN AJUSTAR VARIABILIDAD ENTRE METODOS.

VALORES PREDICTIVOS DE MEDICIÓN FRONTAL 1 CON BILIRRUBINOMÉTRO

	ENFERMO	SANO	
PRUEBA +	10	0	10
PRUEBA -	6	17	23
	16	17	33
SENSIBILIDAD%	ESPECIFICIDAD%	VPP%	VPN%
63	100	100	74
			EXACTITUD%
			82

VALORES PREDICTIVOS DE MEDICION FRONTAL 2 CON BILIRRUBINOMÉTRO.

	ENFERMO		SANO	
PRUEBA +	9		0	
PRUEBA -	7		17	
	16		17	
SENSIBILIDAD%	ESPECIFICIDAD%	VPP%	VPN%	EXACTITUD%
56	100	100	71	79

VALORES PREDICTIVOS DE LA MEDICIÓN ESTERNAL 1 CON BILIRRUBINOMETRO

	ENFERMO		SANO	
PRUEBA +	8		1	
PRUEBA -	8		16	
	16		17	
SENSIBILIDAD%	ESPECIFICIDAD%	VPP%	VPN%	EXACTITUD%
50	94	89	67	73

VALORES PREDICTIVOS DE LA MEDICION ESTERNAL 2 CON BILIRRUBINOMETRO.

	ENFERMO		SANO	
PRUEBA +	8		1	
PRUEBA -	8		16	
	16		17	
SENSIBILIDAD%	ESPECIFICIDAD%	VPP%	VPN%	EXACTITUD%
50	94	82	89	73

*Fuente: Expedientes clínicos Hospital General Ecatepec las Américas

PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD DE ACUERDO A NOMOGRAMA DE BHUTANI
DE ICTERICIA 48%

ANÁLISIS

En relación a la utilidad del método, se observó que es no invasivo, rápido y muy semejante a la determinación sérica por lo que es una herramienta que puede ser útil para decidir un abordaje terapéutico en breve.

Se observó concordancia estadísticamente significativa entre la medición repetida de frontal y esternal igualmente se conservó esta concordancia estadísticamente significativa entre la determinación sérica y las 2 mediciones transcutáneas (Frontal y esternal).

En relación a los valores predictivos aparentemente la prueba es baja en sensibilidad (73% en promedio en medición frontal y 81% en medición esternal) y alta especificidad (hasta el 100%). Sin ajustar los valores a la variabilidad entre métodos

Si la quisiéramos como una prueba de escrutinio no es útil porque tiene una alta probabilidad de tener falsos negativos (27/100 y 19/100 respectivamente) pero como mencionamos antes esto no se puede asumir por debilidad metodológica de la muestra analizada.

Sin embargo la tendencia es a pensar que hay una alta comparabilidad con la medición con el Bilirrubinómetro Transcutáneo y la determinación sérica; de hecho en los números sólo hay 4 falsos negativos como máximo.

Otro de los aspectos importantes a considerar es que el resultado obtenido por bilirrubinometría transcutánea según lo reporta la literatura puede ser 2-3 mg/dl menor que nuestro estándar de oro, en nuestro estudio observamos que la medición frontal varía 1.5 mg/dl con respecto a la sérica, y la medición tomada en esternón alrededor de 1.2 mg/dl (anexo 7) ajustando los valores a estas diferencias observamos que la sensibilidad alcanza hasta el 100% y especificidad el 85% en la medición frontal 1; en la medición esternal 1 observamos la sensibilidad es del 100%, con una especificidad del 95%. Es decir mejora la efectividad de la prueba.

CONCLUSIONES

En cuanto al objetivo general se observa una tendencia a ser altamente comparable la prueba con los bilirrubinas sérica que es el estándar de oro, por lo que puede ser útil para el diagnóstico temprano de hiperbilirrubinemia en recién nacidos de término con adecuado peso para edad gestacional y por lo tanto apoyar en la decisión terapéutica de esta entidad.

Se observó una alta concordancia entre las 2 mediciones frontales (lo cual habla de la poca variabilidad interobservación). Por lo que es un método que puede ser utilizado por cualquier persona entrenada para manejar dicho dispositivo

Existe además una concordancia estadísticamente significativa entre la medición frontal y la external al ser comparada con la determinación sérica. Por lo tanto se observa que tiene tendencia a ser confiable la prueba.

Por lo anterior se asume que es un método no invasivo que puede ser útil en el diagnóstico de ictericia patológica, pero se requieren nuevos estudios donde se tenga una muestra representativa de la población a estudiar y verificar si esta tendencia se conserva, además de conocer con mayor confiabilidad los valores predictivos de la muestra y por otro lado estandarizar la variabilidad entre métodos de acuerdo al sitio de medición; ya que al ajustar los resultados obtenidos de este método con la variabilidad esperada con respecto al estándar de oro, mejora la efectividad y validez de la prueba. Por tanto es importante que el personal que este encargado de realizar dicha valoración este adecuadamente entrenado y conozca acerca de lo previamente comentado.

DISCUSIÓN

La hiperbilirrubinemia sigue siendo un importante problema de salud pública agravado por las nuevas estrategias implementadas en hospitales de segundo nivel de egreso temprano por la gran demanda de atención que hay en estos centros; por lo que implementar estrategias que ayuden a detectar la ictericia patológica de manera temprana ayudaran a identificar recién nacidos que tiene factores de riesgo para desarrollar este tipo de patología y darles un seguimiento adecuado.

A pesar a en los últimos años se ha implementado la bilirrubinometría trascutánea como método de escrutinio para identificar pacientes que están en riesgo de padecer este padecimiento , aún no se ha podido proponer su uso como prueba diagnóstica ya que la variabilidad que presenta con respecto al estándar de oro aún no está bien definida y va depender del instrumento utilizado y el tipo de población valorada, por lo que aún no está bien establecida la seguridad que tiene este método como prueba diagnóstica.

Al igual que en la literatura observamos que la prevalencia de la enfermedad sigue siendo alta en nuestra población de estudio fue del 40% por lo que es una de los padecimientos más comunes en el periodo neonatal.

Tomando en cuenta que uno de los aspectos más importantes en cuanto a características de una prueba es la validez es decir que esta mide lo que debe medir; que tiene la capacidad de clasificar adecuadamente a los pacientes como sanos y enfermos (sensibilidad y especificidad) observamos que la sensibilidad de esta prueba es baja si no ajustamos a la variabilidad entre métodos; lo que representaría riesgo al no detectar pacientes que realmente están enfermos (alta probabilidad de falsos negativos) por lo que tiene que realizarse estudios multicéntricos que evalúen poblaciones con diferentes características para comprobar que realmente la prueba es útil; comprobando que tiene una reproductividad adecuada en diferentes tipos de poblaciones.

Por lo que no tenemos aún los elementos suficientes para concluir que sea una prueba que se pueda utilizar sola como escrutinio para definir si una población de pacientes tiene criterios para que se inicie un manejo de manera oportuna.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Gómez GM. Temas de actualidad sobre el recién nacido. Distribuidora y Editora Mexicana; México; 1997
- 2.- Jasso JL. Neonatología Práctica. 6ª ed. México: El manual Moderno; 2005
- 3.- Parodi Juliana, José Ibarra, et al. Ictericia Neonatal: revisión. Revista DE Posgrado de La Vía cátedra de medicina-n 151; NOV 2005: 9-16.
- 4.-Gámez AJ. Introducción a la Pediatría. México: Méndez Editores; séptima edición; 2008.
- 5.-Martínez Jorge C. El real problema del recién nacido icterico. Nuevas guías de la academia Estadounidense de Pediatría. Archivos Argentinos de pediatría; 103(6): 524-532.
- 6.- JM Moreno Planas y MI Vera Mendoza. Ictericia. En: Moya Mir M S, ed. Normas de actuación en urgencias. Clínica Puerta de Hierro. Madrid: p.224-227.
- 7.- Avery GG. Tratado de Neonatología de Avery; séptima edición
- 8.-Urgencias en Pediatría. 5ª Ed. México. McGraw – Hill Interamericana; 2007
- 9.-Merenstein GB. Handbook of neonatal intensive care. Philadelphia: Mosby Co, 1989: 318-34
- 10.-Van Praagh R. diagnosis of kernicterus in the neonatal period. Pediatrics 1961; 28:870.
- 11.- Avery et al. Avery´s Diseases of the Newborn 9ª Ed. Elseiver; 2012.
- 12.- C. Ochoa, Marugàn Isabel V, Tesoro González; et al. Evaluación de un instrumento de medición de la bilirrubina trascutánea. Anales Españoles de Pediatría. VOL. 52, N 6, 2000: 561-568.
- 13.- Echeverría Aguiluz José, Allen Novelo Álvaro, Osorno Covarrubias Lorenzo; et al. Utilidad Diagnóstica de la icterimetría trascutánea para detectar hiperbilirrubinemia, estudio de correlación clínica y Bioquímica. Bol. Hosp Infant Mex; vol 59, diciembre Del 2002: 775-781.
- 14.-Boo NY, Ishair S. Prediction of severe hyperbilirrubinaemia using the bilicheck transcutaneous billirubinometer. J Paediatr Health. 2007 Apr; 43(4):297-302
- 15.- Vaisman Sergio, Hinrichsen M. Mónica. Ensayo clínico de un medidor Transcutáneo de bilirrubina. Revista chilena de Pediatría; vol, 54 N 2: 83-86.
- 16.- Ho EV, Lee SY et al. Bilicheck transcutaneous Bilirrubinometer: a screening tool for neonatal jaundice in the Chinese Population. Hong Kong Med J. 2006 Apr; 12(2):99-102.
- 17.-Sanpavat S, Nuchprayoon J. Comparison of two transcutaneous billirubinometers Minolta AirShields Jaundice Meter JM103 and Spectrx Bilicheck in Thai neonates. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2005. Nov; 36 (6):1533-7.
- 18.-Maisels MJ, Ostrea EM Jr, Touch S y cols. Evaluation of a new transcutaneous Bilirrubinometer. Pediatrics, 2004; 113:(6), 1628-1635

19.- Rodríguez- weber, López Candiani, Valenzia - Salazar; et al. Eficacia de una analizador de bilirrubina no invasivo en Neonatos. Bol Med Hosp Infant Mex, vol 56 num 10 octubre, de 1999

20.- N. Marco Lozano, C. Vizcano Díaz, J.L. Quiles Dura, et al. Ictericia neonatal: evaluación clínica de un Bilirrubinometro Transcutáneo An Pediatr (Barc). 2009.

21.- Furzán Jaime, Expósito Mercedes, Luchón Consuelo. Correlación entre la bilirrubina sérica y bilirrubinometría trascutánea en neonatos estratificados por edad gestacional. Archivos Venezolanos de puericultura y Pediatría 2007; Vol. 70(2): 39-46.

ANEXOS

1.- INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HOSPITAL GENERAL DE ECATEPEC LAS AMÉRICAS

FORMATO DE ESTUDIO DE CONCORDANCIA DE BILIRRUBINOMETRO

FICHA DE IDENTIFICACIÓN

Fecha de realización: _____ Nombre de quien elabora: _____

Nombre del Paciente (apellidos de la madre más género; ej.: Martínez Juárez

Masculino): _____

Fecha de nacimiento (dd/mmm/aaaa): _____, Hora: (HH:hh): _____

Raza : _____ Color : _____ PESO ACTUAL _____

DATOS DEMOGRÁFICOS

Forma de nacimiento (parto/cesárea): _____, Número de Gesta : ____

Nacimiento distócico (No/Si): _____ Edad gestacional (semanas): _____

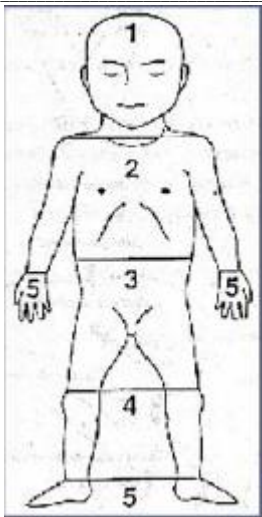
Peso: _____ Talla: _____ Producto único (No/Si): _____

ANTECEDENTES PERINATALES

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS:

Enfermedades prenatales (maternas y del recién nacido):

_____ Enfermedades Al nacimiento y posterior al mismo (perinatales)



KRAMER OBSERVADOR _____

CATEGORIA _____

FECHA DE MEDICION DE ICTERICIA/HIPERBILIRRUBINEMIA

Fecha : _____ Hora: _____ Horas/días de nacimiento: _____

Kramer observado: _____

Lectura 1 de hiperbilirrubinómetro en frontal : _____ Fecha y hora: _____

Lectura 2 de hiperbilirrubinómetro en frontal : _____ Fecha y hora: _____

Lectura 1 de hiperbilirrubinómetro en esternón : _____ Fecha y hora: _____

Lectura 2 de hiperbilirrubinómetro en esternón : _____ Fecha y hora: _____

Reporte de bilirrubinas séricas _____ Fecha y hora de toma: _____

ETIOLOGIA HIPERBILIRRUBINEMIA _____

ANEXO 2: CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA.

Título del protocolo: **“ESTANDARIZACIÓN DE BILIRRUBINOMETRO TRASCUTÁNEO COMPARADO CON BILIRRUBINAS SÉRICAS EN RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL GENERAL ECATEPEC LAS AMERICAS ISEM”.**

Investigador Principal: Dra. Carolina Bernal Tovar

Sede donde se realizará el estudio:

“Hospital General Ecatepec las Américas”

Nombre del Paciente: _____

A su hijo se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase en absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido en qué consiste el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

La ictericia es la coloración amarilla de piel, mucosas y líquidos orgánicos (orina), como resultado del aumento excesivo de pigmentos biliares circulantes y se considera muy común durante el período neonatal. La ictericia en el recién nacido es raramente perceptible hasta que la bilirrubina indirecta excede 5 mg/dl; el 12 % de los recién nacidos con peso mayor de 2.5 kg tiene valores de bilirrubinas por arriba de 12.9 mg/dl, mientras que en el recién nacido menor de 2.5 kg los valores de bilirrubina exceden 15 mg/dl durante los primeros 7 días de vida. Generalmente la hiperbilirrubinemia se presenta en 60% de los recién nacidos de término y en 75- 80% en el prematuro.

Este padecimiento cobra relevancia ya que la bilirrubina tiene la capacidad de unirse con gran afinidad a las membranas celulares y esto puede desencadenar que este producto del metabolismo cause daños irreversibles a nivel del sistema nervioso central que pueden dejar secuelas como sordera, déficit visual, alteraciones en la movilidad, retraso mental; este tipo de efectos adversos pueden prevenirse al detectar de manera temprana esta patología; lo cual es

posible al realizar una adecuada valoración del recién nacido; sin embargo en la actualidad la excesiva demanda de atención al RN en hospitales de segundo nivel obliga a que el RN sea dado de alta antes de las 24 horas, Por lo que tienen que diseñarse estrategias de escrutinio que ayuden a detectar a neonatos que tienen riesgo de padecer ictericia patológica, la medición trascutánea de bilirrubinas es una herramienta fácil, rápida, indolora y al alcance de la mayoría de las instituciones para detectar este padecimiento ya que el método ideal para detectar esta patología la mayoría de las veces no se puede realizar a todos los RN y el objetivo de este estudio es establecer que tanta relación hay entre ambos métodos y poder detectar de manera oportuna esta patología.

Este estudio, no tiene riesgo alguno para las personas participan en el proyecto

Este estudio consta de las siguientes fases:

Primera:

1. Enumerar factores de riesgo para presentar la enfermedad
2. Aplicación de cuestionario de recolección de datos.
3. Medición bilirrubina trascutánea frontal y esternal.
4. Toma de bilirrubinas séricas.

En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario a estas maniobras o requiera de otro tipo de atención, ésta se le brindará en los términos que siempre se le ha ofrecido.

A C L A R A C I O N E S

1. La decisión de participar en el proyecto es completamente voluntaria.
2. No habrá consecuencias desfavorable para usted, en caso de no aceptar participar en el estudio
3. Si decide participar en el estudio, puede retirarse en el momento que lo desee, aún cuando el investigador responsable no se lo solicite, informando las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
4. No tendrá que hacer gasto alguno durante el proyecto, ya que los estudios se realizarán en los laboratorios del hospital.
5. No recibirá pago por su participación.
6. En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
7. La información obtenida en este proyecto de investigación, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo médicos a cargo del estudio.

8. Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado anexa a este documento.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este proyecto de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

FIRMA DEL PACIENTE O DEL TUTOR

Fecha

Testigo

Fecha

Testigo

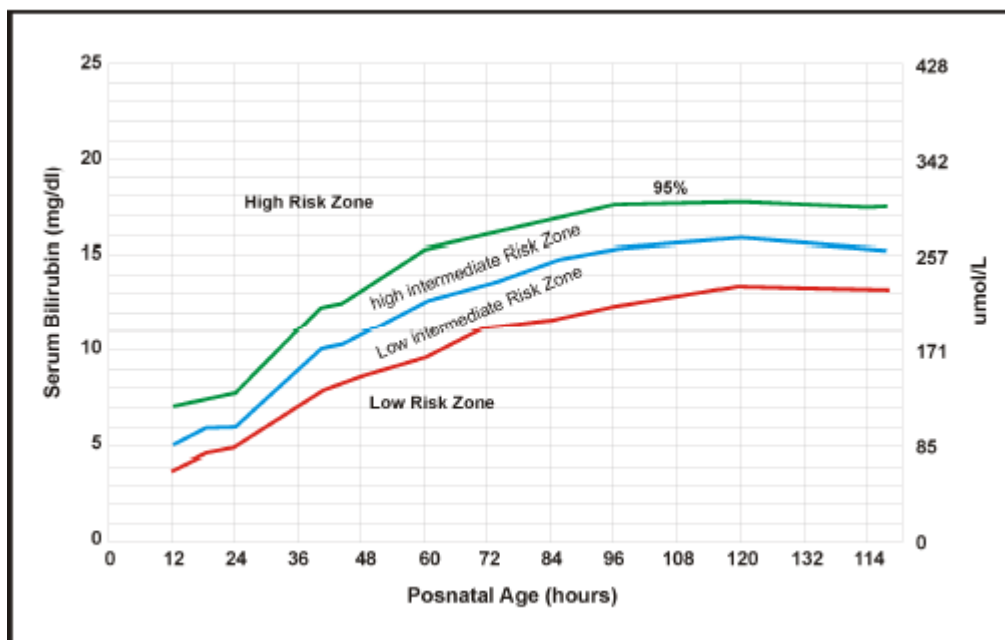
Fecha

He explicado al Sr (a) _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

ANEXO 3:

El Nomograma de Bhutani



ANEXO 4: Tablas de manejo de Ictericia patológica en RN sanos y enfermos de acuerdo a edad.

Tabla 1
Manejo de la hiperbilirrubinemia en recién nacidos a término sanos^a

Edad (hrs)	Fototerapia (Bilirrubina total en suero, mg/dl)	Exanguinotransfusión ^{b,c} (Bilirrubina total en suero, mg/dl)
Hasta 24	10-12	20
25-48	12-15	20-25
49-72	15-18	25-30
> 72	18-20	25-30

^a Modificada por la Academia Americana de Pediatría. Pediatrics 1994;94:558-565 & 1995;95:458-461.

^b Exanguinotransfusión con menores valores de bilirrubina si incrementos > 0.5 mg/dL/h. Poland RL, Ostra EM. Neonatal hyperbilirubinemia. In: Klaus MH, Fanaroff AA, editors. Care of the high risk neonate. Third edition, Philadelphia: WB Saunders, 1986: 239-261.

^c Si al ingreso bilirrubina en nivel de exanguinotransfusión, probar primero fototerapia. Repetir bilirrubina en 2 h. mientras se prepara para exanguinotransfusión. Si bilirrubina no disminuye > 0.5 mg/dl/h, realizar exanguinotransfusión.

Tabla 2
Manejo de la hiperbilirrubinemia en recién nacidos a término enfermos^{a,b}.

Edad (hrs)	Fototerapia (Bilirrubina total en suero, mg/dl)	Exanguinotransfusión ^{c,d} (Bilirrubina total en suero, mg/dl)
Up to 24	7-10	18
25-48	10-12	20
49-72	12-15	20
> 72	12-15	20

^a Modificada por Gartner LM. *Pediatrics in Review* 1994;15:422-432. ^b Modificada por Oski FA. *Contemporary Pediatrics* 1992;148-153.

^c Se recomienda exanguinotransfusión con menores valores de bilirrubina si hematocrito² 35% y/o incremento de bilirrubina > 0.5 mg/dl/h Poland RL, Ostra EM. Neonatal hyperbilirubinemia. In: Klaus MH, Fanaroff AA, editors. *Care of the high risk neonate*. 3rd edition, Phila.: WB Saunders, 1986: 239-261.

^d Si al ingreso bilirrubina en nivel de exanguinotransfusión, probar primero fototerapia. Repetir bilirrubina en 2 h. mientras se prepara para exanguinotransfusión. Si bilirrubina no disminuye > 0.5 mg/dl/h, realizar exanguinotransfusión.

Tabla 3
Manejo de la hiperbilirrubinemia en recién nacidos prematuros sanos y enfermos^{a,b}.

Peso (g)	Prematuros sanos (Bilirrubina total, mg/dl)		Prematuros enfermos (Bilirrubina total, mg/dl)	
	Fototerapia	Exanguinotransfusión	Fototerapia	Exanguinotransfusión
Hasta 1000	5-7	10	4-6	8-10
1001-1500	7-10	10-15	6-8	10-12
1501-2000	10	17	8-10	15
>2000 ^c	10-12	18	10	17

^a Modificado por Halamek LP, Stevenson DK. Neonatal Jaundice and liver diseases. En: *Neonatal Perinatal Medicine: Diseases of the fetus and infant*. 6ª Ed., Fanaroff AA, Martin RJ, eds. St. Louis, Mosby-Year Book Inc. 1345-1389, 1997. ^b Modificada por Gartner LM. *Pediatrics in Review* 1994;15:422-432. ^c Si edad gestacional ≤ 35 semanas, o ≥ 72 hrs. Pueden considerarse mayores niveles para fototerapia.

ANEXO 5: VALORES BILIRRUBINAS SÉRICAS, TRANSCUTÁNEAS FRONTAL (2) Y ESTERNAL (2).

NUMERO	BS	BTF1	BTF2	BTE1	BTE2
1	2.30	0.1	0.9	1.1	0.9
2	20.37	19.1	17.3	18.7	18.3
3	12.90	11.6	11.9	11.3	13.1
4	2.97	0.3	0.8	0.3	1.5
5	14.80	11.6	11.4	12.7	12.7
6	7.39	5	5.2	5.2	5.2
7	9.53	10.2	9	9.1	9.9
8	6.75	4.2	3.5	4.1	3.9
9	15.40	10.4	11.6	11.4	11.6
10	8.13	7.7	8.1	6.1	6
11	13.26	8.1	7.8	8.1	9.2
12	11.39	10.6	10.4	10	12.7
13	11.90	6.2	6	8.9	9.2
14	6.83	6.4	6.7	5.4	5.1
15	0.67	13.8	12.2	15.6	16
16	13.17	15	13.5	14.1	14.9
17	5.75	7.5	7.2	5.9	6.4
18	6.10	4.2	4.6	5.2	5.4
19	7.91	6.2	6	7.2	6.6
20	9.62	7.2	7.8	9.3	9.2
21	11.26	12.8	13.7	13.4	13.7
22	10.48	8.4	7.6	9.6	9.3
23	6.81	6.3	6.3	5	5.3
24	17.51	16.6	16.2	15	15
25	7.06	5.9	5.5	5.6	5.7
26	19.92	11.7	11.7	9.1	9.3
27	12.71	11.5	11.6	12.2	12.4
28	9.21	10.3	10.2	10.8	10.9
29	14.76	12	11.9	13.4	13.3
30	12.31	11.3	10.9	10.7	10.1
31	13.31	8.8	9.1	9.9	9.7
32	15.66	11.2	10.9	12.1	12.2
33	12.99	11.1	11.3	11.7	12.1
MEDIA	10.64	9.19	9.05	9.33	9.6

*Fuente: Expedientes clínicos Hospital General Ecatepec las Américas

ANEXO 6: VARIABLES UTILIZADAS EN EL ESTUDIO: NÚMERO, PORCENTAJES, MEDIA, DE.

VARIABLE	MEDIA(DE)
Numero de Gesta	2.2 (+-1.3)
SDG	38.3(+-1.6)
PESO	2977 (+-578)
TALLA	49.6 (+-3)
KRAMER	2.7(+1)
PROMEDIO LECTURA FRONTAL	9.2 (+-3.9)
PROMEDIO LECTURA ESTERNAL	9.4(+4.1)
BILIRRUBINAS SÉRICAS	10.6 (+-4.7)
VARIABLE	NÚMERO (%)
GÉNERO	33(100)
MASCULINO	20(60.6)
FEMENINO	13(39.4)
COLOR DE TEZ	33(100)
BLANCO	11(33.3)
MORENO	22(66.7)
FORMA DE NACIMIENTO	33(100)
PARTO	24(72.7)
CESÁREA	9 (27.3)
GESTA	33(100)
1	13(39.4)
2	9 (27.3)
3	5(15.2)
4	5(15.2)
7	1(3)
SEMANAS DE GESTACIÓN	33(100)
PRÉTERMINO	4 (12.1)
DE TÉRMINO	29(87.9)
SDG	33(100)
35	1(3)
36	3(9.1)
37	5(15.2)
38	8((24.2)
39	8(24.2)
40	6(18.2)
41	2(6.1)
PESO	33(100)
2-< 3 KG	18(54.5)
3-<4 G	12(36.4)
>4KG	3(9.1)
TALLA	33((100)
< 50 CM	17(51.5)
= 50 Y >	16(48.5)
EDAD DE VIDA EXTRAUTERINA	33(100)
< 24 HORAS	2(6.1)
< 7 DÍAS	27(81.8)
>7 DÍAS	4(12.1)

KRAMER	33(100)
1	5(15.2)
2	9(27.3)
3	10(30.3)
4	8(24.2)
5	1(3)
LECTURA FRONTAL	33(100)
< 5 MG/DL	3(9.1)
5-8 MG/DL	13(39.4)
9-12 MG/DL	12(36.4)
12-> 17 MG/DL	4(12.1)
>17 MG/DL	1(3)
LECTURA ESTERNAL	33(100)
< 5 MG/DL	3(9.1)
5-8 MG/DL	9(27.3)
9-12 MG/DL	11(33.3)
12-> 17 MG/DL	9(27.3)
>17 MG/DL	1(3)
BILIRRUBINAS SÉRICAS	33(100)
< 5 MG/DL	3(9.1)
5-8 MG/DL	10(30.3)
9-12 MG/DL	7(21.2)
12-> 17 MG/DL	10(30.3)
>17 MG/DL	3(9.1)
HEMOTIPOS	33(100)
DESCONOCE	27(81.8)
IGUALES	4(12.1)
DIFERENTES	2(6.1)
BEBÉ HEMOTIPO	33(100)
DESCONOCE	13(30.4)
O+	13(39.4)
A+	5(15.6)
B+	2(6.1)

*Fuente: Expedientes clínicos Hospital General Ecatepec las Américas

ANEXO 7: MEDIAS OBTENIDAS DE CADA UNA DE LOS MÉTODOS Y DIFERENCIA CON EL ESTÁNDAR

VARIABLE	MEDIA MG/DL	Diferencia con el estándar MG/DL
BS	10.62	
BF1	9.19	1.4
BF2	9.05	1.6
BE1	9.33	1.3
BE2	9.6	1.0

*Fuente: Expedientes clínicos Hospital General Ecatepec las Américas