

**CORRELACIÓN ENTRE BILIRRUBINOMETRIA TRANSCUTÁNEA  
Y BILIRRUBINA SÉRICA EN NEONATOS A TÉRMINO O  
CERCANOS AL TÉRMINO CON ICTERICIA.**

**MARIA FERNANDA ROA PAEZ**

**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO  
HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACION SANTA FE DE BOGOTA  
POSTGRADO DE NEONATOLOGIA  
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA**

**CORRELACIÓN ENTRE BILIRRUBINOMETRIA TRANSCUTÁNEA  
Y BILIRRUBINA SÉRICA EN NEONATOS A TÉRMINO O  
CERCANOS AL TÉRMINO CON ICTERICIA.**

**AUTOR: MARIA FERNANDA ROA PAEZ**  
**ASESOR TEMATICO: DR. JUAN GABRIEL PIÑEROS**  
**ASESORES METODOLOGICOS: DR. ALEJANDRO COLMENARES**  
**DRA. LINA MORON**

**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO**  
**HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACION SANTA FE DE BOGOTA**  
**POSTGRADO DE NEONATOLOGIA**  
**DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA**  
**BOGOTA D.C., OCTUBRE DE 2011**

## **SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL**

La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia.

## **Agradecimientos**

Al Doctor Juan Gabriel Piñeros por su asesoría, tutoría y participación activa en la realización de este estudio.

A mis asesores metodológicos, los doctores Lina Morón y Alejandro Colmenares por sus invaluable aportes que fueron definitivos en la culminación del trabajo.

A la Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario, por su apoyo en todo el proceso académico del postgrado y en la actividad investigativa.

A mis hijos, Paula y Juan Sebastián por ser el soporte para seguir adelante en mi carrera profesional.

## Tabla de contenido

	Pag
Título	2
Resumen	8
Abstract	9
Introducción	10
1. Definición del problema	12
2. Justificación	14
3. Marco teórico	16
3.1. Fisiopatología	17
3.2. Factores de riesgo	18
3.3. Complicaciones de la hiperbilirrubinemia severa	19
3.4. Bilirrubinómetro Transcutáneo	20
3.5. Evaluación inicial y manejo	23
4. Objetivos	26
4.1. Objetivo General	26
4.2. Objetivos Específicos	26
5. Metodología	27
5.1. Tipo y diseño general del estudio	27
5.2. Sujetos del estudio	27
5.3. Selección y tamaño de la muestra	27
5.4. Criterios de Selección	27
5.4.1. Criterios de Inclusión	27
5.4.2. Criterios de Exclusión	28
5.5. Procedimiento para la recolección de la información	28
5.6. Métodos para el control de calidad de los datos	29
5.7. Materiales y métodos	30

6. Plan de análisis de los resultadosí 32

6.1. Métodos y modelos de análisis de los datos según el tipo de variablesí í í í í í 32

6.2. Programas a utilizar para análisis de datosí í í í í í í í í í í í í í í í .. 33

7. Aspectos éticosí 34

8. Conflicto de interesessí .. 35

9. Cronogramaí . 36

10. Presupuestoí 37

11. Resultadosí . 38

12. Discusióní 48

13. Conclusionesí .. 52

14. Recomendacionesí 53

15. Bibliografíaí .54

## Lista de tablas, gráficas y anexos

	Pag
Figura 1	16
Figura 2	25
Figura 3	40
Figura 4	41
Figura 5	42
Figura 6	43
Figura 7	44
Tabla 1	32
Tabla 2	39
Tabla 3	45
Tabla 4	45
Tabla 5	47
Anexo 1	56
Anexo 2	57

## Resumen

### CORRELACIÓN ENTRE BILIRRUBINOMETRIA TRANSCUTÁNEA Y BILIRRUBINA SÉRICA EN NEONATOS A TÉRMINO O CERCANOS AL TÉRMINO CON ICTERICIA.

**Introducción:** La ictericia es causa frecuente de hospitalización en neonatos. El objetivo principal fué establecer la correlación entre bilirrubinometria transcutánea y bilirrubina sérica, y su utilidad para identificar requerimiento de fototerapia.

**Materiales y Métodos:** Es un estudio descriptivo de correlación. Incluyó neonatos con realización de bilirrubinometría transcutánea y bilirrubina sérica. Se calculan índices de correlación de Pearson para el tórax y la frente. La variabilidad de las diferencias entre niveles transcutáneos y bilirrubina séricas, se correlacionan, mediante diagrama de Bland-Altman. Se obtienen mediciones de desempeño de la prueba, con sensibilidad y especificidad.

**Resultados:** Se incluyeron 88 Neonatos, con 112 bilirrubinometrías transcutáneas, (mediana en tórax: 6,0 mg/dl y en frente: 5,9 mg/dl). Se tomaron 95 muestras de bilirrubina sérica, (mediana: 7,2 mg/dl). Los índices de correlación de Pearson fueron 0.83 (tórax) y 0.93 (frente). Utilizando puntos de corte establecidos, para determinar la necesidad de fototerapia, se obtuvieron, sensibilidad del 93 % y especificidad del 86 % (tórax), y sensibilidad del 94% y especificidad del 83 % (frente). Utilizando percentiles 75 del gráfico de Buthani, se obtuvieron sensibilidad del 83% y Especificidad del 98% para la bilirrubinometría transcutánea.

**Discusión:** Las mediciones transcutáneas se correlacionaron bien con las sanguíneas. Las sensibilidades obtenidas fueron satisfactorias.

**Conclusión:** Las mediciones transcutáneas, hubieran detectado la mayoría de infantes que requirieron fototerapia, confirmando la utilidad como método no invasivo en la práctica clínica.

**Palabras Clave:** Ictericia neonatal, bilirrubinometria transcutánea.

## Abstract

### CORRELATION BETWEEN TRANSCUTANEOUS BILIRRUBINOMETRY AND SERUM BILIRRUBIN IN TERM OR NEAR TERM NEONATES WITH JAUNDICE.

**Introduction:** Jaundice is a frequent cause of hospitalization in neonates. The main objective was to establish the correlation between transcutaneous bilirubinometry with serum bilirubin , and to identify the early requirement of phototherapy.

**Materials and Methods:** It is a descriptive study of correlation. We included infants who underwent transcutaneous bilirubinometry and serum bilirubin. Correlation is shown as scatter plots, and the Pearson correlation index for chest or forehead was calculated. Variability of differences between transcutaneous levels and serum bilirubins was shown using a Bland-Altman plot. Test performance with sensitivity and specificity was calculated.

**Results:** We included 88 neonates, with 112 transcutaneous bilirubinometries, with a median chest value of 6,0 mg /dl. and of 5.9 mg / dl in forehead. 95 samples of serum bilirubins were taken, with a median value of 7.2 mg / dl. Calculated Pearson correlation coefficients were 0.83 for chest and 0.93 for forehead. Using established cut-off points, we calculated test performance to determine the need for phototherapy. We obtained a sensitivity of 93%, with specificity of 86% (thorax), and a sensitivity of 94% with specificity of 83% (forehead). Using the 75 percentile of Buthani's levels, we obtained a sensitivity of 83% with specificity of 98% for transcutaneous bilirubinometry.

**Discussion:** Transcutaneous measurements correlated well with serum bilirubins. The sensitivities obtained are satisfactory.

**Conclusion:** With transcutaneous bilirubinometry measurements, we would have detected most patients requiring phototherapy.

**Keywords:** Neonatal Jaundice, Transcutaneous Bilirubinometry.

## Introducción

La ictericia es uno de los signos más frecuentes que se presentan en recién nacidos (30 a 50% de los recién nacidos), en la mayoría de los casos no implica una patología que genere angustia en el ámbito médico. Sin embargo, un 6-10% de las hiperbilirrubinemias superan las cifras consideradas fisiológicas de acuerdo a la edad en horas del recién nacido y por consiguiente genera un manejo oportuno (1)

El manejo de la hiperbilirrubinemia neonatal sigue siendo un tema que genera muchas controversias. En los últimos años con el aparente resurgimiento del kernícterus, el seguimiento y tratamiento de la hiperbilirrubinemia ha cambiado de una manera permisiva a un control más estricto en el diagnóstico y manejo de esta. Lo preocupante es el potencial impacto de la hiperbilirrubinemia severa, que puede generar encefalopatía hiperbilirrubinémica aguda (EHA) o kernícterus, en neonatos de término sanos. (2)

Teniendo en cuenta que en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, un neonato puede ser dado de alta a las 24 horas de vida (si es obtenido por parto vaginal) o durante las primeras 48 horas de vida (si es obtenido por cesárea), es importante establecer cuál de los recién nacidos tiene factores de riesgo para desarrollar ictericia con un valor de bilirrubinas que implique manejo hospitalario o no, y de acuerdo a esto poder realizar el seguimiento respectivo ambulatorio.

Para esto, en la mayoría de hospitales de la ciudad se realizan estudios séricos en los que se determinan los valores de bilirrubinas en sangre (TSB). Esto genera algún grado de demora en el egreso del recién nacido (se reportan aproximadamente a las 2 horas de tomada la prueba), es un método de mínima invasividad que requiere personal paramédico entrenado, un laboratorio clínico con adecuados estándares de calidad y algo muy importante, produce angustia a los padres, el hecho de realizar una punción que genera dolor en el recién nacido.

En el Hospital Universitario Fundación Santa Fe se cuenta recientemente con un Bilirrubinómetro transcutáneo, el Konica Minolta/Dräger Medical modelo JM-103, que facilitaría el diagnóstico rápido y oportuno de la hiperbilirrubinemia neonatal.

El objetivo de este estudio es establecer la correlación entre la bilirrubinometría transcutánea (TcB) y los niveles séricos de bilirrubinas en recién nacidos a término o cercanos al término sanos de nuestra población y de nuestro entorno clínico y evaluar el rendimiento para determinar el requerimiento de fototerapia.

## 1. Definición del problema

La ictericia neonatal es una de las enfermedades más comunes durante el período neonatal inmediato y constituye una de las causas más frecuentes de hospitalización en las unidades de recién nacidos. El 15,5% de los neonatos en Norte América desarrollan ictericia con una concentración sérica total mayor de 12 mg/dl. (3) Sólo en Estados Unidos, anualmente el 3,2% de los recién nacidos reciben fototerapia (112.000 pacientes), y el 0,05% requieren exanguinotransfusión (1785 pacientes). De igual manera en nuestro medio la ictericia se constituye es una de las primeras causas de hospitalización y en uno de los más frecuentes diagnósticos de ingreso . Afortunadamente la incidencia de hiperbilirrubinemia severa (> 30 mg/dl según la Academia Americana de Pediatría) es muy rara, en recién nacidos a término del Programa de Cuidado Medico Permanente de Kaiser en California es de 1 en 10000 (4). Estos bebés están a riesgo de daño neurológico si no se intervienen en forma rápida y eficaz, y especialmente si no existe un protocolo estandarizado que se aplique en forma sistemática y generalizada, pues estas patologías se presentan en todas las instituciones donde se atienden partos, es decir en todos los centros de atención de primer a tercer nivel con sala de partos, y presencia de recién nacidos.

En la práctica, en nuestro país, muchos de los centros continúan utilizando únicamente bilirrubinas séricas para el diagnóstico y tratamiento de la ictericia precoz. En el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá se cuenta con el recurso tecnológico de medición de la TcB.

La guía antigua de manejo de ictericia de la AAP de 1994 la cual maneja los niveles de bilirrubinas según la edad en días, no incluía la posibilidad de utilizar la técnica de BcT por cuanto no estaba suficientemente desarrollada y utilizada. (5)

La nueva guía de manejo de ictericia de la Academia Americana de Pediatría del 2004, que utiliza un enfoque único para el tratamiento de la ictericia según edad en horas y la designación de áreas de riesgo comprende la posibilidad de utilizar la técnica de BcT en la detección y manejo temprano de la ictericia patológica. (2)

El tratamiento se justifica por la finalidad de reducir el riesgo de encefalopatía hiperbilirrubinémica aguda (EHA) en la que se pueden establecer lesiones a nivel de ganglios y núcleos basales debido a la toxicidad de la bilirrubina y por otra parte evitar así el manejo con exanguinotransfusión y todas las posibles complicaciones a las que conduce la realización de este procedimiento invasivo.

Los beneficios de la utilización de un bilirrubinómetro transcutáneo están descritos en múltiples estudios a nivel mundial, para los clínicos la característica más importante de un buen bilirrubinómetro es la habilidad para detectar la hiperbilirrubinemia severa con el 100% de sensibilidad y un nivel razonable de especificidad. No diagnosticar un caso de hiperbilirrubinemia severa con kernicterus resultante sería totalmente inaceptable. Muchos estudios de correlación entre la bilirrubina sérica y la transcutánea han tomado percentiles específicos en la curva de riesgo de Buthani como punto de corte que determine sensibilidades cercanas al 100%. Por otra parte otros estudios han demostrado que la exactitud de la bilirrubinometría transcutánea podría cambiar según la raza de los infantes. Esto hace importante que se realicen estudios de correlación en los diferentes grupos poblacionales. Por otra parte se describen otros beneficios, tales como un método no invasivo, seguro, no doloroso de la estimación de la bilirrubina total reportando resultados instantáneos. (6)

Otros beneficios atribuibles al uso de la TcB es la facilidad de realización de la prueba, el bajo costo si se tiene en cuenta el elevado ahorro en las muestras de laboratorio, el corto período de tiempo que se requiere para realizarla y la posibilidad de ser usada al lado del paciente lo que genera tranquilidad en la madre.

## 2. Justificación

En el momento actual, el egreso temprano del hospital se ha convertido en una práctica estándar, por lo tanto es indispensable contar con una técnica de evaluación rápida para los neonatos con ictericia y con factores de riesgo. Se recomienda realizar pruebas diagnósticas en todo paciente que se salga de los criterios de definición de ictericia fisiológica o que presente factores de riesgo asociados.

Debido a las políticas de egreso temprano donde se evalúan y se da salida al neonato antes de cumplir 24 horas de vida, se recomienda para evitar las complicaciones de la ictericia neonatal lo siguiente: verificar la hemoclasificación materna y del recién nacido; si el recién nacido tiene factores de riesgo es importante estar atento a la presencia o no de ictericia y dar recomendaciones estrictas a los padres, las cuales incluyen exposición del recién nacido a la luz solar, asistir a cita de control con el pediatra por consulta externa dentro de las siguientes 72 horas de vida, y/o consultar con el pediatra o al servicio de urgencias de la institución en caso de ictericia .

La medición de la TcB es una opción ideal por su característica de no invasividad y por la posibilidad de ser usada al lado del paciente con un resultado inmediato. Una de las recomendaciones de un tipo de bilirrubinómetro es que cada centro debería determinar sus propios niveles de acción basándose en estudios de rendimiento del dispositivo en su población particular, ya que ciertos factores tales como el color de la piel, la edad o el lugar en el que se toma la medida podrían afectar el resultado del dispositivo.\*

Hay varios estudios publicados en otros tipos de población tales como un estudio realizado con recién nacidos a término o cercanos al término de la China, en el que concluyeron que utilizando el percentil 75 del normograma de Bhutani de zonas de riesgo de ictericia se podrían identificar todos los casos con una sensibilidad y valor predictivo negativo del 100% (3).

\*Tomado de Manual de Usuario (usr077re) del Bilirrubinómetro (JM-103)

Karen y colaboradores realizaron un estudio en un hospital de Zurich (población caucásica), en el que compararon un bilirrubinómetro transcutáneo y los niveles séricos de bilirrubina en recién nacidos pretérmino y a término, encontrando una buena correlación entre los valores obtenidos (7).

Sanpavat y colaboradores en un estudio realizado en Malasia, en el que comparó dos tipos de bilirrubinómetros transcutáneos determinó 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. (8)

En el Hospital Virgen de la Concha, Zamora, Ochoa y colaboradores realizaron la evaluación de un instrumento de medición de BcT y describieron que en todos los puntos de medición presentaron una concordancia entre medidas repetidas excelente, con un coeficiente de correlación intraclase superior a 0,92. Los intervalos de error en los que se encontraban predicciones de bilirrubina sérica eran de más o menos 2 mg/dl para valores bajos y más o menos 4 mg/dl para valores mayores o iguales a 15 mg/dl (9)

En nuestro medio con población de nuestras características no se conoce ningún estudio sobre el uso clínico de la BcT, por este motivo, queremos evaluar el desempeño de la técnica en recién nacidos a término o cercanos al término sanos que se valoran día a día, junto a la madre.

### 3. Marco teórico

La ictericia se define como la coloración amarillenta de las escleras, mucosas y piel, determinada por la elevación de la bilirrubina sérica por encima de 5 mg/dl. 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 normograma de Bhutani. (10). 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. (3) (Figura 1)

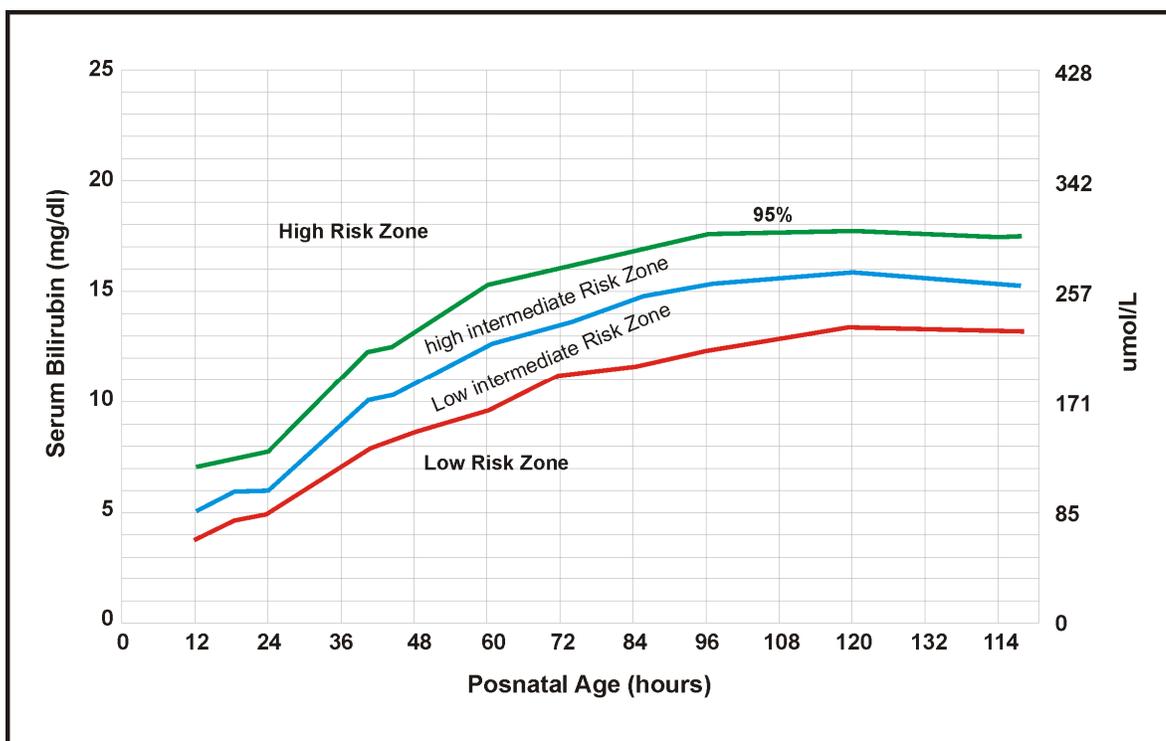


Figura 1. Designación de riesgo de recién nacidos sanos a término y cercanos al término basado en sus valores de bilirrubina sérica específica por horas (Tomado American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Clinical Practice Guideline: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. Pediatrics.2004. July; 114:297-308)

El normograma de Buthani es un instrumento de apoyo en la toma de decisiones, ya que permite reflexionar sobre potenciales evoluciones de mayor o menor riesgo en nuestros recién nacidos. Los normogramas no describen la historia natural de la hiperbilirrubinemia neonatal que serán específicas de acuerdo a la población que se estudia. Sin embargo, son muy útiles si se consideran siempre las horas de vida del recién nacido como potencial riesgo, unido siempre al adecuado juicio clínico. Hay hallazgos clínicos que por su significancia y potencial riesgo requieren un manejo médico inmediato, la presencia de ictericia en las primeras 24 horas es una de ellas. (1)

La ictericia neonatal varía ampliamente entre diversas instituciones debido a las diferencias raciales, condiciones de hemólisis o a las prácticas de amamantamiento. Es así como lo refiere Stevenson y colaboradores en un estudio multinacional, en el que se reportan cifras de incidencia tan variadas como 6% en Cleveland (USA), 20% en Jerusalem (Israel) a 40% en Kobe (Japón). De la misma manera la incidencia de ictericia si se tienen en cuenta recién nacidos a término o pretérmino varía notoriamente. (11)

### *3.1. Fisiopatología*

El recién nacido tiene predisposición a la producción excesiva de bilirrubina debido a que posee un número mayor de glóbulos rojos cuyo tiempo de vida promedio es menor que en otras edades y muchos de ellos ya están envejecidos y en proceso de destrucción; además que el sistema enzimático del hígado es insuficiente para la captación y conjugación adecuadas. La ingesta oral está disminuida los primeros días, existe una disminución de la flora y de la motilidad intestinal con el consecuente incremento de la circulación entero-hepática. Finalmente, al nacimiento el neonato está expuesto a diferentes traumas que resultan en hematomas o sangrados que aumentan la formación de bilirrubina y además ya no existe la dependencia fetal de la placenta. (12)

Las causas más frecuentes de ictericia comprenden:

- **Ictericia Fisiológica**

Se refiere a la aparición de tinte icterico después de las primeras 24 horas de vida, de baja intensidad en un paciente sin factores de riesgo. Se trata de un proceso autolimitado y benigno que cursa con una incidencia del 50% en los recién nacidos a término y 80% de los prematuros. En el caso en que se realicen pruebas, la elevación de la bilirrubina será a expensas de la indirecta con un aumento en los recién nacidos a término hasta 6-8 mg/dl a los 3 días de vida y de 12 mg/dl al quinto día de vida. El incremento diario de bilirrubina no debe ser superior a 5 mg/dl y generalmente presenta una duración inferior a una semana en recién nacidos a término y dos semanas en el prematuro. (13)

- **Ictericia Patológica**

Se trata de la aparición de ictericia en las primeras 24 horas de vida, de mayor intensidad, o que se presenta en pacientes con factores de riesgo. Su instauración es exponencial, hay un incremento superior a 5 mg/dl diarios de bilirrubina, se asocia generalmente a hemólisis que es la causa más común y perdura durante más de 10 días en el recién nacido a término y 15 días en el prematuro. (12)

### *3.2. Factores de riesgo:*

Son múltiples los factores que predisponen a la hiperbilirrubinemia neonatal, entre los que se pueden mencionar: La falta de alimentación con seno materno, que contribuye a la aparición de ictericia en las primeras horas de vida y es debido al aumento en la circulación enterohepática y a la privación calórica.

Las patologías que alteran la producción de bilirrubinas, elevándolas, por lo general se relaciona con procesos hemolíticos que requieren manejo médico, entre estas causas encontramos la generación de anticuerpos eritrocitarios (incompatibilidad ABO o Rh), deficiencias enzimáticas y defectos en la estructura del eritrocito.

La mayor masa eritrocitaria en la policitemia, estados infecciosos, traumas y hemorragias también favorecen la hiperbilirrubinemia. Otros factores de riesgo descritos son defectos enzimáticos, obstrucción intestinal, hipoalbuminemia, prematurez. (14)

Es fundamental realizar un interrogatorio dirigido a la madre sobre antecedentes que indiquen riesgo de sensibilización, resultados de coombs, presencia de ictericia en sus otros hijos o historia familiar de riesgo, estudio y tratamiento de patologías infecciosas durante el embarazo, entre otras.

### *3.3. Complicación de la hiperbilirrubinemia severa:*

En la actualidad la reaparición de nuevos casos de kernicterus en recién nacidos a término nos plantea la posibilidad de crear nuevas estrategias para su prevención. Para la mayoría de los recién nacidos se trata de una situación benigna, pero debido al riesgo potencial de la toxicidad de la bilirrubina sobre el sistema nervioso central, se deben identificar todos aquellos recién nacidos con riesgo alto de desarrollar encefalopatía bilirrubínica aguda, término que se usa para describir las manifestaciones agudas de la toxicidad de la bilirrubina vistas en las primeras semanas de vida después del nacimiento y dejando el término Kernicterus para la secuelas de la toxicidad por bilirrubinas cuya mortalidad alcanza el 10 % y la incidencia de daño neurológico grave es del 70%.(1,2)

La disminución de los días de estancia de las madres en las salas de maternidad dan como resultado que el pico máximo del nivel de bilirrubinas ocurra en casa, (en los recién nacidos a término entre el tercer y quinto día de vida y en prematuros al séptimo día aproximadamente) lo que justifica el riesgo de Kernicterus y de hospitalizaciones en los recién nacidos.(1)

### *3.4. Bilirrubinómetro transcutáneo:*

La bilirrubinometría transcutánea fue inicialmente introducida en Japón en 1980 como un método de tamizaje para el diagnóstico de la ictericia neonatal. (15) En la últimas dos décadas se desarrolló la bilirrubinometría transcutánea 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 transcutáneos 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. (6)

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 bilirrubinómetro transcutáneo utilizado en este estudio es el Konica Minolta/Dräger Medical modelo JM-103, determina la intensidad de amarillo de tejido celular subcutáneo de un neonato mediante la medida de la diferencia en las densidades ópticas de la luz en las regiones de longitud de onda de azul (450 nm) y verde (550 nm). La sonda de medida tiene dos rutas ópticas. Este método permite una medida más precisa de la intensidad de amarillo en el tejido subcutáneo de los neonatos, puesto que reduce al mínimo la influencia del pigmento melanina y de la madurez de la piel. ( ver anexo 1)

Cuando se presiona la sonda de medida contra la frente o el esternón del bebé, se ilumina brevemente la lámpara de xenón incorporada. La luz de la lámpara de xenón atraviesa la fibra de cristal e ilumina la piel. La luz se dispersa y se absorbe en la piel y en el tejido subcutáneo de modo repetido y, finalmente vuelve al lado del sensor de la fibra de cristal.

De la luz que vuelve, la parte dispersa de las zonas superficiales del tejido subcutáneo atraviesa el núcleo interior, o ruta óptica corta, de la fibra. La parte dispersa de las zonas profundas del tejido subcutáneo atraviesa el núcleo exterior, o ruta óptica larga, y luego alcanza un fotodiodo correspondiente. Calculando la diferencia entre las densidades ópticas, pueden deducirse las partes comunes a la epidermis y a la dermis y, como resultado, puede obtenerse la diferencia en las densidades ópticas de las dos regiones de longitud de onda exclusivamente para el tejido celular subcutáneo. Puesto que la diferencia de la densidad óptica muestra una relación lineal con la concentración total de la bilirrubina sérica, se convierte en la concentración estimada de bilirrubina y se indica de modo digital.

El programa informático del bilirrubinómetro transcutáneo utiliza un coeficiente de correlación para convertir la diferencia entre las medidas de ruta óptica doble en una concentración estimada de bilirrubina. La fórmula de cálculo utilizada incluye los coeficientes de correlación  $r_1$  y  $r_2$ , que se determinaron en las pruebas preclínicas. La ecuación utilizada es la siguiente:

$$J_{muestra} = (L - S) +$$

Donde L y S son las medidas de las rutas larga y corta. \*

\*Tomado de Manual de Usuario (usr077re) del Bilirrubinómetro (JM-103)

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 complicada (8). 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 termino o cercanos al término. En este estudio se obtuvo un coeficiente de correlación de 0,83 ( $p < 0,001$ ). Utilizando el percentil 75 del normograma de Bhutani de zonas de riesgo de ictericia se podrían identificar todos los casos con una sensibilidad y valor predictivo negativo del 100%. (8)

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. (6)

Por otra parte en un estudio publicado en el 2004, Maisels y colaboradores evaluaron un nuevo bilirrubinómetro 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 bilirrubinómetro (3 mg/dl en el 17,4 % de los infantes negros). (13)

Los estudios realizados a cerca de los puntos de medición concluyen que el mejor sitio para la toma de bilirrubinometría transcutánea 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. \*

### 3.5. *Evaluación inicial y manejo:*

Al enfrentarnos a un recién nacido icterico, nos debemos cuestionar los siguientes interrogantes para una adecuada toma de decisiones:

- ¿Es una ictericia temprana?
- ¿Es un recién nacido con algún factor de riesgo para desarrollar ictericia?
- ¿Es su ictericia clínicamente significativa?
- ¿Hay riesgo de incompatibilidad Rh o de grupo?
- ¿Hay evidencia clínica de hemólisis?

Si la respuesta a cualquiera de estas preguntas es positiva y clínicamente el recién nacido se observa icterico, se debe realizar un estudio básico que incluya: hemoclasificación, bilirrubinas y cuadro hemático completo. Si hay sospecha de enfermedad hemolítica se sugiere la realización de Coombs directo y reticulocitos como estudios complementarios. En ausencia de Coombs directo positivo con indicios de enfermedad hemolítica, se deben estudiar causas infecciosas (virales, bacterianas, etc.), trastornos de la membrana del eritrocito o enzimáticos. En casos en los cuales no hay indicios de una enfermedad hemolítica, se deben evaluar presencia de hematomas, policitemia, alteraciones metabólicas, hipotiroidismo, trastornos de la circulación enterohepática, ayuno y los otros factores de riesgo.(17)

\*Tomado de Manual de Usuario (usr077re) del Bilirrubinómetro (JM-103)

Teniendo en cuenta este esquema para el diagnóstico y manejo de los recién nacidos con ictericia, cabe la importancia de la utilización del bilirrubinometro transcutaneo como una medida no invasiva que permite la estimación rápida de la concentración de bilirrubina y puede utilizarse como ayuda para definir el tratamiento de la ictericia en los recién nacidos. Las medidas se toman automáticamente cuando se coloca la sonda de medición en el lugar de medida del neonato y se aprieta suavemente, momento en el que se muestra el valor medido. La guía antigua de manejo de ictericia de la AAP de 1994 la cual maneja los niveles de bilirrubinas según la edad en días, no incluía la posibilidad de utilizar la técnica de BcT por cuanto no estaba suficientemente desarrollada y utilizada. (13)

La nueva guía de manejo de ictericia de la Academia Americana de Pediatría del 2004, que utiliza un enfoque único para el tratamiento de la ictericia según edad en horas y la designación de áreas de riesgo comprende la posibilidad de utilizar la técnica de BcT en la detección y manejo temprano de la ictericia patológica. (2) (Figura 2)

El tratamiento se justifica por la finalidad de reducir el riesgo de hiperbilirrubinemia severa con requerimiento de exanguinotransfusión y todas las posibles complicaciones a las que conduce la realización de este procedimiento invasivo, además del alto riesgo de encefalopatía secundaria, en la que se pueden establecer lesiones a nivel de ganglios y núcleos basales debido a la toxicidad de la bilirrubina. Esto de manera temprana y oportuna con un método seguro y de fácil manejo.

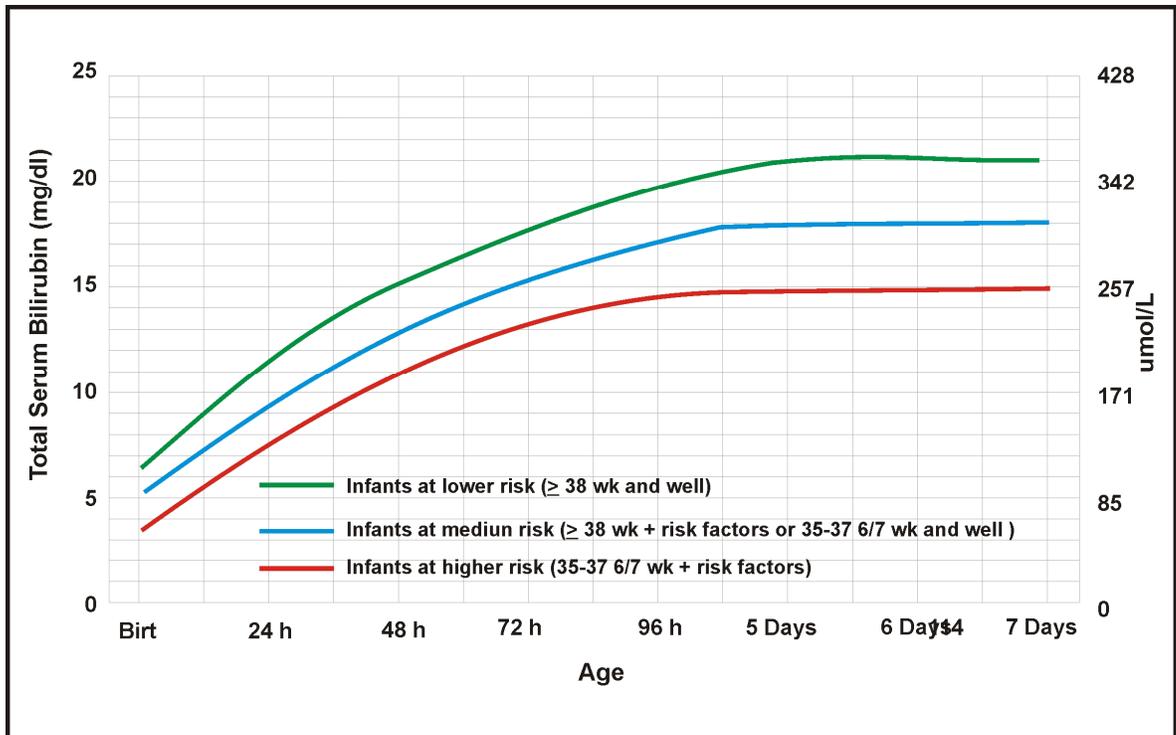


Figura 2. Guía de manejo para la fototerapia en infantes de 35 semanas o más de gestación. Tomado de American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Clinical Practice Guideline: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. Pediatrics.2004. July; 114:297-308

## 4. Objetivos

### 4.1 Objetivo General

Establecer la correlación de los resultados obtenidos con la bilirrubinometría transcutánea comparada con los niveles de la bilirrubina sérica central (Gold Estándar (GS)), en los recién nacidos a término o cercanos al término sanos con diagnóstico clínico de ictericia, en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. En forma adicional se determinará la utilidad de la BcT para identificar el requerimiento temprano de fototerapia

### 4.2 Objetivos Específicos

- Describir el comportamiento de la bilirrubinometría transcutánea de acuerdo a la hora postnatal de medición.
- Determinar la correlación entre las medidas de bilirrubinometría transcutánea a nivel de la frente (BcTf) y del tórax (BcTt) con la medición de bilirrubina sérica
- Determinar la sensibilidad y especificidad de la prueba bilirrubinometría transcutánea en la identificación de requerimiento de fototerapia de los recién nacidos a término o cercanos al término con diagnóstico clínico de ictericia

## 5. Metodología

### 5.1. Tipo y diseño general del estudio

Se trata de un estudio descriptivo de correlación

### 5.2. Sujetos de estudio:

Recién nacidos a término o cercanos al término y sanos que fueron evaluados al lado de la madre durante su estancia en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá entre enero de 2009 y diciembre de 2010, a quienes se les realizaron BcT y TSB por la presencia de ictericia clínica durante la valoración médica y por supuesto que cumplieron con los criterios de elegibilidad.

Recién nacido a término o cercanos al término fue definido, como recién nacido con edad gestacional establecida por Ballard mayor o igual a 36 semanas.

### 5.3. Selección y tamaño de la muestra

La muestra fue por conveniencia, se incluyeron los recién nacidos que cumplieron con los criterios de inclusión durante el período comprendido entre Enero de 2009 y Diciembre de 2010. Se realizó un muestreo no probabilístico de todos los pacientes que nacieron entre las fechas establecidas. Los pacientes fueron incluidos consecutivamente durante las valoraciones que se realizaban al lado de la madre.

### 5.4. Criterios de selección

Para la participación en éste estudio se tuvo en cuenta el obligatorio cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión definidos para todos los pacientes:

#### 5.4.1. Criterios de Inclusión:

- Recién nacidos a término o cercanos al término y sanos cuyo nacimiento haya ocurrido en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

- Diagnóstico clínico inicial de ictericia por el pediatra
- Toma de niveles de bilirrubinas séricas por criterio médico

#### *5.4.2. Criterios de exclusión:*

- Recién nacidos a quienes ya se les haya iniciado tratamiento: fototerapia y/o exanguinotransfusión.
- Recién nacidos que hayan requerido transfusión de glóbulos rojos.
- Se excluyeron recién nacidos con hiperbilirrubinemia a expensas de la bilirrubina directa (colestasis) definida con bilirrubina directa mayor del 20% de la bilirrubina total.
- Recién nacidos del servicio de urgencias y/o remitidos de consulta externa que hayan permanecido fuera del hospital ya que estos han estado expuestos a la luz del sol.

#### *5.5. Procedimiento para la recolección de la información:*

Los datos del estudio fueron recolectados de manera prospectiva y registrados por el investigador principal de manera escrita, en papel a través de formatos de reporte de casos (CRF), instrumento diseñado para la recolección de la información en el que se incluyeron las variables ya definidas. (ver anexo 2) Este formato se diligenció a medida que se realizó la toma de la medida de la BcT y la información se obtuvo del interrogatorio a la madre y de la historia clínica, posteriormente se revisaron los resultados de la TSB y la hemoclasificación del recién nacido en la página de laboratorios de cada paciente documentado en el programa de historias clínicas SISIPS de la institución.

### 5.6. Métodos para el control de calidad de los datos:

Se realizó el respectivo control de sesgos y errores respecto de éste estudio:

- **Sesgos de selección:** Se incluyeron en el estudio todos los recién nacidos que cumplieron con los criterios de inclusión/exclusión los cuales fueron definidos anteriormente.
- **Sesgo de confirmación diagnóstica:** Para evitar sobreestimar la sensibilidad ya que todos los pacientes con ictericia clínica pueden tener hiperbilirrubinemia se decidió utilizar como variable dependiente el requerimiento de fototerapia.
- **Sesgo de interpretación de la prueba:** Las pruebas se realizaron independientemente la una de la otra. La BcT se realizó simultáneamente con la toma de la TSB
- **Sesgo debido a resultados no interpretables:** No fueron un problema ya que las dos pruebas son cuantitativas.
- **Ausencia de patrón de oro (Gold Stándar):** Se contó con el patrón de oro que es la bilirrubina sérica.
- **Espectro o estadio de la enfermedad:** Se controló tomando las pruebas simultáneamente para así evitar dos espectros diferentes de la enfermedad o que los niveles de bilirrubina indirecta varíen en un lapso de tiempo.
- **Variabilidad interobservador:** No se esperó ya que las dos pruebas son cuantitativas.
- **Sesgo de información:** No se esperó el sesgo de información ya que la información es de fuente primaria y el mismo paciente funciona como control.
- **Sesgo de confusión:** No se esperó ya que la variable dependiente esta claramente definida y solo genera dos posibles resultados los cuales dependen de una prueba cuantitativa.

### 5.7. *Materiales y Métodos:* Procedimiento para la medición de la BcT.

La técnica de toma de la BcT se estandarizó, primero, mediante el entrenamiento previo del investigador principal en cuanto a la utilización de bilirrubinómetro, el cual debía ser calibrado en forma diaria antes de la primera toma del día y segundo siendo tomada por una única persona para así disminuir los errores en la toma, además para garantizar un mejor resultado se programó el bilirrubinómetro para que generara el promedio de tres tomas en la frente (BcTf) y tres tomas en el tórax a nivel del esternón (BcTt). Las muestras para TSB fueron tomadas por la Enfermera Jefe del servicio siguiendo con todos los protocolos de enfermería. La cantidad de muestra de sangre extraída en total fue de 1cc, la cual se envió al laboratorio en un tubo seco, donde se extrajeron 500 landas del suero para su procesamiento. Todas las muestras fueron procesadas en el laboratorio clínico de la Fundación Santa Fe de Bogotá en el equipo ARCHITECT 8200 y se utilizó la técnica de espectrofotometría.

Se identificaron los recién nacidos a término o cercanos al término y sanos del servicio de maternidad con ictericia, a las madres se les interrogó sobre su hemoclasificación y se establecieron los factores de riesgo para ictericia neonatal, en la historia clínica se revisó la hemoclasificación del recién nacido la cual fue tomada de sangre de cordón umbilical. A continuación se realizó la toma de la BcT, para esto se utilizó el bilirrubinómetro Konica Minolta/Dräger Medical modelo JM-103, este dispositivo manual permite una estimación rápida, no invasora, de la concentración de bilirrubina y puede utilizarse como ayuda para el tratamiento de la ictericia en recién nacidos. Las medidas se toman automáticamente cuando se coloca la sonda de medición en el lugar de medida del neonato y se aprieta suavemente, momento en el que se muestra el valor medido. Este bilirrubinómetro transcutáneo está indicado en pacientes neonatos nacidos >35 semanas de embarazo que no se hayan sometido a una transfusión ni a un tratamiento con fototerapia.

Las medidas fueron tomadas en el esternón y en la frente del neonato, ya que son sitios en los cuales circula suficiente cantidad de sangre. Existe la posibilidad de que la bilirrubina en el tejido celular subcutáneo produzca medidas bajas en áreas con un flujo de sangre mínimo o en las cuales el tejido subcutáneo sufra queratinización

El bilirrubinómetro previamente estaba cargado y calibrado, se limpió la sonda de medida con una solución antiséptica antes de ser utilizado con cada paciente, se colocó el interruptor de encendido y apagado en la posición de encendido, se fijó el número de medidas para el cálculo de la media en 3 y se verificó que en la pantalla apareciera el valor medido para tres veces , **n-3**. Luego se comprobó visualmente que se iluminara la luz indicadora de preparado.

Posteriormente se colocó la sonda de medida en posición vertical apretándola ligeramente contra la frente y el esternón hasta que sonara un chasquido realizando tres tomas en cada sitio, se verificó que la lámpara de xenón del instrumento se iluminara momentáneamente y que reportara el valor medido en la pantalla .En todo este proceso se evitaron las zonas de la piel con heridas o hipocrómicas.

Luego de establecer el valor de la BcT se registraron los datos en el instrumento para la recolección de la información y la enfermera Jefe encargada del piso se encargó de realizar la toma de bilirrubinas al recién nacido.

Para finalizar, los resultados obtenidos tanto de la BcT y de la TSB se registraron en la gráfica de indicación de requerimiento de fototerapia según la edad post natal. (Figura 2)

## 6. Plan de análisis de los resultados

Se analizaron las variables relevantes en las características de los pacientes, incluyendo el promedio o la mediana con sus correspondientes desviaciones estándar o rangos intercuantiles según la variable. La correlación entre las mediciones de la bilirrubinometría transcutánea y los valores de la bilirrubina sérica central, se muestran en forma de diagramas de dispersión, y se calcula el índice de correlación de Pearson para cada medición en tórax o en la frente. La variabilidad de las diferencias entre la lectura del nivel transcutáneo y la bilirrubina sérica central, se correlaciona con su promedio mediante un diagrama de Bland-Altman. Finalmente se obtienen mediciones de desempeño de la prueba, realizando énfasis en la sensibilidad y la especificidad, tomando como puntos de corte niveles específicos de bilirrubina sérica total según la edad postnatal, y por otra parte tomando como puntos de corte el percentil 75 de riesgo de las curvas de Buthani.

Se exploró la simetría de las variables cuantitativas, encontrando distribuciones no simétricas y por lo tanto tampoco normales por lo que se decidió reportar medidas de localización y no de tendencia central.

### 6.1. Métodos y modelos de análisis de los datos según el tipo de variables

Tabla 1. Definición de variables

<b>Nombre</b>	<b>Definición</b>	<b>Naturaleza de la variable</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Codificación</b>
<i>Edad</i>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento, expresado en horas	Cuantitativa	De razón	De 0 a 72 horas
<i>Edad Gestacional (Test de Ballard)</i>	Observación de una serie de características físicas y neurológicas a partir de las cuales se asigna una puntuación determinada de la que se infiere una edad gestacional	Cuantitativa	De razón	De 36 a 42 semanas

<i>Hemoclasificación del recién nacido</i>	Clasificación del grupo sanguíneo del recién nacido	Cualitativa	Nominal	1= A+ 2= B+ 3= O+ 4= A- 5= B- 6= O-
<i>Hemoclasificación de la madre</i>	Clasificación del grupo sanguíneo de la madre del recién nacido	Cualitativa	Nominal	1= A+ 2= B+ 3= O+ 4= A- 5= B- 6= O-
Bilirrubinometría transcutánea en tórax	Medición del nivel de bilirrubina utilizando el bilirrubinómetro transcutáneo, expresado en mg/dl	Cuantitativa	Intervalo	De 0.0 a 20 mg/dl
Bilirrubinometría transcutánea en la frente	Medición del nivel de bilirrubina utilizando el bilirrubinómetro transcutáneo, expresado en mg/dl	Cuantitativa	Intervalo	De 0.0 a 20 mg/dl
Bilirrubina total sérica	Medición del nivel total de bilirrubina en suero, expresado en mg/dl	Cuantitativa	Intervalo	De 0.0 a 20 mg/dl
Bilirrubina indirecta	Medición del nivel de bilirrubina indirecta en suero, expresado en mg/dl	Cuantitativa	Intervalo	De 0.0 a 20 mg/dl
Bilirrubina directa	Medición del nivel de bilirrubina directa en suero, expresado en mg/dl	Cuantitativa	Intervalo	De 0.0 a 20 mg/dl
Conducta	Manejo instaurado para la ictericia	Cualitativa	Nominal	1= Fototerapia 2= Solterapia

## 6.2. Programas a utilizar para análisis de datos

Los datos del estudio se recolectaron en formatos de reporte de casos (CRF) y se utilizó para su análisis el paquete estadístico STATA 10, estableciendo el rango de valores permitidos en el caso de las variables cuantitativas, permitiendo en posteriores etapas codificación y análisis de los datos capturados.

## **7. Aspectos éticos**

El estudio siguió los lineamientos jurídicos y éticos del país y también aquellos contemplados en la última modificación (Edimburgo, Escocia, Octubre de 2000) de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (õPrincipios éticos para la investigación que involucra sujetos humanosö).

De acuerdo con lo establecido en la resolución 008430 de 1993 (õNormas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en saludö) del Ministerio de Salud, este estudio puede ser clasificado como una õInvestigación sin riesgoö ya que la prueba de bilirrubinometría transcutánea no presenta ningún riesgo para los pacientes y la bilirrubina en sangre no se toma por motivo del estudio, la muestra de sangre se toma por requerimiento médico.

En ningún caso se tomó información que pueda lesionar la privacidad de los pacientes, además los autores, conocen, acatan y cumplen con los tres principios éticos básicos, como lo son el respeto por las personas, la beneficencia y la justicia.

## **8. Conflicto de intereses**

Para la realización de este estudio se utilizó el Bilirrubinómetro Konica Minolta/Dräger Medical modelo JM-103 previa comunicación a la compañía que lo comercializa. Los resultados obtenidos y su interpretación no están influenciados por ningún interés comercial ni fueron afectados por ningún sesgo personal o empresarial.

No existe vínculo alguno comercial, permanente u ocasional entre ninguno de los investigadores y la compañía que comercializa el bilirrubinómetro.

## 9. Cronograma

CRONOGRAMA	MESES											
Actividades	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
Búsqueda de literatura												
Diseño del protocolo												
Presentación al comité de investigación y de ética médica												
Recolección de datos												
Proceso de verificación y digitación de la información												
Limpieza y verificación de la base de datos												
Análisis estadístico de los datos												
Generación de conclusiones e informe final												

## 10. Presupuesto

<b>RUBROS</b>	<b>OBSERVACION</b>	<b>TOTAL</b>
PERSONAL	ASESORIAS	<b>\$ 2.000.000</b>
EQUIPO		
MATERIALES	PAPELERIA	<b>\$ 200.000</b>
SERVICIOS TÉCNICOS		
SOFTWARE		
TRANSPORTE		<b>\$ 120.000</b>
MATERIAL BIBLIOGRAFICO	ARTICULOS	<b>\$ 80.000</b>
PUBLICACIONES		
OTROS		
<b>TOTAL</b>		<b>\$ 2.400.000</b>

## 11. Resultados

Entre Enero de 2009, y Diciembre de 2010, en un lapso de 24 meses, se incluyeron un total de 88 recién nacidos a término o cercanos al término, quienes cumplían con los criterios de inclusión. Este se puede considerar un número aceptable de infantes para establecer una correlación entre las mediciones. Estos se caracterizaron por tener edades gestacionales entre las 36 y las 40,5 semanas, con un promedio de 38,5 semanas y una desviación estándar de +/- 0,85. (Ver Tabla 2). La edad postnatal en horas en la cual se realizaron las mediciones varió entre las 8 y las 72 horas, con una mediana de 26.

Se realizaron un total de 112 mediciones de bilirrubinometría transcutánea, tanto en la frente como en el tórax, en un total de 88 recién nacidos, a 20 pacientes se les hicieron 2 tomas de TcBt y TcBf y en 2 pacientes se realizaron 3 tomas de igual manera. A los 66 pacientes restantes se les practicó una sola toma de TcBt y TcBf. Esto debido a que algunos recién nacidos estuvieron hospitalizados más de un día junto a la madre y se les hizo seguimiento. En 8 recién nacidos se realizaron 2 tomas y en un paciente 3 tomas de TSB.

La mediana de las mediciones en el tórax fue de 6 mg/dl y en la frente de 5.9 mg/dl. En total se obtuvieron 95 muestras de bilirrubina sérica con una mediana de 7,2 mg/dl. Las características de los pacientes con los rangos intercuartiles (RIC) se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Características de los pacientes del grupo de estudio y de las mediciones correspondientes. La edad gestacional se determinó por Ballard. TcB = Bilirrubinometría Transcutánea. TSB =Bilirrubina Sérica Total. Unidades de medición de la bilirrubina: miligramos por decilitro (mg/dl).

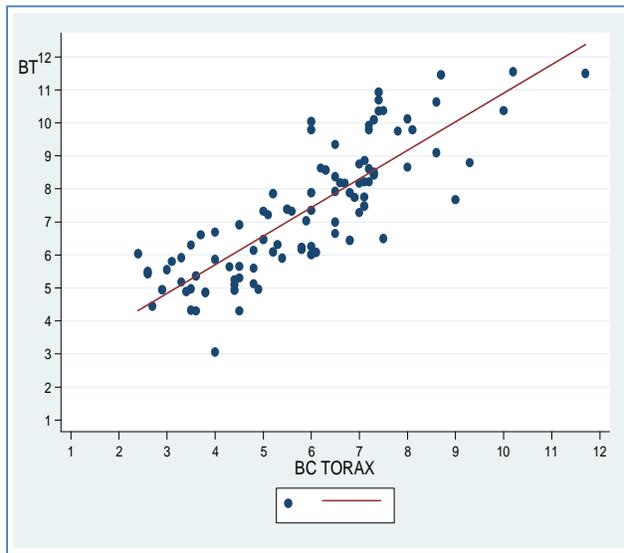
VARIABLE	n	Promedio	Desviación estándar
Edad gestacional (sem)	112	38,5	0.85
		Mediana	RIC
Edad (horas)	112	26	(20- 41.5)
TcB tórax (mg/dl)	112	6	(4.4-7.1)
TcB frente (mg/dl)	112	5.9	(4.6- 7)
TSB (mg/dl)	95	7.21	(5.7-8.6)

El comportamiento inicial de las tres mediciones se presenta en la Figura 3 (Box Plot), resaltando que la medición de la bilirrubina sérica total en promedio se sitúa 1.5 mg/dL por encima de las dos mediciones de bilirrubinometría transcutánea. Las dos medidas de bilirrubinometría transcutánea se correlacionan bien entre ellas, independientemente de donde fue tomada, en la frente o en el tórax.

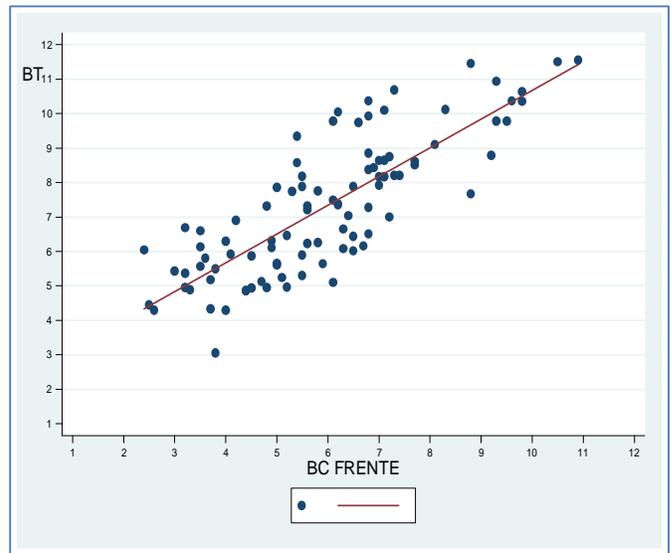


Figura 3. Distribución entre las mediciones de Bilirrubina Total (BT), Bilirrubina Transcutánea en el tórax (BC Tórax), y Bilirrubina Transcutánea en la frente (BC frente), en mg/dl.

Se procedió a explorar la correlación entre las mediciones hechas con bilirrubina sérica total vs medición con bilirrubinómetro transcutáneo en el tórax, y bilirrubina sérica total vs medición con bilirrubinómetro transcutáneo en la frente, realizándose los cálculos correspondientes para obtener la correlación de Pearson. Se presentan en la Figura 4 los diagramas de dispersión de las mediciones realizadas. En la Figura 4a, se observa la correlación de las mediciones individuales de la bilirubinometría transcutánea en el tórax (mg/dl) con la bilirrubina sérica total. (Pearson de 0.83) y en la Figura 4b se observa la correlación correspondiente de la bilirubinometría transcutánea en la frente. (Pearson de 0.93).



*Figura 4a. Correlación entre los valores de la Bilirrubina sérica total (mg/dl), en el eje vertical vs la bilirrubinometría transcutánea (mg/dl) en el eje horizontal, en el tórax Se observa la línea continua de regresión lineal en cada caso correspondiente.*



*Figura 4b. Correlación entre los valores de la Bilirrubina sérica total (mg/dl), en el eje vertical vs la bilirrubinometría transcutánea (mg/dl) en el eje horizontal, en la frente. Se observa la línea continua de regresión lineal en cada caso correspondiente.*

*Figura 4. Diagramas de dispersión*

Los coeficientes de correlación de Pearson calculados son de 0.83 para la medición en tórax y de 0.93 para la medición en la frente encontrándose por lo tanto correlaciones fuertes entre las duplas de mediciones. Se considera que la correlación es buena cuando el índice de Pearson es mayor de 0.80.

Es importante analizar si la correlación entre las mediciones se comporta de la misma forma en relación a la edad postnatal de la toma de la muestra. La Figura 5 examina este parámetro. Aquí se puede observar que este comportamiento se mantiene cuando se presentan las mediciones agrupadas por horas de edad postnatal.

Desde un punto de vista clínico, a medida que pasan las horas se mantiene la confiabilidad del resultado. La diferencia descrita promedio de 1.5 mg/dL entre la bilirrubina sérica total y la bilirrubinometría transcutánea, se mantiene a través del tiempo.

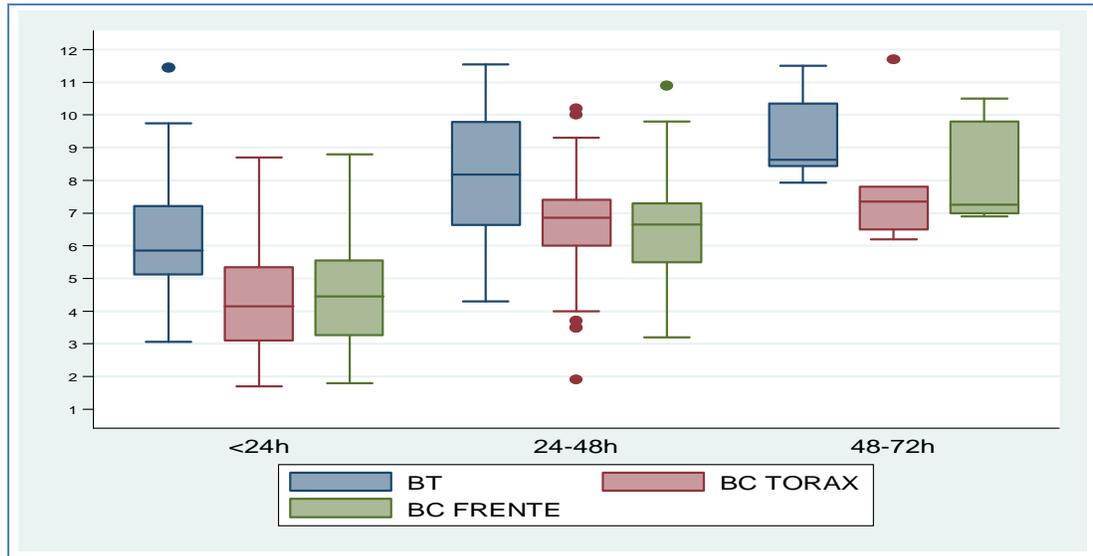


Figura 5. Distribución entre la Bilirrubina sérica Total (BT) y las bilirrubinometrías transcutáneas en el tórax (BC tórax) y en la frente (BC frente) en mg/dl, según la edad postnatal.

Por otra parte, es importante describir como se correlacionan las lecturas en la medida en que aumente el nivel de la bilirrubina sérica total. Con este objetivo, se realizaron los análisis en un esquema de Bland-Altman. En la Figura 6, se observa la correlación entre la diferencia de la medición de bilirrubina sérica total con la bilirrubinometría transcutánea en el tórax vs su promedio.

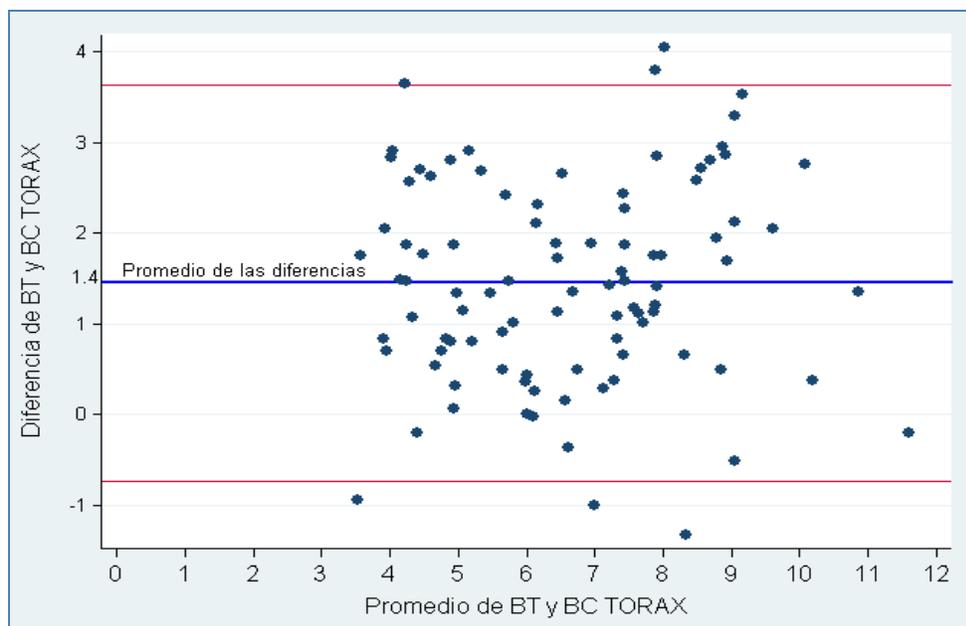


Figura 6. *Gráfica de Bland & Altman que muestra la correlación entre la diferencia entre Bilirrubina sérica Total ó Bilirrubinometría transcutánea del Tórax (BT-BC tórax) vs su promedio en mg/dl.*

El promedio de las diferencias a nivel del tórax es de 1,4 md/dl, manteniéndose esta diferencia en forma constante independiente del nivel de bilirrubina sérica total. Este hallazgo permite anotar que la correlación se mantiene incluso con la elevación del nivel de ictericia en el caso de la medición a nivel del tórax.

En la Figura 7, se observa la correlación entre las diferencias de la medición de bilirrubina sérica total con la bilirrubinometría transcutánea en la frente vs su promedio.

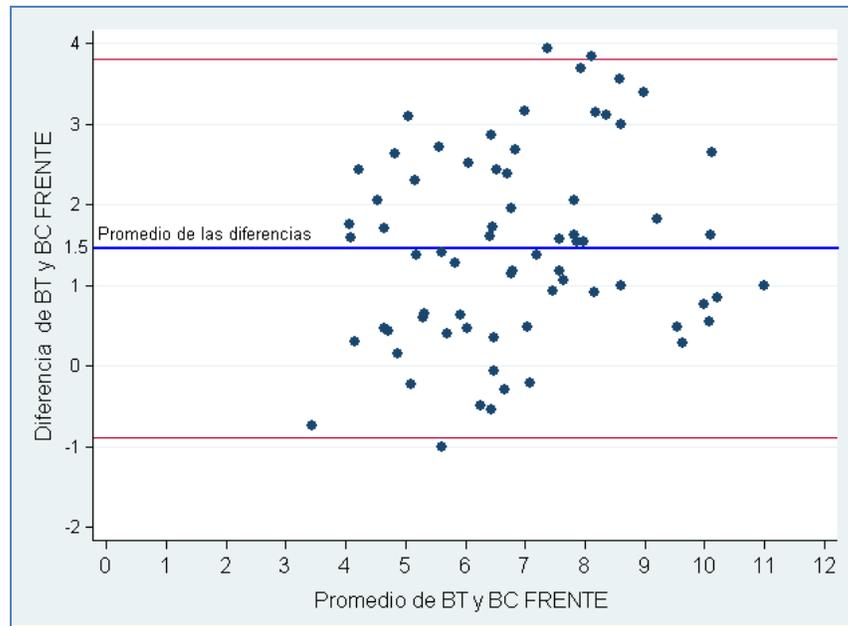


Figura 7. Gráfica de Bland & Altman que muestra la correlación entre la diferencia entre Bilirrubina sérica Total ó Bilirrubinometría transcutánea de la frente (BT-BC frente) vs su promedio en mg/dl.

El promedio de las diferencias a nivel de la frente es de 1,5 mg/dl, manteniéndose esta diferencia constante, en forma independiente del nivel de bilirrubina sérica total. También la correlación se mantiene incluso con la elevación del nivel de ictericia en el caso de la medición a nivel de la frente.

La utilidad de la bilirrubinometría transcutánea en la práctica clínica diaria, se determina por su capacidad para detectar la ictericia severa. Esta se mide mediante el cálculo de la sensibilidad y la especificidad de la prueba, vs el estándar de oro, que es la bilirrubina sérica central. Según el punto de corte que se defina, cambiaría el desempeño de la prueba.

En primera instancia, se utilizaron puntos de corte específicos para el inicio de fototerapia, según la edad postnatal, y se correlacionaron con el desenlace real de los pacientes del estudio, en cuanto al requerimiento de tratamiento con fototerapia. En segunda instancia, se

utilizaron los percentiles 75 de las curvas de riesgo de Buthani a las diferentes edades postnatales, como puntos de corte. (2)

En las Tablas 3 y 4 se observa que las diferencias entre las mediciones de la bilirrubina sérica total respecto a las mediciones en tórax y la frente, se mantienen constantes como se anoto previamente. Sumando esta diferencia promedio a la lectura transcutánea, se obtuvo una aproximación al nivel sérico de la bilirrubina total.

Tabla 3. *Diferencias entre bilirrubina sérica total (TSB) y bilirrubinometria transcutánea del tórax (TcBt) según edad postnatal, con desviación estándar*

TSB - TcBt	PROMEDIO DE LAS DIFERENCIAS	DESVIACIÓN ESTANDAR	PUNTOS DE CORTE mg/dl
<24horas	1.43	0.93	6
24-48 horas	1.46	1.29	8
48-72 horas	1.55	1.22	12
total	1.45	1.12	

Tabla 4. *Diferencias entre bilirrubina sérica total (TSB) y bilirrubinometria transcutánea de la frente (TcBf) según edad postnatal, con desviación estándar*

TBS - TcBf	PROMEDIO DE LAS DIFERENCIAS	DESVIACIÓN ESTANDAR	PUNTOS DE CORTE mg/dl
<24horas	1.28	1.15	6
24-48 horas	1.44	1.30	8
48-72 horas	1.13	0.45	12
total	1.34	1.19	

Si al valor medido mediante la bilirrubinometría transcutánea en la práctica clínica diaria, le sumamos esa diferencia (1.5 mg/dl) y asumiendo puntos de corte razonables para decidir el requerimiento de fototerapia, es decir de 6 mg/dl para las primeras 24 horas, de 8 mg/dl para las 48 horas y de 12 mg/dl para las 72 horas, se puede calcular el desempeño de la prueba para determinar la necesidad de fototerapia. Los cálculos matemáticos, permiten obtener con las variables descritas, una sensibilidad del 93 % y una especificidad del 86 % para la bilirrubinometría transcutánea en el tórax y una sensibilidad del 94% y una especificidad del 83 % para la bilirrubinometría transcutánea en la frente, en su capacidad de determinar el requerimiento de fototerapia.

Si se toman en cuenta los Percentiles 75% en las gráficas originales de riesgo de Buthani en cada edad postnatal para detectar necesidad de fototerapia e ictericia severa, se pueden correlacionar las lecturas de la bilirrubinometría transcutánea obtenidas en nuestros pacientes, y determinar su desempeño vs la bilirrubina sérica total como se describe en la Tabla 5.

Tabla 5. *Cálculo de Sensibilidad y Especificidad para la bilirrubinometría transcutánea en todas las muestras del estudio, vs la bilirrubina sérica central, tomando como puntos de corte los percentiles 75 de las curvas de Buthani.*

		<b>BILIRRUBINA TOTAL</b>		<b>TOTAL</b>
		>75	<75	
<b>BILIRRUBINOMETRIA TRANSCUTÁNEA</b>	>75	34	1	35
	<75	7	53	60
<b>TOTAL</b>		41	54	95

<b>SENSIBILIDAD</b>	<b>83%</b>
<b>ESPECIFICIDAD</b>	<b>98%</b>
<b>VPP</b>	<b>97%</b>
<b>VPN</b>	<b>88%</b>

Se obtienen entonces una sensibilidad del 83% y una Especificidad del 98% para la bilirrubinometría transcutánea en general en nuestros infantes.

## 12. Discusión

Este estudio se constituye en el primero conocido en nuestro medio, que se realiza sobre el desempeño de la bilirrubinometría transcutánea, en la práctica clínica diaria. Existen estudios realizados en poblaciones Norteamericana, Europea, Asiática, Hindú, y de la China. (3,6) Algunos estudios incluyen pacientes de descendencia Latinoamericana. Pero ninguno há reportado previamente la utilidad de la prueba en nuestros pacientes, caracterizados por un componente multirracial y multiétnico. Y es conocido que el desempeño de la toma transcutánea, varía según la población y su raza, debido a los cambios en la coloración de la piel. (13) Por este motivo, muchos autores, recomiendan que cada institución desarrolle su propia curva de correlación con el bilirrubinómetro específico que utilicen, y con la técnica de bilirrubina sérica central manejada en el laboratorio clínico (3). El tamaño de muestra del estudio (88 pacientes) cumple con este objetivo.

La otra fortaleza, constituye el hecho de que la prueba se realizó en el entorno clínico real de pacientes recién nacidos quienes pudieran ser candidatos a fototerapia. En este aspecto, como todas las mediciones se realizaron en las primeras 72 horas de edad postnatal, los resultados en general son aplicables a neonatos en sus primeras horas de vida, en general de manejo intrahospitalario, en quienes se debe tomar la decisión de darlos de alta, siendo uno de los aspectos mas relevantes, la determinación del riesgo de aparición de ictericia patológica que pudiera requerir fototerapia.

Se incluyó un número aceptable de infantes, todos a término o cercanos al término (mayores de 36 semanas de edad gestacional), y esto determina que los resultados son aplicables únicamente a esta población y no a infantes de mayor prematurez.

Se utilizó un bilirrubinómetro con tecnología de punta, lo que garantiza el mejor desempeño posible en el momento actual. (8) Se realizó una metodología uniforme, para la realización de la medición. Esto permitió comparar las dos mediciones, obteniéndose en

nuestro estudio un desempeño similar, pues la variabilidad de los dos sitios de medición fue similar. Al comparar las dos mediciones con la toma de la bilirrubina sérica central, es fácil observar en los diagramas de dispersión, que su comportamiento fue parecido, y esto se corrobora con los coeficientes de correlación de Pearson de 0,83 para la medición en Tórax, y de 0,93 para la medición en la frente, niveles que hablan de un buen desempeño de la toma transcutánea en nuestro estudio, comparable a lo reportado anteriormente en otras poblaciones.(3,7) Otros estudios han sugerido que la toma en el tórax, pudiera ser más exacta, por ser un área de menor exposición a la luz solar. (3)

La medición de la bilirrubina mediante bilirrubinometría transcutánea mostró un valor que fue sistemáticamente menor en 1.5 mg/dL cuando se comparó con la bilirrubina en sangre en nuestros pacientes, con una correlación de características lineales y de buen nivel, teniendo en cuenta los índices de correlación de Pearson anotados, mayores de 0.8 para ambas mediciones. Esto implica que las mediciones transcutáneas se correlacionaron bien con el valor de la bilirrubina sanguínea, y que estas pueden ser utilizadas como método de tamizaje, en sus valores originales, para la evaluación inicial de los recién nacidos. Esta correlación se mantiene inclusive con el aumento de la edad postnatal (hasta las 72 horas en el presente estudio), y con el aumento del nivel de bilirrubina sérica central (hasta niveles de 12 mg/dl), tanto para la medición en el tórax, como en la frente. Esto genera la inquietud de si vale la pena realizar ambas mediciones, tanto en el tórax como en la frente. Posiblemente los resultados confirman que una única medición, especialmente en el tórax, (por ser el área menos expuesta), pudiera ser suficiente para el tamizaje inicial de los recién nacidos (3,9).

En cuanto al desempeño de las mediciones, teniendo en cuenta sensibilidad y especificidad, y tomando los puntos de corte descritos, para requerimiento de fototerapia, en los pacientes del estudio, las sensibilidades obtenidas son satisfactorias, del 93% y 94% para el tórax y la frente respectivamente. Con las mediciones de bilirrubinometría transcutánea del estudio, se hubieran detectado la mayoría de los pacientes que requirieron fototerapia. Las especificidades obtenidas fueron del 86% y 83% respectivamente. Lo ideal en ictericia, es

contar con sensibilidades cercanas al 100%, para detectar todos los casos de ictericia severa. Por otra parte, tomando la bilirrubinometría transcutánea como método de tamizaje para detectar riesgo de ictericia severa, tomando el percentil 75 para las diferentes edades gestacionales, según las gráficas de riesgo de Buthani, las mediciones transcutáneas de nuestro estudio, en general, reportan una sensibilidad del 83%, y una especificidad del 98%. Otros estudios de gran tamaño, y tomando puntos de corte parecidos, han mostrado sensibilidades similares. (3,19) Esto llevado a la práctica clínica diaria, implicaría que realizando la bilirrubinometría transcutánea, a todos los neonatos a término o cercanos al término, en las primeras 72 horas de vida, como estrategia de tamizaje, y tomando como indicación para realizar bilirrubina sérica total, las lecturas mayores al percentil 75 de Buthani, se identificaría a la mayoría de los pacientes con ictericias severas. En resumen, las cifras de desempeño obtenidas en el estudio, son comparables a las publicadas en otros estudios, y son aceptables para la práctica clínica diaria.

En un estudio reciente con 38.182 infantes con mas de 35 semanas de edad gestacional al nacer, y a quienes se les realizó escrining universal de bilirrubinas según la guía reciente de la Academia Americana de Pediatría, ya sea con bilirrubina sérica central o con bilirrubinometría transcutánea, se demostró que esta medida disminuye en forma significativa la incidencia de hiperbilirrubinemia severa (niveles que requieran exanguinotransfusión) en el 62%. No encontraron diferencias en el impacto del escrining al comparar la toma de bilirrubina sérica central, con la toma de bilirrubinometría transcutánea. (18)

Nuestros resultados, y los de este último estudio, reafirman que el escrining con un método no invasivo, proporciona un desempeño equivalente al de la toma de muestra sanguínea central. Es importante recordar que en la práctica clínica, siempre que se tenga un nivel de bilirrubina transcutánea mayor de 15 mg/dl, se recomienda tomar un nivel de bilirrubina sérica central.

El uso de la bilirrubinometría transcutánea, según la información disponible, no puede recomendarse de rutina en los neonatos prematuros, pues su correlación con la bilirrubina sérica central no ha sido consistente en los diferentes estudios (7). Tampoco puede recomendarse para el seguimiento del tratamiento con fototerapia, pues el efecto sobre la bilirrubina cutánea que produce el tratamiento, afecta la correlación existente con la bilirrubina sérica central (19).

### **13. Conclusiones**

Podemos concluir que la bilirrubinometría transcutánea se constituye en un método rápido, barato, y de fácil realización. Este estudio confirma que la correlación con la bilirrubina sérica central, en nuestro entorno clínico y en nuestro tipo de pacientes es buena, y que la bilirrubinometría transcutánea es útil como método de screening o tamizaje para la predicción del desarrollo de hiperbilirrubinemia severa en pacientes de 36 o más semanas de edad gestacional y de raza predominantemente blanca. Esto pudiera permitir reducir tiempos de estancia, y costos en el manejo de los recién nacidos, al disminuir el requerimiento de realización de bilirrubina sérica central, en las valoraciones clínicas iniciales. Este estudio tiene la limitación de la estrecha aplicabilidad de los resultados ( a nuestra población específica, y con la tecnología usada en nuestra institución). Sería ideal realizar estudios multicéntricos, que incluyan pacientes de diferentes áreas geográficas del país y de diferentes razas (negra e indígenas).

## 14. Recomendaciones

Nuestro estudio reconfirma que en neonatos a término o cercanos al término, la bilirrubinometría transcutánea puede usarse en forma segura y válida, como un test de screening para la detección de ictericia severa, y que podría evitar una proporción importante de toma de muestras sanguíneas.

En casos en que la medición transcutánea esté cercana al punto de corte para intervención (toma de bilirrubina sérica), se deben tener en cuenta los factores de riesgo individuales, para intervenir. (Toma de bilirrubinas séricas centrales si hay factores de riesgo como los expuestos previamente).

Los resultados del presente estudio, no son aplicables a grupos étnicos específicos como los indígenas, o los infantes de raza negra. El comportamiento de la lectura transcutánea de bilirrubina, podría ser diferente al de la población incluida en el estudio. Sería necesario realizar estudios adicionales que incluyan recién nacidos de razas diferentes para establecer las variaciones de la prueba según el grupo étnico.

## 15. Bibliografía

1. Martínez JC. El real problema del recién nacido icterico. Nuevas guías de la Academia estadounidense de Pediatría. Arch. argent.pediatr 2005; 103 (6)524-532
2. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Clinical Practice Guideline: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. Pediatrics.2004. July; 114:297-308
3. Ho HT, Lo YC et al. Evaluation of a new transcutaneous bilirubinometer in Chinese Newborns. Arch Dis Child Fetal Neonatal. 2006 Nov;91(6):F 434-8. Epub 2006 Jul 18.
4. Newman TB, Liljestrand P, Escobar GJ. Infants With Bilirubin Levels of 30 mg/dl or More in a Large Managed Care Organization. Pediatrics.2003. June;111: 1303-11
5. American Academy of Pediatrics, Provisional Comité for Quality Improvement and Subcomité on Hyperbilirubinemia. Practice parameter: Management of Hyperbilirubinemia in the Healthy Term Newborn. Pediatrics.1994;94:558-562
6. Boo NY, Ishair S. Prediction of severe hyperbilirribinaemia using the bilicheck transcutaneous billirubinometer. J Paediatr Health. 2007 Apr;43(4):297-302
7. Karen T, Bucher HU, Fauchere JC, y Cols. Comparación de un nuevo bilirrubinometro transcutaneo (Bilimed) con las mediciones de bilirrubina serica en infantes Prematuros y a Término. BMC Pediatrics 2009, 9:70-77.
8. 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.
9. Ochoa S, Marugan I, González T y cols. Evaluación de un instrumento de medición de la bilirrubina transcutánea. An Esp Pediatr.2000 Jun; 52(6): 561-8

10. Bhutani VK, Johnson L, Siveri EM. Predictive ability of a predischage hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. *Pediatrics*. 1999; 103:6-14
11. Stevenson DK, Fanaroff AA, Maisels MJ, Young BW, Wong BW, V Vreman HJ et al. Prediction of Hyperbilirubinemia in Near- Term and Term Infants. *Pediatrics*.2001; 108:31-9
12. Mazzi E. Hiperbilirubinemia neonatal. *Rev Soc Bol Ped* 2005;44(1):26-35
13. Maisels MJ, Ostrea EM Jr, Touch S y cols. Evaluation of a new transcutaneous bilirubinometer. *Pediatrics*,2004; 113:(6), 1628-1635
14. Tiribelli C,Ostrow D. New concepts in bilirubin and jaundice: Report of the thrid international bilirubin worshop, *Hepatology* 1996;24:1296-311
15. Yamanouchi I, Yamauchi Y, Igarashi I. Transcutaneous bilirubinometry: preliminary studies of noninvasive transcutaneous bilirubin meter in the Okayama National Hospital. *Pediatrics* 1980; 65:195-202
16. Ho EV, Lee SY et al. BiliCheck transcutaneous Bilirubinometer: a screening tool for neonatal jaundice in the Chinese Population. *Hong Kong Med J*. 2006 Apr;12(2):99-102
17. Keren R, Bhutani VK. Predischage Risk Assessment for Severe Neonatal Hyperbilirubinemia. *NeoReviews* Vol 8 N 2 February 2007
18. Kuzniewicz MW, Escobar GJ, Newman TB. Impact of universal bilirubin screening on Severe Hyperbilirubinemia and Phototherapy Use. *Pediatrics*, 2009, October; 124(4): 1031-1039.
19. Thayyil S, Marriott L. Can transcutaneous bilirubinometry reduce the need for serum bilirubin estimations in term and near term infants ?. *Arch Dis Child*, 2004. 10: 1311-1312

## ANEXOS

### Anexo 1. Bilirrubinómetro transcutáneo Konica Minolta/Dräger Medical (JM -103)



Archivo personal María Fernanda Roa

Anexo 2 Instrumento para la Recolección de la Información

<b>CRITERIOS DE INCLUSION</b>		
<b>Por favor revise los criterios de inclusión abajo escritos y seleccione la respuesta apropiada.</b>		
Recién nacidos a término o cercanos al término (Ballard > 36 semanas) y sanos cuyo nacimiento haya ocurrido en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá.	SI	<input type="checkbox"/>
	NO	<input type="checkbox"/>
Diagnóstico clínico inicial de ictericia por el médico pediatra	SI	<input type="checkbox"/>
	NO	<input type="checkbox"/>
Toma de niveles de bilirrubinas séricas por criterio médico	SI	<input type="checkbox"/>
	NO	<input type="checkbox"/>
<b>CRITERIOS DE EXCLUSION</b>		
<b>Por favor revise los criterios de exclusión abajo escritos y seleccione la respuesta en la casilla apropiada.</b>		
Recién nacidos prematuros de menos de 36 semanas de edad gestacional, determinadas por Ballard	SI	<input type="checkbox"/>
	NO	<input type="checkbox"/>
Recién nacidos que hayan requerido transfusión de glóbulos rojos.	SI	<input type="checkbox"/>
	NO	<input type="checkbox"/>
Recién nacido que haya recibido manejo con fototerapia y/o exanginotransfusión	SI	<input type="checkbox"/>
	SI	<input type="checkbox"/>
Recién nacidos con hiperbilirrubinemia a expensas de la bilirrubina directa (colestasis) definida con bilirrubina directa mayor del 20% de la bilirrubina total.	SI	<input type="checkbox"/>
	NO	<input type="checkbox"/>
Recién nacidos del servicio de urgencias y/o remitidos de consulta externa que hayan permanecido fuera del hospital ya que estos han estado expuestos a la luz del sol.	SI	<input type="checkbox"/>
	NO	<input type="checkbox"/>

1. INFORMACION DEL PACIENTE		
F. Nacimiento (dd-mm-aa): □□ / □□ / □□	Edad en horas: □□	Peso al Nacer: gr □□□□
Talla al nacer: □□ cm.	EG: □□ sem	Hemoclasificación madre: □□
2. FACTORES DE RIESGO		
<b>Hemólisis:</b> Incompatibilidad RH: <input type="checkbox"/> Incompatibilidad ABO: <input type="checkbox"/> Incompatibilidad Grupos menores: <input type="checkbox"/> Infección: <input type="checkbox"/> Policitemia: <input type="checkbox"/> Trastornos propios del eritrocito: <input type="checkbox"/> historia clínica de enfermedad hemolítica: <input type="checkbox"/> Hematoma: <input type="checkbox"/>		
<b>Alteraciones del transporte, captación y glucoronización:</b> Prematurez: <input type="checkbox"/> RCIU: <input type="checkbox"/> Bajo peso: <input type="checkbox"/> Infección: <input type="checkbox"/> Trastornos metabólicos: <input type="checkbox"/> Hipoglicemia: <input type="checkbox"/> Ayuno prolongado: <input type="checkbox"/>		
<b>Alteraciones en la excreción:</b> Retardo en la evacuación del tracto gastrointestinal: <input type="checkbox"/> Procesos obstructivos (intra y extrahepáticos): <input type="checkbox"/> Deglución de sangre materna: <input type="checkbox"/>		
3. LABORATORIO		
TcBf: mg/dl □□ . □	Bilirrubina total sérica: mg/dl □□ . □	Hemoclasificación del recién nacido: □□
TcBt: mg/dl □□ . □	Bilirrubina indirecta: mg/dl □□ . □	
	Bilirrubina directa: mg/dl □□ . □	

#### 4. TRATAMIENTO

Requerimiento fototerapia por TcBf:

SI  NO

Requerimiento fototerapia por TcBt:

SI  NO

Requerimiento fototerapia por TSB :

SI  NO

