

ESTIMACIÓN VISUAL DE LA ICTERICIA NEONATAL Y DETECCIÓN DEL RIESGO DE HIPERBILIRRUBINEMIA SIGNIFICATIVA

Angélica Henríquez (1), Miriam Chirinos (2), Jaime A. Furzán (3)

Recepción: 16/5/2010
Aceptación: 17/8/2010

RESUMEN

Introducción: La predicción del riesgo de hiperbilirrubinemia significativa a través de la medición de una bilirrubina previa al alta ha sido validada en neonatos. La estimación visual de la extensión de la ictericia es comúnmente usada para la decisión de la obtención de la prueba de bilirrubina.

Objetivo: Determinar la confiabilidad de la evaluación visual de la ictericia en la detección del riesgo de hiperbilirrubinemia significativa.

Métodos: 123 neonatos fueron examinados antes del alta por un pediatra quien asignó la extensión de la ictericia según su progresión céfalo-caudal. Una medida simultánea de bilirrubina transcutánea fue hecha por otro observador. Luego se comparó la calificación del riesgo de hiperbilirrubinemia significativa por ambos métodos, a través de un nomograma clasificado por zonas de riesgo.

Resultados: El porcentaje de coincidencia global en relación a la designación de riesgo por ambos métodos fue 73%, pero esta proporción decreció a 56,3% cuando se analizó sólo para las zonas de alto riesgo. De hecho, 18 (43,7%) de los 32 neonatos calificados de alto riesgo por la prueba transcutánea fueron erróneamente identificados por la evaluación visual como niños de bajo riesgo.

Conclusiones: A pesar de que la concordancia general entre la estimación visual de la ictericia y la bilirrubina real es aceptable, la confiabilidad de la valoración visual como el procedimiento primario para identificar el riesgo de una hiperbilirrubinemia significativa es limitada. La detección de la severidad de la ictericia debe basarse en otros métodos, como la medición de la bilirrubina sérica o transcutánea.

Palabras clave: Ictericia neonatal, hiperbilirrubinemia significativa

VISUAL ESTIMATE OF CLINICAL JAUNDICE AND DETECTION OF THE RISK OF SIGNIFICANT HYPERBILIRRUBINEMIA

SUMMARY

Background: Pre-discharge bilirubin percentiles have proved to be useful in predicting which infants will develop significant neonatal hyperbilirubinemia. The extent of clinical jaundice is commonly used to decide when to take a sample test for serum bilirubin.

Objective: To determine the reliability of visual assessment of jaundice in the identification of the risk of significant hyperbilirubinemia.

Methods: Clinical estimate of cephalocaudal progression of jaundice was carried out by a pediatrician in 123 neonates. Transcutaneous bilirubin (TCB) was simultaneously measured by an independent observer. Measurements by both methods were plotted into a nomogram stratified by risk zones to determine their level of agreement as to the classification of the risk.

Results: General agreement between the two measurements was 73%. However, this proportion decreased to 56.3% when only high-risk zones were analyzed. In fact, 18 (43.7%) of the 32 infants with transcutaneous bilirubin levels in high-risk zones were missclassified as low-risk cases by visual estimate.

Conclusions: Although there was good general agreement between clinical evaluation of jaundice and TCB, visual assessment was not fully reliable as a primary screening method to identify significant hyperbilirubinemia. Further means should be used to support decisions regarding this risk, such as serum bilirubin sampling or transcutaneous bilirubin.

Key words: Neonatal jaundice, significant hyperbilirubinemia

Introducción

La ictericia neonatal constituye uno de los dilemas terapéuticos más comunes en los servicios neonatales. El riesgo de kernícterus, una consecuencia directa del egreso precoz y de la falta de seguimiento inmediato, es una advertencia clara de la necesidad de identificar precozmente al neonato icterico, a fin de establecer un tratamiento oportuno en casos de hiperbilirrubinemia significativa (1-8). Con este

propósito, el valor predictivo de una bilirrubina sérica estimada de manera sistemática antes del egreso ha sido validado por Bhutani a través de un nomograma (9), y tal método ha sido incorporado dentro de las guías prácticas de la Academia Americana de Pediatría (AAP) en 2004 (10). La medición no invasiva de bilirrubina transcutánea (BTC) se ha propuesto como una técnica alternativa y confiable a la bilirrubina sérica (11-14). En un estudio hecho en nuestra población, se demostró una alta correlación entre la bilirrubina sérica y la BTC, y además se evidenció la utilidad de este último método en la predicción del riesgo, aplicando el nomograma antes citado (15). Por tal razón, la medición de la BTC a los neonatos antes de su egreso se ha hecho reglamentaria en el Hospital Dr Alfredo Van Grieken.

A pesar de la recomendación de la AAP, en muchas instituciones se confía al personal de médicos y enfermeras la estimación visual de la amplitud de la ictericia, reservando la medida de la bilirrubina sólo para aquellos niños que se identifiquen como ictericias extensas, de acuerdo a su progresión

(1) Pediatra Neonatóloga. Servicio de Neonatología. Hospital Universitario Dr. Alfredo Van Grieken. Coro, Estado Falcón.

(2) Pediatra y Puericultora. Residente de Posgrado de Neonatología. Serv. de Neonatología. Hospital Universitario Dr. Alfredo Van Grieken. Universidad Nacional Francisco de Miranda. Coro, Estado Falcón

(3) Pediatra Neonatólogo. Jefe de Posgrado de Neonatología. Hospital Universitario Dr. Alfredo Van Grieken. Profesor Titular de Pediatría. Universidad Nacional Francisco de Miranda. Coro., Estado Falcón

Autor correspondiente:

Jaime A. Furzán

Servicio de Neonatología. Hospital Universitario Dr. Alfredo Van Grieken

Tlf. 0268-2516433. Ext. 138-139. Fax 0268-2532744 / 0416-0680399

e-mail: jfurzan@hotmail.com

céfalo-caudal. Esto puede ser problemático, pues si bien algunos estudios han evidenciado una adecuada asociación entre la estimación visual de la ictericia y la bilirrubina sérica (16-19), otros análisis han demostrado que la valoración visual puede ser poco confiable (20-23).

El objetivo de esta investigación fue determinar la precisión de la valoración visual de la extensión de la ictericia y su confiabilidad en la identificación de la severidad de la hiperbilirrubinemia neonatal, a través de la comparación con la medición simultánea de la BTC.

MATERIAL Y MÉTODOS

La investigación se realizó en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario Dr. Alfredo Van Grieken, previa aprobación del proyecto por la Comisión de Posgrado de la Universidad Nacional Francisco de Miranda. Este hospital es un instituto de atención pública en el que ocurre un promedio de 5500 nacimientos anuales. La ictericia constituye la primera causa de hospitalización en la unidad de cuidados intermedios del servicio, con un promedio anual de 600 admisiones por esta causa.

El análisis se realizó a través de un estudio de tipo observacional analítico, de diseño transversal, durante un período de tres meses (octubre-diciembre 2010). Los criterios de inclusión comprendieron neonatos menores de 5 días, ictericos, nacidos en el hospital, de edad gestacional mayor de 35 semanas, reclusos en el área de Alojamiento Conjunto y autorizados a ingresar al estudio mediante consentimiento informado de la madre. Sólo se excluyeron los niños con edema o trauma en la región frontal. El tamaño óptimo de la muestra se estimó con base en una incidencia de ictericia clínica de 50% en la población neonatal de la institución, con un nivel de confianza de 90% y una anchura del intervalo de confianza de 15%, cálculo que resultó en una población de 121 niños (24). La recolección de esta muestra fue de tipo no probabilístico, mediante reclutamiento consecutivo hasta alcanzar el tamaño óptimo.

Una vez registrados los datos demográficos relevantes, cada neonato fue examinado antes del alta por una pediatra (M.C.), y evaluado visualmente en búsqueda de ictericia clínica (bilirrubina visual), en ambiente bien iluminado, en horas diurnas y desprovisto de ropa. En caso de diagnóstico positivo, este observador estimó la extensión de la ictericia siguiendo los principios de progresión céfalo-caudal propuestos por Kramer (25) (Cuadro 1). Simultáneamente, otro pediatra midió la BTC en el mismo niño. La valoración de la BTC se hizo con el instrumento Bilicheck System (SpectRx - Respironics, Norcross, GA). Cada resultado de BTC se obtuvo haciendo cinco mediciones en distintos puntos de la frente del neonato, siguiendo la técnica antes descrita en nuestra población (15). Ambos médicos hicieron la medición de manera independiente para evitar el sesgo de uno u otro método. Cada niño fue evaluado una sola vez.

A fin de cuantificar los valores de bilirrubina visual se

Cuadro 1
Zonas dérmicas según progresión céfalo-caudal

Zona	Área Ictérica	Bilirrubina**
1	Ictericia de la cabeza y cuello	5,9 ± 0,3 mg/dl
2	Ictericia hasta el ombligo	8,9 ± 1,7 mg/dl
3	Ictericia hasta las rodillas	11,8 ± 1,8mg/dl
4	Ictericia hasta los tobillos	15,0 ± 1,7 mg/dl
5	Ictericia plantar y palmar	> 15 mg/dl

Kramer, 1969 (25)

(*) Media ± DE

utilizó como rango la media ± 1DE de cada zona dérmica, tal como ha sido originalmente documentado por Kramer (24). Luego, las mediciones de bilirrubina visual y transcutánea fueron agrupadas en el nomograma de Bhutani (9) y clasificadas según zonas de riesgo de hiperbilirrubinemia significativa (A: bajo riesgo; B: riesgo intermedio bajo; C: riesgo intermedio alto; D: riesgo alto). Para este cálculo, el valor de bilirrubina visual empleado fue la media + 1DE de cada zona dérmica, es decir, el valor máximo del rango. Por último, se comparó el porcentaje de niños ubicados en las 4 zonas de riesgo por ambos métodos, y luego se calculó la frecuencia de falsos negativos de la bilirrubina visual para zonas de alto riesgo, con la presunción previa de que todo niño cuya BTC estuviera en las zonas C y D tendría un alto riesgo de hiperbilirrubinemia significativa.

Las variables descriptivas están presentadas como medias y porcentajes. La comparación de proporciones se realizó a través de prueba chi cuadrado. El cálculo de la tasa de falsos negativos (frecuencia de niños de alto riesgo erróneamente clasificados por bilirrubina visual) se realizó mediante una tabla de contingencia 2x2.

RESULTADOS

Se evaluaron 123 recién nacidos. La mayoría de los niños evaluados fueron neonatos a término (87,8%) y de peso al nacer mayor de 2500 gramos (88,7%). De hecho, 12,2% fueron prematuros tardíos mayores de 35 semanas, mientras que 11,3% fueron de bajo peso al nacer. 101 (82,1%) de los 123 niños fueron evaluados antes de las 72 horas (Cuadro 2).

En el cuadro 3 se presenta la medición visual de la ictericia, estratificada por las zonas dérmicas según la distribución céfalo-caudal. 118 (96%) de los niños se clasificaron en las zonas 1, 2 y 3, correspondientes a una proyección de bilirrubina igual o menor de 11,8 ± 1,8mg/dl en la escala de Kramer, mientras que 5 (4%) fueron catalogados en zona 4 (15,0 ± 1,7 mg/dl) y ninguno en la zona 5 (>17 mg/dl).

La media ± 1DE de la BTC de la muestra fue 7,18 ± 3,2 mg/dl (rango: 1,3-18,2 mg/dl). 86 (69,9%) de los 123 niños presentaron valores menores de 11,7 mg/dl, mientras que en 37 (30,1%) los valores de BTC fueron mayores de 11,7 mg/dl; en 7 de estos últimos la medición estuvo por encima de 15 mg/dl (Cuadro 4).

Cuadro 2. Características demográficas de la población (n: 123)

Variable	
Peso al nacer (gr)	3068 ± 553 *
Edad gestacional	
<37 semanas	15 (12,2%)
>37 semanas	108 (87,8%)
Sexo	
Masculino	63 (51,3%)
Femenino	60 (48,7%)
Peso al nacer	
<2500 gramos	14 (11,3%)
>2500 gramos	109 (88,7%)
Edad posnatal	
<24 horas	5 (4,1%)
24-48 horas	48 (39,0%)
49-72 horas	48 (39,0%)
>72 horas	22 (17,9%)
(*) Media ± DE	

Cuadro 3. Distribución de las zonas dérmicas de ictericia según medición de la bilirrubina visual

Zona dérmica / Bilirrubina	n	%
Zona 1 (5,9 ± 0,3 mg/dl)	3	2,4
Zona 2 (8,9 ± 1,7 mg/dl)	55	44,7
Zona 3 (11,8 ± 1,8mg/dl)	60	48,9
Zona 4 (15,0 ± 1,7 mg/dl)	5	4
Zona 5 (> 15 mg/dl)	0	--

Cuadro 4.

Valores de la bilirrubina transcutánea		
Bilirrubina (mg/dl)	n	%
< 5	15	12,2
5,9 - 8,9	40	32,5
9 -11,7	31	25,2
11,8 -14,9	30	24,3
> 15	7	5,8

Cuadro 5. Distribución de los valores de bilirrubina visual y bilirrubina transcutánea en relación a zonas de riesgo de hiperbilirrubinemia

Zonas de riesgo	Bilirrubina visual		Bilirrubina transcutánea	
	n	%	n	%
A	58	47,2	62	50,4
B	47	38,2	29	23,6 *
C	9	7,3	15	12,2 *
D	9	7,3	17	13,8*

(*) p < 0,05

La distribución de los valores de bilirrubina visual y BTC en relación a las zonas de riesgo aparecen en el cuadro 5. Hubo diferencias significativas entre los porcentajes de casos asignados por los dos métodos a las zonas B, C y D, mas no para la zona A. Por ambas mediciones, la mayoría de los niños fueron clasificados en las zonas de bajo riesgo A y B, pero la proporción de neonatos clasificados dentro de estas zonas por la evaluación visual fue significativamente mayor (85,4% bilirrubina visual vs 74,0% BTC; p< 0,05)). El porcentaje de concordancia global para la asignación de riesgo por ambos métodos fue 73,1% (coincidieron 90 de las 123 mediciones), pero este porcentaje decreció a 56,2% cuando se analizó únicamente para las zonas C y D, en que coincidieron sólo 18 de las 32 mediciones. De hecho, de los 32 niños cuya BTC mostró valores correspondientes a las zonas C y D (riesgo intermedio alto y alto riesgo), 14 fueron erróneamente ubicados por la bilirrubina visual dentro de las zonas de bajo riesgo (A y B). La tasa de falsos negativos para estos niños de alto riesgo fue 43,8% (Cuadro 5).

DISCUSIÓN

El presente estudio demostró que, aunque parece haber una concordancia aceptable entre la evaluación clínica de la extensión de la ictericia y el valor real de la bilirrubina, no se puede confiar en la detección visual como método único de despistaje de la hiperbilirrubinemia significativa, en virtud de la alta frecuencia con que esta técnica identificó erróneamente a los neonatos categorizados en zonas de alto riesgo por la BTC.

Este hallazgo disiente de algunos estudios previos (16-19) y coincide con otros (20-23). Manzar, en un análisis de 12 neonatos ictericos valorados por enfermeras, describió una adecuada correlación entre la estimación clínica y la medida de bilirrubina sérica (16). En otro informe de 164 niños evaluados visualmente también por enfermeras, hubo un alto índice de identificación, no sólo de la presencia, sino también de la severidad de la ictericia (17). Riskin et al, en dos estudios en que los neonatos fueron examinados por neonatólogos, demostraron una correlación consistente entre la medición visual y la bilirrubina sérica, aun en casos de hiperbilirrubinemia significativa (18,19). Por el contrario, Szabo et al, en un análisis de 140 niños valorados por médicos y enfermeras, notificaron que la estimación visual sólo fue confiable mientras la ictericia no se extendiera hasta abdomen o extremidades (20). En otra investigación en que el grupo de observadores incluyó enfermeras, residentes y pediatras, se encontró no sólo discrepancia sobre la localización corporal de la ictericia, sino también en lo que se refería a la relación entre la medición visual y la bilirrubina real (21). Riskin et al, en una investigación más reciente, cuyo objetivo fue precisar la identificación visual del riesgo en el nomograma de Bhutani, y que incluyó 1129 niños y 22 observadores, documentaron

una alta tasa de falsos negativos de la bilirrubina visual, al categorizar erróneamente como de bajo riesgo a 67 (61,5%) de 109 niños cuya bilirrubina sérica mostró valores en las zonas de alto riesgo (22). Este porcentaje de falsos negativos fue mayor que el descrito en nuestro análisis (43,7%), pero basado en una muestra mayor. Por último, Keren et al, en un estudio de 522 neonatos a término y prematuros tardíos valorados por enfermeras, encontraron una baja relación entre el grado visual de ictericia y la concentración de bilirrubina sérica o transcutánea, especialmente en neonatos menores de 38 semanas (23).

Se deben hacer algunas advertencias sobre la información derivada del presente estudio. En primer lugar, en esta investigación se comparó la bilirrubina visual con la bilirrubina transcutánea y no con la bilirrubina sérica, en vista de datos propios de un estudio previo, en que se demostró, no sólo una alta correlación de la BTC con la bilirrubina sérica, sino también su aplicación en la predicción de hiperbilirrubinemia significativa en las zonas de riesgo de Bhutani (15). En sólo dos de las publicaciones anteriormente citadas, se empleó la bilirrubina transcutánea para un fin similar a esta investigación, demostrando la utilidad de este método no invasivo (20,23). En segundo lugar, la medición visual de la bilirrubina fue realizada por un solo observador, factor que puede limitar la generalización de los hallazgos a otros profesionales de la salud que no fueron involucrados en el estudio, y que comúnmente manejan las unidades de recién nacidos sanos, como son los médicos residentes y las enfermeras neonatales. Algunas publicaciones parecen indicar que los neonatólogos predicen más certeramente la severidad de la ictericia (18,19), mientras que en otras se ha demostrado una alta confiabilidad en la estimación visual por enfermeras (17). Este efecto de la variabilidad entre los observadores no fue evaluado en este análisis, y debería ser motivo de futuras investigaciones. Por último, la influencia de la edad gestacional sobre la confiabilidad de la estimación visual informada por Keren (23) no fue evaluada en la población, estudiada que sólo incluyó 15 prematuros de un total de 123 niños.

CONCLUSIONES

El riesgo de daño cerebral por la bilirrubina es una consideración diaria en todos los servicios neonatales. El régimen del egreso precoz, aplicado de manera colectiva en muchas instituciones, y la falta de un seguimiento inmediato luego del alta, aumentan la posibilidad de esta complicación, por lo que se precisa una identificación temprana del niño a riesgo de hiperbilirrubinemia severa. A pesar de que en este estudio se evidenció una concordancia global aceptable entre la estimación visual de la extensión de la ictericia y la bilirrubina real, la seguridad de la evaluación clínica como método primario para identificar el riesgo de hiperbilirrubinemia significativa fue limitada, dada la alta frecuencia de niños de alto riesgo que fueron erróneamente identificados por la medición visual. La detección de este riesgo debe fundamen-

tarse, por tanto, en otros métodos como la medición rutinaria de la bilirrubina sérica u otra técnica no invasiva, como la BTC. Finalmente, sería recomendable extender los hallazgos de este estudio, incluyendo en investigaciones futuras a otros profesionales de la salud involucrados en el cuidado de recién nacidos, en cuanto a su capacidad visual para el diagnóstico de la extensión de la ictericia, factor que no fue evaluado en nuestro análisis.

REFERENCIAS

1. Penn AA, Enzmann DR, Hahn JS, Stevenson DK. Kernicterus in a full term infant. *Pediatrics* 1994; 93(6):1003-1006.
2. Maisels MJ, Newman TB. Kernicterus in otherwise healthy, breast-fed term newborns. *Pediatrics* 1995; 96(4):730-733.
3. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Hyperbilirubinemia: Neonatal jaundice and kernicterus. *Pediatrics* 2001; 108(3):763-765.
4. Johnson LH, Bhutani VK, Brown AK. System-based approach to management of neonatal jaundice and prevention of kernicterus. *J Pediatr* 2002; 104(4):488-494.
5. Bhutani VK, Johnson LH, Maisels MJ. Kernicterus: epidemiological strategies for its prevention through systems-based approaches. *J Perinatol* 2004; 24(10):650-662.
6. Wennberg RP, Ahlfors CE, Bhutani VK, Johnson LH, Shapiro SM. Toward understanding kernicterus: a challenge to improve the management of jaundiced newborns. *Pediatrics* 2006; 117(2):474-485.
7. Eggert LD, Wiedmeiser SE, Wilson J, Christensen RD. The effect of instituting a prehospital-discharge newborn bilirubin screening program in an 18-hospital health system. *Pediatrics* 2006; 117(5):855-862.
8. Mah MP, Clark SL, Akhigbe E, Englebright J, Frye DK, Meyers JA et al. Reduction of severe hyperbilirubinemia after institution of pre-discharge bilirubin screening. *Pediatrics* 2010; 125(5):1143-1148.
9. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a pre-discharge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. *Pediatrics* 1999; 103(1):6-14.
10. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Hyperbilirubinemia: Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004; 114(1):297-316.
11. Bhutani VK, Gourley GR, Adler S, Kreamer B, Dalin C, Johnson LH. Noninvasive measurement of total serum bilirubin in a multiracial pre-discharge newborn population to assess the risk of severe hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2000; 106(2):pe17.
12. Briscoe L, Clark S, Yoxall C. Can transcutaneous bilirubinometry reduce the need for blood tests in jaundiced full term babies? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 86:F190-F192.
13. Thayyil S, Marriott L. Can transcutaneous bilirubinometry reduce the need for serum bilirubin estimations in term and near term infants? *Arch Dis Child* 2005; 90(12):1311-1312.
14. Ebbesen F, Rasmussen LM, Wimberley PD. A new transcutaneous bilirubinometer, Bilicheck, used in the neonatal intensive care unit and the maternity ward. *Acta Paediatr* 2002; 91(2):203-211.

15. Furzán JA, Expósito M, Luchón C. Correlación entre bilirrubina sérica y bilirrubinometría transcutánea en neonatos estratificados por edad gestacional. *Arch Ven Puer Pediatr* 2007; 70(2):39-46.
16. Manzar S. Cephalocaudal progression of jaundice: a reliable, non-invasive clinical method to assess the degree of neonatal hyperbilirubinemia. *J Trop Pediatr* 1999, 45(5):312-313.
17. Madlon-Kay DJ. Home health nurse clinical assessment of neonatal jaundice: comparison of 3 methods. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155(5):583-586.
18. Riskin A, Kugelman A, Abend-Weinger M, Green M, Hemo M, Bader D. In the eye of the beholder: how accurate is clinical estimation of jaundice in newborns? *Acta Paediatr* 2003; 92(5):574-576.
19. Riskin A, Abend-Weinger M, Bader D. How accurate are neonatologists in identifying clinical jaundice in newborns? *Clin Pediatr NA* 2003; 42(2):153-158.
20. Szabo P, Wolf M, Bucher HU, Fauchere JC, Haensse D, Arlettaz R. Detection of hyperbilirubinemia in jaundiced full-term neonates by eye or by bilirubinometer? *Eur J Pediatr* 2004; 163(12):722-727.
21. Moyer VA, Ahn C, Sneed S. Accuracy of clinical judgment in neonatal jaundice. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154(4):391-394.
22. Riskin A, Tamir A, Kugelman A, Hemo M, Bader D. Is visual assessment of jaundice reliable as a screening tool to detect significant hyperbilirubinemia? *J Pediatr* 2008; 152(6): 782-787.
23. Keren R, Tremont K, Luan X, Cnaan A. Visual assessment of jaundice in term and late term infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2009; 94(5):F317-F322.
24. Hulley SB, Cummings SR, Browner S, Grady D, Hearst N, Newman TB. *Designing Clinical Research*. 2nd Ed. Lippincott Williams & Williams. Philadelphia 2001; 91p.
25. Kramer LI. Advancement of dermal icterus in the jaundiced newborn. *Am J Dis Child* 1969; 118:454-458.