



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA

ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

**“COMPARACIÓN ENTRE LA BILIRRUBINA SÉRICA Y
MEDICIÓN DE LA BILIRRUBINA TRANSCUTÁNEA, EN RECIÉN
NACIDOS ICTÉRICOS”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADO TECNÓLOGO MÉDICO
EN EL ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

AUTOR

BACH. TM MARY ISABEL ALCOHOSER ZAMORA

ASESOR

MG. TM ITALO MOISES SALDAÑA OREJÓN

LIMA – PERÚ

2017

Dedicatoria

A Dios, por guiar mis pasos, cuidarme y permitirme llegar a este momento.

A mis padres, aquellas personas que siempre me apoyaran en todo momento.

A ti, Elizabeth, mi ser más especial, que llena mi vida de felicidad.

AGRADECIMIENTOS

A La universidad “Alas Peruanas” y a cada docente, que con esmero inculcan sus conocimientos a cada uno de sus alumnos.

Un especial agradecimiento al Mg. TM Italo Moisés Saldaña, por su paciencia y enseñanzas para el desarrollo de este trabajo.

A todos mis amigos, futuros colegas, licenciados que me apoyaron desinteresadamente para lograr la finalización de este trabajo de investigación.

RESUMEN

OBJETIVOS: Determinar la concordancia entre la bilirrubina sérica y la medición de la bilirrubina transcutánea, en recién nacidos ictericos. **MATERIALES Y METODOS:** Se realizó un estudio descriptivo correlacional, de tipo transversal, en 94 recién nacidos ictericos, en la Clínica Hogar de la Madre. Se utilizo el coeficiente de correlación de Spearman para comparar ambos métodos, usados para determinar el valor de la bilirrubina total. **RESULTADOS:** El valor promedio del método sérico fue $9,04 \pm 4,14$ mg/dl, la del método transcutáneo fue $8,43 \pm 4,21$ mg/dl y la correlación entre ambos métodos en recién nacidos ictericos fue muy bueno ($r = 0,890$), encontrando diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) y un nivel de correlación-concordancia muy bueno ($r = 0,90$). También se encontró una exactitud de 0.99 y una precisión de 0.86. **CONCLUSIONES:** La medición de la bilirrubina transcutánea es un método sencillo y no invasivo, el cual puede ser usado en lugar de la medición de la bilirrubina sérica, debido a la muy buena correlación encontrada entre ambos métodos.

PALABRAS CLAVE: Bilirrubina sérica, bilirrubina transcutánea, correlación, concordancia.

ABSTRACT

OBJECTIVES: To determine the concordance between serum bilirubin and measurement of transcutaneous bilirubin in icteric newborns. **MATERIALS AND METHODS:** A descriptive cross-sectional, correlational study was performed in 94 icteric newborns at the Hogar de la Madre Clinic. Spearman's correlation coefficient was used to compare both methods, used to determine the value of total bilirubin. **RESULTS:** The mean value of the serum method was 9.04 ± 4.14 mg / dl, the transcutaneous method was 8.43 ± 4.21 mg / dl and the correlation between both methods in icteric newborns was very good ($r = 0.890$), finding statistically significant differences ($p < 0.05$) and a very good correlation-concordance level ($r = 0.90$). We also found an accuracy of 0.99 and precision of 0.86. **CONCLUSIONS:** The measurement of transcutaneous bilirubin is a simple and non-invasive method, which can be used instead of serum bilirubin measurement, due to the very good correlation found between both methods.

KEY WORDS: Serum bilirubin, transcutaneous bilirubin, correlation, concordance.

INTRODUCCIÓN

La hiperbilirrubinemia es un importante problema de salud y es la primera causa de reingreso en el hospital en el periodo neonatal. La ictericia como resultado de la hiperbilirrubinemia en la mayoría de los casos no implica una patología que genere preocupación en el ámbito médico. Sin embargo, un porcentaje alto de las hiperbilirrubinemias superan las cifras consideradas fisiológicas de acuerdo con la edad en horas del recién nacido y por consiguiente genera un manejo más oportuno.

Aproximadamente el 50 a 70% de los Recién Nacido se muestran clínicamente ictericos, su temprano reconocimiento y la instauración de una terapéutica adecuada es primordial en el pronóstico y evitar así una de las complicaciones más graves, la encefalopatía por hiperbilirrubinemia.

Los procedimientos diagnósticos tienden a diferenciar las ictericias fisiológicas de las ictericias no fisiológicas. La cual consiste en recabar correctamente los antecedentes familiares, los del embarazo, tipo de parto, las condiciones y características del recién nacido, las horas de aparición de la ictericia, el ritmo de ascenso de las bilirrubinas, la edad gestacional, la patología agregada, complementándose con exámenes de laboratorio (bilirrubinas séricas).

La guía de la Academia Americana de Pediatría recomienda sobre el manejo de la hiperbilirrubinemia, realizar su determinación sérica o transcutánea, a todo recién nacido con ictericia, las primeras 24 horas de vida. Teniendo en cuenta

esto, la mayoría de los hospitales realizan la determinación de bilirrubina sérica, la cual en muchos casos 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 sumamente invasivo que requiere personal 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 la Clínica – Hospital Hogar de la Madre actualmente se cuenta con un Bilirrubinómetro transcutáneo marca Konica Minolta/Dräger Medical modelo JM 103, el cual dentro de todos sus beneficios resalta ser un instrumento indoloro y de lectura inmediata, con resultados altamente confiables para un oportuno tratamiento.

El objetivo de este estudio es determinar la concordancia entre la bilirrubina sérica y la medición de la bilirrubina transcutánea, obtenida en recién nacidos ictericos.

ÍNDICE

CARÁTULA	01
DEDICATORIA.....	02

AGRADECIMIENTOS	03
RESUMEN	04
ABSTRACT	05
INTRODUCCIÓN	06

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del Problema.....	13
1.2. Formulación del Problema.....	15
1.2.1. Problema General.....	15
1.2.2. Problemas Específicos.....	15
1.3. Objetivos.....	16
1.3.1. Objetivo General.....	16
1.3.2. Objetivos Específicos.....	16
1.4. Justificación.....	17

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Bases Teóricas.....	19
2.1.1. Bilirrubina – Fisiología.....	19
2.1.2. Bilirrubina – Metabolismo.....	20
2.1.3. Metabolismo Fetal.....	21
2.1.4. Ictericia Neonatal.....	21
2.1.4.1. Ictericia Fisiológica.....	22
2.1.4.2. Ictericia Patológica.....	22
2.1.5. Causas de Hiperbilirrubinemia.....	23
2.1.6. Complicaciones.....	23

2.1.7. Diagnostico.....	24
2.1.7.1. Anamnesis.....	24
2.1.7.2. Clínica.....	24
2.1.7.3. Examen Físico.....	25
2.1.7.4. Laboratorio.....	25
2.1.8. Tratamiento.....	26
2.1.8.1. Fototerapia.....	26
2.1.8.2. Exanguinotransfusión.....	27
2.1.9. Métodos de Medición de la Bilirrubina.....	29
2.1.9.1. Determinación en sangre.....	29
2.1.9.2. Bilirrubinómetro Transcutáneo.....	29
2.2. Antecedentes.....	31
2.2.1. Antecedentes Internacionales.....	31
2.2.2. Antecedentes Nacionales.....	34

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Diseño del Estudio.....	35
3.2. Población.....	35
3.2.1. Criterios de Inclusión.....	35
3.2.2. Criterios de Exclusión.....	35
3.3. Muestra.....	36
3.4. Operacionalización de Variables.....	36
3.5. Procedimientos y Técnicas.....	37
3.6. Plan de Análisis de Datos.....	39

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

4.1. Presentación de resultados.....	41
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	49
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES.....	51
CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES.....	52
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	53
ANEXOS.....	57
MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	61

LISTA DE TABLAS

Tabla N°1: Valores de la medida de dispersión y tendencia central de toda la muestra.

Tabla N°2: Prueba de normalidad Smirnov–Kolmogorov

Tabla N°3: Prueba de Rangos de Wilcoxon

Tabla N°4: Prueba de Rho de Spearman

Tabla N°5: Test de regresión de Passing y Bablock

Tabla N°6 y 7: Coeficiente de correlación y concordancia de Lin

LISTA DE FIGURAS

Figura N°1: Molécula de Bilirrubina

Figura N°2: Regresión de Passing y Bablock – Error sistemático de tipo constante.

CAPÍTULO I

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del Problema:

El cuidado en el recién nacido se enfoca en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades, el cual merece especial importancia, así como el examen físico ya que ellos nos guiarán para realizar un diagnóstico correcto del origen de la patología que pueda desarrollarse durante los primeros días de vida en el neonato. (1)

Dada esta premisa uno de los mayores problemas clínicos más comunes en el recién nacido es la hiperbilirrubinemia, definido como un trastorno cuya característica es una cantidad excesiva de bilirrubina en la sangre. El signo más común de la hiperbilirrubinemia es la ictericia. (2)

Es importante destacar que aproximadamente el 50 al 60% de neonatos presentan hiperbilirrubinemia y la mayoría de los recién nacidos, desarrollan ictericia clínica luego del segundo día de vida como expresión de una condición fisiológica. (3)

A la hora de identificar al recién nacido con hiperbilirrubinemia se pueden emplear una serie de procedimientos. El primer paso lo constituye la estimación visual de la presencia o ausencia de ictericia. Dicha técnica es utilizada principalmente por el médico especialista. Esta evaluación subjetiva es habitualmente el criterio empleado para indicar otras exploraciones más válidas y precisas. (4) Seguido a esto se encuentra el método de referencia para la medición de la bilirrubina considerado como el Gold estándar, la bilirrubina sérica, método que permite cuantificar de manera confiable la hiperbilirrubinemia, Sin embargo, cualquiera de los

métodos de extracción implica dolor, riesgo de infección para el recién nacido, gastos de reactivo, como también esperas prolongadas por los resultados. (5)

A inicios de los años 80 en Japón, se introdujo la bilirrubinometría transcutánea como un sistema alternativo para la determinación de la ictericia, se considera un método derivado de la necesidad de disponer de instrumentos indoloros y de lectura inmediata, para dar al médico la facilidad de un tratamiento rápido. Sus ventajas son múltiples, ya que consta de un procedimiento no invasivo y de resultado rápido, lo que favorecería también su uso en la prevención de complicaciones asociados a la hiperbilirrubinemia. (6)

Por todo lo mencionado se realizó un estudio de correlación entre la bilirrubina sérica y transcutánea en los recién nacidos ictericos de esta institución.

1.2. Formulación del Problema:

1.2.1. Problema General:

¿Cuál es el grado de concordancia entre la bilirrubina sérica y la medición de la bilirrubina transcutánea, obtenida en recién nacidos ictericos?

1.2.2. Problemas Específicos:

- ¿Cuál es el grado de correlación entre la bilirrubina sérica y la medición de la bilirrubina transcutánea, obtenida en recién nacidos ictericos?
- ¿Cuál es el error sistemático en la medición de la bilirrubina transcutánea con respecto a la bilirrubina sérica, en recién nacidos ictericos?
- ¿Cuáles son los límites del intervalo de concordancia entre la bilirrubina sérica y la medición de la bilirrubina transcutánea, obtenida en recién nacidos ictericos?
- ¿Cuál es la precisión y exactitud de la medición de bilirrubina transcutánea con respecto a la bilirrubina sérica, considerado como el método de referencia?

1.3. Objetivos:

1.3.1. Objetivo General:

Determinar la concordancia entre la bilirrubina sérica y la medición de la bilirrubina transcutánea, obtenida en recién nacidos ictericos.

1.3.2. Objetivos Específicos:

- Determinar grado de correlación entre la bilirrubina sérica y la medición de la bilirrubina transcutánea, obtenida en recién nacidos ictericos
- Determinar el error sistemático en la medición de la bilirrubina transcutánea con respecto a la bilirrubina sérica, en recién nacidos ictericos.
- Determinar los límites del intervalo de concordancia entre la bilirrubina sérica y la medición de la bilirrubina transcutánea, obtenida en recién nacidos ictericos.
- Determinar la precisión y exactitud de la medición de bilirrubina transcutánea con respecto a la bilirrubina sérica, considerado como el método de referencia.

1.4. Justificación

La Hiperbilirrubinemia sigue siendo hasta ahora la patología más frecuente

en la población neonatal, sobre todo en sus primeros días de vida, constituye un desafío en los servicios de pediatría ya que se debe diferenciar una ictericia fisiológica de una patológica.

Aunque la mayoría de los neonatos ictericos tienen un curso benigno, el recién nacido con ictericia extensa debe ser identificado, cuidadosamente seguido, y si es necesario, tratado apropiadamente.

Su valoración clínica y de laboratorio son los principales medios por el cual se realiza su diagnóstico.

La hiperbilirrubinemia severa continúa siendo observada en neonatos de término y cerca del término, con una morbilidad significativa. Esta situación está condicionada por eventos inadvertidos que incrementan la bilirrubina por encima de los valores considerados como fisiológicos, y eventualmente, podría estar asociada con mayor riesgo de encefalopatía.

En la actualidad los procedimientos para el diagnóstico de la hiperbilirrubinemia constan de un examen visual realizado por el médico, la determinación en sangre, el cual es hasta la actualidad es considerado el Gold Estándar para el diagnóstico de la hiperbilirrubinemia.

Hace muchos años, se implementó un método alternativo, el cual ayuda a mejorar el proceso de detección de ictericia en diversos aspectos. Por ejemplo, se reduce el riesgo de infección, ya que es una prueba no invasiva y no es necesaria la extracción de sangre, es eficaz y de resultados inmediatos.

Diversos países como Guatemala, Ecuador, Brasil y España han evaluado

esa nueva metodología como una alternativa prometedora para la detección temprana de esta patología, y en diversos casos como un único marcador confiable para la hiperbilirrubinemia.

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.

No existe mucha referencia bibliográfica nacional en donde se compare estas dos metodologías, a pesar de que 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.

Es extraordinariamente ventajoso contar con un método no invasivo de determinación de niveles de bilirrubinas, lo que permite mejor eficiencia clínica y menor riesgo para el recién nacido con un procedimiento rápido, inocuo y con un costo relativamente bajo, pero que en el momento se necesita de más ensayos clínicos con un número mayor de pacientes para obtener conclusiones definitivas ya que los resultados no permiten aconsejar su uso rutinario.

Es por todas estas razones, que se evaluó y determino esta metodología

como una alternativa óptima para el diagnóstico de la hiperbilirrubinemia. La investigación tiene como objetivo determinar el grado de correlación entre la bilirrubina sérica y la medición de la bilirrubina transcutánea en recién nacidos ictericos de la Clínica – Hospital Hogar de la Madre.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Bases Teóricas:

2.1.1. Bilirrubina - Fisiología

Los glóbulos rojos (eritrocitos) se componen básicamente de la hemoglobina y la globulina y su función principal es transportar oxígeno a los tejidos y eliminar el dióxido de carbono de ellos.

La Hemoglobina está básicamente constituida por un núcleo tetrapirrólico llamada hemo y globina por la parte de los glóbulos rojos cuya vida media es de 120 días. Después de este período, los glóbulos rojos son destruidos y se procesan en los macrófagos del sistema reticuloendotelial, principalmente existente en los nodos de la médula ósea, el bazo, el hígado y los ganglios. (7)

La bilirrubina es un derivado del procesamiento de pigmento hemo y 80% bilirrubina proviene de destrucción de las células rojas de la sangre y 20% de otras hemoproteínas, especialmente citocromos. La molécula de bilirrubina se muestra en la Figura 1. (8)

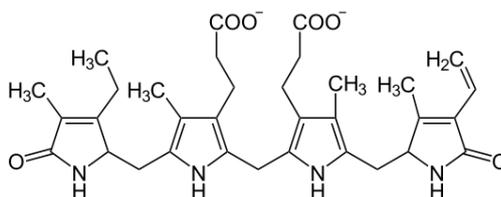


Figura 1. Molécula de Bilirrubina

Parte de la bilirrubina procede de la eritropoyesis ineficaz y la destrucción de precursores eritrocitarios inmaduros en médula ósea. El recién nacido

suele destruir 0.6gr de Hemoglobina cada 24 horas. Menos importante (15%) es su producción a partir de otras proteínas del hem (mioglobina, citocromo, catalasa, peroxidasa).

En el período fetal, la bilirrubina indirecta es rápidamente aclarada y metabolizada por el hígado materno. Tras el parto, el recién nacido debe ser capaz de metabolizarla, pero las enzimas están todavía inmaduras.
(8)

2.1.2. Bilirrubina - Metabolismo

Existe 3 fases del metabolismo de la bilirrubina en el hígado: captación, conjugación y excreción por la bilis. (9)

- Captación. - Desde la circulación periférica, la bilirrubina indirecta ingresa al interior del hepatocito, en donde se desliga de la molécula transportadora en el polo sinusoidal, desde aquí se asocia a una proteína (ligandina) y avanza hacia la zona microsomal en donde ocurre la segunda fase del metabolismo.
- Conjugación. - Este proceso químico consiste en la conjugación de la bilirrubina con una o dos moléculas de ácido glucurónico, reacción catalizada por el UDP-GT (uridin difosfato-glucoroniltransferasa) para dar lugar al monoglucorato (20%) y al di-glucoronato (80%) que es la bilirrubina directa o conjugada y que es soluble.
- Excreción por la bilis. - El glucorónido de bilirrubina se secreta activamente en la bilis y se dirige hacia el intestino. Las bacterias

intestinales metabolizan esta bilirrubina y la transforman en una serie de pigmentos denominados urobilinógenos que en parte se oxidan a urobilina. Estos pigmentos parcialmente se absorben, pasan a la circulación general y se eliminan por vía renal.

2.1.3. Metabolismo Fetal

La bilirrubina formada procedente del catabolismo del hem durante la vida fetal ha de ser también eliminada. Intraútero parece existir dos mecanismos: la bilirrubina que penetra a través de la circulación fetal se elimina atravesando la placenta hacia la sangre materna, la segunda vía excretora está limitada en el feto a consecuencia de la disminución del flujo sanguíneo hepático, los bajos niveles de ligandinas del hepatocito y una disminución de la actividad de la glucoroniltransferasa.

En el momento del nacimiento este proceso se corta bruscamente y al igual que lo que ocurre con otros procesos fisiológicos, debe ser asumida por los órganos y sistemas del recién nacido los cuales deben adaptarse y madurar para asumir el proceso en forma eficiente. (10)

2.1.4. Ictericia Neonatal

La ictericia clínica es un concepto que hace referencia a la coloración

amarillenta de piel y mucosas, ocasionada por la impregnación de la piel por la bilirrubina. Por hiperbilirrubinemia se entiende la elevación de bilirrubina por encima de 5 mg/dl(1). Es muy común en el recién nacido (RN) y, para algunos autores, alrededor del 60% de los RN a término y el 80% de los RN pretérmino desarrollarán ictericia en la primera semana de vida. (11)

2.1.4.1. Ictericia Fisiológica

Se evidencia clínicamente después de las 24 horas de vida, usualmente entre el segundo y tercer día; en el a término, duración máxima de una semana; en el pre término, duración no mayor de 2 o 3 semanas, y su aparición se asocia a: 1. Incremento en la carga de bilirrubina por mayor volumen de glóbulos rojos y disminución de la supervivencia de estos, con aumento de la eritropoyesis ineficaz. 2. Aumento de la circulación enterohepática, secundario a niveles elevados de β -glucoronidasa intestinal, disminución de las bacterias intestinales y de la motilidad intestinal. 3. Inmadurez enzimática por disminución de la actividad de la UDPGT. 4. Captación defectuosa de la bilirrubina a partir del plasma provocado por la menor cantidad de ligandinas y la unión de las ligandinas con otros aniones. 5. Reducción de la excreción hepática de bilirrubina. (12)

2.1.4.1. Ictericia Patológica

A diferencia de la ictericia transitoria fisiológica, la patológica necesita

una evaluación y seguimiento para tomar las medidas necesarias y evitar su incremento y probable neurotoxicidad.

Casi todos los casos de ictericia no fisiológica se deben a perturbaciones en la producción de la bilirrubina, la captación hepática, la excreción y la absorción intestinal. Pueden ser identificados cuando se produce:

- Ictericia temprana (las primeras 24 horas de vida).
- Los niveles de bilirrubina por encima de 15 mg / dl.
- La persistencia de la ictericia después de siete días de vida en recién nacidos a término o quince días en los bebés prematuros; aumentar superior a 5 mg / dl de bilirrubina en menos de 24 horas. (13)

2.1.5. Causas de hiperbilirrubinemia

La ictericia puede deberse a múltiples factores, los cuales alteran las diversas etapas del metabolismo de las bilirrubinas, la isoimmunización por incompatibilidad al ABO ocupa el 39.5%, por RH 8% y 5.4% por grupos menores, mientras que por la leche materna es 4.25%, cefalohematoma 3.1%, multifactorial 9.6% y 30.3% sin causa determinada. (14)

2.1.6. Complicaciones

Se denomina “Kernicterus” a la coloración amarilla de los ganglios

basales producida por impregnación con bilirrubina, descrita en autopsias de RN fallecidos con severa ictericia. Constituye la complicación más grave de la ictericia neonatal. Si bien es relativamente infrecuente, su incidencia aumentó con las nuevas políticas sanitarias de alta prematura, esto causa un mayor riesgo de complicaciones debidas a ictericia temprana no detectada, ya que un porcentaje importante de niños no ictéricos al momento del alta, posterior a esta, pueden presentarla en niveles que justificarían considerar un tratamiento o aún iniciarlo. (15)

2.1.7. Diagnóstico

El diagnóstico del recién nacido ictérico se basa en una triada: anamnesis, examen físico y de laboratorio. La ictericia se hace visible en el RN cuando los valores de bilirrubina total oscilan entre 4 – 5mg/dl. (16)

2.1.7.1. Anamnesis

- Grupo sanguíneo y factor Rh: padre y madre
- Antecedente de ictericia en hermanos
- Antecedente de anemia hemolítica familiar
- Embarazo y parto: Parto distócico traumático
- Alimentación: Lactancia materna exclusiva
- Precisar el momento de aparición de la ictericia (primero – segundo día)

2.1.7.2. Clínica

Se caracteriza por:

- Vómitos.
- Letárgica.
- Rechazo del Alimento.
- Hepato - esplenomegalia
- Pérdida excesiva de peso.
- Apnea.
- Inestabilidad de la temperatura
- Taquipnea.

2.1.7.3. Examen Físico

Al examen físico, detallan los planos de Kramer, ya que como sabemos la progresión de la ictericia tiene un sentido céfalo caudal. Estos planos son de utilidad semiológica ya que según el plano identificado, se puede estimar el valor de bilirrubina del recién nacido.

(16)

2.1.7.4. Laboratorio

Se ha considerado que existen pruebas de primera fase en el estudio inicial de un recién nacido icterico. Así, un hemograma completo es necesario, con niveles de hemoglobina, hematocrito, recuento de reticulocitos, hemoclasificación de la madre y del recién nacido, Rh, Coombs directo y niveles de bilirrubina.

Con estos exámenes se puede clasificar a la mayoría de los recién nacidos con ictericia y adoptar el manejo inicial.

Se realiza distintas pruebas entre las cuales las más comunes son:

(17)

- Bilirrubinas total, directa e indirecta
- Hemograma completo más un recuento de reticulocitos.
- Grupo Sanguíneo y factor Rh en la madre y en el niño
- Prueba de Coombs directa en el niño.
- Determinación del nivel sérico de albúmina

2.1.8. Tratamiento

El objetivo principal y de mayor importancia en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia es evitar la neurotoxicidad, la disfunción neurológica aguda que induce y su consecuencia neurológica tardía, el Kernicterus. Cuando se identifica una causa tratable de la ictericia, el tratamiento específico es de gran importancia. El tratamiento de la ictericia incluye básicamente dos opciones. La fototerapia o baño de luz es la primera opción en la mayoría de los casos. (18)

2.1.8.1. Fototerapia

Mecanismo de Acción

La fototerapia con longitudes de onda de 450 nm a 500 nm, ha probado ser altamente efectiva para disminuir los niveles de bilirrubina en los recién nacidos ictericos, trabajando en tres niveles:

- 1.- Absorción de la luz en la piel por la molécula de bilirrubina.
- 2.- Fotoconversión de la molécula de bilirrubina a una estructura diferente

3.- Excreción por la orina y materia fecal de un producto soluble en agua.

Actúa por fotoisomerización y fotooxidación de la bilirrubina que se encuentra en la piel, produciendo derivados conjugados solubles que se eliminan por el riñón y por aparato digestivo. Es relativamente de bajo costo y evita las complicaciones de un procedimiento invasivo como la Exanguinotransfusión. Además, produce una reducción prolongada en la concentración de bilirrubinas. Se recomienda utilizarse primariamente para evitar riesgos de exanguinotransfusión.

Su eficacia está influenciada por la edad gestacional, peso al nacer, y edad postnatal del niño, como también la etiología de la ictericia y la emisión espectral e intensidad (dosis) de la luz. La bilirrubina a bajas concentraciones es un antioxidante eficiente. la fototerapia es inefectiva para producir reducciones de la concentración de bilirrubinas a niveles menores de 100 mmol/l75. Por lo tanto, no altera esta propiedad. La eficacia no solamente aumenta con el incremento de las bilirrubinas, sino también con la intensidad de la luz. Un 50% de la disminución se logra dentro de las primeras 24 horas con concentraciones de bilirrubinas alrededor de 255 mmol/l usando por ejemplo la luz azul, que tiene la misma emisión espectral que el espectro de absorción de la bilirrubina. Efectivamente, esta relación dosis-respuesta permite que la fototerapia tenga una eficacia óptima para controlar la ictericia hemolítica severa por isoimmunización Rh. Igualmente, experiencias de 20 años con fototerapia han demostrado su eficacia para controlar hiperbilirrubinemias en todas las situaciones en que la etiología es la misma, siendo muy efectiva en los

recién nacidos pretérmino con retardo de crecimiento intrauterino quienes frecuentemente tienen un hematocrito elevado. (19)

2.1.8.2. Exanguinotransfusión

Si la fototerapia no logra controlar el aumento de los niveles de bilirrubina, la exanguinotransfusión está indicada para disminuir las concentraciones de bilirrubina sérica. Para los recién nacidos a término sanos sin factores de riesgo, la exanguinotransfusión se debe considerar cuando en suero las concentraciones de bilirrubina no conjugada son de 400 a 430 mol / L. Para los recién nacidos a término con factores de riesgo, el nivel debe estar 340mol / L. Para los bebés que presentan inicialmente en suero las concentraciones de bilirrubina por encima de los niveles de cambio, la fototerapia intensiva debe producir una disminución de la bilirrubina no conjugada en suero de 20 a 35 mol / L dentro de 4 a 6 horas, y los niveles deben seguir cayendo después y permanecer por debajo del umbral de transfusión de intercambio. Si la concentración de bilirrubina no disminuye después se da una adecuada rehidratación y 4 a 6 horas de fototerapia intensiva, pero la exanguinotransfusión debe ser considerado.

El equipo neonatal debe preparar la transfusión, incluso asegurando que la sangre esté disponible, poco después de la admisión de los bebés cuyas concentraciones de bilirrubina exceder los niveles de cambio. Una consulta adecuada debe obtenerse si el origen de la hiperbilirrubinemia no está claro, si el bebé está enfermo, y en particular si las concentraciones de bilirrubina se están acercando a los niveles de

cambio.

Debido a los riesgos de la transfusión de intercambio son sustanciales, la mejor gestión puede ser revisada con una opinión de los expertos de un neonatólogo (20).

2.1.9. Métodos de Medición de la Bilirrubina

2.1.9.1. Determinación en sangre

Los métodos de laboratorio bioquímicas son muy importantes para una medición precisa de la bilirrubina que sirve de referencia para la evaluación de bilirrubinómetros. Estos miden la concentración de bilirrubina directa, y la sangre entera indirecta mediante la introducción de catalizadores y reactivos en muestras de sangre. Hay varias maneras y formas para este tipo de análisis. La mayoría de los métodos de laboratorio hace uso de un reactivo con el suero de la sangre, por lo que su propio método para la bilirrubina. Dependiendo del método es encontrar la concentración de bilirrubina total, directa o indirecta, mediante el uso de los propios aceleradores. Por colorimetría utilizando un espectrofotómetro o fotocolorímetro, medir la absorción de luz a una longitud de onda particular, por el método. (21).

2.1.9.2. Bilirrubinómetro Transcutáneo

La bilirrubinometría transcutánea fue inicialmente introducida en Japón en 1980 como un método de tamizaje para el diagnóstico de la ictericia neonatal.

En las 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. 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.

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. (22)

2.2. Antecedentes:

2.2.1. Antecedentes Internacionales:

Méndez SN, en el año 2015, en Guatemala, realizó el trabajo de tesis el cual tuvo como objetivo conocer la correlación entre medición de la bilirrubina transcutánea y medición de bilirrubina sérica en recién nacidos con ictericia. Se obtuvo como resultado que en una muestra de 67 pacientes, 51 % sexo femenino y 49 % sexo masculino, la diferencia obtenida de bilirrubina transcutánea y la sérica en el sexo femenino fue de 1.16 y en el sexo masculino 0.69, con una confiabilidad del 99 se obtiene una correlación de Pearson de 0.87 al comparar las bilirrubinas séricas y las transcutánea en general, en el sexo masculino es de 0.81 y en el femenino 0.87, se concluyó entonces de acuerdo al análisis efectuado, los valores de bilirrubina sérica y transcutánea (mg/dl) presentan una correlación significativa de 0.87 en la Correlación Pearson, por lo que es un método diagnóstico. (1)

Faz JC, en el año 2014, en México, realizó un trabajo donde el objetivo fue conocer el grado de correlación entre bilirrubina sérica total y bilirrubina transcutánea, en neonatos sanos, de término y de peso normal del alojamiento conjunto del Hospital General de Tlalnepantla Valle Ceylán, Se incluyeron 212 pacientes de los cuales 50% son de sexo femenino(N=106) y 50% de sexo masculino(N=106), el coeficiente de correlación para las bilirrubinas transcutáneas medidas en frente con las séricas fue 0.6 y el

coeficiente de correlación de las bilirrubinas transcutáneas medidas en esternón con las séricas fue 0.3. Como conclusiones se observó que el bilirrubinómetro transcutáneo es muy útil en las 24hrs de vida, la correlación es mayor en frente pero aún no se pueden sustituir las bilirrubinas séricas con las transcutáneas. (6)

Martínez EM. y col. En el año 2014, en México, realizó un estudio con el objetivo de determinar la utilidad de mediciones simultáneas de bilirrubina total transcutánea en frente (BTTf) y bilirrubina total transcutánea en esternón (BTTe) como modelo predictivo de bilirrubina total sérica (BTS) en neonatos prematuros y de término. El estudio fue transversal y analítico en neonatos con edad gestacional entre 30 y 42 semanas. Se determinó correlación de Pearson entre BTS/BTTf y BTS/BTTe. Las conclusiones fueron que se demostró que el modelo que incluyó BTTf y BTTe permitió obtener una mejor predicción de BTS que los modelos con una sola medición de BTT en neonatos prematuros y de término hospitalizados. (5)

Furzan JA y col., en el año 2007, en Venezuela tuvo como resultados que el coeficiente de variación de las medias fue similar para ambas mediciones (BST: 3,09%; BTC: 3,24%). Las mediciones de BST y BTC fueron diferentes en 95 niños, e iguales en 5 de ellos. En los 95 neonatos con lecturas divergentes, la BTC subestimó la BST en 59 y la sobreestimó en 36, con una diferencia promedio de 1,39 mg/dl (DE 0,58 mg/dl). La sensibilidad de la BTC para identificar una BST

>12 mg/dl fue 87%, con un valor predictivo positivo de 94%. El coeficiente de correlación de toda la muestra fue 0,88; en los neonatos de término fue 0,92 y en los pretérmino fue 0,84. El 82% de los neonatos fueron correctamente clasificados por la BTC en los percentiles de riesgo para hiperbilirrubinemia significativa y como conclusiones la precisión de las medidas de BST y BTC es similar en nuestra institución. Aunque hay una correlación aceptable entre ambos métodos de valoración, independientemente de la edad gestacional, la técnica de la BTC tiende a subestimar los valores de BST cuando éstos exceden la cifra de 12 mg/dl. La medición de BTC puede predecir la posibilidad de hiperbilirrubinemia significativa en la mayoría de los neonatos, por lo que su uso prudente antes del egreso hospitalario puede reducir este riesgo y a la vez prevenir procedimientos innecesarios. (2)

Ochoa. C y col. En el año 2000, en España, realizó un estudio donde el objetivo fue de establecer su validez y precisión en nuestro medio, nos planteamos estudiar la consistencia entre mediciones repetidas y entre mediciones de distintas localizaciones de un bilirrubinómetro transcutáneo clásico, así como su conformidad respecto a la concentración de bilirrubina total sérica. Se trabajó con una muestra de 117 determinaciones simultáneas de bilirrubina transcutánea y sérica, en 82 neonatos ictericos, en el cual los puntos de medición presentaron una concordancia entre medidas repetidas excelente (coeficiente de correlación intraclase superior a 0,92). Las

mediciones en frente tenían un coeficiente de correlación lineal de 0,75; en esternón variaba en función de la ausencia o presencia de fototerapia (0,86 y 0,54, respectivamente). Los intervalos de error en los que se encontraban las predicciones de bilirrubina sérica eran de ± 2 mg/dl para valores bajos y ± 4 mg/dl para valores altos ≥ 15 mg/dl.

(3)

2.2.2. Antecedentes Nacionales

Zarate LD, en el año 2013, en Perú, realizó el trabajo de investigación donde se identificó los factores en el recién nacido a término asociados al desarrollo de ictericia neonatal, la muestra fue el total de neonatos a término nacidos entre enero 2012 a diciembre 2012 en el HNPNP con diagnóstico clínico y laboratorio de ictericia. La información se obtuvo de historias clínicas, recolectada en una ficha de datos. Se concluyó que los neonatos a término que desarrollan ictericia tienen como factores predisponentes a la lactancia materna (exclusiva o lactancia mixta), así como condiciones patológicas como la sepsis neonatal, sea temprana o tardía, y las malformaciones congénitas. La ictericia es multifactorial. Así mismo la ictericia en neonatos a término inicia a las 72 horas de vida y la duración de la misma supera los 3 a 4 días.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Diseño del Estudio:

Estudio descriptivo correlacional prospectivo, de tipo transversal.

3.2. Población:

Se incluyo todos los recién nacidos que presenten ictericia y que por criterio médico se soliciten bilirrubinas séricas en la Clínica – Hospital Hogar de la Madre durante el periodo junio – diciembre del 2016.

3.2.1. Criterios de Inclusión:

- Recién nacido, cuyo nacimiento haya ocurrido en dicho hospital.
- Todo recién nacido con diagnóstico de ictericia.
- Recién nacido cuyos padres hayan firmado el consentimiento para participar en este proyecto.

3.2.2. Criterios de Exclusión:

- Recién nacidos a quienes ya se hayan iniciado tratamiento como fototerapia o exanguinotransfusión.
- Muestras hemolizadas.
- Recién nacidos a los que los padres no den autorización para incluirlos en el estudio.

3.3. Muestra:

El tamaño de la muestra comprende de 94 recién nacidos ictericos del Hospital Clínica Hogar de la Madre y donde se empleará la técnica de muestreo no probabilístico, por conveniencia.

3.4. Operacionalización de Variables:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Forma de Registro
<u>Principal:</u> Bilirrubina	Producto derivado del metabolismo de la hemoglobina.	Sérica	Continua	• Mg/dl
		Transcutánea		
<u>Secundarias:</u> Bilirrubina sérica	Valor medido en una muestra de sangre y se expresa en mg/dl.	Dosaje sérico	Continua	<ul style="list-style-type: none"> • Valores Normales • Valores Anormales
Bilirrubina transcutánea	Valor obtenido con un espectrómetro manual, digital y no invasivo	Bilirrubinómetro	Continua	<ul style="list-style-type: none"> • Valores Normales • Valores Anormales
Intervalo de Concordancia	Esta dado por los límites de concordancia	Límite inferior: media - 1.96 DS	Continua	<ul style="list-style-type: none"> • Aceptable • Inaceptable
		Límite superior: media + 1.96 DS		
Error Sistemático	Aquel que es constante en todo proceso y, afecta a todas las medidas de un modo definitivo.	ES: Valor medido -valor verdadero	Continua	<ul style="list-style-type: none"> • Positivo • Negativo

<p>Exactitud y Precisión</p>	<p>Sera determinado en base al coeficiente de correlación concordancia de Lin (CCC), este coeficiente combina dos elementos, el coeficiente de correlación (r) que evalúa la precisión, y el factor de corrección de sesgo (Cb), que valora la exactitud</p>	<p>La fórmula para el cálculo del coeficiente es: $pc = \frac{A^2 + B^2 - C^2}{A^2 + B^2 + D^2}$ </p> <p>A: desviación estándar primera medición. B: desviación estándar segunda medición. C: desviación estándar de las diferencias entre la primera y la segunda medición. D: diferencia del promedio de las dos mediciones.</p>	<p>Continua</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Casi Perfecta • Sustancial • Moderada • Pobre
------------------------------	--	---	-----------------	--

3.5. Procedimientos y Técnicas:

3.5.1. Procedimiento

- Previa coordinación con el jefe de pediatría del Hospital Clínica Hogar de la Madre se incluyó a todos los recién nacidos con diagnóstico de ictericia para dicho estudio.
- Se selecciono a los recién nacidos mediante los criterios de inclusión y exclusión establecidos para esta investigación como candidato para el estudio. Se pidió a los padres de familia firmar el consentimiento informado (anexo 1) previa explicación del investigador.
- Se realizó la medición de las bilirrubinas transcutáneas por el médico tratante, simultáneamente se le tomo la muestra para la bilirrubina

sérica para su posterior proceso.

- Se registró en el instrumentó de recolección los datos requeridos, obtenidos en el expediente médico, datos obtenidos por el bilirrubinómetro transcutáneo y los datos obtenidos del laboratorio clínico.

3.5.2. Instrumentos

3.5.3. Ficha de Recolección de datos

La ficha de recolección de datos contiene la información personal del recién nacido, fecha de nacimiento, peso, talla, edad gestacional de la madre, tratamiento, valor medido por el bilirrubinómetro transcutáneo, valor medido por el laboratorio clínico de la bilirrubina sérica total (Anexo 2).

3.5.4. Procesamiento de Muestras

La bilirrubina sérica fue valorada en el autoanalizador ADVIA1800 con reactivos y calibradores SIEMENS®. Los métodos analíticos se realizaron según las indicaciones del fabricante. Los niveles séricos de bilirrubina total se determinaron mediante una técnica donde la bilirrubina se oxida por la acción del vanadato a un pH aproximado de 2,9 para producir biliverdina. Tanto la bilirrubina conjugada (directa) como la no conjugada se oxidan en presencia del detergente y del vanadato. Esta oxidación reduce la densidad óptica del color amarillo característico de la bilirrubina. La reducción de la densidad óptica a 451/545 nanómetros es proporcional a la concentración de bilirrubina total de la muestra. La concentración se mide como reacción de punto final.

El analizador fue calibrado previamente al estudio de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. El programa de control de calidad interno incluyó la evaluación de sueros controles BIO-RAD® de dos niveles de decisión, que se procesaron diariamente y una muestra mensual de un control de calidad externo internacional (RIQAS).

BILIRRUBINA + AGENTE TENSIOACTIVO VO₃ → BILIVERDINA

ECUACIÓN DE LA REACCIÓN

3.6. Plan de Análisis de Datos:

Para el análisis estadístico se aplicó el test de Kolmogórov-Smirnov para corroborar la normalidad de la muestra.

Para los valores de bilirrubina determinados por los dos métodos de comparación fueron expresados como rango y media \pm desviación estándar (DE).

Para establecer la forma en la que los valores de bilirrubina transcutánea a evaluar varían en función de los valores del método considerado de referencia (bilirrubina sérica), se empleó el test de regresión de Passing-Bablok, expresada por la ecuación $y = bx + a$, donde “b” es la pendiente de la recta de regresión y representa el error proporcional, “a” el valor de la ordenada en el origen (corte de la recta en el eje de ordenadas) y representa el error constante.

Las diferencias entre medias de los valores de bilirrubina obtenidas por el método transcutáneo y la determinación sérica, se analizaron mediante la prueba de rangos de Wilcoxon, para muestras relacionadas.

Para encontrar la correlación entre ambos métodos, sérico y transcutáneo, en recién nacidos ictericos, se realizó la prueba Rho de Spearman.

Y para validar el nivel de correlación se usó la prueba de Correlación Concordancia de Lin.

Por último para reforzar el estudio de la concordancia recurriremos al estadístico coeficiente de correlación concordancia de Lin (CCC), este coeficiente combina dos elementos, el coeficiente de correlación (r) que evalúa la precisión, y el factor de corrección de sesgo (C_b), que valora la exactitud, es decir, qué tan lejos se desvían los datos observados por dos métodos con respecto a la línea a partir del origen y a 45° en un plano cartesiano, que corresponde a la línea de perfecta concordancia, dicho coeficiente califica la fuerza de acuerdo como casi perfecta para valores mayores a 0,99, sustancial de 0,95 a 0,99, moderado de 0,90 a 0,95, y pobre cuando está por debajo de 0,90.

El análisis de concordancia entre los dos métodos se realizó con el método de Bland-Altman, que consiste en representar gráficamente las diferencias entre cada pareja de valores de bilirrubina transcutánea y la determinación sérica de bilirrubina, frente a la media de los mismos. El 95% de las diferencias caen entre dos límites que definen el intervalo de concordancia: el límite inferior, el cual es el promedio de la diferencia menos dos desviaciones estándar, y el límite superior, el cual es el promedio de la diferencia más dos desviaciones estándar.

Las realizaciones de los test estadísticos antes mencionado fueron valoradas mediante el software MedCalc versión 15.11.4 y el software SPSS versión 22, considerándose significativos valores de $p < 0.05$.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

4.1 Presentación de resultados

TABLA 1

MÉTODO				Estadístico	Error estándar
V	SERIC	Media		9,0404	,42758
A	A	95% de intervalo de	Límite inferior	8,1913	
L		confianza para la media	Límite superior	9,8895	
O		Media recortada al 5%		8,8025	
R		Mediana		8,4000	
D		Varianza		17,185	
E		Desviación estándar		4,14551	
B		Mínimo		1,00	
I		Máximo		21,20	
L		Rango		20,20	
I		Rango intercuartil		5,17	
R		Asimetría		,873	,249
R		Curtosis		,496	,493
U	TRAN	Media		8,4298	,43468
B	S	95% de intervalo de	Límite inferior	7,5666	
I		confianza para la media	Límite superior	9,2930	
N		Media recortada al 5%		8,3774	
A		Mediana		7,6000	
		Varianza		17,761	
		Desviación estándar		4,21436	
		Mínimo		,50	
		Máximo		17,00	
		Rango		16,50	
		Rango intercuartil		7,50	
		Asimetría		,332	,249
		Curtosis		-,850	,493

Valores de la medida de dispersión y tendencia central de toda la muestra, recién nacidos ictericos en la Clínica Hogar de la Madre, durante el periodo junio – diciembre del 2016 (Tabla 1).

El análisis se realizó en el total de la muestra (n = 94). El valor promedio del método sérico fue de $9,04 \pm 4,14$ mg/dl y del método transcutáneo fue de $8,43 \pm 4,21$ mg/dl.

4.2 Prueba de normalidad: Kolmogórov-Smirnov

TABLA 2

	MÉTODO	Kolmogórov-Smirnov		
		Estadísti co	gl	Sig.
VALOR DE BILIRRUBIN A	SERICA	,112	94	,005
	TRANS	,104	94	,013

Los resultados de bilirrubina total obtenidas por el método sérico y transcutáneo no presentaron una distribución normal ($p < 0,05$). (Tabla 2)

Al no presentar una distribución normal, el estadístico que usamos para establecer si existe diferencias estadísticamente significativas, fue la prueba de rangos de Wilcoxon.

4.3 Prueba de rangos de Wilcoxon

TABLA 3

Estadísticos de prueba	
	BS – BT
Z	-2,593 ^b
Sig. asintótica (bilateral)	,010
a. Prueba de Wilcoxon de los rangos con signo	
b. Se basa en rangos negativos.	

Rangos				
		N	Rango promedio	Suma de rangos
BS -	Rangos negativos	37 ^a	38,86	1438,00
	Rangos positivos	54 ^b	50,89	2748,00
BT	Empates	3 ^c		
	Total	94		
a. BS < BT				
b. BS > BT				
c. BS = BT				

En la tabla se presentan los resultados obtenidos, mediante la prueba de Rangos de Wilcoxon, para establecer las diferencias entre el método sérico y el método transcutáneo. Se observa que, al comparar ambos métodos, se observa que hay diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$). (Tabla 3).

4.4 Prueba Rho de Spearman

TABLA 4

Correlaciones				
			BILTRAN	BILSERIC
			S	A
Rho de Spearman	BILTRANS	Coeficiente de correlación	1,000	,890**
		Sig. (bilateral)	.	,000
		N	94	94
	BILSERIC	Coeficiente de correlación	,890**	1,000
		Sig. (bilateral)	,000	.
		N	94	94
**.				
La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).				

Al realizar la prueba Rho de Spearman para determinar el grado de correlación entre el método transcutáneo y el método sérico, para medir la bilirrubina en recién nacidos, ictericos, atendidos en la Clínica Hogar de la Madre, se encontró un grado de correlación muy bueno ($r = 0,890$). (Tabla 4).

4.5 Test de regresión de Passing & Bablock

TABLA 5

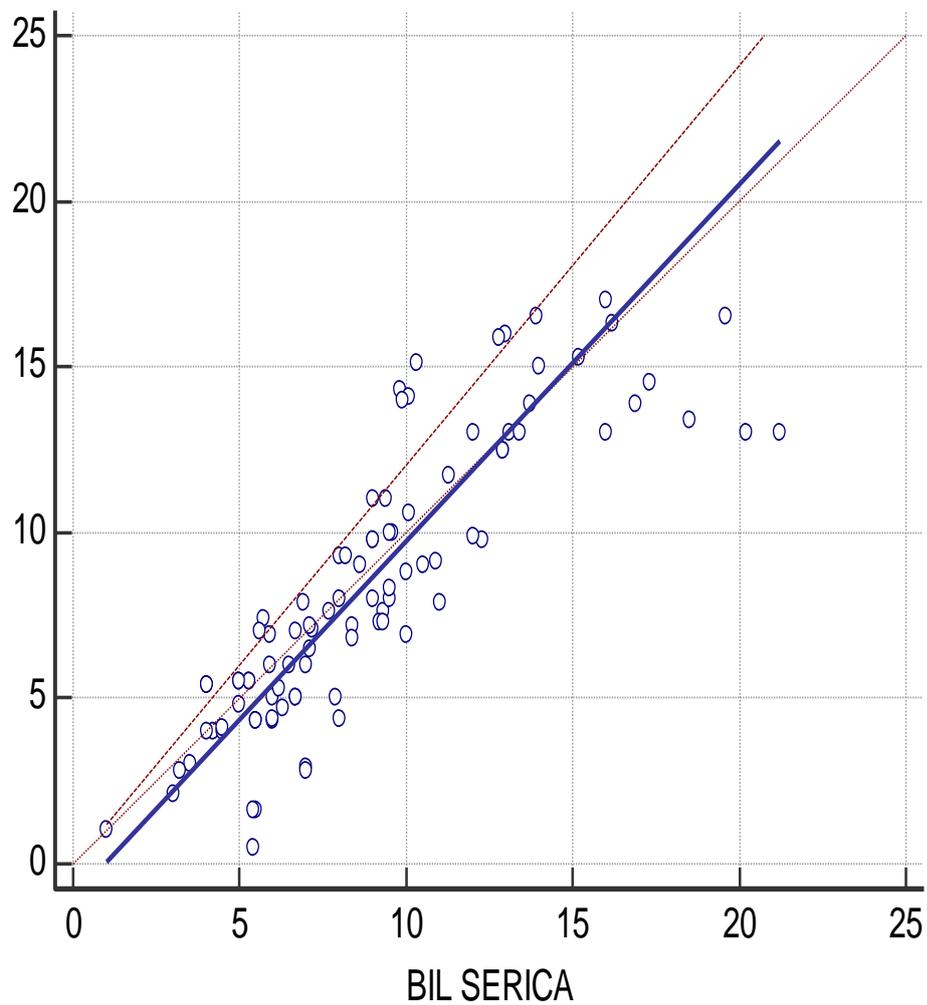
y = -1,034615 + 1,076923 x	
Diferencias sistemáticas	
Intersección A	-1,0346
95% IC	-2,1259 a -0,02308
Diferencias proporcionales	
Pendiente B	1,0769
95% IC	0,9615 a 1,2069
Diferencias aleatorias	
Desviación estándar residual (DER)	1,6001
± 1.96 DER Intervalo	-3,1361 a 3,1361
Validez del modelo lineal	
Prueba de Cusum para la linealidad	No hay desviación significativa de la linealidad (P=0,66)

La regresión de Passing y Bablock evidencio una ecuación de regresión tal que:

Bilirrubina transcutánea (y) = -1,03 + 1,08* Bilirrubina sérica (x) (Tabla 5)

El IC al 95% de la pendiente (0,96 a 1,21) incluyó el valor 1, mientras que el de la ordenada en el origen (-2,13 a -0,02) no incluyó al valor cero; En consecuencia, el análisis de regresión confirmó la presencia de un error sistemático de tipo constante (Figura 1).

FIGURA 1



4.6 Coeficiente de correlación – concordancia de Lin.

En el presente estudio, el coeficiente de correlación de concordancia de Lin entre ambos métodos le da la validez necesaria al grado de correlación encontrado, este coeficiente resultó un valor de 0,90 con IC95% de 0,78 a 0,91, el cual corresponde a un nivel de concordancia muy bueno. También se encontró una exactitud de 0.99 y una precisión de 0.86. (Tabla 6)

TABLA 6

Tamaño de la muestra	94
Coeficiente de concordancia y correlación	0,90
95% Intervalo de confianza	0,78 a 0,91
Precisión	0,8583
Exactitud	0,9892

Cuando se calculó el mismo coeficiente para valores de bilirrubina mayor a 11 mg/dl de bilirrubina, este resultó ser 0.34, con IC95% de -0,01 a 0,62, correspondiente a un nivel de concordancia pobre. Una precisión de 0.39 y una exactitud de 0.88. Se encontró una precisión de 0.39 y una exactitud de 0.88. (Tabla 7)

TABLA 7

Tamaño de la muestra	24
Coeficiente de concordancia y correlación	0,34
95% Intervalo de confianza	-0,01 a 0,62
Precisión	0,3900
Exactitud	0,8767

CAPITULO V

DISCUSIONES

El manejo de la hiperbilirrubinemia neonatal sigue constituyendo un importante capítulo asistencial. El principal objetivo es su diagnóstico, procedimiento que debe ser rápido y lo menos riesgoso para el neonato, el tratamiento oportuno que consiste en la prevención de la encefalopatía bilirrubínica.

El mejor indicador para determinar una hiperbilirrubinemia es la bilirrubina sérica, considerada como prueba Gold Estándar para este analito, sin embargo, dicha prueba presenta muchas desventajas en cuanto a la toma de muestra, por ser muy invasiva, también en cuanto al transporte de muestras, ya que necesita de condiciones especiales para evitar la degradación de la bilirrubina, y, por último, la entrega de resultados que son en un tiempo no menor de dos horas.

Mostrando esta problemática es que el presente estudio nos abre conocimiento sobre la utilidad de un bilirrubinómetro transcutáneo, la cual varía según la población y su raza. 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, lo cual se cumplió con la muestra del estudio.

En nuestro país no existen estudios sobre el desempeño de la bilirrubimetría transcutánea en la práctica clínica diaria. Existen si, diversos estudios en países como Guatemala, México, Colombia, Brasil y España, en donde todos concluyen de la buena correlación de la prueba, pero ninguno muestra resultados concluyentes.

En este estudio se determinó la correlación entre las mediciones de bilirrubina transcutánea y bilirrubina sérica en 94 recién nacidos ictericos del Hospital

Clínica Hogar de la Madre, ya que no existen estudios en esa institución ni en el país donde se comparen dichos métodos.

En el estudio se encontró una correlación de 0.890 considerado como muy buena, entre la bilirrubina sérica y transcutánea, esto implica que las mediciones transcutánea se correlacionaron bien con el valor de la bilirrubina sérica, y que estas pueden ser utilizadas como método de tamizaje, en sus valores originales, para la evaluación inicial de los recién nacidos sin factores de riesgo asociados.

Dicha correlación encontrada se contrasta con el trabajo de tesis de María Fernanda Roe Páez, denominado “Correlación entre bilirrubinometría transcutánea y bilirrubina sérica en neonatos a término o cercanos al término con ictericia. (2011), en donde al comparar las dos mediciones con la toma de la bilirrubina sérica, 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. Tenemos que tomar en cuenta que dicho autor realizó dos mediciones en diferentes zonas obteniendo de igual manera muy buenas correlaciones.

El coeficiente de correlación – concordancia de Lin refuerza este estudio de concordancia obteniendo un coeficiente de 0.90 con IC 95% el cual corresponde a un nivel de concordancia muy bueno, de la misma manera una exactitud de 0.99 y una precisión de 0.86.

Se halló también un error sistemático de tipo constante entre ambos métodos, en recién nacidos, cuando el valor de bilirrubina sobrepasa los 11 mg/dl, se encontró un nivel de concordancia pobre (0,34), esto indica que es necesario corroborar los valores obtenidos en la bilirrubinometría transcutánea ya que su sensibilidad y especificidad baja.

Furzan (2007), en su estudio denominado “Correlación entre bilirrubina sérica y bilirrubinometría transcutánea en neonatos estratificados por edad gestacional”, observó que se muestran diferencias estratificadas por los tres puntos de corte de BST. En los 95 neonatos con lecturas dispares, la BTC subestimó la BST en 59 y la sobreestimó en 36; sin embargo, a medida que la BST sobrepasó el valor de 12 mg/dl, la BTC exhibió valores inferiores a la BST con una mayor frecuencia que para los otros puntos de corte. Estos resultados son comparables con los encontrados en nuestro estudio y cabe resaltar que en ambos estudios el punto de corte es variable considerando diversos factores.

En resumen, los resultados obtenidos en el estudio son comparables a las publicados en otros estudios en los que se ha utilizado como screening, no encontrando diferencias entre la bilirrubina sérica; estos datos son aceptables para la práctica clínica diaria. Los resultados proporcionan un paso importante en la determinación del desempeño del bilirrubinómetro transcutáneo como un método no invasivo equivalente al de la toma de muestra sanguínea. Pero a pesar de que existe buena correlación entre los dos métodos de medición el margen variable error no permite recomendar la bilirrubinometría transcutánea como el único fundamento al momento de tomar la decisión crítica de si un neonato icterico debe recibir tratamiento con fototerapia o exanguinotransfusión.

CAPITULO VI

CONCLUSIONES

- El grado de correlación encontrado mediante la prueba de correlación de Spearman fue de 0,890 el cual es un valor de correlación, muy bueno.

- La correlación-concordancia entre los valores obtenidos mediante el método sérico y los valores obtenidos por el método transcutáneo, en recién nacidos, tuvo un nivel muy bueno (0,90).

- La correlación obtenida entre ambos métodos, en recién nacidos, cuando el valor de bilirrubina sobrepasa los 11 mg/dl, se encontró un nivel de concordancia pobre (0,34).

- Cuando el nivel de bilirrubina no sobrepasa el valor 11 mg/dl, se encontró una precisión (0,86) y exactitud (0,99), valores considerados, aceptables.

- Los límites de concordancia obtenidos muestran un límite de acuerdo entre - 3,8 y 5,0 mg/dL, 7 puntos de 94 evaluados se encuentran por fuera de la banda media de las diferencias $\pm 1,96$ desviación estándar.

CAPITULO VII

RECOMENDACIONES

- Es recomendable usar el método transcutáneo, en lugar del método sérico, en recién nacidos ictericos, debido al buen grado de correlación encontrado (0,890), siendo validado por la buena correlación-concordancia de Lin (0,90), además de ser un método más práctico y menos invasivo, pero no sustituye como prueba confirmatoria a la determinación sérica.

- Se sugiere realizar el análisis de correlación aumentando el n muestral y dividiéndola según el género de los recién nacidos, edad gestacional, raza, para verificar la buena correlación obtenida.

- El error sistemático obtenido al analizar ambas pruebas al sobrepasar cierto valor se debe tomar en consideración al utilizar la metodología transcutánea ya que se observó una muy pobre correlación,

- Si bien este trabajo aporta una aproximación interesante a estas respuestas, serán necesarios nuevos estudios que avalen estos resultados y ayuden a mejorar el manejo de estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Méndez SN. “Correlación entre la medición de Bilirrubina transcutánea y la medición de Bilirrubina sérica en recién nacidos con Ictericia” (Tesis de Grado). Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Ciencias Médicas Escuela de Estudios de Postgrado. Guatemala 2015
- 2- Furzan JA, Exposito M; Luchon C. Correlación entre bilirrubina sérica y bilirrubinometría transcutánea en neonatos estratificados por edad gestacional. Arch Venez Pueric Pediatr 2007; 70 (2): 39 - 46
- 3- Ochoa S, Marugan I, Gonzales T, García R, Hernández C. Evaluación de un instrumento de medición de la bilirrubina transcutánea. An Esp Pediatr 2000; 52: 561-569.
- 4- Ogas MV, Campos AC, Ramacciotti S, Hiperbilirrubinemia en el recién nacido, Servicio de Neonatología – Hosp. Universitario de Maternidad y Neonatología. Facultad de Ciencias Médicas – UNC. Septiembre 2006.
- 5- Martínez ME, Torres LF, Góngora J, Sánchez MR, Guerrero JA, Medición simultánea de bilirrubina total transcutánea en frente y esternón como modelo predictivo de bilirrubina total sérica en recién nacidos prematuros y de término. Acta Pediatr Mex 2014; 35:118-124.
- 6- Faz JC. “Correlación de bilirrubinas séricas y transcutáneas en recién nacidos sanos del alojamiento conjunto del hospital general de Tlalnepantla Valle Ceylan, de noviembre del 2012 a octubre del 2013”. (Tesis Magistral). Universidad Autónoma del Estado de México. 2013.

- 7- López LA. "Analizador de bilirrubina no soro de neonatos utilizando espectrofotometría directa" (Tesis de Grado). Universidade de São Paulo Escola de Engenharia de São Carlos. São Carlos 2009.
- 8- Cruz RA. "Hipoacusia Neurosensorial e Hiperbilirrubinemia Neonatal". (Trabajo de Investigación). Universidad Mayor de San Marcos – Facultad de Medicina. Lima-Perú 2011.
- 9- Peñalosa M, Vizhña J. "Bilirrubinas Séricas en Personas De 23 A 42 Años de la Ciudad de Cuenca – Ecuador. 2009 – 2010" (Tesis De Grado). Universidad de Cuenca Facultad de Ciencias Médicas Escuela De Tecnología Médica. Cuenca – Ecuador 2010.
- 10- Ortiz PN. "Ictericia clínica en neonatos y correlación con valores séricos de bilirrubina. Hospital José María Velasco Ibarra. Tena 2010". (Tesis de Gado). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Ecuador. 2010.
- 11- Omeñaca T, González G, Ictericia Neonatal, *Pediatr Integral* 2014; XVIII (6): 367-374.
- 12- Martínez LI, Ictericia Neonatal – Hiperbilirrubinemia Indirecta, Volumen 12 Número 2.(2009).
- 13- Gonzales EM, Hiperbilirrubinemia Neonatal, *Rev Soc Bol Ped* 2005; 44 (1): 26 – 35.
- 14- Bernal C. "Estandarización de Bilirrubinómetro Transcutáneo comparado con Bilirrubinas Séricas en Recién Nacidos del Hospital General Ecatepec Las Américas Isem". (Tesis de Grado). Universidad Autónoma del Estado de México - Facultad de Medicina. Toluca, Estado de México, 2013.

- 15- Zarate DV. "Factores neonatales asociados a ictericia en el recién nacido a término en el Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz: periodo enero 2012 - diciembre 2012", (Trabajo de Investigación). Universidad Nacional Mayor de San Marcos-Facultad de Medicina Humana-Escuela de Post-Grado. Lima, Perú 2013.
- 16-Alvear DF, Tenorio PA, "Estudio de Ictericia Fisiológica en Recién Nacidos a Término Fundación "Pablo Jaramillo Crespo febrero – agosto 2011" (Tesis de Grado). Universidad del Azuay - Facultad de Medicina. Cuenca – Ecuador 2011.
- 17-Roa MF, "Correlación entre Bilirrubinometría Transcutánea y Bilirrubina sérica en Neonatos a término o cercanos al Término con Ictericia" (Tesis de Grado). Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario - Postgrado de Neonatología Departamento de Pediatría. Bogotá 2011
- 18-Tan KL Phototerapy for neonatal jaundice. Clin Perinatol 1991; 18:423-439
- 19- Vázquez de Kartzow et al. Ictericia Neonatal. Guías de Práctica Clínica basada en la evidencia. Proyecto ISS. Asociación Colombiana de Facultades de Medicina.
- 20-Paediatr Child Health, Hyperbilirubinemia in term newborn infants, 1999;4(2):161-4.
- 21- Porter ML, Dennos BL. Hyperbilirubinemia in the term newborn. Am Fam Physician 2002; 65: 599-606.

22-Gomella T. Neonatología 5da ed. Madrid: Médica Panamericana
2006.271-278,442pag.

ANEXOS

ANEXO N°1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Proyecto: “COMPARACION ENTRE LA BILIRRUBINA SÉRICA Y LA MEDICION DE LA BILIRRUBINA TRANSCUTÁNEA, EN RECIÉN NACIDOS ICTÉRICOS”

Alcohoser MI

Introducción:

Siendo egresada de la Universidad Alas Peruanas, declaro que en este estudio de investigación médica se pretende determinar mediante un estudio de comparación dos instrumentos de análisis para la bilirrubina total en los recién nacidos. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los procedimientos. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase en absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido en qué consiste el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento.

Información del Estudio

La ictericia en el recién nacido constituye uno de los problemas clínicos más comunes para el pediatra en cuanto a decisiones terapéuticas, debido al potencial neurotóxico de la bilirrubina, único de este grupo de edad. Todos los neonatos sanos desarrollan hiperbilirrubinemia que es el aumento de bilirrubina

en sangre, durante la primera semana de vida, y más del 50% de ellos desarrollan ictericia clínicamente visible durante este período. Este evento muchas veces fisiológico, confrontado con la toxicidad eventual de la bilirrubina para el cerebro neonatal, representa un reto constante para el médico, que siempre debe diferenciar la ictericia fisiológica de la ictericia potencialmente dañina. Aunque la mayoría de los neonatos ictericos tienen un curso benigno, el recién nacido con ictericia extensa debe ser identificado, cuidadosamente seguido, y si es necesario, tratado apropiadamente.

El método de referencia para la medición de la bilirrubina ha sido su cuantificación en sangre; sin embargo, la Academia Americana de Pediatría, en sus Guías de Práctica Clínica para el manejo de la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos de 35 semanas o más, recomienda el tamizaje de bilirrubinas, ya sean séricas o transcutáneas. Estas últimas presentan algunas ventajas: evitan punciones dolorosas y pérdidas sanguíneas para el neonato, se tienen los resultados de manera casi inmediata y la determinación puede realizarse por personal médico o de enfermería entrenado en el uso del dispositivo.

Riesgos

No hay riesgo para el recién nacido ya que el proceso solo consiste en la toma de muestra rutinaria por la venopunción y la medición de la bilirrubina transcutánea la cual es indolora y no invasiva y no causara ningún tipo de lesiones, y que tenga conocimiento que el personal está capacitado en la toma de muestra, lo cual evitara cual tipo de lesión.

Beneficios

Los resultados de su evaluación contribuirán, para obtener resultados donde serán de mucha utilidad para comparar estos métodos y con ello poder aplicarlos en la comunidad.

Confidencialidad

No se compartirá la identidad de las personas que participen en esta investigación. La información recolectada en este estudio será puesta fuera de alcance; y nadie sino solo la investigadora, tendrá acceso a ella. La información física (fichas) se mantendrá encerradas en un casillero con llave, al cual solo tendrá acceso la investigadora. No será compartida ni entregada a nadie.

¿Con quién debo contactarme cuando tenga preguntas sobre la investigación y mi participación?

Egresado: Bach. TM. Mary I. Alcohosser Zamora

E-mail: boby_night@hotmail.com

Celular: 951792330

Declaración del Participante e Investigadores

- Yo, _____
_____, declaro que la participación de mi hijo es bajo mi autorización.
- Los investigadores del estudio declaramos que la negativa de la persona a participar y su deseo de retirarse del estudio no involucrará ninguna multa o pérdida de beneficios.

Costos por mi participación

El estudio en el que Ud. participa no involucra ningún tipo de pago.

Número de participantes

Este es un estudio a nivel local en el cual participarán como mínimo 100 recién nacidos.

¿Por qué se me invita a participar?

El único motivo para su participación es porque su hijo tiene un diagnóstico de ictericia dada por el médico tratante, y por consiguiente, exámenes de laboratorio para evaluar dicha patología, como método rutinario.

Yo: _____

Doy consentimiento al equipo de investigadores para que le realicen a mi hijo los 2 procesos de investigación, obtención de la muestra sanguínea por venopunción y medida de la bilirrubina transcutánea.

SI

NO

Doy consentimiento para el almacenamiento y conservación de la información, para revisiones posteriores.

SI

NO

**Firma y Sello
del Investigador**

ANEXO N°2

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

“COMPARACION ENTRE LA BILIRRUBINA SÉRICA Y LA MEDICION DE LA BILIRRUBINA TRANSCUTÁNEA, EN RECIÉN NACIDOS ICTÉRICOS”

Alcohoser MI

Código: _____

Nombre: _____

Fecha: _____

Edad gestacional: _____ Horas de vida: _____

Valor medido por el bilirrubinómetro transcutáneo: _____

Valor medido por bilirrubinas séricas: _____

Marque con una X los enunciados siguientes:

Sexo:

Femenino	
Masculino	

Peso en gramos:

2,500-2,999	
3,000-3,499	

Tratamiento:

Fototerapia	
Exanguinotransfusión	

MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	VARIABLES DE ESTUDIO	DIMENSIONES E INDICADORES	INSTRUMENTO DE MEDICION	METODOLOGIA
<p>Problema General: ¿Cuál será el grado de concordancia entre la bilirrubina sérica y la medición de la bilirrubina transcutánea obtenida en recién nacidos ictericos?</p>	<p>Objetivo General: Determinar la concordancia entre la bilirrubina sérica y la medición de la bilirrubina transcutánea obtenida en recién nacidos ictericos</p>	<p>Variable Principal: Bilirrubina</p>	<ul style="list-style-type: none"> Mg/dl 	<ul style="list-style-type: none"> Sérica Transcutánea 	<p>Diseño de Estudio: Estudio descriptivo correlacional, de tipo transversal</p> <p>Población: Se incluyen todos los recién nacidos que presenten ictericia y que por criterio medico se soliciten bilirrubinas séricas en la Clínica – Hospital Hogar de la Madre durante el periodo del 2016.</p> <p>Muestra: El tamaño de la muestra comprende de 94 recién nacidos ictericos del Hospital Clínica Hogar de la Madre y donde se empleará la técnica de muestreo no probabilístico, por conveniencia.</p>
<p>Problemas Específicos: ¿Qué grado de correlación existirá entre la bilirrubina sérica y la medición de la bilirrubina transcutánea obtenida en recién nacidos ictericos?</p> <p>¿Qué tipo de error sistemático existirá en la medición de la bilirrubina transcutánea con respecto a la bilirrubina sérica en recién nacidos ictericos?</p> <p>¿Cuáles son los límites del intervalo de concordancia entre la bilirrubina sérica y la medición de la bilirrubina transcutánea obtenida en recién nacidos ictericos?</p> <p>¿Qué precisión y exactitud tendrá el método de la bilirrubina transcutánea con respecto a la bilirrubina sérica considerado como el método de referencia?</p>	<p>Objetivos Específicos: Determinar grado de correlación entre la bilirrubina sérica y la medición de la bilirrubina transcutánea obtenida en recién nacidos ictericos</p>	<p>Variables Secundarias: Bilirrubina Sérica</p>	<ul style="list-style-type: none"> Valores Normales Valores Anormales 	<ul style="list-style-type: none"> Dosaje Sérico 	
	<p>Bilirrubina Transcutánea</p>	<ul style="list-style-type: none"> Valores Normales Valores Anormales 	<ul style="list-style-type: none"> Bilirrubinómetro 		
	<p>Intervalo de Concordancia</p>	<ul style="list-style-type: none"> Aceptable Inaceptable 	<ul style="list-style-type: none"> Límite Inferior media – 1.96 DS Limite Superior media + 1.96 DS 		
	<p>Error Sistemático</p>	<ul style="list-style-type: none"> Positivo Negativo 	<ul style="list-style-type: none"> ES: Valor medido – Valor verdadero 		
	<p>Exactitud y Precisión</p>	<ul style="list-style-type: none"> Casi Perfecta Sustancial Moderada Pobre 	<p>La fórmula para el cálculo del coeficiente es: $pc = \frac{A2 + B2 - C2}{A2 + B2 + D2}$ </p>		

