

BILIRRUBINA TRANSCUTÁNEA (BT_c) ...¿QUÉ SABEMOS?

Àngela Vidal Bataller. RI HGUA 2019

Tutora: Dra. Dulce Montoro Cremades

Servicio: Neonatología. Sección Maternidad

ÍNDICE

1. Método
2. Historia
3. Aspectos técnicos
4. Aspectos clínicos
5. Novedades
6. BTc en RNPT
7. BTc y fototerapia
8. BTc en pacientes tras el alta
9. Conclusiones. Protocolo en la Maternidad
10. Bibliografía

I. MÉTODO. BASES DE DATOS Y CRITERIO DE SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

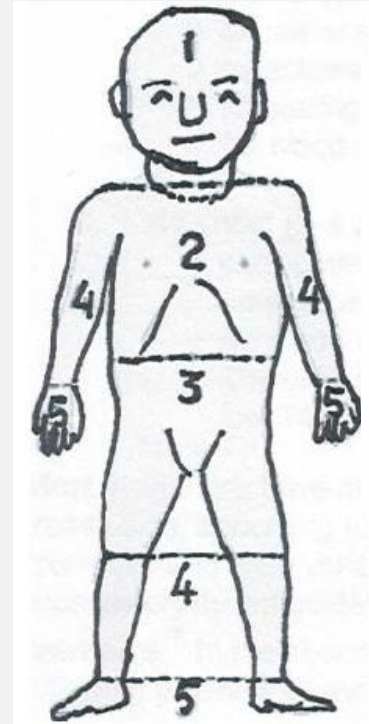


- Objetivo de la sesión: actualizar nuestro conocimiento sobre aspectos eminentemente prácticos del uso de la bilirrubina **transcutánea** (BTc) en recién nacidos > 35 sg y > 2100 g
- Objetivos secundarios: responder otras preguntas generales sobre el uso de la BTc en neonatos como sus limitaciones (según diversos factores), validación de los diferentes dispositivos...
- Términos de búsqueda: hyperbilirubinemia, bilirubin, transcutaneous, neonate/newborn, bilirubinometer, nomogram, validation, jaundice
- Filtro "Review" con la fórmula "hyperbilirubinemia + transcutaneous + neonate"
- Criterio de selección: más recientes (≤ 5 años) en relación con el objetivo y mejor calidad de la evidencia científica
 - Se incluyen 4 revisiones sistemáticas

2. HISTORIA

- **1925** Rowntree y Brown (tintómetro)
- **1941** Davidson et al. (relación entre grado y apariencia de ictericia visible y BTS)
- **1969** Kramer (zonas dérmicas ictericas) - Icterómetro Perspex (subjetivo)
- **1970** Ballowitz y Avery (relación entre BTS y BTc a través de análisis espectral)
- **1978** Hanneman et al. (reflectancia espectral en piel humana de recién nacidos y correlación 0.93 con BTS)
- **1980** Yamanouchi et al. con Minolta (primer índice numérico que se correlacionaba con BTS)

El ojo humano es capaz de detectar la ictericia a partir de valores séricos de $\geq 5 \text{ mg/dl}$



Cuadro 1
Zonas dérmicas según progresión céfalo-caudal

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

Kramer, 1969 (25)

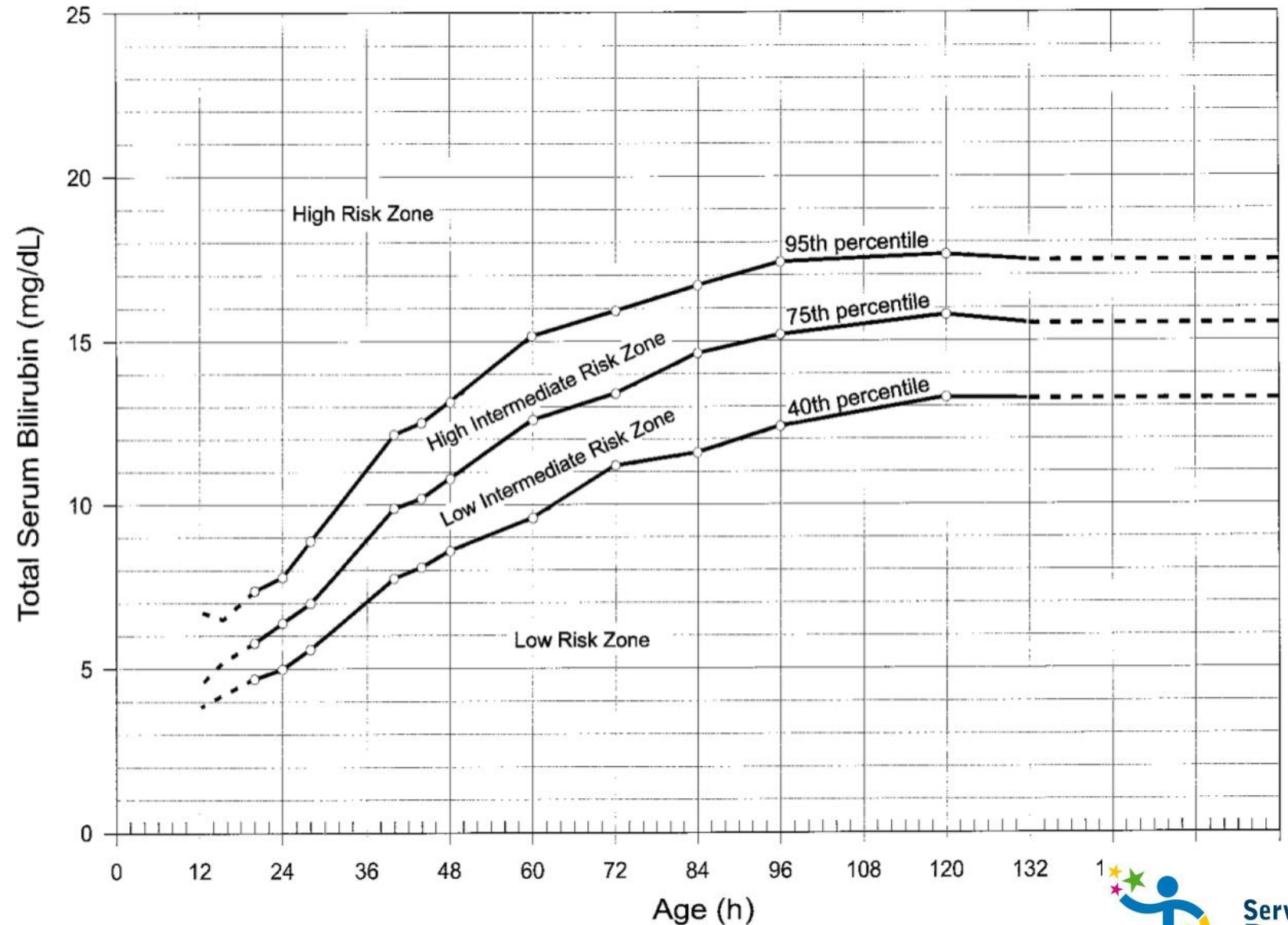
(*) Media \pm DE



2. HISTORIA

Primeras publicaciones de nomogramas:

- Bhutani et al. describieron en 1999 el primer nomograma por horas de vida para la BTS en RNT y RNPT tardíos sanos.
- Maisels y Kring diseñaron en 2006 el primer nomograma para BTc con Dräger JM-103 para RN>35sg con edad postnatal entre 6-96h que se validó prospectivamente en diferentes poblaciones → Se concluyó que $BTc > p75$ predecía el desarrollo de hiperbilirrubinemia significativa. También así en poblaciones italiana, hispanoamericana, china, griega...



3. ASPECTOS TÉCNICOS

- El aparato emite luz en diferentes longitudes de onda y recoge la “reflectancia” de la superficie cutánea
- El espectro de luz reflejado dependerá de la concentración de diferentes *cromóforos* cutáneos como la melanina, el colágeno, la Hb (oxigenada o reducida) y la bilirrubina. Cada cromóforo posee un espectro de absorción diferente, que permite calcular su concentración a través de una microcomputadora y un algoritmo específico, teniendo en cuenta la estructura cutánea
- La bilirrubina tiene su pico de absorción entre 450-500 nm

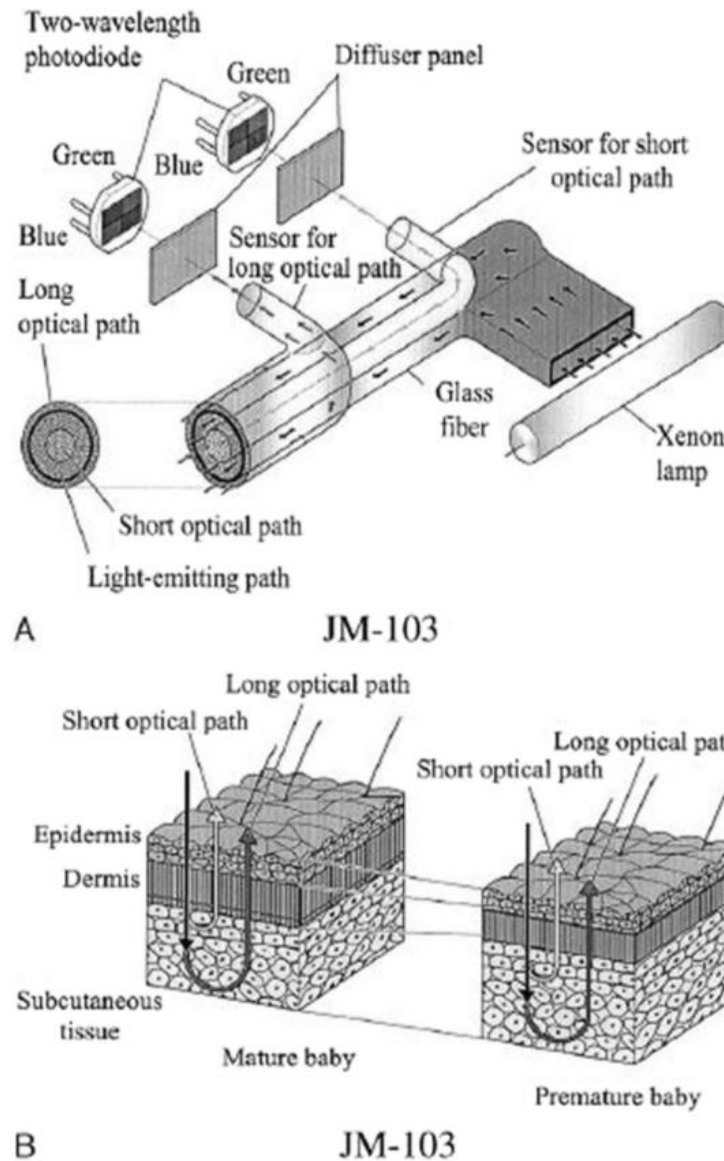


Fig. 2 - (A) Schematic illustration of a transcutaneous bilirubinometer. (B) The dual optical path system. (Reproduced with permission from Dräger Medical.)

VALOR BILIRRUBINA TOTAL

mg/dl	micromol/L
1	17.1
5	85.51
10	171.03
12.5	213.79
15	256.55
17	290.76
19	324.97
20	342.07
21	359.17

3. ASPECTOS TÉCNICOS

¿Dónde se mide la BTc?

- No existe evidencia suficiente sobre la zona anatómica adecuada de medición de la BTc, aunque parece que, teniendo suficiente riego sanguíneo, el esternón podría estar más protegido de la exposición a la luz y ofrecer valores más fiables
- Por otro lado, la frente es una zona más accesible y es el área utilizada en la mayoría de los estudios
- En cualquier caso, es importante evitar zonas cutáneas lesionadas y las áreas vellosas o hiperpigmentadas para la determinación
- En caso de realizar mediciones en ambas zonas el valor de BTc será el mayor de los obtenidos, no la media

CALIBRARY USAR JM-103

(<https://www.youtube.com/watch?v=ZjTfu3MrOKE>)

1. Mantener presionado el botón lateral circular de "RESET" y al mismo tiempo encender el dispositivo con el interruptor del otro lateral
2. Aparece en la pantalla "CHE" (de "check") y se enciende el luminoso verde de forma fija
3. Abrimos la tapa de los sensores de calibración, colocamos el sensor en vertical en contacto con la superficie y ejercemos un solo disparo (haz de luz)
4. Comparamos los dos valores ofrecidos en la pantalla con los límites superior e inferior adecuados (indicados en la tapa)
5. Listo para usar: se limpiará la punta con alcohol, se hará apagado-encendido y se disparará 3 mediciones

1 y 2



3



4



5



3. ASPECTOS TÉCNICOS

	Técnica	Otras características
Dräger JM-105 (Minolta)	2 vías ópticas 1 sola medición o la media de 5 determinaciones (recomendadas 2-5 mediciones)	Punta de sonda reutilizable Garantía de 1 año
BiliChek (Philips)	Sustracción espectral en bandas de 12nm Requiere 5 mediciones	Teclado numérico Puntas desechables Durante FT en piel cubierta con parche especial
BiliMed (Nufer Medical)	<p><small>Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2008 Mar;93(2):F135-9. Epub 2007 Nov 15.</small></p> <p>Attempt to improve transcutaneous bilirubinometry: a double-blind study of Medick BiliMed versus Respironics BiliCheck.</p> <p><small>De Luca D¹, Zecca E, Corsello M, Tiberi E, Semeraro C, Romagnoli C.</small></p>	
BiliTest GB77L (TechnoMedica)	Similar a BiliChek	



Correlación con BTS
BiliCheck ($r = 0.75$) y
BiliMed ($r = 0.45$)

Dräger JM-105 (MINOLTA)

PERFORMANCE SPECIFICATIONS

Measurement range	0.0 mg/dL to 20.0 mg/dL (0 μ mol/L to 340 μ mol/L)
Clinical Data Standard Error of Estimate (SEE)	\pm 1.5 mg/dL or \pm 25.5 μ mol/L (> 35 weeks gestation) \pm 1.6 mg/dL or \pm 27.4 μ mol/L (24 – 34 weeks gestation)

<https://youtu.be/n1ILOVCGGpg>

PHILIPS

BiliChek specifications

Specifications

Intended use	Pre, during, and post phototherapy
Gestational age	27-42 weeks
Post-natal age	0-20 days
Patient weight range	950-4,995 grams
Total serum bilirubin range	0-20 mg/dL 0-340 μ mol/L
Accuracy (RMSE)	+/- 1.5 mg/dL at 66% of the time or one sigma +/- 26 μ mol/L at 66% of the time or one sigma
Repeatability (SD)*	+/- 0.66 mg/dL +/- 11.2 μ mol/L
Correlation	r = 0.90

<https://youtu.be/9XOPwk5Vg0U>

AMBOS:

- Transferencia de datos a HC digital
- Código de barras de pacientes
- Resultado en mg/dl o micromol/L
- No es necesaria la calibración con cada paciente
- Memoria interna



Calibración BiliCheck

4. ASPECTOS CLÍNICOS

UpToDate[®] respecto a la BTc...

Ventajas	Limitaciones	Se debe confirmar...
<ul style="list-style-type: none">• Parece tan eficaz como la BTS para detectar la hiperbilirrubinemia grave y es mucho más fiable que la estimación visual• La BTc reduce necesidades de punción y costes de laboratorio• Su uso se ha asociado a disminución de hiperbilirrubinemia grave y de reingreso, así como a menor duración FT	<ul style="list-style-type: none">• Tiende a infraestimar BTS por encima de 15mg/dl• Sobrestima en RN de tez oscura• Puede no ser buen sustituto de BTS en los muy pretérminos y en RN > 7 días de edad postnatal• No es fiable durante FT y primeras 8 horas posFT → se recupera VP a las 24 horas• Su fiabilidad se ve reducida con la exposición a luz solar o terapia de helio previas• Existe un decalaje en incrementos rápidos de BTS	<ul style="list-style-type: none">• >p75 en Bhutani o >p95 en nomogramas de BTc• Tras el alta, cuando >12.5 mg/dl• Previo a FT• Se debe realizar estudio en el centro de su correlación con BTS

Cribado de la hiperbilirrubinemia

- Objetivo: identificar RN en riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia grave ($>20\text{mg/dl}$) y prevenir su morbimortalidad. Los RN monitorizados y tratados apropiadamente tendrán en su gran mayoría buen pronóstico
- Componentes*:
 - **Evaluación clínica** (tabla 1)
 - **Medición universal (> selectivo) de bilirrubina previa al alta:** BTS (con las pruebas metabólicas) o BTc percentilados en nomogramas.
 - **Información a los padres y seguimiento según el riesgo evaluado** (tabla 2), donde se medirá la bilirrubina en función de la apariencia del RN y su evolución (progresión de la ictericia, hidratación, adecuación de las tomas y peso; entre otros)

*La combinación de la evaluación clínica con la medición universal de bilirrubina predice mejor el uso posterior de FT que cada uno de ellos por separado

Asimismo, se debe medir la bilirrubina en cualquier RN que desarrolle ictericia $<24\text{hdv}$, ictericia que supere el ombligo o ictericia que persista >7 días

La BTS puede ser cuantificada mediante técnicas químicas en laboratorio central o mediante ABL (capilar, método espectrofotometría). Mediante ABL, se deben confirmar valores $>14.6\text{mg/dl}$ (infraestima BTS)

4. ASPECTOS CLÍNICOS

Input:

Infant age 35 hours
Total bilirubin 10 mg/dL
Clinical risk group
 Group 1: Gestation ≥ 38 weeks and medically well
 Group 2: Gestation ≥ 38 weeks and clinical risk factors
 Group 2: Gestation 35 to 37.9 weeks and medically well
 Group 3: Gestation 35 to 37.9 weeks and clinical risk factors

Results:

The bilirubin level is in the HIGH-INTERMEDIATE

Recommended timing of follow-up visits for term and near term infants (>35 weeks gestation)

Age infant discharged	Timing of follow-up visit*
Less than 24 hours of age	72 hours
Between 24 and 47.9 hours of age	96 hours
Between 48 and 72 hours of age	120 hours

* Earlier follow-up visits and perhaps more frequent visits are required for infants who have risk factors for hyperbilirubinemia. If appropriate follow-up cannot be ensured, especially in infants with an increased risk for severe hyperbilirubinemia, then discharge should be delayed until appropriate follow-up can be ensured or the period of greatest risk has passed (72 to 96 hours).

Risk factors for development of severe hyperbilirubinemia in infants of 35 or more weeks gestation (in approximate order of importance)

Major risk factors

- Predischarge TB or TcB level in the high-risk zone
- Jaundice observed in the first 24 hours
- Blood group incompatibility with positive direct antiglobulin test, other known hemolytic disease (eg, G6PD deficiency), elevated ETcOc
- Gestational age 35 to 36 weeks
- Previous sibling received phototherapy
- Cephalohematoma or significant bruising
- Exclusive breastfeeding, particularly if nursing is not going well and weight loss is excessive
- East Asian race*

Minor risk factors

- Predischarge TB or TcB level in the high intermediate-risk zone
- Gestational age 37 to 38 weeks
- Jaundice observed before discharge
- Previous sibling with jaundice
- Macrosomic infant of a diabetic mother
- Maternal age ≥ 25 years
- Male gender

Decreased risk (these factors are associated with decreased risk of significant jaundice, listed in order of decreasing importance)

- TB or TcB level in the low-risk zone
- Gestational age ≥ 41 weeks
- Exclusive bottle feeding
- Black race*
- Discharge from hospital after 72 hours

TB: total serum or plasma bilirubin; TcB: transcutaneous bilirubin; G6PD: glucose-6-phosphate dehydrogenase; ETcOc: end-tidal carbon monoxide concentration.

* Race as defined by mother's description.

Reproduced with permission from Pediatrics, Vol. 114, Pages 297-316, Copyright © 20



4. ASPECTOS CLÍNICOS

EN NUESTRA MATERNIDAD

- Se extrae sangre de cordón y sangre materna para estudio de compatibilidad sanguínea: grupo sanguíneo ABO, Rh, Eluído y test de Coombs directo
- Se identifican los factores de riesgo de ictericia significativa en el RN
- Se monitoriza con BTc durante su estancia y previo al alta: desde el primer día en los RN de mayor riesgo de ictericia patológica de causa inmune (Madres 0 / Rh-). En el momento del alta, si visiblemente ictéricos y en todos los RN de coloración cutánea “racial”
- Al alta de Maternidad, se valora el riesgo de ictericia que necesite tratamiento mediante nomogramas de bilirrubina sérica. Se procede según riesgo. Se explican signos de alarma
- Consulta del 5º día: se evalúan los factores que intervienen en la hiperbilirrubinemia (alimentación, pérdida de peso, transición de las heces). Se valora la ictericia mediante BTc
- Control en Atención Primaria a los 7-10 días de vida

Lo que hacemos...

- Se indica determinación de BTS si la BTc > 14mg/dl
- Se indica la determinación de BTS si la BTc resulta cerca de la necesidad de FT para cada punto de corte horario (según nomograma sérico)

4. ASPECTOS CLÍNICOS



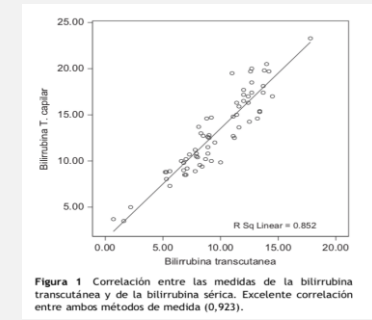
Método: 65 muestras simultáneas BTc (JM-103) y BTS de 63 RN ictericos

- Excluyendo pacientes con enfermedad CV o respiratoria, hemoglobinopatías o inicio de FT
- 4 categorías por EG: ≤ 34 sg; 34^+1-36^+6 sg; $37-39^+6$ sg y >40 sg
- 4 categorías de peso: ≤ 2.000 g; de $2.001-2.500$ g; $2.501-3.499$ g y $\geq a 3.500$ g

Sexo	Raza	EG	Peso	Edad postnatal
49,2% varones 50,8% mujeres	84,6% etnia blanca	35,4% eran RNPT	26,2% eran RNBP. Media de PN fue de 2.913 g (1.540 a 4.770 g; [DE] de 677,9)	73,35h de vida (rango de 17 a 336; DE de 47,9)

Tabla. Características de la muestra

Resultados y conclusiones:



- Coef Pearson de 0,923 entre ambos métodos; para RNPT de 0,959 y en RNT fue de 0,894 (valores más elevados de BTS?)
- La BTc tiende a infraestimar la BTS, más cuanto mayor su valor, pero puntos de corte de 7 y 10 permiten predecir con suficiente sensibilidad valores de BTS > 10 mg/dl y 15 mg/dl, respectivamente
- El análisis de covarianza muestra cómo la EG, raza (muestra eminentemente blanca) y peso parecen no ser contribuidores significativos sobre los valores de la BTc, no así para la edad postnatal
- La BTc es una técnica útil para la medición orientativa de BTS en RN

NOMOGRAMAS DE BT_c ACTUALES RN >35SG

Validation of transcutaneous bilirubin nomogram in identifying neonates not at risk of hyperbilirubinaemia: A prospective, observational, multicenter study

Costantino Romagnoli ^{a,*}, Eloisa Tiberi ^a, Giovanni Barone ^a, Mario De Curtis ^b, Daniela Regoli ^b, Piermichele Paolillo ^c, Simonetta Picone ^c, Stefano Anania ^d, Maurizio Finocchi ^e, Valentina Cardiello ^a, Enrico Zecca ^a

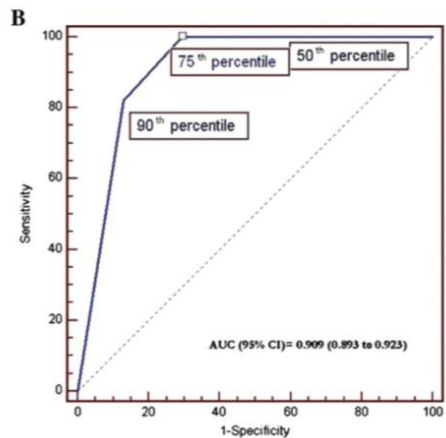
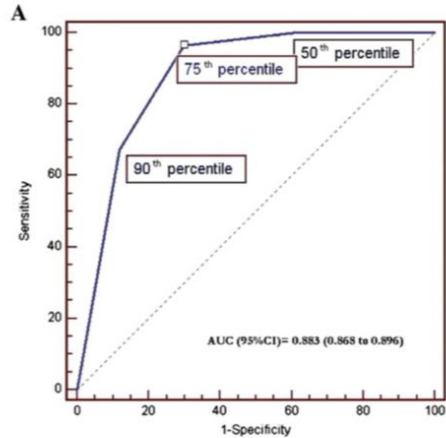


Fig. 1. ROC curve and AUC from 24 to 96 h of life (A) and from 49 to 96 h (B). Sensitivity and specificity of 75th percentile in predicting severe hyperbilirubinaemia.

- Muestra de 2167 RN > 35sg en 5 Maternidades italianas
- p50 identificó todos los bebés en riesgo de hiperbilirrubinemia significativa, pero con una alta tasa de FP. Usando p75, dos falsos negativos redujeron la sensibilidad en las primeras 48 horas, pero se pudo detectar a todos los bebés en riesgo después de las 48 horas de edad
- **Conclusiones: p75 de este nomograma de BT_c puede excluir cualquier hiperbilirrubinemia severa posterior de 48 h de vida**

Transcutaneous bilirubin nomogram for the first 144 hours in Thai neonates

Watcharee Tantiprabha & Woraporn Tiyaprasertkul

El nomograma BT_c recientemente desarrollado reveló una capacidad predictiva ligeramente mejor que el nomograma BTS de Bhutani para RNT y RNPT tardíos tailandeses, una población con alta prevalencia de hiperbilirrubinemia significativa. La curva del **percentil 40** de ambos nomogramas debe considerarse como un nivel de corte apropiado para la predicción

Bilirubin nomograms for identification of neonatal hyperbilirubinemia in healthy term and late-preterm infants: a systematic review and meta-analysis

Zhang-Bin Yu, Shu-Ping Han, Chao Chen
Nanjing, China

Nomogramas de BT_c tuvieron el mismo VP que los de TSB, aunque se debe tener cautela puesto que en revisión se identificaron algunas limitaciones metodológicas

NOMOGRAMAS DE BT_c ACTUALES RN >35SG

Validation of transcutaneous bilirubin nomogram in identifying neonates not at risk of hyperbilirubinaemia: A prospective, observational, multicenter study

Costantino Romagnoli ^{a,*}, Eloisa Tiberi ^a, Giovanni Barone ^a, Mario De Curtis ^b, Daniela Regoli ^b, Piermichele Paolillo ^c, Simonetta Picone ^c, Stefano Anania ^d, Maurizio Finocchi ^e, Valentina Cardillo ^a, Enrico Zecca ^a

Hrs	50 th	75 th	90 th	Hrs	50 th	75 th	90 th	Hrs	50 th	75 th	90 th
24	6.3	7.8	11.1	49	7.7	10.4	11.9	73	10.0	11.7	13.7
25	6.3	7.8	11.1	50	7.8	10.4	12.0	74	10.0	11.8	13.7
26	6.4	7.8	11.1	51	8.0	10.5	12.0	75	10.1	11.9	13.8
27	6.4	7.9	11.2	52	8.1	10.5	12.0	76	10.1	11.9	13.8
28	6.4	7.9	11.2	53	8.3	10.6	12.1	77	10.2	12.0	13.9
29	6.5	7.9	11.2	54	8.4	10.6	12.1	78	10.2	12.1	13.9
30	6.5	7.9	11.2	55	8.6	10.7	12.3	79	10.3	12.2	14.0
31	6.6	8.1	11.2	56	8.7	10.8	12.5	80	10.4	12.2	14.0
32	6.6	8.4	11.2	57	8.9	11.0	12.8	81	10.5	12.3	14.1
33	6.7	8.6	11.2	58	9.0	11.1	13.0	82	10.5	12.3	14.2
34	6.7	8.8	11.2	59	9.2	11.2	13.2	83	10.6	12.4	14.2
35	6.8	9.1	11.2	60	9.3	11.3	13.4	84	10.7	12.4	14.3
36	6.8	9.3	11.2	61	9.4	11.3	13.4	85	10.7	12.4	14.2
37	6.9	9.4	11.3	62	9.5	11.4	13.4	86	10.8	12.4	14.2
38	7.1	9.5	11.4	63	9.6	11.4	13.5	87	10.8	12.4	14.1
39	7.2	9.7	11.5	64	9.6	11.4	13.5	88	10.8	12.4	14.0
40	7.3	9.8	11.5	65	9.7	11.5	13.5	89	10.9	12.4	14.0
41	7.5	9.9	11.6	66	9.8	11.5	13.5	90	10.9	12.4	13.9
42	7.6	10.0	11.7	67	9.8	11.5	13.5	91	10.9	12.5	13.9
43	7.6	10.1	11.7	68	9.8	11.5	13.5	92	10.9	12.5	13.9
44	7.6	10.1	11.8	69	9.9	11.6	13.6	93	10.9	12.6	13.9
45	7.6	10.2	11.8	70	9.9	11.6	13.6	94	10.9	12.6	13.9
46	7.5	10.2	11.8	71	9.9	11.6	13.6	95	10.9	12.7	13.9
47	7.5	10.3	11.9	72	9.9	11.6	13.6	96	10.9	12.7	13.9
48	7.5	10.3	11.9								

NOMOGRAMAS DE BT_c ACTUALES RN >35SG



Variation in Transcutaneous Bilirubin Nomograms across Population Groups

Michael Kaplan, MB ChB^{1,2}, and Ruben Bromiker, MD^{2,3}

Table I. Identifying features of the TcB nomogram studies included in the comparison

Study numbers	Authors	Publication year	Country	Device	Number of newborns	Number of readings	Comments
1	Sanpavat et al ¹⁸	2005	Thailand	BiliCheck	284		90th percentile (95th not reported)
2	De Luca et al ¹⁹	2008	Italy	BiliCheck	2198		Term and late preterm infants
3	Engle et al ²⁰	2009	US (Hispanic)	JM103	2005	3284	
4	Maisels et al ²¹	2009	US	JM103	3984	9397	
5	Fouzaz et al ²²	2010	Greece	BiliCheck	793	4387	Late preterm
6	Fouzaz et al ²³	2010	Greece	BiliCheck	2818	14 864	Newborns with risk factors excluded*
7	Mishra et al ²⁴	2010	India	BiliCheck	679	925	Babies receiving phototherapy within 72 h excluded
8	Draque et al ²⁵	2011	Brazil	BiliCheck	223	2007	Breast feeding only
9	Yu et al ²⁶	2011	China	JM103	6035	36 921	
10	Mantagou et al ²⁷	2012	Greece	BiliCheck	419	2454	97.5th percentile (95th not reported)
11	Kuboi et al ²⁸	2013	Japan	JM103	181	3152	
12	Akahira-Azuma et al ²⁹	2015	Mongolia	JM103	1297	5084	
13	Han et al ³⁰	2015	China	JM103	8215		
14	Shi et al ³¹	2016	China	Not stated	5250		
15	Bromiker et al ³²	2017	Israel	JM103	1059	3303	
16	Olusanya et al ³³	2017	Nigeria	JM103 wing and BiliCheck	6373	12 377	
17	Thakkar et al ³⁴	2017	India	JM103	1010	12 922	
18	Chen et al ³⁵	2018	Taiwan	BiliCheck	498	3226	Babies receiving phototherapy within 60 h, G6PD deficiency and Down syndrome excluded
19	Tantiprabha et al ³⁶	2018	Thailand	JM103	1071	4834	

DAT, direct antiglobulin titer.

*Risk factors: G6PD deficiency, positive DAT, phototherapy requirement within first 24 hours.



NOMOGRAMAS DE BT_c ACTUALES RN >35SG



Variation in Transcutaneous Bilirubin Nomograms across Population Groups

Michael Kaplan, MB ChB^{1,2}, and Ruben Bromiker, MD^{2,3}

Table I. Identifying features of the TcB nomogram studies included in the comparison

Study numbers	Authors	Publication year	Country	Device	Number of newborns	Number of readings	Comments
1	Sanpavat et al ¹⁸	2005	Thailand	BiliCheck	284		90th percentile (95th not reported)
2	De Luca et al ¹⁹	2008	Italy	BiliCheck	2198		Term and late preterm infants
3	Engle et al ²⁰	2000	US (Michigan)	JM103	2005	2281	
4	Maisels et al ²¹						Term
5	Fouzas et al ²²						Infants with risk factors excluded*
6	Fouzas et al ²³						Infants receiving phototherapy within 72 h
7	Mishra et al ²⁴						Infants excluded
8	Draque et al ²⁵						Infants receiving only
9	Yu et al ²⁶						90th percentile (95th not reported)
10	Mantagou et al ²⁷						
11	Kuboi et al ²⁸						
12	Akahira-Azuma et al ²⁹						
13	Han et al ³⁰						
14	Shi et al ³¹						
15	Bromiker et al ³²						
16	Olusanya et al ³³						
17	Thakkar et al ³⁴						
18	Chen et al ³⁵	2018	Taiwan	BiliCheck	498	3226	Babies receiving phototherapy within 60 h, G6PD deficiency and Down syndrome excluded
19	Tantiprabha et al ³⁶	2018	Thailand	JM103	1071	4834	

Table II. TcB values (mg/dL), expressed as median and IQR, for the 75th percentile (upper panel) and 95th percentile (lower panel), respectively

Postnatal age (h)	12 h	24 h	48 h	72 h	96 h	120 h
TcB 75th percentile						
Median	4.1	6.0	9.3	11.1	12.2	11.8
IQR Lower	2.9	5.4	8.2	9.5	10.2	10.2
IQR Upper	4.9	7.0	10.3	11.8	12.9	12.9
TcB 95th percentile						
Median	5.7	8.4	11.5	13.9	15.0	14.7
IQR Lower	4.7	7.5	10.9	13.0	13.6	13.9
IQR Upper	7.1	9.2	13.0	15.4	16.2	16.3

DAT, direct antiglobulin titer.

*Risk factors: G6PD deficiency, positive DAT, phototherapy requirement within first 24 hours.



5. NOVEDADES

BiliCare

- ✓ Mediciones en pabellón auricular mediante “clip” → no influidas por presión ejercida ni el movimiento en la toma de la medición
- ✓ Sólo requiere una medición
- ✓ Tecnología LED → no se deteriora, ni varía la longitud de onda ni necesita calibrado rutinario



2015

Comparison of the transcutaneous bilirubinometers BiliCare and Minolta JM-103 in late preterm and term neonates

Simone Pratesi,¹ Luca Boni,^{2,3} Lorenzo Tofani,^{2,3} Elettra Berti,¹ Sara Sollai¹, and Carlo Dani⁴

- Estudio con muestras emparejadas de JM-103 y Bilicare en 458 RN caucásicos ≥ 35 sg con ictericia no-hemo. En RN en rango de FT se amplió con BTS
- Se halló correlación significativa entre BiliCare y JM-103 ($p=0.81$) y de ambos con BTS ($p=0.55$ y $p=0.71$, respect.). La media $\pm 2DS$ entre BiliCare y JM-103 fue de 2.02 ± 4.46 mg/dL y descendió de 2.88 ± 3.17 a 1.20 ± 4.55 , y a -0.95 ± 4.58 mg/dL para valores leves (<8 mg/dl), moderados ($8.1-12.9$ mg/dl) y altos (>13 mg/dl) de BTc
- Conclusión: **BiliCare sobrestimó BTc en casos leves y moderados y la infraestimó en casos graves en comparación con JM-103, lo que podría aumentar las punciones confirmatorias sin necesidad y reducirlas cuando deberían realizarse**

2018

Accuracy of the Bilicare™ transcutaneous bilirubinometer as the predischarge screening tool for significant hyperbilirubinemia in healthy term and late preterm neonates

Peerathat Chokemungmeepisarn, Watcharee Tantiprabha, Shanika Kosarat & Satit Manopunya

- Estudio que manejó 214 muestras emparejadas de BTc mediante BiliCare y BTS en RN ≥ 35 sg previo al alta
- BiliCare mostró una correlación significativa con BTS ($r = 0.84$). La diferencia media (DE) entre BiliCare y BTS fue de $0.7 (0.21)$ mg/dL (IC 95% $0,49$ a $0,91$). **BiliCare tendió a sobreestimar el nivel de BTS en los valores de BTS de <12 mg/dL pero lo subestimó en el nivel más alto.** La S, E, VPP y VPN fueron 78.3%, 94.2%, 62.1% y 97.3% respectivamente. Si se aplicó BiliCare $+3$ mg/dL como punto de corte, la S, E, VPP y VPN fueron 100%, 53.9%, 20.7% y 100% respectivamente
- Conclusión: **el valor de BTc $+3$ mg/dl podría detectar todos los RN con hiperbilirrubinemia significativa**

5. NOVEDADES

BiliStick



- ✓ Técnica (2') muestra sanguínea por capilaridad → filtro de separación → membrana de celulosa → espectroscopia
- ✓ Si muestra insuficiente o hemólisis, el aparato muestra "error"
- ✓ No requiere preparación ni reactantes
- ✓ Hasta valores de 40mg/dl frente al máximo de 15-20mg/dl de los bilirrubinómetros transcutáneos
- ✓ No influido por raza y presumiblemente tampoco por FT ni EG

Comparison between Bilstick System and transcutaneous bilirubin in assessing total bilirubin serum concentration in jaundiced newborns

C Greco^{1,5}, IF Iskander^{2,5}, DM Akmal², SZ El Houchi², DA Khairy², G Bedogni³, RP Wennberg⁴, C Tiribelli^{1,3} and CD Coda Zabetta¹

- Estudio obtuvo muestras emparejadas de 126 RN ≥ 36 sg mediante los 3 métodos (BiliStick, JM-103 y BTS)
- Los límites de concordancia para BliStick (−5.8 to 3.3 mg/dl) y JM-103 (−5.4 to 6.0 mg/dl) vs BTS fueron similares
- Conclusiones: **BiliStick es una alternativa fiable a la determinación de BTc** en el diagnóstico precoz y manejo de la ictericia neonatal, **especialmente en países con pocos recursos y cuidados ambulatorios**

6. BTc EN RNPT

Pediatrics. 2013 Nov;132(5):871-81. doi: 10.1542/peds.2013-1713. Epub 2013 Oct 14.

Reliability of transcutaneous bilirubin devices in preterm infants: a systematic review.

Nagar G¹, Vandermeer B, Campbell S, Kumar M.

- Se incluyeron 22 estudios que compararon BTc con BTS en RNPT antes de FT, presentando los datos como coef de correlación o Bland-Altman
- Resultados: 21 reportaron coef de correlación con estimaciones agrupadas de $r=0.83$ para frente y esternón. Las estimaciones agrupadas para $RNPT < 32$ sg fueron similares para los RNPT en general ($r = 0.89$ [95% IC: 0.82-0.93])
- Conclusiones: **BTc puede usarse en la práctica clínica como estimador de la BTS para reducir las muestras de sangre en RNPT**

Comparison of the transcutaneous bilirubinometers BiliCheck and Minolta JM-103 in preterm neonates

Finn Ebbesen (fe@m.dk)¹, Pernille K Vandborg¹, Torleif Trydal²

- Se obtuvieron 239 medidas de BTc con BiliCheck y JM-103 y BTS en 133 RN 28-34⁺⁶ sg (media 33⁺³) >24 hdv y <14 ddv. No se midió BTc durante ni las 24h posFT
- Resultados y conclusiones: BTc medida mediante JM-103 (-40%) ofreció valores mucho menores que la obtenida mediante BiliCheck (-8%); para ambos la infraestimación de la BTS aumentó en concentraciones crecientes. La edad postnatal y la etnia fueron factores confusores para JM-103, no para BiliCheck. Con puntos de corte del 70% del límite de FT para BiliCheck y 35% para JM-103 se obtenía para ambos instrumentos una sensibilidad en torno al 95%. **Se estimó que con el uso de BTc en RNPT se podrían ahorrar 24-36% de muestras sanguíneas**

6. BTc EN RNPT Y FOTOTERAPIA

The accuracy of transcutaneous bilirubinometry in preterm infants

Didem Arman¹ · Sevilay Topcuoğlu¹ · Tugba Gürsoy² · Fahri Ovalı³ · Güner Karatekin¹

Journal of
Perinatology. 2019

- Estudio obtuvo muestras emparejadas de BTc (JM-103) y BTS en 99 RNPT <34sg (clasificados en 3 subgrupos de 24-28; 29-31 y 32-34) *antes, durante y tras 24 horas de la discontinuación de la FT*
- **BTS se correlacionó significativamente con la BTc en toda la cohorte (r=0.867, p <0.001) y en cada grupo antes, durante y después de la FT.** La hipotensión fue la única variable que afectó esta correlación en el primer día de vida postnatal (p = 0.039).
- Conclusión: Los niveles de BTc estuvieron altamente correlacionados con los niveles de BTS incluso en bebés de 24 a 28 sg.

Table 2 Correlation between TSB and TcB before, during and after phototherapy

	Before Phototherapy			During Phototherapy			After Phototherapy		
	n	r'	p value	n	r'	p value	n	r'	p value
Group I	29	0.811	0.001*	69	0.791	0.001*	24	0.858	0.001*
Group II	38	0.844	0.001*	89	0.887	0.001*	30	0.940	0.001*
Group III	32	0.830	0.001*	80	0.834	0.001*	26	0.885	0.001*

Group I: 2–28 weeks; Group II: 29–31 weeks; Group III: 32–34 weeks; n, pairs of measurements; r', correlation coefficient. *p < 0.05

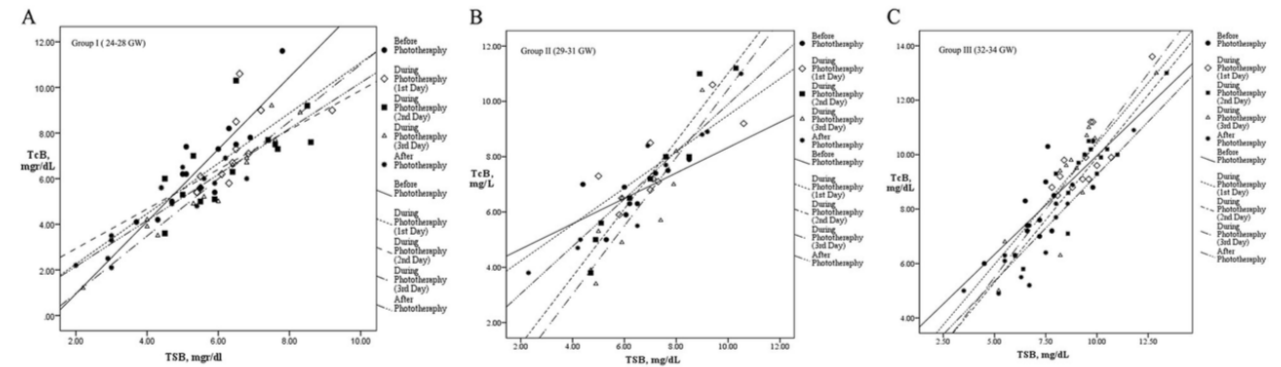


Fig. 2 a–c Scatter plot of correlation between TcB and TSB values before, after and for each day of PT in Group I, II, and III, respectively

7. BT_c Y FOTOTERAPIA

Effect of Phototherapy on the Reliability of Transcutaneous Bilirubin Devices in Term and Near-Term Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis

Gaurav Nagar^a Ben Vandermeer^b Sandy Campbell^c Manoj Kumar^a

Se incluyeron 14 estudios que compararon BT_c y BTS en RNT y RNPT tardíos durante FT o postratamiento:

- Coef de correlación (r) durante la FT para...
 - **Áreas cubiertas** (11 estudios) → 0,71 (IC 95% 0,64–0,77)
 - **Áreas descubiertas** (8 estudios) → 0,65 (IC 95% 0,55–0,74)
 - **Frente** (12 estudios) → 0,70 (IC 95% 0,64–0,75)
 - **Esternón** (5 estudios) → 0,64 (IC 95% 0,43–0,77)
- 2 estudios aportaron resultados con gráficos de Bland-Altman para las medias de las diferencias de BT_c y BTS: -1,7 y +1,75mg/dl, respectivamente
- 4 estudios aportaron datos posFT: hubo mejora discreta pero significativa de la correlación BT_c-BTS (r=0,72; IC 95% 0,64-0,78)

Conclusiones: los bilirrubinómetros transcutáneos son mucho menos precisos en RN que reciben FT que en la fase pre-tratamiento, aunque existe moderada correlación entre BT_c y BTS durante FT, con un incremento marginal en la fase postratamiento.

8. BT_c EN PACIENTES TRAS EL ALTA

J Perinatol. 2011 Sep;31(9):621-4. doi: 10.1038/jp.2011.5. Epub 2011 Feb 3.

Transcutaneous bilirubin levels in an outpatient and office population.

Maisels MJ¹, Engle WD, Wainer S, Jackson GL, McManus S, Artinian F.

- En este estudio de 120 niños (media de 90.4 horas) hubo una buena correlación entre BT_c y BTS (r=0.78)
- Los valores de BT_c fueron más bajos que la BTS, aunque:
 - BT_c <12 mg/dL siempre predijo BTS <15 mg /dL
 - BT_c entre 13 y 14 mg/dL predijeron de manera similar una BTS <17 mg/dL.
- Conclusión: el uso de BT_c en el ámbito ambulatorio es seguro y confiable para evaluar la hiperbilirrubinemia en los RN recién dados de alta.

Clin Pediatr (Phila). 2011 Dec;50(12):1144-9. doi: 10.1177/0009922811417292. Epub 2011 Oct 18.

Accuracy of neonatal transcutaneous bilirubin measurement in the outpatient setting.

Wickremasinghe AC¹, Karon BS, Cook WJ.

- Estudio de 87 mediciones pareadas de BT_c y BTS de RNT ≤8 dvd
- Resultados:
 - Los niveles medios de BT_c fueron mayores que la BTS media (15.1 vs 13.6 mg / dL)
 - En comparación con las mediciones de pacientes hospitalizados, hubo una mayor variabilidad entre BT_c y BTS
 - La sensibilidad de BT_c para detectar bebés ambulatorios con riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia fue del 87% y la especificidad, del 58%.
- Conclusión: se necesitan más estudios para determinar la eficacia de la detección ambulatoria de BT_c

9. CONCLUSIONES

- ✓ La determinación de la **BTc**, a pesar de sus limitaciones, es una técnica rutinaria válida, segura, sencilla y rápida que permite objetivar la valoración de la ictericia en el recién nacido y evitar extracciones sanguíneas
- ✓ Los dispositivos más estudiados son Dräger (*Minolta 103*) y Philips (*BiliCheck*). La existencia de mayor o menor grado de correlación con la BTS en los distintos estudios parece estar más relacionada con las características de la muestra evaluada que con diferencias reales en el instrumento de medición
 - ✓ La correlación entre los valores cutáneos y séricos es buena en valores $< 15\text{mg/dl}$ de BTS
- ✓ Los **nomogramas BTc** permiten establecer el seguimiento adecuado y el riesgo de ictericia que precisa tratamiento. **Punto de corte para indicar extracción BTS dependerá de la población de referencia y su adecuado nomograma**
- ✓ No se ha descrito un estándar claro de la zona donde realizar la medición
- ✓ Existen **nuevos dispositivos** que podrían aportar ventajas en algunos entornos con menos recursos (*BiliStick*). BiliCare, no obstante, no parece una alternativa válida
- ✓ **En RNPT** la BTc puede ser útil para detectar y controlar la ictericia en RN muy prematuros a partir de las 24 hdv, ahorrando así extracciones sanguíneas.
- ✓ **En caso de recibir tratamiento con fototerapia**, se recomienda monitorizar con BTS. Los estudios no son concluyentes, pero parece lógico que el valor predictivo de la BTc pueda verse afectado, al menos, hasta las primeras horas pos-FT. Existen parches cutáneos para determinados bilirrubinómetros

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Wong J, Buthani Vinod K. Unconjugated hyperbilirubinemia in term and late preterm infants: Screening. UpToDate. 2019.
2. Marco Lozano N, Vizcaíno Díaz C, Quiles Durá J.L, Alós Muñoz A, Vargas Torcal F. Ictericia neonatal: evaluación clínica de un bilirrubinómetro transcutáneo. *An Pediatr.* 2009;71(2):157–160.
3. Engle WD, Jackson GL, Engle NG. Transcutaneous bilirubinometry. *Seminars in Perinatology.* 2014. 38. 438-451
4. De Luca D et al. Attempt to improve transcutaneous bilirubinometry: a double-blind study of Medick BiliMed versus Respironics BiliCheck. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2008;93(2):F135-9.
5. Nagar G, Vandermeer B, Campbell S, Kumar M. Reliability of Transcutaneous Bilirubin Devices in Preterm Infants: A Systematic Review. *Pediatrics.* 2013. 132 (5) 871-881.
6. Bhutani V, Johnson L, Sivieri E. 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.
7. Pratesi S, Boni L, Tofani L, Berti E, Sollai S, Dani C. Comparison of the transcutaneous bilirubinometers BiliCare and Minolta JM-103 in late preterm and term neonates. *J Matern Fetal & Neo Med.* 2015. DOI: 10.3109/14767058.2015.1113521
8. Chokemungmeepisarn P, Tantiprabha W, Kosarat S, Manopunya S. Accuracy of the Bilicare™ transcutaneous bilirubinometer as the pre-discharge screening tool for significant hyperbilirubinemia in healthy term and late preterm neonates. 2018. *J Matern Fetal & Neo Med.* , DOI: 10.1080/14767058.2018.1484098

10. BIBLIOGRAFÍA

9. Greco C et al. Comparison between Bilistick System and transcutaneous bilirubin in assessing total bilirubin serum concentration in jaundiced newborns. *Journal of Perinatology* (2017) 37, 1028–1031
10. Nagar G, Vandermeer B, Campbell S, Kumar M. Effect of Phototherapy on the Reliability of Transcutaneous Bilirubin Devices in Term and Near-Term Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neonatology* 2016;109:203–212
11. Ebbesen F, Vandborg PK, Trydal T. Comparison of the transcutaneous bilirubinometers BiliCheck and Minolta JM-103 in preterm neonates. *Foundation Acta Paediatrica* 2012 101, pp. 1128–1133
12. Fine KL, Carey WA, Schuster JAW, Bryant SC, Cook WJ, Karon BS. Defining the limitations of transcutaneous bilirubin measurement in late preterm newborns. *Journal of Perinatology* (2017) 37, 658–661
13. Taylor JA, et al. Discrepancies Between Transcutaneous and Serum Bilirubin Measurements. *Pediatrics*. 2015, Volume 135, number 2. 135;224
14. Maisels MJ, Engle WD, Wainer S, et al. Transcutaneous bilirubin levels in an outpatient and office population. *J Perinatol* 2011; 31:621.
15. Wickremasinghe AC, Karon BS, Cook WJ. Accuracy of neonatal transcutaneous bilirubin measurement in the outpatient setting. *Clin Pediatr (Phila)* 2011; 50:1144.

10. BIBLIOGRAFÍA

16. Arman D, Topcuoğlu S, Gürsoy T, Ovali F, Karatekin G. The accuracy of transcutaneous bilirubinometry in preterm infants. *J Perinatol*. 2019.
17. Romagnoli C, et al. Validation of transcutaneous bilirubin nomogram in identifying neonates not at risk of hyperbilirubinaemia: A prospective, observational, multicenter study. *Early Hum Develop*. 2012. 88 (2012) 51–55
18. Yu Z, Han S, Chen . Bilirubin nomograms for identification of neonatal hyperbilirubinemia in healthy term and late-preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *World J Pediatr*; 2014;10: 3
19. Kaplan M, Bromiker R. Discrepancies Variation in Transcutaneous Bilirubin Nomograms across Population Groups. *J Pediatr*; 2019; 208: