




Novedades bibliográficas ▶ **Precisión diagnóstica de la bilirrubina transcutánea para valorar la hiperbilirrubinemia significativa en recién nacidos**

 **Más información**

Artículo original:

Okwundu CI, Olowoyeye A, Uthman OA, Smith J, Wiysonge CS, Bhutani VK, *et al.* Transcutaneous bilirubinometry versus total serum bilirubin measurement for newborns (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;5(5):CD012660. 

RESUMEN

Los autores realizan una revisión sistemática de los estudios publicados sobre precisión diagnóstica de la bilirrubina transcutánea (BTc) para detectar hiperbilirrubinemia (HB) en los recién nacidos (RN). La BTc es una prueba no invasiva y accesible en diversos escenarios, pero el patrón de referencia es la determinación en laboratorio de la bilirrubina total sérica (BTS). Incluyen en la revisión exclusivamente artículos de alta calidad metodológica que ofrecen datos suficientes, incluyéndose un total de 23 estudios. Encuentran heterogeneidad entre los estudios en diversas variables (**Tabla 1**) que impide la realización de un metaanálisis sobre precisión diagnóstica, por lo que exponen los resultados únicamente de forma cualitativa. Concluyen que la alta sensibilidad encontrada de la BTc para detectar la HB sugiere que los bilirrubinómetros son instrumentos de cribado fiables para descartar HB en neonatos; un test de cribado positivo requeriría confirmación mediante BTS.

PERLAS CLÍNICAS

1. ¿Es importante la detección de la HB en el RN?

La ictericia afecta hasta un 60% de RN a término y hasta a un 80% de los RN pretérmino en la primera semana de vida. La mayoría de veces, la HB es leve, con resolución espontánea, pero ocasionalmente los RN tienen niveles tan altos de bilirrubina que pueden conducir a daño neurológico irreversible (kernícterus) si no se instaura tratamiento. La valoración de la ictericia es una práctica obligada en el RN en las primeras 24 horas de vida, antes del alta y a lo largo las siguientes 2-4 semanas. Por tanto, se trata de una de las pruebas realizadas con más frecuencia en el neonato.

2. ¿Qué ventajas ofrece la determinación de la BTc para el diagnóstico de la HB?

Para valorar en un RN icterico el nivel de BTS (patrón de referencia) es necesario extraer una muestra de sangre (punción, dolor) y analizarla en laboratorio (demora, recursos). La medición de la BTc (test prueba) permite descartar la HB sin necesidad de realizar una extracción (test negativo), así como indicar la confirmación de la HB significativa (test positivo). Las ventajas de la BTc son:

- Método no invasivo.

- Reduce el dolor, el riesgo de infección y el riesgo de anemia por extracciones múltiples.
- Accesible “a pie de cama” (medio hospitalario y extrahospitalario).
- Más fiable que la inspección visual (herramienta de cribado para RN que no están visiblemente ictericos, o herramienta diagnóstica en los RN ictericos para valorar necesidad de tratamiento).
- Resultado casi inmediato para decidir más rápido la actitud terapéutica.
- Reduce costes (recursos y tiempo).

3. En base a los resultados de precisión de la BTc en la revisión, ¿es fiable la determinación de la BTc para establecer la HB que necesita tratamiento?

Al nivel de bilirrubina **transcutánea** a partir del cual se indicará una confirmación sérica de la HB se le considerará “test positivo”. Al nivel de bilirrubina **en sangre** por encima del cual se recomienda iniciar un tratamiento (fototerapia o exanguinotransfusión) se le denomina “umbral crítico”. Ambos puntos de corte (el de BTc para indicar una BTS y el de BTS para indicar tratamiento) han sido definidos en cada estudio por sus autores, y han sido diferentes. Además, varios factores pueden afectar a la precisión de los resultados de la BTc: edad gestacional, peso, color de la piel (infraestima en piel clara, sobreestima en piel oscura), tipo de dispositivo. Resultados de precisión:

- Sensibilidad de los distintos puntos de corte de BTc para detectar HB significativa: con cualquier dispositivo, y en todas las edades, osciló entre 74%-100% (en general entre 95%-100%).
- Especificidad: 18%-89%.
- Valor predictivo negativo (VPN): 55,2-100% (en general entre 93%-100%).
- Valor predictivo positivo (VPP): 12%-100%.

Los autores concluyen que la medición de la BTc puede identificar de forma fiable la HB en recién nacidos. La **Tabla 1** muestra un resumen de los datos más importantes de los estudios seleccionados.

4. ¿Qué significan los puntos de corte de BTc y BTS?

- **Punto de corte de BTc:** Valor de BTc que se relaciona con precisión (la descrita en cada estudio) con el valor definido como BTS crítico.
- **Punto de corte de BTS:** valor de BTS crítico (HB significativa), definido por los autores de cada estudio.

En la **Tabla 1** se muestra cómo los estudios incluidos recogen un amplio rango de puntos de corte de BTc para predecir una cifra de BTS crítica (HB significativa):

- **Puntos de corte de BTc:** desde 8,8 a 24 mg/dl; o bien el valor que supone el P75 o P95 del nomograma de Bhutani.

Además, también se muestran diferencias en la definición del valor de BTS a partir del cual se considera “HB significativa”:

- **Puntos de corte de BTS:** 12,5-14,6 mg/dl, o bien el P95 del nomograma de Bhutani.

Un ejemplo de lectura sería: “un valor de BTc por encima del percentil 75 (punto de corte BTc) para identificar a los RN con un valor de BTS por encima del percentil 95 (punto de corte BTS) tuvo el resultado de precisión (sensibilidad y valor predictivo negativo) de...”.

APUNTE METODOLÓGICO

Debido a que los estudios usaron diferentes valores índice del test (valores de BTc para predecir la BTS) y diferentes puntos de corte, no se pudo llevar a cabo un metaanálisis de todas las sensibilidades y especificidades referidas en los 23 estudios, y tampoco la elaboración de curvas ROC (representación gráfica de la capacidad discriminativa de una prueba entre enfermedad o no enfermedad, es decir, para determinar su exactitud diagnóstica). Por tanto, exponen los resultados de forma cualitativa. Los modelos de los bilirrubinómetros incluidos no son los más actuales.


EN PERSPECTIVA

1. **Utilidad del bilirrubinómetro:** desde su incorporación a pie de cama en las maternidades en las últimas dos décadas, ha disminuido el número de punciones al RN para objetivar la ictericia y los casos de kernícterus. Su utilidad clínica radica en su capacidad de determinar a qué RN indicaremos la determinación de la BTS en base al resultado de BTc, para detectar “HB significativa” y establecer el grado de atención que precisa (intensidad de tratamiento, seguimiento) en distintos escenarios clínicos.
2. **Nomogramas (umbrales):** para establecer si la HB es significativa (necesidad de iniciar tratamiento), se compara el valor de la bilirrubina obtenida con la edad en horas/días del neonato; por encima de un umbral, se recomienda una actuación. Estos umbrales operacionales están establecidos en base a la opinión de expertos. Se han publicado múltiples nomogramas: los clásicos y más conocidos están basados en BTS (ej.: Bhutani 1999 y Bahr 2021¹); y los basados en BTc de diferentes países (puesto que la etnicidad influye en el valor de la BTc) (ej.: Kaplan 2021²). Los más recientes son los publicados en septiembre de 2022 por la AAP que tienen en cuenta la edad gestacional, postnatal y la presencia de factores de riesgo de neurotoxicidad para determinar el umbral de tratamiento³.
3. **Estudios de precisión:** se han publicado múltiples estudios sobre la precisión de diversos bilirrubinómetros del mercado^{4,5}. Para tener una buena prueba de cribado es importante que cuente con E y VPN elevados; para tener una buena prueba diagnóstica se requieren S y VPP elevados. Trasladado a nuestro escenario, la utilidad clínica de los estudios de precisión diagnóstica radica en que nos ayudarán a descartar con seguridad al RN que no tiene HB significativa (descartar la HB significativa cuando la BTc está por debajo de un nivel: VPN); además, que no se nos escape ninguno que tenga HB significativa (alta S con pocos falsos negativos). Pues bien, esta revisión concluye que, en general, a pesar de los diversos puntos de corte incluidos en los estudios para BTc (resultado positivo) y de BS (HB significativa), edades gestacionales y dispositivos, la medición de la BTc es un método fiable para detectar la HB significativa (en general, valores altos de VPN y S).
4. **Guías clínicas de manejo de HB en el RN:** ¿a partir de qué nivel de BTc debemos solicitar una BTS? Existe variabilidad en las guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de hiperbilirrubinemia. Las guías futuras deberían prestar más atención a la calidad de las metodologías en el desarrollo de guías, y se necesita evidencia más calificada para estandarizar el umbral de inicio del tratamiento para la HB neonatal⁶. Se exponen diversos enlaces a las guías clínicas de manejo de la HB más actuales y relevantes. La AAP recomienda determinar BTS si la BTc sobrepasa el nivel de fototerapia, o está a ≤ 3 mg/dl de fototerapia, o si BTc ≥ 15 mg/dl. Se puede consultar la Guía de Práctica Clínica de la Academia Americana de Pediatría y acceder a los Protocolos de la Sociedad Española de Neonatología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bahr TM, Henry E, Christensen RD, Minton SD, Bhutani V. A new hour-specific serum bilirubin nomogram for neonates ≥ 35 weeks of gestation. *J Pediatr.* 2021;236:28-33.e1.
2. Kaplan M, Maisels MJ. Natural history of early neonatal bilirubinemia: a global perspective. *J Perinatol.* 2021;41(4):873-8.
3. Kemper AR, Newman TB, Slaughter JL, Maisels MJ, Watchko JF, Downs SM, et al. Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics.* 2022;150(3):e2022058859.
4. Ying Q, You X, You J, Wang J. The accuracy of transcutaneous bilirubin to identify hyperbilirubinemia in jaundiced neonates. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(22):4318-25.
5. Ohishi A, Kondo M, Fujita T, Baba T, Iijima S. Accuracy of transcutaneous bilirubin level measured by a JM-105 bilirubinometer. *Pediatr Neonatol.* 2023;64(1):32-7.
6. Zhang M, Tang J, He Y, Li W, Chen Z, Xiong T, et al. Systematic review of global clinical practice guidelines for neonatal hyperbilirubinemia. *BMJ Open.* 2021;11(1):e040182.

Nº de votos: 0

 No hay comentarios

 Añadir comentario

 Normas de uso del foro