

## Evaluación de un instrumento de medición de la bilirrubina transcutánea

C. Ochoa Sangrador, V.M. Marugán Isabel, R. Tesoro González, M.T. García Rivera y M.T. Hernández Calvo

Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora.

(An Esp Pediatr 2000; 52: 561-569)

### Objetivo

Los bilirrubinómetros transcutáneos son instrumentos que permiten detectar y monitorizar la hiperbilirrubinemia neonatal, reduciendo el número de extracciones sanguíneas necesarias para su control. Estos dispositivos, de uso rutinario, presentan, no obstante, un amplio rango de error que debe ser evaluado. Nos planteamos establecer la precisión y validez en nuestro medio de un bilirrubinómetro transcutáneo clásico.

### Método

Estudio transversal, observacional, descriptivo sobre una muestra de 117 determinaciones simultáneas de bilirrubina transcutánea y sérica, en 82 neonatos ictericos. Análisis de la concordancia entre mediciones repetidas y de distintas localizaciones. Desarrollo de modelos predictivos de la bilirrubina sérica y análisis de la validez de dichas predicciones.

### Resultados

Todos los puntos de medición presentaron una concordancia entre medidas repetidas excelente (coeficiente de correlación intraclass 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  $\pm 2$  mg/dl para valores bajos y  $\pm 4$  mg/dl para valores altos  $\geq 15$  mg/dl).

### Conclusiones

El bilirrubinómetro transcutáneo evaluado presenta una alta precisión, pero su validez debe ser cuestionada por la existencia de un importante margen de error respecto a la bilirrubina sérica, especialmente en los pacientes con concentraciones elevadas.

### Palabras claves:

*Ictericia neonatal. Bilirrubinómetro transcutáneo. Validez. Precisión.*

### EVALUATION OF A TRANSCUTANEOUS BILIRUBINOMETER

#### Objective

Transcutaneous bilirubinometers are useful in screening and monitoring neonatal hyperbilirubinemia. These instruments reduce the number of blood samples needed, but their validity has been questioned. The aim of this study was to evaluate the accuracy and reliability of a classic transcutaneous bilirubinometer.

#### Method

Descriptive observational cross-sectional study of a sample of 117 simultaneous measurements of transcutaneous and serum bilirubin in 82 jaundiced newborn infants. We analyzed the agreement between repeat measurements and measurements in different sites. We developed predictive models of serum bilirubin and analyzed their validity.

#### Results

All points of measurement displayed excellent agreement between repeat measures (intraclass correlation coefficient higher than 0.92). Forehead measurements had a linear correlation coefficient of 0.75; in the sternum linear correlation coefficient varied according to the absence or presence of phototherapy (0.86 and 0.54 respectively). The error intervals in which predictions of serum bilirubin were found were  $\pm 2$  mg/dl for low values and  $\pm 4$  mg/dl for high values ( $\geq 15$  mg/dl).

#### Conclusions

Reliability of the transcutaneous bilirubinometer evaluated was high, but the substantial degree of error in serum bilirubin make its accuracy questionable, especially in patients with high levels.

#### Key words:

*Neonatal jaundice. Transcutaneous bilirubinometer. Accuracy. Reliability.*

**Correspondencia:** Dr. C. Ochoa Sangrador. Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Avda. Requejo, 35. 49029 Zamora. Correo electrónico: cochoas@meditex.es

Recibido en octubre de 1999.

Aceptado para su publicación en abril de 2000.

## INTRODUCCIÓN

El manejo de la hiperbilirrubinemia neonatal en los servicios de pediatría sigue constituyendo un importante capítulo asistencial. El principal objetivo de su diagnóstico y tratamiento es la prevención de la encefalopatía bilirrubínica. Aunque en el momento actual esta entidad es excepcional entre los neonatos a término, la mayor supervivencia de los recién nacidos de muy bajo peso ha originado la aparición de nuevos casos en este grupo de pacientes<sup>1-3</sup>. La descripción en los últimos años de algunos casos de kernícteros en recién nacidos a término sin factores de riesgo reconocidos<sup>4</sup>, ha supuesto una llamada de atención, por lo que sigue siendo necesario vigilar la aparición de hiperbilirrubinemia en cualquier neonato durante los primeros días de vida<sup>5</sup>. Pero esta necesaria vigilancia puede verse limitada por la tendencia actual a adelantar el alta maternal en nuestros hospitales, incrementándose el riesgo de que algún recién nacido con valores altos de bilirrubina sérica pase inadvertido.

A la hora de identificar al recién nacido con hiperbilirrubinemia se pueden emplear distintos procedimientos. El primer escalón lo constituye la estimación visual de la presencia o ausencia de ictericia. Esta evaluación subjetiva es habitualmente el criterio empleado para indicar otras exploraciones más válidas y precisas. Aunque se han desarrollado diversos métodos de cuantificación visual, basados en la progresión de la coloración<sup>6</sup> o en escalas cromáticas de referencia<sup>7,8</sup>, la inspección simple resulta algo imprecisa. Tan sólo la determinación seriada de la bilirrubina sérica en sangre obtenida por punción venosa, arterial o capilar, permite cuantificar de forma fiable la hiperbilirrubinemia. Sin embargo, cualquiera de los métodos de extracción implica dolor y riesgo de infección para el recién nacido.

En las 2 últimas décadas se ha ido extendiendo el uso de diversos dispositivos de estimación de la bilirrubina sérica, basados en la medición no invasiva de la bilirrubina transcutánea<sup>9</sup>. Estos instrumentos realizan lecturas automáticas de la coloración cutánea mediante técnicas reflectométricas. Aunque la utilización de los bilirrubinómetros transcutáneos nos permite obviar la subjetividad en las mediciones, éstas siguen presentando un importante margen de error. Este hecho se debe en parte a la existencia de diferencias entre la concentración de bilirrubina en los compartimientos sérico y tisular, que se modifican en función de la edad gestacional y cronológica, el peso, la dieta, el empleo de fototerapia o exanguinotransfusión, el pH sanguíneo y la concentración de albúmina en suero<sup>10-14</sup>. Asimismo, existen otros factores que pueden modificar la lectura transcutánea de la bilirrubina, relacionados con las características del recién nacido (diferencias raciales en el color de la piel, hematocrito, tipo de parto, llanto), con el lugar de medición (situación, existencia de manchas o quemaduras, presencia

de alcohol en la piel) o con el bilirrubinómetro empleado<sup>15-17</sup>.

Es preciso señalar que la valoración de la validez de los bilirrubinómetros transcutáneos se ve limitada por la escasa precisión que muestra el patrón de referencia con el que se deben contrastar. La determinación de la bilirrubina sérica en nuestros laboratorios presenta un considerable margen de error aleatorio<sup>18</sup>, especialmente para valores séricos altos, que puede distorsionar la evaluación de cualquier medición comparada con ella.

Aun asumiendo sus limitaciones, los bilirrubinómetros transcutáneos vienen usándose rutinariamente en muchos centros, ya que nos permiten reducir el número de extracciones sanguíneas necesarias, sus costes y sus consecuencias. Con el objetivo 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.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio transversal, observacional, descriptivo sobre una muestra de 117 determinaciones simultáneas de bilirrubina transcutánea y sérica, en 82 neonatos ictericos de nuestra maternidad (de enero a junio de 1996). Para cada determinación se recogió, además, el resultado de una estimación clínica visual por parte de la enfermera responsable del paciente, a la que se le solicitó que estimara la hiperbilirrubinemia categorizada en tres grados (< 10 mg/dl; 10-14,9 mg/dl; ≥ 15 mg/dl), así como datos sobre la existencia de fototerapia previa, hematimetría, edad gestacional, horas de vida, tipo de parto, test de Apgar, sexo, peso y enfermedad asociada.

El índice de bilirrubina transcutánea se determinó con un único instrumento (Jaundice-Meter 101, Minolta Air Shields®) que era calibrado diariamente. Las mediciones se realizaron en cuatro localizaciones distintas (tres anteriores: frente, esternón y muslo; y una posterior: espalda) repetidas por dos enfermeras distintas. Durante el procedimiento el paciente permanecía en decúbito supino o prono (para la medición de espalda), situando el instrumento de forma vertical sobre la zona de medición. No se realizó preparación previa de las áreas utilizadas.

Las extracciones de sangre fueron realizadas por personal de enfermería después de las estimaciones clínica y transcutánea, determinándose la concentración de bilirrubina sérica en nuestro laboratorio con un método colorimétrico por diazorreacción (BM/Hitachi 717/911 1 489 429).

Realizamos la estadística descriptiva de todas las variables. La consistencia de las determinaciones de bilirrubina transcutánea repetidas en las mismas áreas se valoró calculando las desviaciones estándar (DE) intrasujetos,

TABLA 1. Mediciones de bilirrubina transcutánea repetidas en distintas localizaciones

Punto medición	Medición A Media (DE)	Medición B Media (DE)	DE intrasujetos	Diferencias máximas esperables	CCI (IC del 95%)
Frente	15,91 (2,43)	16,09 (2,41)	0,63	1,74	0,93 (0,85-0,95)
Esternón	15,48 (2,96)	15,68 (2,88)	0,74	2,04	0,93 (0,85-0,95)
Muslo	13,50 (2,05)	13,62 (2,04)	0,53	1,43	0,92 (0,85-0,95)
Espalda	14,65 (2,59)	14,69 (2,69)	0,60	1,66	0,94 (0,87-0,96)

DE: desviación estándar; CCI: coeficientes de correlación intraclase.

las diferencias máximas esperables entre determinaciones<sup>19,20</sup> y los coeficientes de correlación intraclase (CCI) con sus intervalos de confianza<sup>21</sup>. Se determinó la conformidad de las estimaciones clínicas con la bilirrubina sérica categorizada (< 10 mg/dl; 10-14,9 mg/dl; ≥ 15 mg/dl) calculando el índice kappa ponderado y los indicadores de validez: sensibilidad, especificidad (con sus intervalos de confianza) y valores predictivos.

Adoptamos como medidas definitivas de bilirrubina transcutánea en cada área la media de las dos determinaciones realizadas. Calculamos los coeficientes de correlación de Pearson de las medias de cada área con la bilirrubina sérica. Realizamos dos modelos predictivos de la bilirrubina sérica mediante regresión lineal múltiple utilizando como variables predictoras el índice de bilirrubina transcutánea medido en frente o esternón, la fototerapia previa, el peso al nacimiento y la edad gestacional. La variable hematocrito no se incluyó por estar disponible solamente en el 38,5% de los pacientes y otras variables por no encontrarse asociadas con la bilirrubina sérica. Se empleó una estrategia de modelización hacia atrás (backward). A partir de los modelos finales se realizaron predicciones de bilirrubina sérica. Para comprobar la concordancia entre dichas predicciones y la bilirrubina sérica obtenida en el laboratorio, se calcularon los coeficientes de correlación intraclase (con sus intervalos de confianza) y se confeccionaron gráficos de dispersión entre las diferencias de ambas medidas y sus medias. También se calcularon los indicadores de validez (sensibilidad, especificidad, valores predictivos) para dos puntos de corte de la bilirrubina sérica (10 y 15 mg/dl).

## RESULTADOS

De las 117 determinaciones simultáneas de bilirrubina transcutánea y sérica, el 51,3% eran primeras determinaciones, en pacientes mayoritariamente ingresados en la unidad neonatal (87,2%), con una media de 92 h de vida (rango 12-240; DE: 45). El 44% tenían fototerapia previa, el 14,5% eran recién nacidos de bajo peso y el 14,5% prematuros. Por sexos, existía un discreto predominio de varones (55,6%).

Las determinaciones de bilirrubina sérica tenían una media de 12,3 mg/dl (rango 3,3-20; DE: 3,2); el 23,9%

TABLA 2. Concordancia entre las estimaciones clínicas visuales y la bilirrubina sérica categorizada

	Bilirrubina sérica			
	< 10 mg/dl	10-14,9 mg/dl	≥ 15 mg/dl	
Estimación clínica				
< 10 mg/dl	16 (13,7%)	10 (8,5%)		26
10-14,9 mg/dl	12 (10,3%)	45 (38,5%)	16 (13,7%)	73
≥ 15 mg/dl		7 (6,0%)	11 (9,4%)	18
Total	28	62	27	117

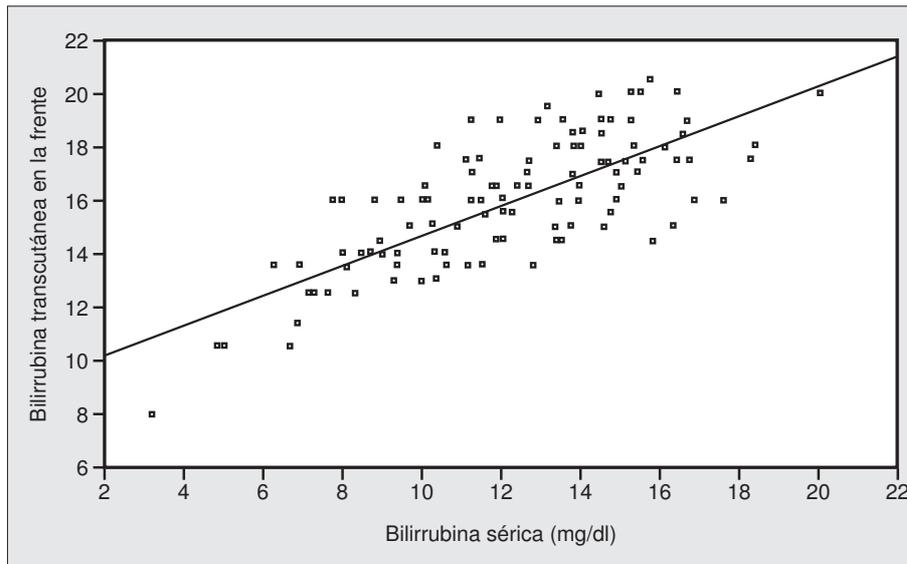
eran menores de 10 mg/dl, el 53% entre 10 y 14,9 mg/dl y 23,1% mayores o iguales a 15 mg/dl.

En la tabla 1 se reflejan las medias, DE, DE intrasujetos, diferencias máximas esperadas entre determinaciones repetidas y coeficientes de correlación intraclase con sus intervalos de confianza para las mediciones transcutáneas repetidas en cada una de las localizaciones. Todos los puntos de medición presentaron una concordancia excelente (superior a 0,92). Comparando los resultados de las distintas localizaciones se puede comprobar la existencia de una discreta tendencia cefalocaudal y una pequeña diferencia entre las mediciones anteriores y posteriores.

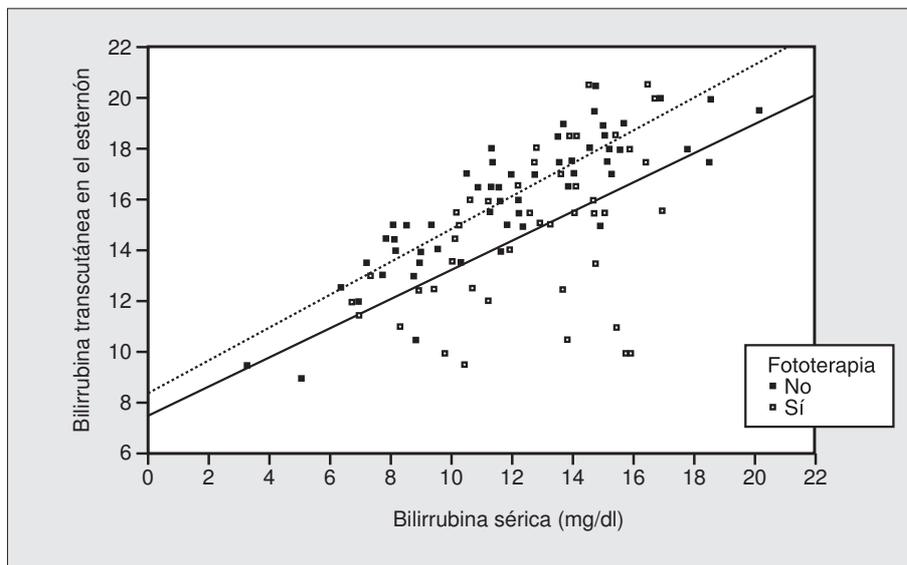
En la tabla 2 se presenta la tabla de contingencia que refleja la concordancia entre las estimaciones clínicas vi-

TABLA 3. Coeficientes de correlación de las medidas de bilirrubina transcutánea medias en cada área, con la bilirrubina sérica, globalmente y por separado en función de la existencia previa de fototerapia

	Bilirrubina sérica		
	Global	Sin fototerapia	Con fototerapia
Bilirrubina transcutánea			
Frente	0,75	0,76	0,75
Esternón	0,67	0,86	0,54
Muslo	0,72	0,76	0,71
Espalda	0,59	0,73	0,54



**Figura 1.** Diagrama de dispersión de las mediciones de bilirrubina transcutánea en la frente respecto a la bilirrubina sérica.



**Figura 2.** Diagrama de dispersión de las mediciones de bilirrubina transcutánea en el esternón respecto a la bilirrubina sérica, considerando por separado los casos con fototerapia (cuadrados blancos y línea continua) y sin ella (cuadrados negros y línea discontinua).

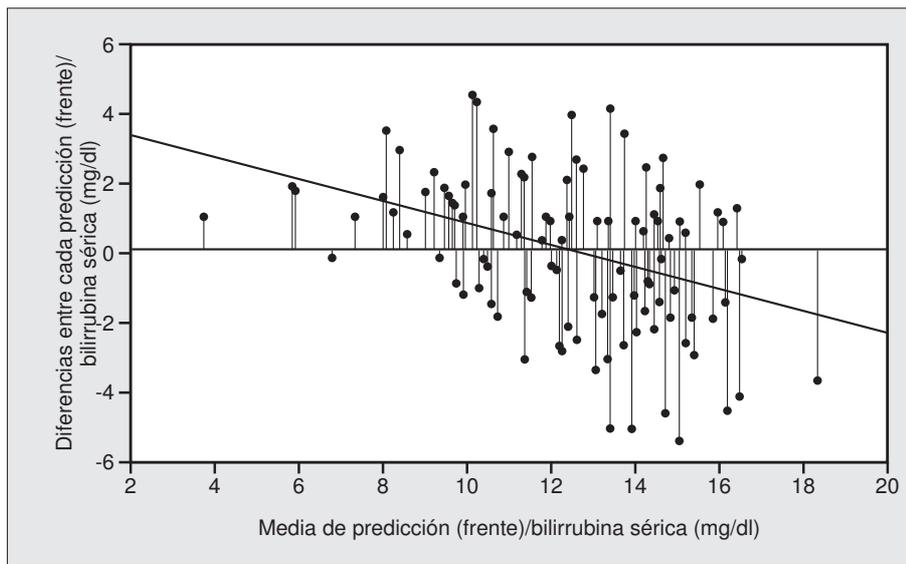
**TABLA 4. Modelos predictivos finales obtenidos mediante regresión lineal múltiple a partir de las mediciones de bilirrubina transcutánea en la frente y el esternón**

	Coefficiente	Error estándar	P
<b>Modelo 1 (frente)</b>			
Bilirrubina transcutánea frente	1,02	0,08	<0,0001
Constante	-4,07	1,35	0,0032
<b>Modelo 2 (esternón)</b>			
Bilirrubina transcutánea esternón	0,82	0,07	< 0,0001
Presencia de fototerapia	1,59	0,43	0,0004
Constante	-1,27	1,25	0,31

suales y la bilirrubina sérica categorizada. El índice kappa ponderado era 0,54 (límite inferior del IC del 95%: 0,44). Considerando el punto de corte de  $\geq 15$  mg/dl, los indicadores de validez fueron: sensibilidad 40% (IC del 95%: 23-60), especificidad 92% (IC del 95%: 84-96), valor predictivo positivo 61% y valor predictivo negativo 83%. Para el punto de corte de  $> 10$  mg/dl los indicadores de validez fueron: sensibilidad 88% (IC del 95%: 79-84), especificidad 57% (IC del 95%: 37-74), valor predictivo positivo 86% y valor predictivo negativo 61%.

En la tabla 3 se presentan los coeficientes de correlación de la bilirrubina sérica con las medidas de bilirrubina transcutánea medias de cada área, para la muestra global y por separado para los pacientes con y sin fototerapia. Se puede comprobar cómo en presencia de fototerapia se re-

**Figura 3.** Diagrama de dispersión de las diferencias entre cada predicción de bilirrubina en la frente y su bilirrubina sérica correspondiente, respecto la media de ambos parámetros. Las líneas verticales representan la dimensión y dirección de cada diferencia. La recta descendente representa la correlación lineal negativa existente ( $r = -0,39$ ;  $p < 0,001$ ).



duce llamativamente la correlación en varias localizaciones. En la figura 1 se puede observar el diagrama de dispersión de las mediciones en frente respecto a la bilirrubina sérica. En la figura 2 se presenta el diagrama correspondiente a las mediciones en esternón, considerando por separado los casos con y sin fototerapia.

Estratificando la muestra en tres grupos en función de la bilirrubina sérica comprobamos que los coeficientes de correlación se reducían de forma importante en los grupos con bilirrubinas más altas. Para la medición en frente los coeficientes de correlación en los grupos de bilirrubina sérica  $< 10$  mg/dl, 10-14,9 mg/dl y  $\geq 15$  mg/dl, eran, respectivamente: 0,79 ( $p < 0,001$ ), 0,48 ( $p < 0,001$ ) y 0,06 ( $p = 0,76$ ).

En la tabla 4 figuran los modelos predictivos finales obtenidos mediante regresión lineal múltiple para las mediciones de bilirrubina transcutánea en la frente y el esternón. La única covariable que influía significativamente en la predicción era la presencia de fototerapia, pero exclusivamente para la medición en el esternón. Las predicciones obtenidas por estos modelos presentaron una buena concordancia con la bilirrubina sérica. Para la medición en la frente el CCI de la predicción

( $[1,02 \times \text{bilirrubina transcutánea en frente}] - 4,07$ ) fue 0,72 (IC del 95%: 0,62-0,80). Para la medición en esternón el CCI de la predicción ( $[0,82 \times \text{bilirrubina transcutánea en esternón}] - 1,25 + [\text{si hay fototerapia}] 1,59$ ) fue 0,68 (IC del 95%: 0,57-0,76).

Para poder observar la magnitud del error en observaciones individuales se confeccionaron diagramas de dispersión de las diferencias encontradas entre las bilirrubinas séricas predicha y observada, en relación con las medias de ambas. Existía una significativa correlación lineal negativa entre ambos parámetros (predicción en la frente  $r = -0,39$ ; predicción en el esternón  $r = -0,43$ ; ambas  $p < 0,001$ ), por existir cierta tendencia a sobrestimar las bilirrubinas más bajas y a infraestimar las más altas. En la figura 3 se representa el diagrama correspondiente a la medición en la frente. Para bilirrubinas séricas  $< 10$  mg/dl, la diferencia media fue de +1,69 (DE: 1,16; intervalo de concordancia:  $-0,58/+3,96$ ), para bilirrubinas entre 10 y 14,9 mg/dl de +0,11 (DE: 1,76; intervalo de concordancia:  $-3,33/+3,55$ ) y para bilirrubinas  $\geq 15$  mg/dl de  $-2,02$  (DE: 2,02; intervalo de concordancia:  $-5,97/+1,93$ ).

En la tabla 5 se presenta la tabla de contingencia que refleja la concordancia entre las mediciones de bilirubi-

**TABLA 5. Concordancia entre las mediciones de bilirrubina transcutánea en frente y la bilirrubina sérica categorizada**

		Bilirrubina sérica			
		$< 10$ mg/dl	10-14,9 mg/dl	$\geq 15$ mg/dl	
Bilirrubina transcutánea en la frente	$< 10$ mg/dl	14 (12,0%)	6 (5,1%)		26
	10-14,9 mg/dl	14 (12,0%)	49 (41,9%)	18 (15,4%)	81
	$\geq 15$ mg/dl		7 (6,0%)	9 (7,7%)	16
Total		28	62	27	117

na transcutánea en frente y bilirrubina sérica categorizadas. Los indicadores de validez para el punto de corte de  $\geq 15$  mg/dl fueron: sensibilidad 33% (IC del 95%: 17-53), especificidad 92% (IC del 95%: 84-96), valor predictivo positivo 56% y valor predictivo negativo 82%. Para el punto de corte de  $\geq 10$  mg/dl fueron: sensibilidad 93% (IC del 95%: 85-97), especificidad 50% (IC del 95%: 31-68), valor predictivo positivo 85% y valor predictivo negativo 70%.

## DISCUSIÓN

En el ejercicio de la práctica clínica debemos ser conscientes de que cualquier medición está sujeta a cierto margen de error. Este hecho ha de tenerse en cuenta a la hora de valorar la concentración de bilirrubina plasmática, medida directamente en suero o estimada a través de la coloración cutánea.

En nuestro trabajo hemos tratado de evaluar los errores aleatorios (precisión) y sistemáticos (validez) que presenta la estimación de bilirrubina sérica utilizando un dispositivo automático no invasivo que mide la bilirrubina transcutánea. Nuestros resultados sugieren que dicho instrumento resulta altamente preciso, pero que su validez debe ser cuestionada por la existencia de un importante margen de error respecto a la bilirrubina sérica, especialmente en los pacientes con concentraciones elevadas.

Las mediciones repetidas de bilirrubina transcutánea presentan una alta concordancia (CCI superiores a 0,92; DE intrasujetos  $< 0,75$ ) con pequeñas diferencias entre las distintas localizaciones. Este hecho puede explicarse porque el instrumento empleado resulta sencillo de manejar y en la técnica de ejecución no parece influir el observador. Las diferencias existentes entre localizaciones tampoco parecen relacionadas con el dispositivo de medición, sino con variaciones reales de la coloración cutánea.

La predicción visual de la ictericia, realizada por nuestro personal de enfermería, ha ofrecido una aceptable concordancia con la bilirrubina sérica, ya que no presenta discordancias extremas. Por ello, resulta una herramienta útil en el cribado inicial de la hiperbilirrubinemia neonatal.

Al igual que han mostrado otros autores previamente<sup>9-17,22-28</sup>, en nuestro estudio la bilirrubina transcutánea medida en las distintas localizaciones presenta una significativa correlación con la bilirrubina sérica. La existencia de un mayor o menor grado de correlación en los distintos estudios parece relacionada más con las características de la muestra evaluada que con diferencias reales en el instrumento de medición<sup>11,14,15</sup>. Entre otros factores, parece influir el rango de valores de bilirrubina sérica que presente la muestra analizada; si ésta incluye observaciones con concentraciones altas la correlación se verá reducida. En nuestro estudio, casi una cuarta

parte de las observaciones se encontraban en un rango superior a 15 mg/dl.

Si comparamos los coeficientes de correlación correspondientes a cada área de medición observamos que existen pequeñas diferencias. La frente es la localización con mayor correlación global, aunque analizando los intervalos de confianza sólo se observan diferencias significativas con la espalda. En diversos estudios se menciona que existen localizaciones con mejor correlación, fundamentalmente la frente<sup>29-31</sup> y el esternón<sup>16,25,28</sup>, y en menor grado otras localizaciones<sup>27</sup>; no obstante, estas diferencias son habitualmente pequeñas y no tienen significación estadística ni relevancia clínica.

Como era de suponer, la fototerapia interfiere en la correlación entre las bilirrubinas transcutánea y sérica. A pesar de que debemos ser cautos a la hora de interpretar la dinámica de la bilirrubina transcutánea<sup>13</sup>, la interferencia de la fototerapia parece especialmente llamativa en zonas expuestas. En nuestro estudio, las mediciones realizadas en el esternón en presencia de fototerapia tienen una menor correlación; por el contrario, la frente, que mantenemos oculta a la luz por la protección ocular, no se ve tan afectada.

Otros factores que hemos considerado en la interpretación de la bilirrubina transcutánea, como la edad gestacional o el peso del recién nacido, no han demostrado su utilidad en la predicción de la bilirrubina sérica. Este hecho resulta razonable si tenemos en cuenta la relativa homogeneidad de la muestra estudiada.

A la hora de considerar la verdadera utilidad de la medición de la bilirrubina transcutánea para estimar la bilirrubina sérica, no nos basta con demostrar que ambas están significativamente correlacionadas, necesitamos cuantificar el margen de error que tiene cada predicción. Este aspecto, de gran importancia clínica, ha sido escasamente evaluado en estudios previos. Considerando las diferencias existentes entre las bilirrubinas predichas y observadas, encontramos que el intervalo de error en el que se puede encontrar una determinada predicción oscila entre ( $\pm 2$  mg/dl para valores bajos de bilirrubina y  $\pm 4$  mg/dl para valores altos). Es evidente que estas importantes variaciones limitan la utilidad de la determinación de bilirrubina transcutánea con el instrumento empleado por nosotros, especialmente cuando se estime que el paciente presenta una bilirrubina sérica alta.

Para algunos autores<sup>4,12,26</sup>, la utilidad de la medición de la bilirrubina transcutánea no radica en que nos proporcione estimaciones precisas de la bilirrubina sérica, sino en que nos permita identificar neonatos con niveles de bilirrubina altos. Categorizando las bilirrubinas predicha y observada en tres categorías, observamos que, si bien no existen discordancias extremas, los indicadores de validez (sensibilidad, especificidad y valores predictivos) para los puntos de corte de  $\geq 10$  y  $\geq$

15 mg/dl resultan mediocres. Conociendo el rango de error existente, podríamos mejorar la especificidad de la prueba (evitar falsos negativos) modificando el punto de corte de la medición. Por ejemplo, si consideramos las predicciones  $\geq 13$  mg/dl (lo que equivale a un índice de bilirrubina en la frente  $\geq 17$ ) como mediciones de riesgo de tener más  $\geq 15$  mg/dl, reduciríamos el número de neonatos con bilirrubinas altas no detectados con el bilirrubinómetro transcutáneo. No obstante, creemos que el comportamiento global de la prueba no permite sustituir con seguridad la determinación de la bilirrubina sérica a la hora de tomar decisiones terapéuticas<sup>32</sup>.

Debemos tener en cuenta que una parte importante de los errores encontrados pueden deberse a falta de precisión en la medición de la bilirrubina sérica, patrón de referencia con el que se debe contrastar la bilirrubina transcutánea. La determinación de la bilirrubina sérica en nuestros laboratorios presenta un considerable margen de error aleatorio<sup>18</sup>, especialmente para valores séricos altos. Este aspecto, no controlado en nuestro estudio, introduce un elemento de distorsión en la evaluación del bilirrubinómetro transcutáneo.

Recientemente, se ha desarrollado un nuevo instrumento automatizado para la estimación de la bilirrubina que parece presentar importantes ventajas sobre los anteriormente disponibles<sup>33</sup>. Dicho instrumento emplea múltiples mediciones en varias localizaciones distintas de luminosidad y color cutáneo, que son analizadas en un ordenador incorporado, facilitando una estimación directa de la bilirrubina sérica. Ha sido evaluado en una amplia muestra de recién nacidos<sup>33</sup>, ofreciendo una alta correlación, que mejoraba cuando se disponía de una medición basal previa (en las primeras 30 h de vida), y que no se veía interferida por variables como la existencia de fototerapia o el grado de eritema o pigmentación de la piel. El rango de error de las predicciones individuales se encontraba en un intervalo de 2 mg/dl, claramente mejor que el encontrado por nosotros, aunque en su muestra figurasen muy pocas determinaciones por encima de 15 mg/dl. Una vez que podamos disponer de este nuevo instrumento, si se comprueba su validez, desplazará sin duda a los previamente utilizados.

En conclusión, los bilirrubinómetros transcutáneos que venimos utilizando últimamente ofrecen medidas precisas pero de una validez limitada. No obstante, si tenemos en cuenta su rango de error pueden tener todavía cierta utilidad, al ahorrar los costes y riesgos de muchas extracciones sanguíneas. De todos modos, mientras no dispongamos de instrumentos más válidos, tendremos que seguir recurriendo con frecuencia a determinaciones de bilirrubina sérica para tomar decisiones como el alta hospitalaria o la instauración de tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

- Gartner LM, Snyder RN, Chabon RS, Bernstein J. Kernicterus: high incidence in premature infants with low serum bilirubin concentrations. *Pediatrics* 1970; 45: 906-917.
- Kim MH, Yoon JJ, Sher J, Brown A. Lack of predictive indices in kernicterus: a comparison of clinical and pathologic factors in infants with or without kernicterus. *Pediatrics* 1980; 66: 852-858.
- Cashore WJ, Oh W. Unbound bilirubin and kernicterus in low birth weight infants. *Pediatrics* 1982; 69: 481-485.
- Maisels MJ, Newman TB. Kernicterus in otherwise healthy, breast-fed term newborns. *Pediatrics* 1995; 96: 730-733.
- American Academy of Pediatrics. Committee on fetus and newborn. Hospital stay for healthy term newborn. *Pediatrics* 1995; 96: 788-790.
- Kramer LI. Advancement of dermal icterus in the jaundice newborn. *Am J Dis Child* 1969; 118: 454-458.
- Rowntree LG, Brown GE. A tintometer for the analysis of the color of the skin. *Am J Med Sci* 1925; 170: 341-345.
- Gosset IH. A Perspex icterometer for neonates. *Lancet* 1960; 1: 87-88.
- Yamanouchi I, Yamauchi Y, Irigashi I. Transcutaneous bilirubinometry: Preliminary studies of noninvasive transcutaneous bilirubin meter in the Okayama National Hospital. *Pediatrics* 1980; 66: 195-202.
- Engel RR. Nuance or nuisances for cutaneous bilirubinometry? *Pediatrics* 1982; 69: 126-127.
- Tan KL, Mylvaganam A. Transcutaneous bilirubinometry in very low birth weight infants. *Acta Paediatr Scand* 1988; 77: 796-801.
- Knudsen A, Brodersen R. Skin colour and bilirubin in neonates. *Arch Dis Child* 1989; 64: 605-609.
- Yamauchi Y, Yamanouchi I. Transcutaneous bilirubinometry: bilirubin kinetics of the skin and serum during and after phototherapy. *Biol Neonate* 1989; 56: 263-269.
- Hegyí T, Hiatt M, Indyk L. Transcutaneous bilirubinometry (I). Correlations in term infants. *J Pediatr* 1981; 98: 454-457.
- Knudsen A. Measurement of the yellow colour of the skin as a test of hyperbilirubinemia in mature newborns. *Acta Paediatr Scand* 1990; 79: 1175-1181.
- Yamauchi Y, Yamanouchi I. Difference in TcB readings between full term newborn infants born vaginally and by cesarean section. *Acta Paediatr Scand* 1988; 78: 824-828.
- Maisels MJ, Lee C. Transcutaneous bilirubin measurements: variation in meter response. *Pediatrics* 1983; 71: 457-459.
- Schreiner RL, Glick MR. Interlaboratory bilirubin variability. *Pediatrics* 1982; 69: 124-125.
- Bland JM, Altman DG. Measurement error. *BMJ* 1996; 312: 1654.
- Altman DG, Bland JM. Comparing several groups using analysis of variance. *BMJ* 1996; 312: 1472.
- Fleiss JL. The design and analysis of clinical experiments. Nueva York: John Wiley & Sons, 1986; 1-32.
- Amato M, Huppi P, Markus D. Assessment of neonatal jaundice in low birth weight infants comparing transcutaneous, capillary and arterial bilirubin levels. *Eur J Pediatr* 1990; 150: 59-61.
- Bhutta ZA, Yusuf K. Transcutaneous bilirubinometry in Pakistani newborns: a preliminary report. *J Pak Med Assoc* 1991; 41: 155-156.
- Brown LP, Arnold L, Allison D, Jacobsen B, Klein ME, Charsha D. Transcutaneous bilirubinometer: intermeter reliability. *J Perinatol* 1990; 10: 167-169.

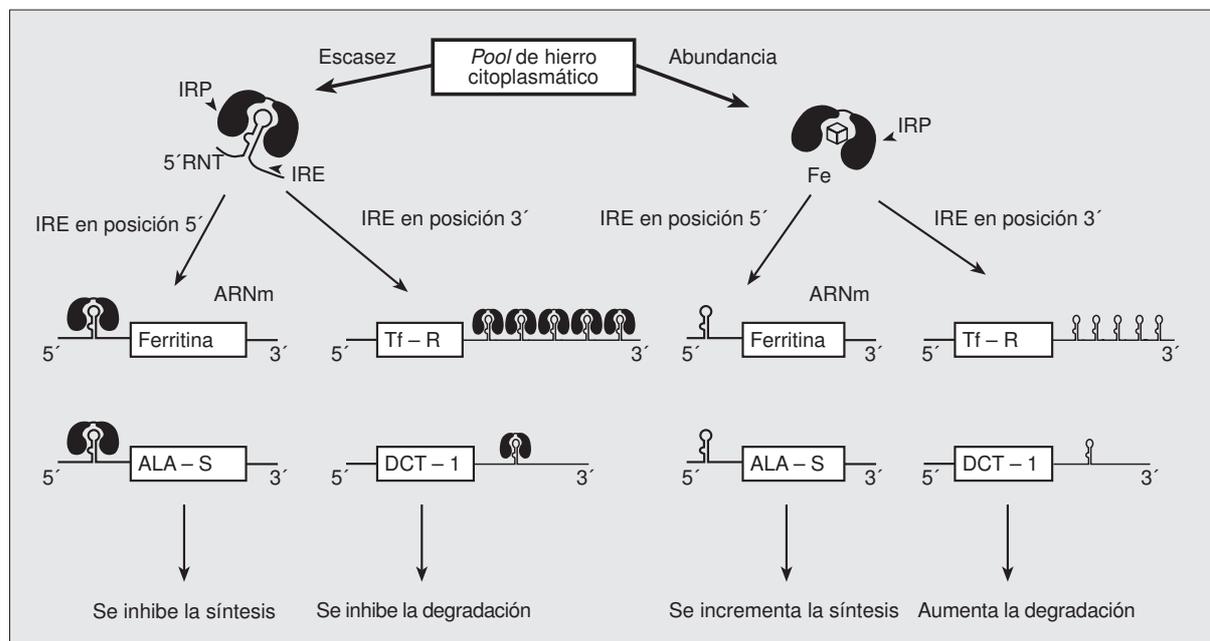
25. Fok TF, Lau SP, Hui CW, Fung KP, Wan CW. Transcutaneous bilirubinometer: its use in Chinese term infants and the effect of haematocrit and phototherapy on the TcB index. *Aust Paediatr J* 1986; 22: 107-109.
26. Pallas Alonso C, Martín Puerto MJ, Mendoza Soto A, Bustos Lozano G, Flores Antón B, Orbea Gallardo C. Bilirrubina transcutánea en neonatos. *An Esp Pediatr* 1993; 38: 33-37.
27. Domínguez Ortega F, Ormazabal Ramos JC, Martín Zarza M, Domenech Martínez E. Bilirrubinometría transcutánea: correlación del área de medida con la espectrofotometría y colorimetría por diazorreacción. *An Esp Pediatr* 1993; 39: 438-440.
28. Carbonell Estrany X, Botet Mussons F, Figueras Aloy J, Riu Godó A. Estudio de los factores predictivos de la hiperbilirrubinemia en recién nacidos a término. *An Esp Pediatr* 1999; 50: 389-392.
29. Smith DW, Inguillo D, Martin D, Vreman HJ, Cohen RS, Stevenson DK. Use of noninvasive test to predict significant jaundice in full-term infants: primary studies. *Pediatrics* 1985; 75: 278-279.
30. Goldman SL, Peñalver A, Peñaranda R. Jaundice meter: evaluation of new guidelines. *J Pediatr* 1982; 101: 253-256.
31. Hanneman RE, Schreiner RL, DeWitt DP, Norris SA, Glick MR. Evaluation of the Minolta Bilirubin Meter as a screening device in white and black infants. *Pediatrics* 1982; 69: 107-109.
32. Dai J, Parry DM, Krahn J. Transcutaneous bilirubinometry: its role in the assessment of neonatal jaundice. *Clin Biochem* 1997; 30: 1-9.
33. Tayaba R, Gribetz D, Gribetz I, Holzman IR. Noninvasive estimation of serum bilirubin. *Pediatrics* 1998; 102: E28.

### FE DE ERRORES

En el número correspondiente a marzo de esta revista, en la Nota Clínica «Hiperferritinemia aislada en un lactante sano: síndrome hereditario de hiperferritinemia y cataratas» (*An Esp Pediatr* 2000; 52: 267-270), se deslizaron dos errores:

– En la figura 3, última línea, la tercera leyenda comenzando por la izquierda, donde dice: «Se inhibe la síntesis», debe decir: «Se incrementa la síntesis», por lo que la reproducimos de nuevo correctamente dado que modifica totalmente el sentido.

– En el resumen inglés, segunda línea, sobran las palabras «was made».



**Figura 3.** Regulación de la síntesis o degradación de proteínas implicadas en el metabolismo del hierro. 5'RNT: región 5' no traducida; IRP: proteína reguladora del hierro; IRE: elemento que responde al hierro. ALA-S: delta-aminolevulínico sintetasa; Tf-R: receptor de la transferrina y DCT-1: transportador dicatiónico intestinal.