



Artículo Valorado Críticamente

## **La valoración clínica de la ictericia no es buen método para el cribado de hiperbilirrubinemia neonatal**

Mercedes Fernández Rodríguez. EAP Potes. Area 11. SERMAS. Madrid (España).

Correo electrónico: mer763@hotmail.com

Pedro Martín Muñoz. Secretaría de Calidad. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla (España).

Correo electrónico: pedromartinm@telefonica.net

Términos clave en inglés: jaundice, neonatal; physical examination; neonatal screening

Términos clave en español: ictericia neonatal; examen físico; cribado neonatal

Fecha de recepción: 29 de octubre de 2008

Fecha de aceptación: 6 de noviembre de 2008

Fecha de publicación: 1 de diciembre de 2008

Evid Pediatr. 2008; 4: 77      doi: vol4/2008\_numero\_4/2008\_vol4\_numero4.10.htm

### Cómo citar este artículo

Fernández Rodríguez M, Martín Muñoz P. La valoración clínica de la ictericia no es buen método para el cribado de hiperbilirrubinemia neonatal . Evid Pediatr.2008; 4: 77

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC en <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: [http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol4/2008\\_numero\\_4/2008\\_vol4\\_numero4.10.htm](http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol4/2008_numero_4/2008_vol4_numero4.10.htm)

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-08. Todos los derechos reservados. ISSN : 1885-7388

## La valoración clínica de la ictericia no es buen método para el cribado de hiperbilirrubinemia neonatal

Mercedes Fernández Rodríguez. EAP Potes. Area 11. SERMAS. Madrid (España).

Correo electrónico: mer763@hotmail.com

Pedro Martín Muñoz. Secretaría de Calidad. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla (España).

Correo electrónico: pedromartinm@telefonica.net

**Referencia bibliográfica:** Riskin A, Tamir A, Kugelman A, Hemo M, Bader D. Is visual assessment of jaundice reliable as a screening tool to detect significant neonatal hyperbilirubinemia? *J Pediatr.* 2008;152:782-7.

---

### RESUMEN

**Conclusiones de los autores del estudio:** la estimación clínica visual del nivel de bilirrubina resulta poco fiable como método de cribado para descartar hiperbilirrubinemia neonatal significativa antes del alta hospitalaria.

**Comentario de los revisores:** los resultados de este estudio coinciden con otros autores sobre las limitaciones de exploración en la estimación de la bilirrubina antes de los 5 días de vida; como aportaciones destaca la mejor clasificación en el caso de los nacidos a término de más de 60 horas y la característica de ser un cribado realizado en sus dos terceras partes por personal de enfermería.

**Palabras clave:** ictericia neonatal; examen físico; cribado neonatal

### ABSTRACT

**Authors' conclusions:** clinical visual estimation of the level of bilirubin is unreliable as a screening method to rule out neonatal hyperbilirubinemia significantly before discharge.

**Reviewers' commentary:** the results of this study are consistent with other authors on the limitations of exploration in the estimation of bilirubin level before 5 days of life; but it contributes to emphasize both the best rating for the term infant of more than 60 hours and that two thirds of the visual screening is conducted by staff nursing.

**Keywords:** jaundice, neonatal; physical examination; neonatal screening

---

### Resumen estructurado:

**Objetivo:** valorar la fiabilidad de la estimación visual del nivel de bilirrubina como método de cribado para descartar hiperbilirrubinemia neonatal significativa.

**Diseño:** estudio observacional.

**Emplazamiento:** maternidad de un hospital de Haifa (Israel).

**Población de estudio:** recién nacidos (RN) a término de  $\geq 35$  semanas de gestación y de dos a cinco días de vida.

**Intervención:** estimación clínica de la ictericia neonatal mediante la valoración de la intensidad cefalocaudal (determinada en una habitación bien iluminada y con el niño completamente desnudo, pudiendo realizar presión digital para objetivar el color cutáneo), junto a la determinación simultánea de los valores séricos de bilirrubina tras la extracción de una muestra capilar. Se excluyeron los observadores con menos de 50 valoraciones clínicas y los neonatos que habían recibido fototerapia.

**Medición del resultado:** los valores de la estimación clínica visual (ECV) y el nivel de bilirrubina total sérica (BTS) obtenidos, fueron agrupados en cuatro zonas de riesgo según la clasificación de Bhutani (A: riesgo bajo; B: riesgo intermedio bajo; C: riesgo intermedio alto y D: riesgo alto). Se trazaron las curvas ROC (receiver-operating characteristics) y se calculó el área bajo la curva (ABC) de las mismas. Se valoró la concordancia a través

del coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ) y el índice kappa ( $K$ ).

**Resultados principales:** veintitrés observadores realizaron 3.532 mediciones en un total de 1.129 RN antes del alta hospitalaria ( $62 \pm 24$  horas). La media del nivel de BTS fue  $6,7 \pm 2,9$  mg/dl (rango 0,4-18,2 mg/dl) y la media de la ECV fue  $6,6 \pm 3,2$  mg/dl (rango 0,0-17,2 mg/dl). Aunque existió buena correlación ECV vs BTS ( $r=0,752$ ,  $p<0,0001$ ), hasta un 61,5% de los pacientes con niveles de BTS en zonas de alto riesgo fueron clasificados erróneamente según la valoración clínica; se obtuvo una concordancia interobservador pobre ( $K 0,363$ ) y la curvas ROC para los casos de alta precoz ( $\leq 36$  horas) y RN casi a término (35-37 semanas de gestación) mostraron valores bajos (ABC 0,638 y 0,613 respectivamente). En el trabajo objeto de esta valoración clínica se proporcionaron los datos para el cálculo de los cocientes de probabilidad positiva (CPP) y negativa (CPN) (Tabla 1). El CPP de clasificar correctamente una ictericia moderada o severa (zona C y D del nomograma) fue de 12: un resultado positivo puede aumentar la probabilidad de padecer el trastorno de 9 a 16 veces. Sin embargo, la valoración clínica de la ictericia no se mostró útil para descartar la presencia de valores de bilirrubina que pudieran suponer un riesgo clínico: CPN 0,6.

**Conclusión:** la estimación clínica visual del nivel de bilirrubina resulta poco fiable como método de cribado para descartar hiperbilirrubinemia neonatal significativa antes del alta hospitalaria. Los RN con niveles elevados de

bilirrubina sérica pueden ser erróneamente clasificados como de bajo riesgo, lo que conllevaría un seguimiento inadecuado de los mismos.

**Conflicto de intereses:** no consta.

**Fuente de financiación:** no consta.

### Comentario crítico:

**Justificación:** la ictericia es un cuadro clínico frecuente en la población neonatal, sobre todo los primeros días de vida. Actualmente las recomendaciones para valorar el riesgo de un incremento de la BTS se basan en el empleo del nomograma de la AAP 2004, que valora los niveles en función de las horas de vida, edad gestacional (EG) y otros factores de riesgo asociados. La determinación de bilirrubina se realiza en suero o mediante valoración transcutánea<sup>1,2</sup>. En los casos de RN a término o casi término (>35s) con alta hospitalaria precoz (>36h), la valoración de la bilirrubina mediante la exploración física ha sido discordante<sup>3</sup>. En este grupo de neonatos, se puede producir un incremento de los niveles de bilirrubina tras el alta que puede requerir un reingreso. Por ello, la utilidad de este estudio radica en si la valoración clínica puede ser fiable para el cribado y puede estimar el riesgo de un empeoramiento de los valores.

**Validez o rigor científico:** este es un estudio riguroso en el que los resultados de la valoración clínica de la bilirrubina se compararon con la determinación de BTS, patrón de referencia para la ictericia. La determinación en sangre fue muy próxima en el tiempo a la valoración clínica (a los 5-10 minutos). Los participantes recibieron un número codificado de identificación. Si bien se describe que los clínicos no podían conocer el resultado de la bilirrubina sérica antes de realizar el registro de los datos observados, no se puede asegurar que estuvieran cegados frente al resultado de referencia. El análisis de los datos fue realizado por investigadores diferentes de los observadores.

La distribución de los pacientes parece adecuada, pues se incluyeron RN con peso bajo o elevado para la edad gestacional y con distintas causas de hiperbilirrubinemia (incompatibilidad ABO, déficit de G6FD). La principal limitación se encuentra en la metodología seguida para realizar la valoración clínica: no se especifica la gradación empleada por los clínicos para clasificar la intensidad de la afectación salvo el gradiente cefalocaudal de la pigmentación cutánea y esto no permite obtener datos de la exploración que pudieran correlacionarse con el nivel estimado como en el estudio de Moyer<sup>3</sup>.

De los datos demográficos destaca el elevado número de niños con características raciales de mayor pigmentación cutánea. En relación con los datos de los observadores, el 78% era personal de enfermería (tabla 2), frente a sólo un 21% de neonatólogos; igualmente, el 56% de los observadores trabajaba en turnos diferentes de la mañana. No podemos determinar en qué medida pueden afectar estos hechos a los resultados obtenidos.

**Interés o pertinencia clínica:** en un trabajo previo, en

el que las valoraciones clínicas se realizaron por dos observadores, el grado de concordancia fue inferior al de este estudio. En ambos trabajos el grado de concordancia de los valores clínicos y séricos fue pobre y no se relacionó con las características raciales<sup>3</sup>. La determinación de la curva ROC para los valores en zona de riesgo (C y D) ofreció un valor del ABC de 0,82 indicando una exactitud moderada en la clasificación pero dejando hasta 18 casos sin que se hiciera una buena valoración. Sin embargo, había un subgrupo:  $\geq 37$  semanas y  $> 60$  horas de vida en el que los valores ABC eran mucho mejores (0,92) con un descenso de los falsos negativos (0,4%).

En otro estudio previo, retrospectivo, se comparó el cribado clínico antes del alta (con valoración de la edad gestacional y otros factores de riesgo pero sin estimación clínica de la bilirrubina) con la BTS elevada ( $> P95$ ); la determinación de BTS tuvo un mejor valor predictivo que el patrón clínico<sup>4</sup>.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** las características étnicas de la población, con una elevada proporción de etnia judía y árabe, son diferentes a las de nuestro medio, esto podría traducirse en una mayor incidencia de alteraciones enzimáticas hemolíticas.

Los resultados de este estudio no permiten recomendar la observación clínica como elemento único de clasificación del nivel de ictericia en el RN término o casi término entre los 2 y 5 días de edad. Por tanto, en este grupo de edad, se deberían seguir las recomendaciones actuales que son realizar un cribado de bilirrubina, ya sea a través de la determinación en sangre o transcutánea, y la estimación del riesgo de un aumento de BTS a través del nomograma por horas de vida<sup>1,2</sup>. Sin embargo se debería destacar que la valoración clínica se realizó fundamentalmente por personal de enfermería más que por pediatras o neonatólogos por lo que las conclusiones estarían más relacionadas con el primer colectivo.

Finalmente, se podría considerar que hay un grupo de niños en los que la estimación clínica podría tener más valor: los RN término con más de 60 h de vida que son los que habitualmente se siguen en atención primaria.

### Bibliografía:

- 1.- American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Neonatal Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004;114:297-316.
- 2.- Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborn infants (35 or more weeks' gestation). Fetus and Newborn Committee, Canadian Paediatric Society (CPS). *Paediatr Child Health*. 2007;12:1B-12B. Reference No. FN07-02.
- 3.- Moyer VA, Ahn C, Sneed S. Accuracy of Clinical Judgment in Neonatal Jaundice. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000;154:391-94.
- 4.- Keren R, Bhutani VK, Luan X, Nihtianova S, Cnaan A, Schwartz JS. Identifying newborns at risk of significant hyperbilirubinaemia: a comparison of two recommended approaches *Arch Dis Child*. 2005;90:415-21.

**Tabla 1: valores predictivos y cocientes de probabilidad, estimados a partir de los resultados del estudio original**

	<b>Prueba de referencia + (Bilirrubina valores en zona C o D)</b>	<b>Prueba de referencia - (Bilirrubina sin valores en zona C o D)</b>	<b>Total</b>
Prueba diagnóstica +	42	107	149
Prueba diagnóstica-	67	3316	3.383
Total	109	3423	3.532
<b>Valores predictivos y cocientes de probabilidad</b>		<b>(IC 95%)</b>	
Valor predictivo positivo		28,2%	21,6% a 35,9%
Valor predictivo negativo		98,0%	97,5% a 98,4%
Proporción de falsos positivos		3,1%	2,6% a 3,8%
Proporción de falsos negativos		61,5%	52,1% a 70,1%
CPP		12,33	9,12 a 16,67
CPN		0,63	0,55 a 0,74
Probabilidad pre-prueba (Prevalencia)		3,1%	

CPP: cociente de probabilidad positivo; CPN: cociente de probabilidad negativo; IC 95%: intervalo de confianza del 95%

**Tabla 2 Curva ROC zonas C y D de Bhutani por edad postnatal y edad gestacional.**

	<b>N</b>	<b>Corte ECV</b>	<b>Sensibilidad (%)*</b>	<b>Especificidad (%)*</b>	<b>AUC</b>	<b>FN rate</b>
Edad postnatal (horas)						
>60h	1107	≥10 8	5,7	77,0	0,924	3/839 (0,4%)
Edad gestacional (semanas).						
< 37s	138	≥7	93,3	38,2	0,613	1/48 (2,1%)
37s - 39s	1700	≥7	93,9	47,5	0,850	2/793 (0,3%)
> 40s	1694	≥7	93,4	53,9	0,844	4/884 (0,5%)
Edad gestacional y Edad postnatal						
≥37s y >60h	1057	≥8	100	57,3	0,927	0/594 (0%)
		≥10	85,7	78,0		3/811 (0,4%)

ECV: estimación clínica visual; EG edad gestacional; AUC, área bajo curva ROC; ROC, Receiver-operating characteristics; FN%: % falsos negativos, calculado como FN/ (FN+ VN) ; VN verdaderos negativos; NA: no aplicable