

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**COORDINACION DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS AVANZADOS**

**DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS**

**COORDINACION DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA**

**DEPARTAMENTO DE EVALUACION PROFESIONAL**



**“CORRELACION DE BILIRRUBINAS SERICAS Y TRANSCUTANEAS EN RECIEN NACIDOS SANOS DEL ALOJAMIENTO CONJUNTO DEL HOSPITAL GENERAL DE TLALNEPANTLA VALLE CEYLAN, DE NOVIEMBRE DEL 2012 A OCTUBRE DEL 2013”**

**ISEM. HOSPITAL GENERAL DE TLALNEPANTLA. “VALLE CEYLAN”**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA PRESENTA (N):**

**M.C. JULIO CESAR FAZ GARZA**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**ESP. EN N. HUGO CESAR ESTEBAN MENDEZ**

**ASESOR DE TESIS:**

**ESP. EN P. JOSE CARLOS RUIZ NAVA**

**REVISORES DE TESIS**

**ESP. EN N. HAYDEE SOLIS HERRERA**

**ESP. EN N. JOSE JUAN LOPEZ BARRADAS**

**ESP. EN N. MARIA DEL CARMEN ARREOLA VELAZCO**

**TOLUCA, ESTADO DE MEXICO, 2014**

“Correlación de bilirrubinas séricas y transcutáneas en recién nacidos sanos del alojamiento conjunto del Hospital General de Tlalnepantla Valle Ceylán, de Noviembre del 2012 a Octubre del 2013”

## INDICE

Introducción.....	1
Marco Teórico.....	4
Planteamiento del Problema.....	21
Justificación.....	23
Hipótesis.....	24
Objetivos.....	24
Metodología.....	25
Implicaciones Éticas.....	31
Resultados.....	32
Cuadros y gráficas.....	35
Conclusiones.....	39
Recomendaciones.....	41
Bibliografía.....	42
Anexos.....	44

## RESUMEN

**Objetivo.** Conocer el grado de correlación entre bilirrubina sérica total y bilirrubina transcutánea, en neonatos sanos, de término y de peso normal del alojamiento conjunto del Hospital General de Tlalnepantla Valle Ceylán de Noviembre del 2012 a Agosto del 2013.

**Material y Métodos.** Estudio Observacional, Transversal y Descriptivo. Se evaluaron 212 recién nacidos del alojamiento conjunto ictericos a los que se les solicitó bilirrubinas séricas y se tomaron transcutáneas simultáneamente, durante el período de Noviembre del 2012 a Agosto del 2013.

**Resultados.** Se incluyeron 212 pacientes de los cuales 50% son de sexo femenino(N=106) y 50% de sexo masculino(N=106), se estratificaron por grupos de edad, resultando en grupo de día 1(N=61), Grupo del día 2(N=90), Grupo del día 3(N=53) y Grupo del día 4(N=8).

El promedio de los días de vida fue 2, el promedio de bilirrubinas transcutaneas en frente fue 7.6, el de bilirrubinas transcutáneas en esternón fue 8.8, el promedio de las bilirrubinas séricas fue 10.1, la mediana para las bilirrubinas séricas fue 8.8, la mediana para bilirrubinas transcutaneas en frente fue 7.3 y la mediana para bilirrubinas transcutaneas medidas en esternón fue 7.9.

El coeficiente de correlación para las bilirrubinas transcutaneas medidas en frente con las séricas fue 0.6 y el coeficiente de correlación de las bilirrubinas transcutaneas medidas en esternón con las séricas fue 0.3.

**Conclusiones.** El bilirrubinómetro transcutáneo es muy útil en las 24hrs de vida, la correlación es mayor en frente pero aún no se pueden sustituir las bilirrubinas séricas con las transcutáneas.

## **ABSTRACT**

**Objetive.** Known the correlation between serum bilirubin and transcutaneous bilirubins in healthy term newborns in the Mother and infant Unit, of the Hospital General de Tlalnepantla Valle Ceylán from November del 2012 to August of 2013.

**Material and Methods.** Study observational, transversal and descriptive. 212 jaundiced Newborn were evaluated from the Mother and infant Unit, of those who were solicited serum bilirubin, taking simultaniusly transcutaneus bilirubins in a period prom November 2012 to August 2013.

**Results.** 212 Newborns were included, 50% females (N=106) and 50% males (N=106), they were divided in groups of age; Group 1: 1 day of life (N=61), Group 2: 2 days of life (N=90), Group 3: 3 days of life (N=53) and Group 4: 4 days of life (N=8).

The average of days of life was 2, the average from transcutaneus bilirubis in front was 7.6, transcutaneus bilirubins in sternum was 8.8, the average of serum bilirubins was 10.1, the median for the serum bilirubins was 8.8, the median for the transcutaneus bilirubins in front was 7.3 and the median for the transcutaneus bilirubins in sternum was 7.9.

The correlation coefficient for the transcutaneus bilirubins in front whit serum bilirubins vas of 0.6 and the correlation coefficient of the transcutaneus bilirubins in sternum whit serum bilirubins was 0.3.

**Conclutions.** The transcutaneus bilirubins is very useful in the first 24 hours of life, the correlation is higer in transcutaneus bilirubins taken in front but we can not substitute the serum bilirubins whit transcutaneus.

## INTRODUCCION

La ictericia es el signo clínico más común en neonatología y la principal causa de readmisión hospitalaria luego del nacimiento. La causa de hiperbilirrubinemia neonatal más frecuente es debida al aumento de la bilirrubina sérica no conjugada o indirecta, cuyo signo clínico es la ictericia.

Aún existe desconocimiento sobre varios puntos claves del problema del recién nacido icterico como por ejemplo no tener una definición universal de que es hiperbilirrubinemia indirecta significativa, la cual, para muchos fluctúa entre 12 a 20mg/dl, otro punto es determinar los niveles de bilirrubina indirecta realmente seguros con las horas de vida y edad gestacional.

La ictericia se identifica observando la coloración amarillenta de la piel, las mucosas y la membrana esclerótica, es difícilmente perceptible hasta que los niveles de bilirrubina indirecta superan los 5mg/dl y también depende del observador y la iluminación del ambiente.

Se denomina hiperbilirrubinemia neonatal al aumento de la bilirrubina sérica que supera la percentila 95, teniendo en cuenta la edad del recién nacido en horas, con el empleo del nomograma de Bhutani, de igual manera la zona de alto riesgo intermedio se constituye cuando las bilirrubinas superan el percentil 75.

Tomar este último como punto de corte para la decisión de iniciar fototerapia permite no excluir a ningún paciente con ictericia severa, lo cual evitará casos de kernicterus que es el objetivo final en el manejo de la ictericia.

Más del 95% de los recién nacidos presentan niveles superiores a 2mg/dl en la primera semana de vida, si bien la incidencia de la hiperbilirrubinemia indirecta tiene íntima relación con la edad gestacional, patologías asociadas, tipo de alimentación, diferentes razas y áreas geográficas, se calcula que el 60% de los

recién nacidos la presentan.

Para la mayoría de los recién nacidos, se trata de una situación benigna, pero debido al riesgo potencial de la bilirrubina sobre el sistema nervioso central (encefalopatía hiperbilirrubinémica y su secuela, el Kernicterus) es necesario observar y controlar a todos.

La guía de la Academia Americana de Pediatría sobre el manejo de la hiperbilirrubinemia recomienda realizar una determinación de bilirrubina sérica o transcutánea en todo recién nacido icterico en las primeras 24 horas de vida.

La bilirrubina es resultante del metabolismo de la hemoglobina, tiene dos estados; la directa o conjugada e indirecta o no conjugada.

El hígado del recién nacido tiene una capacidad limitada para procesar la bilirrubina no conjugada, de esta forma, los recién nacidos son propensos a una acumulación de bilirrubina no conjugada y pueden desarrollar ictericia con concentraciones de bilirrubina sérica en un rango de severidad que va de niveles mínimos a niveles potencialmente tóxicos. La bilirrubinemia normal en un adulto sano es de 1mg/dl y en los recién nacidos en los primeros días de vida no suele ser inferior a 6 a 8mg/dl. La fase temprana de la ictericia ocurre en la primera semana de vida y está vinculada con mala técnica de alimentación a pecho.

Si no hay buena ingesta, disminuye el tránsito intestinal y aumenta la reabsorción de bilirrubinas a través del circuito enterohepático, la ingesta inadecuada de calorías o la deshidratación asociada a la lactancia inadecuada puede contribuir al desarrollo de hiperbilirrubinemia.

Por ello, es fundamental que luego del parto se estimule el contacto precoz, el contacto piel a piel del recién nacido con su madre, para favorecer el vínculo y la lactancia. Brindar soporte apropiado a las madres acerca de la lactancia materna durante los primeros días de vida del recién nacido permite instalar la alimentación

natural y prevenir la ictericia. La fase tardía de la ictericia tiene lugar a partir del 5 a 7 días, en la segunda semana de vida.

Los niños alimentados a pecho presentan ictericia en forma más prolongada al predominio del aumento de la bilirrubina indirecta.

La forma habitual de tomar muestras es extrayendo sangre para el dosaje de bilirrubina, considerándose el estándar de oro para detección de hiperbilirrubinemia, con el paso del tiempo y la introducción de la tecnología a las pruebas diagnósticas se llegó al invento del bilirrubinómetro transcutáneo.



## MARCO TEORICO

La bilirrubinometría transcutánea fue inicialmente introducida en Japón en 1980 como un método de tamizaje para el diagnóstico de la ictericia neonatal. En la últimas dos décadas se desarrolló la bilirrubinometría transcutánea como un método no invasivo, seguro, no doloroso de la estimación de la bilirrubina total reportando resultados instantáneos.

Los antiguos bilirrubinómetros se basaban en la medición de la luz reflejada por la piel mediante el uso de dos longitudes de onda y proveía un índice numérico. La exactitud de la estimación era limitada por el efecto de la pigmentación de la piel. En años recientes una nueva generación de bilirrubinómetros transcutáneos se desarrolló con modelos que tienen un microespectrofotómetro que determina la densidad óptica de la bilirrubina y la diferencia de los demás componentes cutáneos, esto mejoró la exactitud de las mediciones y permitió reportar directamente en miligramos por decilitro, desde entonces se han realizado muchos estudios en diferentes poblaciones.

La utilización de los bilirrubinómetros transcutáneos ha servido para disminuir el uso excesivo de toma de bilirrubinas séricas mediante punciones innecesarias. La medición transcutánea de bilirrubinas en el recién nacido, incluye únicamente la colocación de un sensor sobre la piel de la frente o del esternón tomando varias medidas (usualmente tres) y el aparato reporta el promedio de las mismas en miligramos por decilitro o en micromoles por litro.

Uno de ellos es el bilirrubinómetro transcutáneo utilizado en este estudio es el Konica Minolta/Dräger Medical modelo JM-103, determina la intensidad de amarillo de tejido celular subcutáneo de un neonato mediante la medida de la diferencia en las densidades ópticas de la luz en las regiones de longitud de onda de azul (450 nm) y verde (550 nm).

La sonda de medida tiene dos rutas ópticas. Este método permite una medida más precisa de la intensidad de amarillo en el tejido subcutáneo de los neonatos, puesto que reduce al mínimo la influencia del pigmento melanina y de la madurez de la piel. (1)

En 1982, en Chile, se publica en la Revista Chilena de Pediatría un artículo llamado: "*Ensayo Clínico de un Medidor Transcutáneo de Bilirrubina*", con el objetivo de determinar la utilidad en la práctica clínica diaria de un método no invasivo de medición de la bilirrubinemia utilizando un medidor transcutáneo.

Se utilizó un bilirrubinómetro transcutáneo Miolta Airshields, con un grupo de 188 recién nacidos de la Maternidad del Hospital Salvador con ictericia que clínicamente tenían indicación para efectuar bilirrubinas séricas.

Se tomaron 357 mediciones de bilirrubinas transcutáneas y se realizó una estratificación por grupos de la siguiente manera: En el grupo 1 los recién nacidos de término en puerperio no sometidos a fototerapia (n=78), en el grupo 2 los recién nacidos de término en fototerapia (n=77), en el grupo 3 los recién nacidos de término en fototerapia post exanguíneo transfusión (n =10), en el grupo 4 los recién nacidos pretérmino en fototerapia y en el grupo 5 los recién nacidos pretérmino en puerperio no sometidos a fototerapia (n=8).

En cada uno de los recién nacidos se realizaron 3 mediciones transcutáneas, durante cada uno de los días que permanecieron en el estudio, en forma simultánea se toman muestras séricas para análisis en laboratorio con un Bilirrubinómetro Moshida. Los resultados fueron sometidos a análisis estadístico utilizando el coeficiente de correlación Pearson.

Resultados: solo en 2 grupos se obtienen correlaciones altas, pero a pesar de ello, estadísticamente la correlación es alta ( $p < .05$ ).

Los resultados obtenidos de este trabajo a pesar de mostrar correlación estadísticamente significativa entre ambas lecturas del bilirrubinómetro transcutáneo y la bilirrubinometría sérica señalan que al menos tres de los cinco grupos de recién nacidos analizados, valores de  $r$  bajos que no permiten confiar ampliamente en su uso clínico.

En dos grupos se encontró una alta correlación que son el grupo de recién nacidos a término con fototerapia post exanguineotransfusión y recién nacidos pretérmino con fototerapia, siendo las cifras de bilirrubinas de laboratorio más bajas que en los otros grupos, siendo de mayor confiabilidad el instrumento en los niveles más bajos de bilirrubinas.

Concluyen que es extraordinariamente ventajoso contar con un método no invasivo de determinación de niveles de bilirrubinas, lo que permite mejor eficiencia clínica y menor riesgo para el recién nacido con un procedimiento rápido, inocuo y con un costo relativamente bajo, pero que en el momento se necesita de más ensayos clínicos con un número mayor de pacientes para obtener conclusiones definitivas ya que los resultados no permiten aconsejar su uso rutinario. (2)

Schumacher en 1990 publica un artículo llamado: *Non invasive measurements of bilirubins in the new born*, en el que se concluye que aún no se puede reemplazar al método de bilirrubinas séricas, ya que los cambios rápidos en las bilirrubinas séricas o cutáneas interfiere con el conocimiento acerca de las bilirrubinas. (3)

Hace diez años, en Octubre de 1994, el subcomité de hiperbilirrubinemia de la Academia Americana de Pediatría, produce la guía para el manejo de hiperbilirrubinemia en recién nacidos sanos, estando representada por el consenso de expertos pediatras en la materia.

Menciona que de 4 millones de recién nacidos en Estados Unidos el 60% presentan ictericia, muchos de los cuales ameritan manejo y tratamiento médico. Se comenta en el artículo que se desconoce la concentración de bilirrubinas o bajo qué circunstancias el riesgo de daño cerebral excede el de tratamiento.

Comenta que las concentraciones consideradas dañinas para el sistema nervioso varían por grupos étnicos o localizaciones geográficas sin saber las razones, pero se comenta que por esta situación la guía clínica no se puede aplicar a todo el mundo.

Se toman en cuenta las siguientes recomendaciones: Los laboratorios maternos prenatales deberán incluir, Grupo y Rh, Coombs directo, solicitar muestreo del recién nacido si se tiene historia familiar de defectos en la enzima glucosa-6-fostato deshidrogenasa, solicitar bilirrubinas séricas en las primeras 24 horas de vida en todo recién nacido con tinte ictérico.

Se menciona que al aumentar las bilirrubinas en sangre se detecta inicialmente de manera céfalo caudal al tronco y extremidades, y que los recién nacidos alimentados al seno materno exclusivamente pueden presentar ictericia hasta las 2 semanas de vida.

En el apartado de evaluación de las bilirrubinas, se menciona al bilirrubinómetro transcutáneo como herramienta que podría ser útil solo en un punto de recomendaciones y solo de 2 renglones sin mencionar más de dicha herramienta diagnóstica citando en su bibliografía el artículo del autor Schumacher de 1990 llamado: *Non invasive measurements of bilirrubins in the new born* mencionado anteriormente. (3)(4)

En el 2000, Bhutani, miembro del Committee de Hyperbilirubinemia de la Academia Americana de Pediatría publica un artículo llamado *Non Invasive Measurement of Total Serum Bilirubin in a Multiracial Predischarge Newborn Population to Asses*

*the Risk of Severe Hyperbilirubinemia*, en el que se evalúa un bilirrubinómetro en 490 recién nacidos de término y cercanos al término de diversidad racial distribuidos de la siguiente manera: 59.1% piel blanca, 29.5% de piel negra, hispanos 3.46%, 4.48% asiáticos y otros 3.36% y fueron evaluados en dos instituciones utilizando diversos aparatos. La edad posnatal va desde las 12 a las 98 horas de nacido, el peso de 2000 a 5665 gramos y la edad gestacional de 35 a 42 semanas, todas las medidas transcutaneas fueron tomadas al mismo tiempo que la toma de bilirrubinas séricas.

Todas las muestras fueron procesadas por cromatografía así como por técnica de tetrafluroborato de diclorofenodiazolio. Como resultado las bilirrubinas séricas variaron de 0.2 a 18.2mg/dl, lo que es una desviación estándar de 7.65,  $\pm$  3.35, la correlación de las bilirrubinas séricas y transcutaneas fue lineal y estadísticamente significativo.

En 23 de los 419 recién nacidos que estaban en las primeras 24 a 72 horas de nacido, las bilirrubinas séricas resultaron en parámetros de alto riesgo al igual que las bilirrubinas transcutaneas, resultaron arriba de la percentila 75 dando un valor predictivo negativo del 100%, valor predictivo positivo del 32.8%, sensibilidad del 100% y especificidad del 88%.

Concluyendo que los datos del estudio demuestran la eficacia y reproductibilidad de la medición de bilirrubinas transcutaneas en recién nacidos sanos de diferentes grupos étnicos.

Muestra que si la cifra de bilirrubinas transcutaneas resultan arriba de la percentila 75 en el normograma por horario, los recién nacidos están en un riesgo muy elevado de desarrollar hiperbilirrubinemia posterior al egreso. (5)

En el 2004, la Academia Americana de Pediatría actualiza las guías de hiperbilirrubinemia y publica la guía práctica clínica de hiperbilirrubinemia llamada:

*Management of Hyperbilirubinemia in the New Born Infant 35 or More Weeks of Gestation*, basada en la revisión minuciosa de la medicina basada en evidencia incluyendo literatura comprehensiva de del centro de medicina basada en evidencia de Nueva Inglaterra, el “New Inland Medical Center Evidence Based Practice Center”, dedicada a pediatras, neonatólogos, médicos familiares, médicos generales, asistentes médicos y enfermeras practicantes de la medicina pediátrica que manejan recién nacidos en la práctica diaria.

En un apartado de recomendaciones la guía menciona lo siguiente: promover y mantener la alimentación al seno materno eficaz, establecer protocolos para la identificación y evaluación de hiperbilirrubinemia, medir las bilirrubinas séricas o transcutaneas en recién nacidos que presentan ictericia en las primeras 24 horas de vida, reconocer que la estimación visual de bilirrubinas no es un método efectivo y tiende a tener margen de error importante sobre todo en pacientes con piel obscura, interpretar los niveles de bilirrubinas de acuerdo a la edad del recién nacido en horas, recordar que los recién nacidos menores de 38 semanas de gestación que están siendo alimentados al seno materno tienen mayor riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia y requieren vigilancia y monitorización, realizar manejo adecuado en aquellos pacientes que presenten riesgo de hiperbilirrubinemia severa antes de su egreso.

Menciona en el apartado de evaluación de laboratoriales, que ya sea bilirrubinas séricas o transcutaneas se deberán tomar en los recién nacidos que presenten ictericia en las primeras 24 horas de vida.

En la tabla o normograma de riesgos altos de desarrollar hiperbilirrubinemia severa en recién nacidos mayores de 35 semanas de gestación desarrollada por Bhutani y tomada en cuenta para el manejo de la hiperbilirrubinemia, se toma en cuenta los niveles de bilirrubinas séricas y transcutaneas aunque cabe mencionar que en este artículo se menciona la necesidad urgente de establecer precisión y validez del método no invasivo transcutaneo así como entender factores que

afectan los resultados de las bilirrubinas. Concluye que el Kernicterus continúa apareciendo y debe ser ampliamente evitado si el personal de salud sigue la guía práctica clínica. (6)

En el 2004 de igual manera Maisels publica en la revista Pediatrics el artículo llamado: "*Evaluation of a New Transcutaneous Bilirubinometer*", con el objetivo de evaluar el bilirrubinómetro transcutáneo Minolta/Hill-Room Air Shields Drager J-103.

Menciona que el Minolta J-102, que es el bilirrubinómetro precesor al ahora estudiado tenía varias desventajas como son: los resultados obtenidos por el bilirrubinómetro no son lecturas confiables, ya que son obtenidas de una base de datos de laboratorios de hospitales individuales, además las lecturas del bilirrubinómetro son altamente afectadas por los diferentes colores de piel.

Ahora con el nuevo instrumento a evaluar cuenta con 2 ondas de diferente longitud y un sistema óptico doble, lo que produce 2 ondas diferentes, una penetra solo al tejido subcutáneo y la otra más profundamente, las diferencias entre las 2 densidades ópticas son detectadas por fotoceldas verde y azul, la medida de la bilirrubina acumulada primariamente en la porción más profunda de tejido subcutáneo debe disminuir en presencia de otros pigmentos de la piel como hemoglobina y melanina.

Comenta que en un estudio en China se evaluaron los 2 instrumentos mostrando mejoría en los resultados tomados con el nuevo aparato Minolta J-103. Se estudiaron por conveniencia 849 recién nacidos de 35 semanas de gestación y mayores con indicación de tomar bilirrubinas séricas de febrero 1 del 2001 a diciembre 31 del 2002. La población de recién nacidos forman parte del alojamiento conjunto del Hospital William Beaumont de Minesota (n=670), Hospital Hutzel de Detroit (n=86) y Hospital Universitario Tomas Jefferson de Philadelphia (n=93).

Como resultados: La distribución de las bilirrubinas séricas varían en un rango de 1.1 a 20.8mg/dl, de los cuales 28 (3.3%) resultaron con bilirrubinas > 15mg/dl, 178 (21%) fueron > 10mg/dl. Se utilizaron herramientas de medición como puntos de Bland-Altman, Intervalo de Confianza, correlación de Pearson, así como medias y varianzas.

Las cifras de bilirrubinas transcutaneas difieren de las séricas en 3ml/dl o más en 2% de la población con piel blanca, 17.4% de la población con piel negra y en 3.2% de los otros.

Concluyendo que las altas precoces son frecuentes y los casos de kernicterus se siguen viendo. Menciona que se sigue investigando con bilirrubinómetros transcutáneos y se sigue viendo la desventaja de variar con los diferentes pigmentos de piel y que el nivel de bilirrubina que arroja el bilirrubinómetro es de un índice que debe ser obtenido particularmente en cada hospital.

Sin embargo la precisión en recién nacidos hispanos particularmente a niveles altos de bilirrubinas ha sido cuestionada, también menciona que se incluyeron muy pocos recién nacidos de piel negra, en los que los resultados de bilirrubinas transcutaneas tienden a supraestimar los valores e bilirrubinas séricas, ocasionando errores graves, por lo que no pueden ser confiables los resultados y sugiere la necesidad de seguimiento estricto más que en los recién nacidos de piel blanca si se monitorizara con bilirrubinometría transcutánea.

La toma d bilirrubinas transcutaneas son rápidas y convenientes, disminuyendo en tiempo para obtención de resultados, se correlaciono mejor la toma de bilirrubinas transcutaneas en esternón que en frente.

El estudio tenía pocos pacientes con bilirrubinas >15mg/dl, aun así el estudio muestra que a niveles altos de bilirrubinas séricas no hay mucha variación, sin



embargo las diferencias entre bilirrubinas séricas y transcutaneas tienden a ser mayores entre mayor sea la bilirrubina sérica.

Decisiones terapéuticas como fototerapia y exanguineotransfusión solo deberán ser tomadas solo si se confirman con bilirrubinas séricas y nunca se deberá tomar una decisión terapéutica en una sola toma de bilirrubinas transcutaneas. (7)

En ese mismo año se publica por Suresh el artículo: *Cost Effectiveness of Strategies That Are Intended to Prevent Kernicterus in New Born Infants*, cuyo objetivo es determinar el costo para prevenir el kernicterus y menciona estrategias como: seguimiento universal en consultorio o el hogar en los primeros 2 días de alta, seguimiento de rutina en los recién nacidos antes del alta con pruebas de laboratorio y seguimiento antes del alta con bilirrubinometría transcutánea.

Se realizó un análisis de las tres estrategias comparada con la práctica diaria, se llevó a cabo el llenado de datos en hoja de cálculo con los costos directos y los ahorros al prevenir kernicterus y en las tres el costo es menor comparada con la práctica diaria.

En este estudio mencionan la utilidad del bilirrubinómetro como método de screening neonatal en alojamiento conjunto para determinar que recién nacidos pueden tener riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia severa y así prevenir kernicterus. (8)

En el 2006 se publica un artículo llamado: *Transcutaneous Bilirubinometers to screen jaundice in the well term infant*. Menciona que el utilizar tecnología para diagnóstico incluyendo el bilirrubinómetro transcutáneo para ictericia, mejora el tiempo de obtención de resultados, ya que este método es instantáneo y evita la necesidad de obtener bilirrubinas séricas reduciendo de igual manera el dolor en el recién nacido así como el disconfort así como reducir costos hospitalarios.

Menciona que las bilirrubinas transcutaneas han demostrado correlación lineal con las bilirrubinas séricas y que algunos investigadores han recomendado utilizar el aparato para screening y así detectar ictericias importantes y así disminuir el uso de bilirrubinas séricas.

Menciona que el bilirrubinómetro Dräger Konica Minolta J103, tiene suficiente precisión en los recién nacidos de término comparadas con las bilirrubinas tradicionales séricas lo que justifica su utilización.

El uso de bilirrubinas séricas provoca dolor al recién nacido, discomfort, estrés materno al saber que se puncionara al recién nacido, interrupción de la lactancia materna al llevar al recién nacido a tomar las muestras séricas, provoca infecciones y separas al recién nacido de la madre.

De esta manera concluye que el dispositivo de bilirrubinas transcutaneas sirve para saber cuándo tomar o no bilirrubinas séricas, cuando dar de alta a un recién nacido sin riesgo de hiperbilirrubinemia severa, cuando se utiliza la fototerapia para observar el descenso de las bilirrubinas utilizando algún método que no utilice el área de frente para dar fototerapia como el Medela Bilimed.(9)

En el 2007 en Venezuela se publica el artículo: *Correlación entre bilirrubinas séricas y bilirrubinometría transcutánea en neonatos estratificados por edad gestacional*. Menciona lo siguiente: La ictericia neonatal es un dilema diagnóstico y terapéutico muy común.

Las decisiones basadas en mediciones seriadas de bilirrubina sérica, se asocian con dolor en el niño, tiempo de espera y ansiedad por los resultados. La bilirrubinometría transcutánea puede ser una alternativa confiable si se demuestra su validez para poblaciones e instituciones particulares.

La investigación tiene como objetivo establecer el grado de correlación entre bilirrubinas séricas y transcutaneas en neonatos estratificados por edad gestacional.

Presenta un estudio transversal. Se toman como muestra cien recién nacidos ictericos, 50 de termino y 50 pretérmino, fueron analizados. A cada recién nacido se le realiza una medición simultanea de bilirrubinas, tanto séricas como bilirrubinas transcutaneas.

Posteriormente se calcularon los coeficientes de variación de las medias, las diferencias de las medidas, la sensibilidad y el valor predictivo positivo de las bilirrubinas transcutaneas, los coeficientes de correlación, la ecuación de la línea de regresión, y la equivalencia de ambas mediciones para predecir el riesgo de hiperbilirrubinemia.

Como resultado se obtuvo que el coeficiente de variación de las medias fue similar para ambas mediciones (BST: 3,09%; BTC: 3,24%), las cifras de bilirrubinas séricas y transcutaneas fueron diferentes en 95 niños e iguales en 5 de ellos.

En los 95 neonatos con lecturas divergentes, la bilirrubina transcutánea subestima la bilirrubina sérica en 59 y la sobreestima en 36, con una diferencia promedio de 1,39 mg/dl (DE 0,58 mg/dl). La sensibilidad de la bilirrubinometría transcutánea para identificar una bilirrubina sérica >12 mg/dl fue 87%, con un valor predictivo positivo de 94%.

El coeficiente de correlación de la muestra fue 0,88; en los neonatos de término fue 0,92 y en los pretérmino fue 0,84. El 82% de los neonatos fueron correctamente clasificados por la BTC en las percentilas de riesgo para hiperbilirrubinemia significativa, concluye que la precisión de las medidas de bilirrubinas séricas y transcutaneas es similar en esa institución.

Aunque existe correlación aceptable entre ambos métodos de valoración, independientemente de la edad gestacional, la técnica de la bilirrubinometría transcutánea tiende a subestimar los valores de la bilirrubina sérica cuando estos exceden la cifra de 12 mg/dl.

La medición de bilirrubinas transcutaneas puede predecir la posibilidad de hiperbilirrubinemia significativa en la mayoría de los neonatos, por lo que su uso prudente antes del egreso hospitalario puede reducir este riesgo y a la vez prevenir procedimientos innecesarios. (10)

En el 2009, se publica en el Pediatrics el artículo: *Transcutaneous Bilirubin Normogram for Prediction of Significant Neonatal Hyperbilirubinemia*, que tiene como objetivo desarrollar un normograma predictivo basado en bilirrubinometría transcutánea, para saber el riesgo significativo de hiperbilirrubinemia severa en recién nacidos de término y cercano a él.

Se tomaron un total de 10382 mediciones de bilirrubinas transcutaneas con 2039 recién nacidos sanos, que son los mayores de 35 semanas de gestación, peso al nacimiento mayor a 2000grs con un bilirrubinómetro Bilicheck de las 12 a las 120 horas de nacido.

De acuerdo a la severidad los resultados de las bilirrubinas transcutaneas fueron pareados directamente con un aparato de espectrofotometría y la hiperbilirrubinemia significativa se tomó en cuenta la tabla de valores que propone la Academia Americana de Pediatría para cada hora de nacimiento y así se calculó un normograma por horario específico.

Resultado; Se obtuvo que 122 neonatos (6%) con hiperbilirrubinemia importante se encontraban en la zona de riesgo alto del normograma con una sensibilidad del 73.9% y un radio positivo de 12.1 al predecir hiperbilirrubinemia ubicada en la

zona de bajo riesgo con una sensibilidad del 97.7% y un radio negativo del 0.04 a las 48 horas d vida.

La zona de alto riesgo presenta una sensibilidad del 90% y un radio negativo del 0.02, en la población estudiada la probabilidad de desarrollar hiperbilirrubinemia es del 35% para estar en valores del riesgo alto y de 0.5% en las zonas de riesgo bajo del normograma.

Concluyendo que han desarrollado una herramienta predictiva de bilirrubinas transcutaneas no invasivas basada en riesgo neonatal para desarrollar hiperbilirrubinemia. (11)

En el 2009, Kuzniewicz publica en el Pediatrics, el artículo: "Impact of Universal Bilirubin Screening on Severe Hyperbilirubinemia and Phototerpy Use" con el objetivo de establecer el impacto del escrutinio universal de bilirrubinas en hiperbilirrubinemia severa y el uso de fototerapia.

En un estudio retrospectivo de cohortes de 358086 recién nacidos mayores de 35 semanas de gestación y peso mayor a 2000 gramos nacidos del 1 de enero de 1995 al 30 de junio del 2007, obteniéndose datos demográficos, niveles de bilirrubinas, así como una lista de pacientes hospitalizados de una base de datos que requirieron fototerapia.

Se comparó la incidencia de bilirrubinas séricas totales altas y el uso de fototerapia antes y después de implementar la fototerapia transcutánea como herramienta de escrutinio examinando factores de riesgo para bilirrubinas séricas elevadas.

Un total de 38182 recién nacidos (10.6%) nacieron con las facilidades de contar con un sistema de escrutinio universal de bilirrubinas, comparado con los recién nacidos que nacieron sin la facilidad de contar con el programa universal de

escrutinio, estos recién nacidos tuvieron una incidencia 62% más baja de niveles de bilirrubinas séricas altas que exceden las cifras propuestas por la Academia Americana de Pediatría (0.17% VS 0.45%,  $P < .001$ ), recibiendo más fototerapia (9.2% VS 4.2%,  $P < .001$ ) y permaneciendo con estancias intrahospitalarias más cortas (50.9 VS 48.7hours,  $P < .001$ )

De los que recibieron fototerapia, el 56% de los recién nacidos tenía niveles de bilirrubinas séricas que excedían los recomendados para inicio de fototerapia ya contando con el programa de escrutinio con bilirrubinas transcutáneas comparado con 70% de los recién nacidos de los cuales tenían niveles de bilirrubinas séricas que excedían los recomendados para uso de fototerapia antes de contar con el programa de escrutinio.

Como resultado, el escrutinio universal de bilirrubinas transcutáneas se asoció a una baja incidencia de hiperbilirrubinemia severa, pero también incremento la identificación de recién nacidos que requieren fototerapia incluso con niveles más bajos a los sugeridos por las guías.

Este estudio muestra la importancia de monitorizar el uso de fototerapia así como la frecuencia con la que se deben tomar bilirrubinas una vez establecidas las guías.

Con educación adicional, la reducción de hiperbilirrubinemia severa al utilizar el programa de escrutinio universal de hiperbilirrubinemia se puede lograr sin el uso excesivo de fototerapia. (12)

En el 2009, Trikalinos, publica el artículo llamado: "Systematic Review of Screening for Bilirubin Encephalopathy in Neonates" con el objetivo de revisar la efectividad de las diferentes modalidades de escrutinio para prevenir encefalopatía por hiperbilirrubinemia neonatal.

Se identificaron estudios mediante buscadores como por ejemplo Medline, incluyendo publicaciones en inglés y en español en las que se evaluaban los efectos del escrutinio para prevenir encefalopatía por hiperbilirrubinemia utilizando

bilirrubinas séricas, bilirrubinas transcutaneas o tabuladores de riesgo.

De las 10 publicaciones que se eligieron, siete estudios evaluaban la efectividad del escrutinio utilizando factores de riesgo, bilirrubinas séricas o transcutaneas o una combinación de los factores de riesgo y bilirrubinas séricas para predecir hiperbilirrubinemia.

El escrutinio tenía buena habilidad para detectar hiperbilirrubinemia, en 3 estudios descriptivos se encontró asociación entre el uso del escrutinio y la disminución de hiperbilirrubinemia, la disminución de la readmisión por hiperbilirrubinemia en comparación a cuando no se utiliza escrutinio neonatal, al final de la publicación, afirman que los efectos del programa de escrutinio sobre la encefalopatía hiperbilirrubinémica siguen siendo desconocidos.

También que el programa de escrutinio puede predecir hiperbilirrubinemia, aunque no hay suficiente evidencia que demuestre que el escrutinio se asocia a un pronóstico favorable. (13)

En el 2010 se publica en acta pediátrica Brasileña el artículo: "Comparative study between plasma and transcutaneous bilirubin measurements in newborns" con el objetivo de comparar niveles de bilirrubinas plasmáticas y bilirrubinas transcutaneas durante el tratamiento con fototerapia en áreas expuestas y cubiertas para verificar la asociación de los niveles obtenidos.

Se incluyeron 44 recién nacidos de abril a octubre del 2008, se tomaron muestras simultaneas tanto plasmáticas como transcutaneas en frente y esternón, 24 horas antes y después del inicio de la fototerapia.

En frente y esternón se tomó una medida transcutánea de las áreas tanto cubiertas y expuestas, se realizó asociación entre toma de muestras y peso neonatal, sexo, raza, edad gestacional y los factores de riesgo para

hiperbilirrubinemia.

Se encontró una fuerte correlación entre la toma de bilirrubinas plasmáticas y transcutáneas medidas en frente y esternón, antes de la fototerapia con un intervalo de confianza del 95 y 99%.

Las superficies tapadas presentaron correlación más fuerte 24 horas post inicio de fototerapia ( $r=0.86$ ;  $p<0.001$ ), no se encontraron características neonatales que se asociaran significativamente con los niveles de bilirrubinas.

Concluyendo que las medidas transcutáneas en frente y esternón, se correlacionan altamente con los niveles de bilirrubinas plasmáticas antes del inicio de la fototerapia. Después del inicio de fototerapia la toma de bilirrubinas séricas y transcutáneas en esternón y frente mostraron correlación más fuerte. (14)

En el 2011 en la India, en la Revista Pediátrica se publica un estudio llamado: Bilirrubinas transcutáneas para detección de ictericia neonatal en el Norte India, el estudio fue realizado de abril del 2002 a marzo del 2003 para encontrar la correlación de las bilirrubinas transcutáneas en comparación con las séricas en recién nacidos de término, pretérmino y recién nacidos de peso bajo para la edad gestacional que presentaban ictericia. Otro objetivo fue el evaluar el bilirrubinómetro transcutáneo como herramienta de screening neonatal para detección de hiperbilirrubinemia, comparando niveles de bilirrubinas séricas con bilirrubinas transcutáneas a nivel de esternón y frente del recién nacido.

Se estudiaron 104 neonatos, excluyendo aquellos que ya habían recibido fototerapia, la media de bilirrubinas séricas fue  $16.6\text{mg/dl} \pm 6.1$ , la media en bilirrubinas transcutáneas en frente y esternón fue  $22.7 \pm 4.99$  y  $21.2 \pm 4.9$  respectivamente, se encontró coeficiente de correlación de 0.900 en frente y 0.908 en esternón, en comparación con otros estudios.



Concluyendo que se necesitan más estudios para evaluar esta herramienta como screening neonatal en centros de salud primarios en regiones donde se homogenicen los grupos étnicos. (15)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Será la medición de bilirrubinas transcutáneas precisa en recién nacidos sanos, de término en el alojamiento conjunto?

En nuestro medio de igual manera, la ictericia constituye una de las primeras causas de hospitalización y es uno de los más frecuentes diagnósticos de ingreso. La hiperbilirrubinemia indirecta severa podría presentar potencial efecto neurotóxico, mientras que la hiperbilirrubinemia directa reflejar graves trastornos hepáticos o sistémicos

Afortunadamente la incidencia de hiperbilirrubinemia severa según la Academia Americana de Pediatría es muy rara, ya que se conocen bien los efectos sobre el paciente recién nacido y sus secuelas.

En la práctica, en nuestro país, muchos de los centros de atención médica continúan utilizando únicamente el estándar de oro; las bilirrubinas séricas, para el diagnóstico y tratamiento de la ictericia precoz.

La nueva guía de manejo de ictericia de la Academia Americana de Pediatría del 2004, que utiliza un enfoque único para el tratamiento de la ictericia según edad en horas y la designación de áreas de riesgo comprende la posibilidad de utilizar la técnica de bilirrubinas transcutáneas en la detección y manejo temprano de la hiperbilirrubinemia.

En nuestro hospital sede, el Hospital General de Tlalnepantla, Valle Ceylán se cuenta con el recurso tecnológico de medición de las bilirrubinas transcutáneas, pero aún no se tiene la precisión con la que funciona dicho aparato solo la que el fabricante establece en su instructivo.

Los beneficios de la utilización de un bilirrubinómetro transcutáneo están descritos en múltiples estudios a nivel mundial, para los clínicos la característica más importante de un buen bilirrubinómetro es la habilidad para detectar la hiperbilirrubinemia que requiere manejo ya sea con fototerapia o exanguineotransfusión.

El fabricante del bilirrubinómetro, de la marca Drager Minolta, refiere en su manual de usuario una exactitud de  $\pm 1$ , lo cual no ha concordado con estudios previos en diferentes poblaciones alrededor del mundo.

Los estudios en diferentes partes del mundo, han demostrado que la exactitud de la bilirrubinometría transcutánea podría cambiar según la raza de los infantes, color de piel, edad gestacional y peso.

Esto hace importante que se realicen estudios de correlación en los diferentes grupos poblacionales para establecer precisión por razas. Con este estudio se pretende conocer la precisión que tiene el bilirrubinómetro con el cual cuenta el hospital, con el fin de establecer correlación de bilirrubinas en recién nacidos sanos, de término del alojamiento conjunto de este hospital y así saber si se puede o no confiar en dicho instrumento de medición, si es así, podemos utilizarlo en tamiz neonatal, alojamiento conjunto y consulta del recién nacido sano para detección y manejo de hiperbilirrubinemia ahorrando recursos económicos, días de estancia intrahospitalaria y evitando dolor al recién nacido.

Se puede realizar en el alojamiento conjunto del hospital captando pacientes en un periodo de tiempo de 12 meses.

## JUSTIFICACION

Se cuenta con la tecnología necesaria en este hospital para mejorar técnicas de diagnóstico y escrutinio pero no se tiene un estudio que nos indique confiabilidad de la prueba diagnóstica, por tanto, se quiere establecer la confiabilidad del bilirrubinómetro en recién nacidos sanos de término investigando en la población de alojamiento conjunto de este hospital ya que existen estudios que no concuerdan con la información establecida por el fabricante.

Si pudiéramos confiar en resultados de bilirrubinómetro podríamos generar egresos más rápidos que generen menos tiempo de estancia intrahospitalaria, por consiguiente menor riesgo de infección intrahospitalaria al recién nacido.

Los estudios realizados alrededor del mundo no nos arrojan datos confiables aplicables a nuestra población.

La hiperbilirrubinemia en sangre atraviesa barrera hematoencefálica, siendo potencialmente nociva para el sistema nervioso central, ocasionando parálisis cerebral atetoide, pérdida de la audición y eventualmente de la visión si no se detecta a tiempo, al tener más herramientas para detectarla podemos evitar sus complicaciones.

La toma de muestras sanguíneas por punción genera dolor al neonato, la toma de muestras transcutáneas es indolora. Los resultados rápidos disminuyen tiempo de estancia intrahospitalaria y por tanto disminuyen costos.

## **HIPOTESIS**

Las bilirrubinas obtenidas por bilirrubinometría transcutánea tienen una precisión de  $\pm 1$  mg/ dl

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Conocer el grado de correlación entre bilirrubina sérica total y bilirrubina transcutánea, en neonatos sanos, de término y de peso normal del alojamiento conjunto del Hospital General de Tlalnepantla Valle Ceylán de Noviembre del 2012 a Agosto del 2013

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Determinar si la toma de bilirrubinas en frente y esternon tiene diferente sensibilidad y especificidad.
2. Conocer la sensibilidad y especificidad de la bilirrubinometria transcutanea por dias de vida.
3. Conocer si la correlación de bilirrubinas séricas y transcutaneas es similar a la establecida por el fabricante.

## **METODOLOGIA**

Es un estudio Observacional, Transversal y Descriptivo.

Mediante un muestreo no probabilístico, se incluyen todos los recién nacidos sanos, de término de peso normal, del alojamiento conjunto que clínicamente presenten ictericia y por criterio médico se soliciten bilirrubinas séricas, simultáneamente se toman bilirrubinas transcutáneas y se registran en hoja de llenado.

Se incluyen todos los recién nacidos sanos, de término, de peso normal, que presenten ictericia y que por criterio médico se soliciten bilirrubinas séricas en el alojamiento conjunto del Hospital General de Tlalnepantla Valle Ceylán, de Noviembre del 2012 a Octubre del 2013. La forma de asignación de los pacientes, será por conveniencia, ya que las bilirrubinas séricas no se piden como motivo del estudio sino por necesidad del médico al detectar ictericia y solicitar bilirrubinas séricas.

La forma de obtener las bilirrubinas séricas será por punción periférica, en dorso de mano o en dorso de pie, con aguja amarilla 21G, previamente asepsia con torunda con alcohol, se deposita muestra en microtainer seco indicado para bilirrubinas y se lleva a laboratorio correctamente identificado y con hoja se solicitud, posteriormente se recaban resultados y se registran en hoja de llenado.

Para toma de bilirrubinas transcutáneas se limpia previamente superficies de toma de bilirrubinas transcutáneas como lo es frente y esternón con algodón y alcohol. Se programa el bilirrubinómetro para sacar un promedio de 3 mediciones. Se toman mediciones en frente y mediciones en esternón y se registran en hoja de llenado. Se tendrá cargado el bilirrubinómetro en su totalidad.

Se hará de acuerdo al manual de instrucciones del aparato. Se tomaran las 2 muestras simultáneamente tanto séricas como transcutáneas con un máximo de 30 minutos de diferencia. La edad Gestacional de los recién nacidos se tomara del certificado de nacimiento y es obtenida por método Capurro. El peso, se obtendrá del certificado de nacimiento y es obtenido al momento de nacer en la sala de partos. La cifra de bilirrubinas para determinar los enfermos y los sanos se tomara del nomograma de Bhutani, por días de edad.

#### CRITERIOS INCLUSION

Recién nacido en el Hospital General de Tlalnepantla Valle Ceylán, de término sano con peso adecuado para edad gestacional, que presente ictericia al que se le soliciten bilirrubinas séricas por criterio médico y el investigador pueda tomar bilirrubinas transcutáneas simultáneamente con un margen de 30 minutos.

#### CRITERIOS DE EXCLUSION

Todo paciente recién nacido con ictericia en alojamiento conjunto con algún factor de riesgo, como peso bajo, pretérmino, antecedentes infecciosos, apgar bajo o asfixia perinatal.

Pacientes a los que los padres no den autorización firmada para incluirlos en este estudio.

#### CRITERIOS DE ELIMINACION

Paciente al que la muestra transcutánea se tomó en un lapso no mayor a 30 minutos después de la sérica.

Pacientes en quienes se haya tomado la muestra pero no se haya procesado.

## VARIABLES

VARIABLE	DEF CONCEPTUAL	DEF OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA DE MEDICION
Bilirrubinas Sericas	Niveles de bb en sangre obtenidos por el aparato de bilirrubinas	Equipo de Bilirrubinas de la boratorio Dimension SIEMENS del hospital. que da cifras de bilirrubinas	Mg/dl	Cuantitativa
Bilirrubinas Transcutaneas	Nivel de bilirrubinas transcutneas en frente y esternón	Medida de Bilirrubinometro de bilirrubinas Drager Minolta J 103	Mg/dl	Cuantitativa
Edad Gestacional	37 a 42	Serie de características físicas que determinan puntaje por metodo Capurro	Semanas	Cuantitativa
Peso Normal	2500-3790	Bascula	Gramos	Cuantitativa
RN sano	RN sin patologia evidente, en bienestar fisico	RN clinicamente sano sin distermias, disglucemias, vomito, distencion o alguna sintomatologia.	Sano/No sano	Cualitativa



## INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

Se utilizara el Aparato de Bilirrubinas séricas del laboratorio del Hospital marca SIEMENS Dimension RXLmax.

El método para detectar bilirrubinas totales utilizado en el sistema de química clínica Dimension, es una prueba de diagnóstico in vitro para la determinación cuantitativa de la bilirrubina directa (conjugada) en suero y plasma humanos.

Existen al menos cuatro fracciones de bilirrubina diferentes que componen la bilirrubina total en suero. Las fracciones de reacción directa son: la monobilirrubina y la bilirrubina diconjugada y la bilirrubina delta, que está fuertemente unida a la albumina. La bilirrubina no conjugada no soluble en agua y solo reacciona después de la adición de un acelerador como la cafeína, el método para detectar bilirrubina directa es una modificación del método de referencia Doumas, una modificación del método diazo descrito por Jendrassik y Grof en 1938.

El ácido sulfanilico diazotizado se forma mediante la combinación de nitrito sódico y ácido sulfanilico en un pH bajo. La muestra se diluye en 0.5M de HCl. Se toma una lectura en blanco para eliminar interferencias de pigmentos no procedentes de la bilirrubina.

Con la adición de ácido sulfanilico diazotizado, la bilirrubina conjugada se convierte en diazobilirrubina, un cromoforo rojo que absorbe a 540nm y se mide utilizando una técnica de punto final bicromatica (540, 700nm).

La bilirrubina es fotosensible, se debe tener especial cuidado en proteger la muestra de la luz del día y la luz fluorescente para evitar la fotodegradación.

Las muestras separadas son estables durante 8 horas a temperatura ambiente, 7 días de 2 a 8 grados o 6 meses si se congelan a menos 20 grados o menos. Las muestras deben protegerse de la luz si se almacenan por más de 8 horas. La hemolisis puede disminuir los resultados de la bilirrubina directa.

El bilirrubinómetro transcutáneo utilizado en este estudio es el Konica Minolta/Dräger Medical modelo JM-103, determina la intensidad de amarillo de tejido celular subcutáneo de un neonato mediante la medida de la diferencia en las densidades ópticas de la luz en las regiones de longitud de onda de azul (450 nm) y verde (550 nm). La sonda de medida tiene dos rutas ópticas.

Este método permite una medida más precisa de la intensidad de amarillo en el tejido subcutáneo de los neonatos, puesto que reduce al mínimo la influencia del pigmento melanina y de la madurez de la piel.

Cuando se presiona la sonda de medida contra la frente o el esternón del bebé, se ilumina brevemente la lámpara de xenón incorporada. La luz de la lámpara de xenón atraviesa la fibra de cristal e ilumina la piel. La luz se dispersa y se absorbe en la piel y en el tejido subcutáneo de modo repetido y, finalmente vuelve al lado del sensor de la fibra de cristal.

De la luz que vuelve, la parte dispersa de las zonas superficiales del tejido subcutáneo atraviesa el núcleo interior, o ruta óptica corta, de la fibra. La parte dispersa de las zonas profundas del tejido subcutáneo atraviesa el núcleo exterior, o ruta óptica larga, y luego alcanza un fotodiodo correspondiente.

Calculando la diferencia entre las densidades ópticas, pueden deducirse las partes comunes a la epidermis y a la dermis y, como resultado, puede obtenerse la diferencia en las densidades ópticas de las dos regiones de longitud de onda exclusivamente para el tejido celular subcutáneo.

Puesto que la diferencia de la densidad óptica muestra una relación linear con la concentración total de la bilirrubina sérica, se convierte en la concentración estimada de bilirrubina y se indica de modo digital.

El programa informático del bilirrubinómetro transcutáneo utiliza un coeficiente de correlación para convertir la diferencia entre las medidas de ruta óptica doble en una concentración estimada de bilirrubina.

La fórmula de cálculo utilizada incluye los coeficientes de correlación  $\alpha$  y  $\gamma$ , que se determinaron en las pruebas preclínicas. La ecuación utilizada es la siguiente:

$$J \text{ muestra} = \alpha (L - S) + \gamma$$

Donde L y S son las medidas de las rutas larga y corta.

Se recolectaran datos desde noviembre del 2012 a agosto del 2013. Todo se realizara en el Hospital General de Tlalnepantla Valle Ceylán, en áreas de alojamiento conjunto, laboratorio y piso de pediatría. Se cuenta con autorización por parte del departamento de pediatría para utilización del Bilirrubinómetro transcutáneo del Hospital.

#### LIMITE DE TIEMPO Y ESPACIO

Se llevara a cabo con los pacientes del alojamiento conjunto del Hospital General de Tlalnepantla "Valle Ceylán" en el Estado de México, se recolectaran pacientes en un periodo de 12 meses, con autorización previa de los padres para realizar dicho estudio.

## **IMPLICACIONES ETICAS**

Este estudio puede ser clasificado como una “Investigación sin riesgo” ya que la prueba de bilirrubinas transcutáneas es no invasiva y la bilirrubina en sangre no se toma por motivo del estudio, la muestra de sangre se toma por requerimiento médico, sin embargo a todos los familiares de los pacientes, firmaran hoja de consentimiento informado donde se informara sobre la toma de la muestra sérica y medición transcutánea. Se realizara solamente a los pacientes incluidos, es decir pacientes a los que los padres firmen autorización en hoja de consentimiento informado.

## **ORGANIZACIÓN**

Se incluye en este estudio al médico pediatra a cargo del alojamiento conjunto en el mes correspondiente, ya que este será el encargado de decidir a quienes solicitar bilirrubinas séricas, también al médico interno de pregrado en rotación en el alojamiento conjunto, ya que este ayudara a la recolección de datos, que incluye a personal que se encarga de procesar bilirrubinas séricas de laboratorio de día, a los padres de los recién nacidos del alojamiento conjunto, ya que estos darán la autorización para realizar dicho estudio en sus hijos y yo como persona a cargo de la investigación quien tomara las bilirrubinas transcutaneas al momento en que se tomen las séricas. El director de tesis es el Dr. Hugo Cesar Esteban Méndez, el asesor de tesis es el Dr. José Carlos Ruiz Nava y yo; Julio Cesar Faz Garza seré el autor.

## **PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO**

Se estima un valor promedio de 5000 pesos que incluye todos los recursos para realizar dicho estudio y el financiamiento se realiza por el Instituto de Salud del Estado de México en su cede Hospital General de Tlalnepantla, “Valle Ceylán”.

## RESULTADOS

Se incluyeron 212 pacientes de los cuales 50% son de sexo femenino(N=106) y 50% de sexo masculino(N=106), se estratificaron por grupos de edad, resultando en grupo de día 1(N=61), Grupo del día 2(N=90), Grupo del día 3(N=53) y Grupo del día 4(N=8).

El promedio de los días de vida fue de 2, el promedio de bilirrubinas transcutaneas en frente fue de 7.6, el de bilirrubinas transcutáneas en esternón fue de 8.8, el promedio de la cifra de bilirrubinas séricas fue de 10.1, la mediana para las bilirrubinas séricas fue de 8.8, la mediana para bilirrubinas transcutaneas medidas en frente fue de 7.3 y la mediana para bilirrubinas transcutaneas medidas en esternón fue de 7.9.

Se obtuvo una sensibilidad del 81% y especificidad de 100% para las bilirrubinas transcutaneas medidas en frente con un valor predictivo positivo del 100% y valor predictivo negativo del 96% y una sensibilidad del 54% y especificidad del 86% para las bilirrubinas transcutaneas medidas en esternón con un valor predictivo positivo del 53% y valor predictivo negativo del 89% durante las primeras 24 horas de vida.

El grupo del primer día de vida se estratifico por sexo y se obtuvieron 27 mujeres y 31 hombres y se obtuvo sensibilidad y especificidad de cada uno, obteniendo para mujeres, bilirrubinas transcutaneas medidas en frente 75% de sensibilidad y 50% de especificidad y en bilirrubinas transcutaneas medidas en esternón una sensibilidad del 75% y especificidad del 52%. Para hombres las bilirrubinas transcutaneas medidas en frente con una sensibilidad del 100% y especificidad del 100% y para las bilirrubinas transcutaneas medidas en esternón una sensibilidad del 28% y especificidad del 83%.

Se obtuvo una sensibilidad del 13% y especificidad de 100% para las bilirrubinas transcutaneas medidas en frente con un valor predictivo positivo del 100% y un valor predictivo negativo del 78% y una sensibilidad del 45% y especificidad del 97% para las bilirrubinas transcutaneas medidas en esternón con un valor predictivo positivo del 83% y valor predictivo negativo del 84% durante el segundo día de vida.

El grupo del segundo día de vida se estratifico por sexo y se obtuvieron 48 mujeres y 42 hombres y se obtuvo sensibilidad y especificidad obteniendo para mujeres, bilirrubinas transcutaneas medidas en frente 33% de sensibilidad y 50% de especificidad y en bilirrubinas transcutaneas medidas en esternón una sensibilidad del 66% y especificidad del 100%. Para hombres las bilirrubinas transcutaneas medidas en frente con una sensibilidad del 20% y especificidad del 100% y para las bilirrubinas transcutaneas medidas en esternón una sensibilidad del 40% y especificidad del 50%.

Se obtuvo una sensibilidad del 0% y especificidad de 100% para las bilirrubinas transcutaneas medidas en frente con un valor predictivo positivo del 0% y valor predictivo negativo del 88% y sensibilidad del 0% y especificidad del 97% para las bilirrubinas transcutaneas medidas en esternón con un valor predictivo positivo del 100% y valor predictivo negativo del 88% durante el tercer día de vida.

El grupo del tercer día de vida se estratifico por sexo y se obtuvieron 26 mujeres y 27 hombres y se obtuvo sensibilidad y especificidad obteniendo para mujeres, bilirrubinas transcutaneas medidas en frente 0% de sensibilidad y 100% de especificidad y en bilirrubinas transcutaneas medidas en esternón una sensibilidad del 0% y especificidad del 51%. Para hombres las bilirrubinas transcutaneas medidas en frente con una sensibilidad del 0% y especificidad del 100% y para las bilirrubinas transcutaneas medidas en esternón una sensibilidad del 0% y especificidad del 100%.

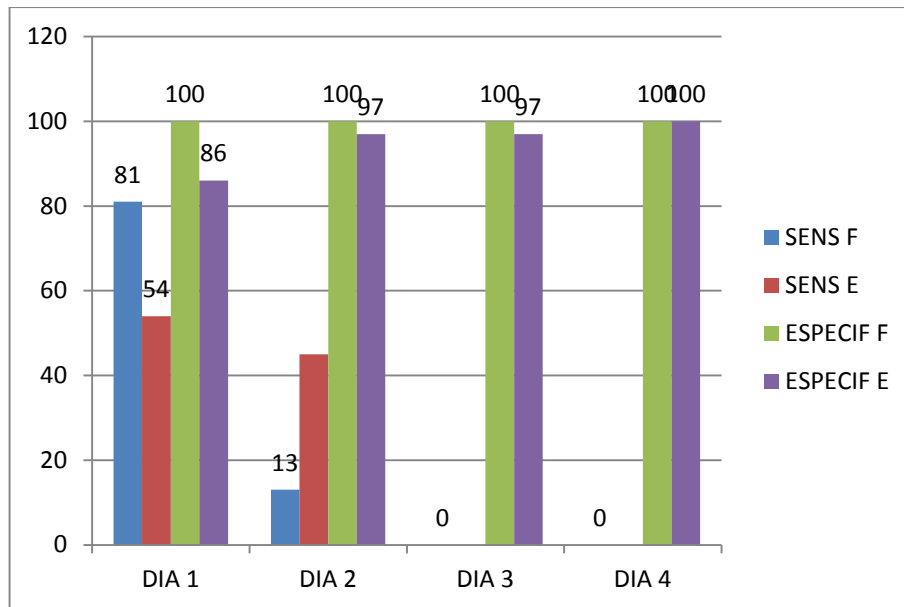
Se obtuvo una sensibilidad del 0% y especificidad de 100% para las bilirrubinas transcutaneas medidas en frente con un valor predictivo positivo del 0% y valor predictivo negativo del 62% y sensibilidad del 0% y especificidad del 100% para las bilirrubinas transcutaneas medidas en esternón con un valor predictivo positivo del 0% y un valor predictivo negativo del 62% durante el cuarto día de vida.

El grupo del cuarto día de vida se estratifico por sexo y se obtuvieron 5 mujeres y 3 hombres y se obtuvo sensibilidad y especificidad obteniendo para mujeres, bilirrubinas transcutaneas medidas en frente 0% de sensibilidad y 100% de especificidad y en bilirrubinas transcutaneas medidas en esternón una sensibilidad del 0% y especificidad del 100%. Para hombres las bilirrubinas transcutaneas medidas en frente con una sensibilidad del 0% y especificidad del 100% y para las bilirrubinas transcutaneas medidas en esternón una sensibilidad del 0% y especificidad del 100%.

El coeficiente de correlación para las bilirrubinas transcutaneas medidas en frente con las bilirrubinas séricas fue de 0.6 y el coeficiente de correlación de las bilirrubinas transcutaneas medidas en esternón con las bilirrubinas séricas fue de 0.3.

## CUADROS Y GRAFICOS

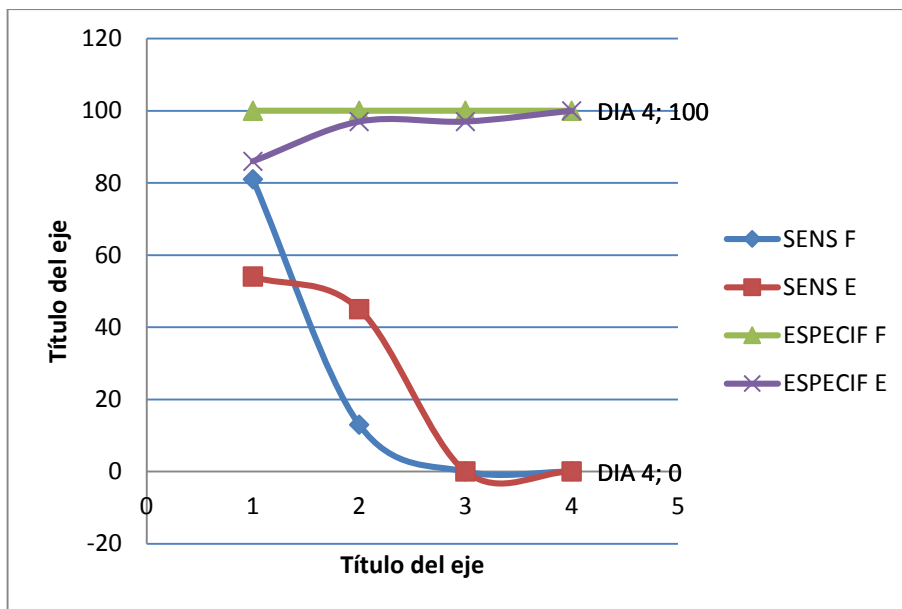
Grafica 1. Distribución de sensibilidad y especificidad en frente y esternón por días de vida



SENS F= SENSIBILIDAD EN FRENTE, SENS E= SENSIBILIDAD EN ESTERNÓN,  
ESPEC F= ESPECIFICIDAD EN FRENTE, ESPECIF E= ESPECIFICIDAD EN ESTERNÓN.



Grafica 2. Distribución de sensibilidad y especificidad en frente y esternón por días de vida.

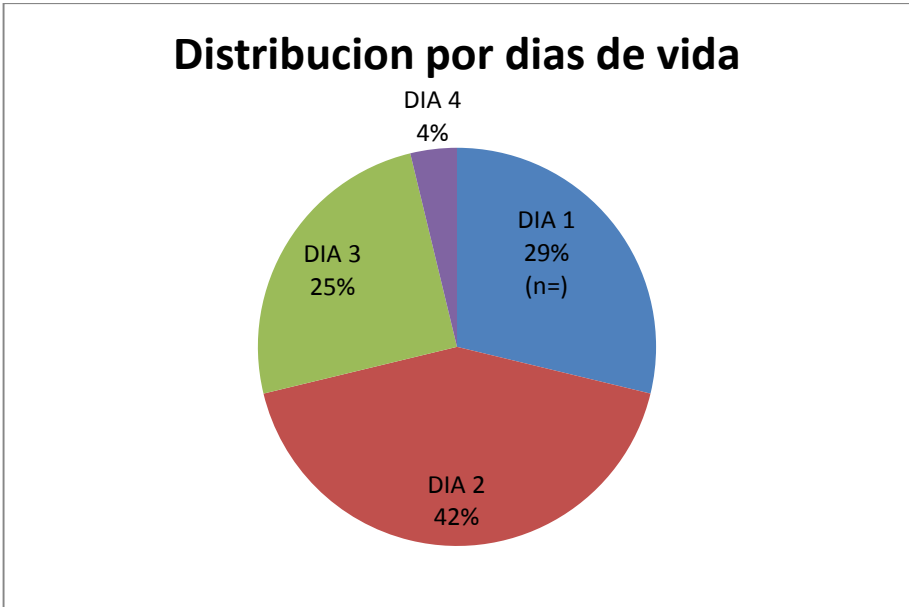


SENS F= SENSIBILIDAD EN FRENTE, SENS E= SENSIBILIDAD EN ESTERNÓN, ESPEC F= ESPECIFICIDAD EN FRENTE, ESPECIF E= ESPECIFICIDAD EN ESTERNÓN.

Grafica 3. Distribución por sexo de los pacientes incluidos en el estudio.



Grafica 4. Distribución por días de vida de los pacientes incluidos en el estudio.



## CONCLUSIONES

La hiperbilirrubinemia sigue siendo de las patologías más frecuentes en etapa neonatal, se conocen ampliamente sus complicaciones por lo que lo ideal sería abordar al paciente antes de que manifieste la enfermedad.

La utilización de los bilirrubinómetros transcutáneos ha servido para disminuir el uso excesivo de toma de bilirrubinas séricas mediante punciones innecesarias, aparte que reduce el tiempo de espera convirtiendo éste en tiempo de terapéutica, disminuyendo tiempo de estancia intrahospitalaria.

La guía de la Academia Americana de Pediatría sobre el manejo de la hiperbilirrubinemia recomienda realizar una determinación de bilirrubina sérica o transcutánea en todo recién nacido icterico en las primeras 24 horas de vida.

En este trabajo de investigación también se recomienda realizar un cribado a todo recién nacido en sus primeras 24 horas de vida, tomada en frente, ya que hemos visto que la sensibilidad y especificidad es alta y la correlación es mayor, con el fin de dar seguimiento o manejo a aquellos con valores que superen el riesgo para cada paciente.

En la bibliografía consultada se concluye que la bilirrubinometría transcutánea nos sirve solo de apoyo para saber cuándo tomar o no bilirrubinas séricas, cuando dar de alta a un paciente después del manejo de fototerapia.

En este estudio también apoyamos a este autor ya que nos son de gran utilidad para saber cuándo tomar o no bilirrubinas séricas a los recién nacidos de mayor riesgo por cifras de bilirrubinas transcutáneas.

Es de gran utilidad realizar bilirrubinometría transcutánea en todo recién nacido del alojamiento conjunto en sus primeros 3 días de vida y así determinar a quienes realizar manejo con fototerapia.

La bilirrubinometría transcutánea es de gran utilidad para el médico que atiende recién nacidos en sus primeros días de vida, ya que nos orienta a realizar el manejo a tiempo de la hiperbilirrubinemia, siendo un método no invasivo, que no genera molestia al neonato y con determinaciones instantáneas.

El bilirrubinómetro transcutáneo es muy útil en las 24hrs de vida, la correlación es mayor en frente que en esternón pero aún no se pueden sustituir las bilirrubinas séricas con las transcutáneas.

Es extraordinariamente ventajoso contar con un método no invasivo de determinación de niveles de bilirrubinas, lo que permite mejor eficiencia clínica y menor riesgo para el recién nacido con un procedimiento rápido, inocuo y con un costo relativamente bajo, pero los resultados no permiten aconsejar su uso único y sustituir al estándar de oro rutinario.

## **RECOMENDACIONES**

Realizar bilirrubinometría transcutánea en todo recién nacido del alojamiento conjunto en sus primeros 3 días de vida, iniciando en sus primeras 24 horas y llevando un seguimiento a sus 48 horas y 72 horas previas al egreso, así poder determinar a quienes hay que someter a manejo con fototerapia.

Por su alta sensibilidad y especificidad dentro de las primeras 24 horas, el determinar niveles altos de bilirrubinas nos permitirá inicio del tratamiento con fototerapia incluso sin determinación sérica.

Cuando tenemos niveles por bilirrubinometría transcutánea altos, con criterio para manejo, es necesario corroborar la cifra con bilirrubinas séricas ya que su sensibilidad y especificidad es baja.

Tomar las bilirrubinas transcutaneas en frente en vez de esternón, ya que la correlación es mayor.

## BIBLIOGRAFIA

1. Sola A, Cuidados Neonatales, 2011, Tomos I y II, Intersistemas ISBN 978-987-25303-4-1.
2. Vaisman W S, Ensayo Clinico de un Medidor Transcutaneo de Bilirribina. 1982. Revista Chilena de Pediatria. 1982;83-86.
3. Schumacher, Non invasive measurement of bilirubin in the newborn. USA. Clinical Perinatol. 1990;17;417-435.
4. AAP, Provisional Commitee for Quality Improvement and Subcommitee on Hiperbilirrubinemia; Practice Parameter; Management of Hiperbilirrubinemia in Healthy Term Newborn. USA, Pediatrics 1994;94;598 .
5. Bhutani V K, Non Invasive Measurement of Total Serum Bilirubin in a Multiracial Predischarge Newborn Population to Asses the Risk of Severe Hyperbilirubinemia. USA, Pediatrics 2004;106;e7.
6. AAP, Subcommittee of Hiperbilirrubinemia; Management of Hiperbilirrubinemia in newborn infant 35 or more weeks of gestation. USA, Pediatrics 2004;114;297, DOI: 10.1542/peds.114.1.297.
7. Maisels M J, Evaluation of a New Transcutaneous Bilirubinometer. USA, Pediatrics 2004;113;1628.
8. Suresh G K, Cost Effectiveness of Strategies That Are Intended to Prevent Kernicterus in New Born Infants. USA, Pediatrics 2004;114;917, DOI 10.1542/peds.2004-0899.
9. Bredemeyer S, Transcutaneous Bilirubinometers to screen jaundice in the well term infant. USA, RPA Newborn Protocol Book 2006;1;4.
10. Furzan J A, Correlacion entre bilirrubinas sericas y bilirrubinometria transcutanea en neonatos estratificados por edad gestacional. Venezuela, Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatria 2007 Vol 70 (2);39-46.
11. Vervarigou A, Transcutaneous Bilirubin Normogram for Prediction of Significant Neonatal Hyperbilirubinemia. USA, Pediatrics 2009;124;1052, DOI:10.1542/peds.2008-2322.

12. Kuzniewicz M W, Impact of Universal Bilirubin Screening on Severe Hyperbilirubinemia and Phototherapy Use. USA, Pediatrics 2009; 124;1031 DOI:10.1542/peds.2008-2980.
13. Tikalinos T A, Systematic Review of Screening for Bilirubin Encephalopathy in Neonates. USA, Pediatrics 2009; 124;1162. DOI: 10.1542/peds.2008-3545.
14. Povaluk P, Comparative study between plasma and transcutaneous bilirubin measurements in newborns. Brasil, Rev Paul Pediatr 2011;29 (1): 6-12.
15. Mahajan G, Transcutaneous Bilirubinometer in Assessment of Neonatal Jaundice in Northern India. India, Indian Pediatrics, Vol 42, January 17, 2005.



## **ANEXOS**

### CRNOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD		OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV
Busqueda litetratura	P	X	X												
	R	X	X												
Diseno de protocolo	P	X	X												
	R	X	X												
Recoleccion de datos	P	x	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	R	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	X	
Digitalizacion de datos	P													X	
	R														X
Analisis de datos	P													X	
	R														X
Generacion de conclusiones	P													X	
	R														x
Presentacion tesis	P														X
	R														X

## HOJA DECONSENTIMIENTO INFORMADO

Por el siguiente documento, ACEPTO / NO ACEPTO , que mi hijo sea incluido en el trabajo de investigación con el nombre de: "Correlación de bilirrubinas séricas y transcutáneas en recién nacidos sanos del alojamiento conjunto del Hospital General de Tlalnepantla Valle Ceylan, de Noviembre del 2012 a Octubre del 2013" ya que cumple con los criterios de inclusión, al solicitarse bilirrubinas séricas por presentar tinte icterico y estar asintomático.

Se tomarán bilirrubinas transcutáneas de manera no invasiva con el bilirrubinómetro Dräger Conica Minolta, será indoloro e instantáneo y se reportarán resultados a la madre en el momento.

---

NOMBRE Y FIRMA

## HOJA DE CAPTURA DE DATOS DE EXCEL

SEXO: 1=HOMBRE, 2=MUJERES

BT= BILIRRUBINAS TOTALES FRENTE Y ESTERNON

BS=BILIRRUBINAS SERICAS

No.	DIAS DE VIDA	SEXO	BT FRENTE	BT ESTERNON	BS
1	2	2	11	10.3	15.3
2	2	2	6.5	10	12.4
3	4	1	10.2	13.3	7.5
4	1	2	4.3	4.9	6.5
5	1	1	3	4.2	5.5
6	1	1	0.8	2	1.9
7	3	2	6.7	9.3	10.9
8	1	1	5.2	6.9	7.3
9	3	1	6.7	5.3	16.9
10	3	1	13.1	13.9	13.7
11	1	1	4.2	3	3.5
12	4	2	6.6	16.8	19.7
13	3	2	12.6	15.4	27
14	2	1	0.7	0	1
15	2	2	5.2	2.7	6.2
16	1	1	6.7	4.5	10.5
17	2	1	9.7	6.9	10
18	2	2	7.3	4.3	9.3

19	4	2	8.1	16.3	16.2
20	2	1	11.3	14.4	19.3
21	1	2	4.9	4.1	4.5
22	1	1	2.1	1.7	5.6
23	3	1	7.4	7.3	9.2
24	2	1	5.9	6.8	8.4
25	2	1	9.4	9.4	8.2
26	4	1	15.3	10.6	24
27	1	1	4	2.8	7
28	2	2	8.6	8	14.6
29	1	1	5	4.3	7
30	1	1	5.9	5.5	10
31	1	2	4.8	5	8.1
32	2	1	7.9	7.2	11
33	3	1	11.7	12.5	17.4
34	1	2	10.9	11.6	11.3
35	4	2	11.3	12.2	17.3
36	1	1	3.1	5.1	7.8
37	1	1	1.7	0	2.2
38	2	2	6.7	7.9	9.5
39	2	2	11.6	10.3	14.1
40	4	1	8.2	9	8.5
41	2	1	6.7	7.1	8
42	3	1	6.6	8	7
43	3	2	12.8	11.2	13
44	2	1	5.3	4.9	5
45	1	2	11	15	12
46	4	2	9.9	9	10.5
47	2	2	10.3	8.2	13
48	2	1	4	5.7	5
49	1	1	15	14	17

50	2	2	8	8.1	11.1
51	3	1	9	11	8.89
52	3	2	4.5	5	4.2
53	2	2	5.4	8	6.7
54	1	2	3.4	9.1	5.5
55	1	1	9.1	15.2	10.5
56	2	1	14.5	13.6	14.9
57	3	2	13	18	12.2
58	2	1	12	11.4	18.2
59	2	1	16.1	17	15
60	1	2	5.9	8	6.6
61	2	2	7.2	9	7
62	3	1	8.1	11	9
63	1	2	6.7	12.8	7.2
64	2	2	10	14.1	10.1
65	2	2	4.9	2.8	3.2
66	3	2	15.5	13.9	16.9
67	2	1	7.8	9.3	8
68	1	1	9.8	14	9.9
69	2	2	10.2	10	9.5
70	1	1	8.8	11	9.4
71	1	2	7	7.2	7.1
72	3	1	6	7.9	6.9
73	2	2	12.3	15	14
74	2	2	5	7.4	5.7
75	3	2	11.7	15.6	12.9
76	1	1	4	5.5	5
77	2	1	13.2	12	21.2
78	2	2	3	4.4	6
79	3	2	8.6	9.9	9
80	2	2	2	0.5	5.4

81	1	2	12	10.9	23.1
82	1	1	7.1	6.8	7.7
83	2	2	10	9.2	5.2
84	2	1	13.7	14	14.4
85	2	1	7.7	5.6	12.1
86	3	1	5.2	2.3	17.5
87	1	2	4.9	2.8	3.2
88	2	2	15.4	14	16.9
89	3	2	8	9.3	8
90	1	1	9.8	13.7	9.9
91	2	2	10.2	10	9.5
92	4	2	4	2.2	19
93	3	2	5.5	7	5.6
94	1	1	3	4.4	8
95	1	2	8.2	7.6	7.7
96	2	2	6.6	6	6.5
97	2	1	4	5.4	4
98	3	1	6.8	6	5.9
99	2	1	10.9	9.9	12
100	1	2	12.2	13.7	13.3
101	3	2	11.7	15.6	12.9
102	1	1	4	5.5	5
103	1	1	13.2	12.2	21.2
104	2	2	3	4.4	6
105	2	1	9	9.9	9
106	3	2	2	0.6	5.4
107	1	1	12	8.8	22.8
108	2	1	7.1	6.8	7.7
109	3	1	10	9.2	5.2
110	2	2	13.7	13.1	14.4
111	3	2	8.8	5.6	12.1

112	3	1	6.7	5.3	6.2
113	3	2	13.1	13.9	13.7
114	1	2	4.2	3	3.5
115	3	1	6.6	5	19.7
116	2	1	10	14.4	27
117	1	2	0.7	0.5	1
118	2	2	5.8	6	7
119	3	2	10.3	9	10.5
120	2	1	9.7	6.9	10
121	1	1	7.3	7.3	9.3
122	3	1	8.1	16.3	16.2
123	1	1	8.6	8	8
124	2	2	5	4.3	5.5
125	2	1	5.9	5.5	5.3
126	1	2	4.8	5	6.7
127	2	2	7.9	7.2	8.4
128	3	2	11.5	12.5	12.9
129	3	1	10.9	11.6	11.3
130	2	1	5.3	145	17.3
131	3	1	3.1	5.1	7.8
132	1	2	1.7	0	2.2
133	2	1	6.7	7.9	9.5
134	1	2	11.6	10.3	14.1
135	2	2	8.2	9	8.5
136	2	2	6.7	4.5	5
137	1	1	9.7	6.9	10.1
138	3	1	7.3	4.3	8.8
139	3	2	8.1	11	16.2
140	2	2	11.3	14.4	20
141	2	1	4.9	4.4	4.5
142	2	1	2.1	1.7	5.6



143	3	2	7.5	7.3	9.2
144	1	2	5.9	6.8	8.4
145	1	2	9.3	9	8.2
146	3	2	10.8	10.3	15.3
147	2	1	6.5	9.9	8
148	2	2	10.2	13.3	7.5
149	2	2	5	4.9	7.2
150	2	1	3	4.2	5.5
151	2	1	0.9	3	1.9
152	3	1	11.1	10.5	11
153	1	2	5.2	6.9	7.3
154	3	2	4	7.2	16.9
155	2	2	13.1	13.9	13.7
156	1	1	4.2	3	3.5
157	3	1	6.6	16.8	19.7
158	2	2	12.6	15.4	27
159	2	1	1	0.8	1
160	2	1	5.2	2.7	6.1
161	3	1	8	9.3	8
162	1	2	9.8	13.7	9.9
163	2	1	10.9	10	9.7
164	2	1	4.7	3.1	19
165	3	2	5.2	7.7	5.6
166	1	2	3.3	4.4	8
167	1	1	8.3	7.6	7.5
168	2	1	6.7	6	6.5
169	1	2	4.1	5.4	5.2
170	1	2	12.5	13.7	14
171	2	2	11.7	15.6	12.9
172	2	1	4.2	5.5	5.1
173	1	2	8.4	10.9	21.2

174	3	1	3.1	3.9	4
175	2	2	9.1	9.9	9
176	3	1	2	0.6	5.4
177	1	2	12.1	7.8	22.8
178	2	1	7.1	6.8	7.9
179	3	2	10	9.2	9.9
180	2	2	13.7	13.8	14.4
181	2	2	10.9	15	20
182	3	2	4.8	4.4	4.6
183	3	1	5.4	1.7	5.6
184	2	2	8.5	7.7	9.2
185	2	2	8	6.8	8.4
186	1	1	8	9	8.3
187	2	1	5.8	4.3	15.3
188	3	2	6.6	9.9	8
189	1	1	10.2	14.3	7.5
190	2	1	5.2	4.9	7.2
191	2	2	3.1	4.2	5.5
192	2	2	5.5	6	15.3
193	2	2	11	12.1	12.4
194	3	1	7.4	7	7.5
195	2	2	6	5.5	6.5
196	2	1	4.5	5.2	5.5
197	1	1	0.8	2	1.9
198	3	2	7.1	9.2	9.9
199	1	1	5.2	6.9	7.3
200	3	1	7.2	4	16.9
201	2	1	12.9	13.9	13.7
202	1	1	4.2	3	3.5
203	2	2	6.6	16.8	19.7
204	3	2	15.3	14.7	23.2

<b>205</b>	2	1	0.7	0.9	1
<b>206</b>	2	2	5.4	5.9	6.2
<b>207</b>	3	1	14.1	13.9	14.2
<b>208</b>	1	1	10.6	10.2	10.9
<b>209</b>	3	1	7.9	8.4	8.7
<b>210</b>	2	2	6.4	7	6.5
<b>211</b>	1	1	9	8.9	9.9
<b>212</b>	2	2	12.6	11.9	12.7