



Aplicación de celular para valorar ictericia neonatal, Centro Hospitalario Pereira Rossell Montevideo Uruguay.

Julio - Septiembre 2018

Br. Carina Díaz , Br. José Ignacio Durán Br. María Laura Garmendia
, Br. María Fernanda Méndez Br. Federico Rojo , Br. María
Fernanda Rosas

Departamento de Neonatología Centro Hospitalario Pereira Rossell

Docentes orientadores: Prof. Agdo Dr. Mario Moraes, Prof. Adj. Dra. Helena Sobrero

Ciclo de Metodología Científica II 2018, grupo 57



Índice

Resumen	3
Introducción:	4
Objetivos:	5
Marco teórico:	6
Metodología	15
Resultados	17
Discusión	19
Conclusiones	19
Agradecimientos	20
ANEXOS	21
<i>Anexo1: Formulario de consentimiento informado.</i>	22
<i>Anexo2: Tarjeta colorimétrica de calibración.</i>	24
<i>Anexo3: Carta de aval de cátedra.</i>	25
<i>Anexo 4: Cronograma tentativo</i>	26
Bibliografía:	29



Resumen

Introducción: La ictericia neonatal es un signo clínico frecuente, potencialmente grave, por lo que es necesario contar con una herramienta económica y de fácil acceso capaz de predecir los niveles de bilirrubina sérica, evitando maniobras invasivas. En la actualidad, como método no invasivo se cuenta con bilirrubinómetros transcutáneos, que han demostrado correlacionarse con los valores de bilirrubina en sangre pero su costo elevado ha impedido su uso generalizado.

El uso de una aplicación de teléfono móvil gratuita como “Biliscan ®” , hace de ésta una herramienta interesante que pretende facilitar y reducir los tiempos de diagnóstico de ésta condición. Sin embargo, la misma no ha sido validada en estudios clínicos.

Material y métodos: estudio de tipo descriptivo transversal, en 70 neonatos ingresados en el alojamiento conjunto del Centro Hospitalario Pereira Rossell a quienes se les solicitó por parte del equipo tratante dosificación de bilirrubina en sangre durante el periodo de julio a septiembre de 2018. Los valores obtenidos fueron analizados utilizando el software estadístico GraphPad Prism versión 5.0. Se realizó un modelo de Regresión Lineal Simple comparando los valores obtenidos con la aplicación versus los valores de bilirrubinemia.

Resultados: Se analizaron un total de 70 muestras obtenidas de recién nacidos, correspondiendo un 45,7% al sexo femenino y 54,3% al sexo masculino. De los obtenidos se observó que el 87,4% corresponde a neonatos de término mientras que el 12,6% restante a neonatos de pretérmino tardío. Se encontraron valores máximos de peso al nacer de 5860g y mínimos de 2250g. Un 22,8% de los neonatos presentó conflicto AB0, mientras que el 77,2% no lo presentó. A través del análisis estadístico se obtuvo un coeficiente de Pearson de 0,1928 (valor $p = 0.11$) y una ecuación de la recta $y = 0,293x + 7,76$

Conclusiones: Los resultados obtenidos en la aplicación BiliScan ® no pudo demostrar con significancia estadística su capacidad de predecir de forma acertada los valores de bilirrubinemia. Esto se podría explicar por la presencia de variables de confusión como la iluminación, el tamaño muestral y la duración del estudio. Dicho ésto, no se puede afirmar que la aplicación no sea viable en nuestro medio.

Palabras claves:

Neonatos, Ictericia, Bilirrubina, Bilirrubinemia, BiliScan, mHealth



Introducción:

Se define ictericia como signo clínico que se evidencia por la coloración amarillenta de piel y mucosas secundaria a la acumulación de pigmento bilirrubínico⁽¹⁾ Durante la primer semana de vida, aproximadamente un 70% de los recién nacidos pueden presentar ictericia.⁽³⁾ Debido a que la ictericia neonatal es frecuente y la observación clínica es poco precisa para definir un valor exacto de la bilirrubinemia, es necesario contar con una herramienta económica y de fácil acceso capaz de predecir los niveles de bilirrubina sérica, evitando maniobras invasivas.

En la actualidad, como método no invasivo, se cuenta con bilirrubinómetros transcutáneos, que han demostrado correlacionarse de buena manera con la medición de la bilirrubina en sangre, pero de elevado costo, limitando su disponibilidad en centros de salud.

La una aplicación de celular “Biliscan®” se encuentra disponible gratuitamente, haciendo de ésta una herramienta interesante que pretende facilitar y reducir tiempos en diagnóstico de ésta condición.

BiliScan es una herramienta que se encuentra en período de evaluación, para detectar ictericia en recién nacidos. Su funcionamiento se basa en la comparación de una imagen obtenida mediante captura fotográfica sobre el esternón del neonato, mediante calibración de una tarjeta colorimétrica. Al alinear la tarjeta con el encuadre de la cámara, las imágenes se capturan y procesan automáticamente, siendo analizadas y prediciendo así los niveles de bilirrubina comparándolos con cifras de bilirrubina ya estandarizadas. En relación con la edad postnatal provista, el índice devuelto se representa con colores para indicar un nivel de riesgo diferente.



Objetivos:

Objetivo General:

- Determinar la viabilidad de la aplicación de teléfono móvil Biliscan® para valoración de ictericia neonatal, en recién nacidos de alojamiento conjunto del Centro Hospitalario Pereira Rossell Montevideo Uruguay, durante el período julio-setiembre 2018.

Objetivos específicos:

- Implementar el uso de una aplicación de teléfono móvil para valorar ictericia neonatal.
- Comparar los valores devueltos por la aplicación de teléfono móvil con valores de bilirrubinemia para determinar si es posible de utilización.



Marco teórico:

Definición de ictericia:

Se define ictericia como signo clínico que se evidencia por la coloración amarillenta de piel y mucosas secundaria a la acumulación de pigmento bilirrubínico. Por otra parte, la hiperbilirrubinemia es un concepto bioquímico que refiere a una cifra de bilirrubina plasmática por encima de los niveles de normalidad. Se considera como normales cifras debajo de 2mg/dl, observándose ictericia cuando los niveles de bilirrubina plasmática superan los 5 mg/dl. Puede detectarse blanqueando la piel mediante la presión con el dedo, lo que pone de manifiesto el color subyacente de piel y tejido subcutáneo. La ictericia se observa en primer lugar en la cara y luego progresa de forma caudal hacia el tronco y extremidades. La progresión cefalocaudal puede ser útil para la valoración del grado de ictericia ⁽¹⁾.

Durante la primera semana de vida aproximadamente un 70% de los recién nacidos pueden presentar ictericia ⁽²⁾. En la mayoría de los recién nacidos es una situación benigna, pero se observa un resurgimiento de la encefalopatía bilirrubínica en recién nacidos sanos sin hemólisis. ⁽³⁾

Esta es una situación frecuentemente asociada a la alimentación a pecho y al alta precoz. Los niveles máximos de bilirrubina se alcanzan del tercer al quinto día de vida en el recién nacido de término, pero en los recién nacidos de 35 a 38 semanas de gestación puede ocurrir hasta el séptimo día lo que determina que se observe luego del alta y por lo tanto se transforme en una patología extrahospitalaria. ⁽⁴⁾ Debido a esto es importante educar a la familia para reconocer ictericia y consultar oportunamente.

El nivel de bilirrubinemia depende principalmente de la etnia y distribución racial de la población, y del tipo de alimentación provista en los primeros días de vida. Cuando se sospecha que el recién nacido presenta valores elevados de bilirrubinemia ya sea por la clínica o pruebas trasncutaneas se deben realizar pruebas adicionales para valorar la severidad y la causa de la misma; dentro de éstas pruebas se debe realizar un recuento reticulocitario, test de Coombs directo y frotis de sangre periférica. Sin embargo, la incidencia, severidad, y duración de la ictericia neonatal no es igual entre las distintas etnias ⁽⁵⁾.

Todo recién nacido que presenta ictericia en las primeras 24hs de vida, debe tener una medición de bilirrubinemia dentro de las primeras 2 horas. Si los valores no llegan al umbral para el tratamiento, se recomienda que estas mediciones sean repetidas cada 6 horas hasta que los niveles estén por debajo del umbral, el valor se estabilice o descienda.

La detección precoz de neonatos con riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia es de suma importancia para su prevención.

Existen determinados factores de riesgo para su desarrollo:

Tabla 1. Factores de riesgo para ictericia en recién nacido término y casi a término, aparentemente sano ⁽⁶⁾.

- Hermano ictérico previo.
- Asiático.
- Oxitocina.
- Macrosómico hijo de madre diabética.
- Céfalo hematoma.
- Edad gestacional de 35 – 38 semanas.
- Sexo masculino.
- Lactancia.
- Pérdida de peso mayor de 10%.
- Ictericia visible antes del egreso.
- Deficiencia de Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.
- Hospitalización breve.

En los primeros días puede existir un menor aporte de líquidos y calorías, aumentando la circulación entero hepática de bilirrubina dado el mayor tiempo en el tránsito intestinal debido a que el meconio es rico en pigmentos biliares. Todos los recién nacidos que fueron alimentados a pecho directo exclusivo fueron dados de alta con un descenso de peso de 10% o más en el momento del reingreso, lo que refleja una inadecuada ingesta de leche materna ⁽²⁾. Las madres interpretan la succión breve, la tranquilidad y somnolencia de sus hijos, como signo de una adecuada alimentación, siendo por el contrario un elemento de falla de la alimentación a pecho. Aunque la alimentación a pecho se asocia con aumento de riesgo, es la indicada y en ningún caso debe suspenderse sin una clara contraindicación ⁽⁶⁾.

El aumento de la incidencia de la ictericia se ha asociado a la práctica de un alta temprana. La Academia Americana de Pediatría define como alta hospitalaria temprana aquella que se produce antes de las 48 horas luego de un parto eutócico ⁽⁷⁾. Si bien no existe evidencia científica del



tiempo de duración óptimo de estadía hospitalaria para el binomio madre hijo, existen según se ha estudiado, repercusiones positivas y negativas del alta hospitalaria temprana ⁽⁷⁾.

Dentro de las repercusiones positivas destacan aumento de la incidencia y duración de la lactancia, mayor implicancia del padre, mayor auto confianza y menor depresión materna ⁽⁷⁾. Dentro de las repercusiones negativas se observa aumento de los reingresos por hiperbilirrubinemia, mayor ansiedad o depresión materna vinculado a la reducción del período de descanso materno, menor información y comprensión por parte de la madre de los consejos sobre lactancia materna ⁽⁷⁾.

No existe uniformidad acerca del momento óptimo para que las madres vuelvan a casa con su hijo. Algunos autores concluyen que no existen diferencias en el número de reingresos si se comparan los recién nacidos de término dados de alta a las 24 horas (alta muy temprana) con los dados de alta a las 36 o 48 horas (alta temprana). Es más uniforme en los diferentes estudios el aumento del número de reingresos si se compara el alta antes de las 72 horas versus los que se dan de alta a partir del tercer día. Los egresos luego de las 72 horas permiten que la madre sea informada con mayor detención y asimile mejor los consejos, en particular los relativos a lactancia materna y detectar la mayoría de ictericias no previsibles, es decir, la ictericia de los recién nacidos a término o pre término tardíos de ningún tipo, sabiendo que el pico máximo de ictericia es después de las 48 horas. Existe un predominio del sexo masculino en el total de reingresos (72,2%) que fue reportado como un factor de riesgo de hiperbilirrubinemia en otros estudios ⁽⁷⁾.

Causas de hiperbilirrubinemia:

El déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, una enzimopatía ligada al cromosoma X, es una condición que predominaba en la cuenca Mediterránea, África, Medio Oriente y Asia, pero factores como las migraciones han favorecido su dispersión. Los recién nacidos con éste déficit aparentan estar completamente normales después del nacimiento, pero posterior al alta, la exposición al estrés oxidativo, infecciones, pueden producir un aumento en la lisis eritrocitaria determinando así un incremento en los niveles de bilirrubina sérica.

Ictericia Hemolítica: Como se utiliza inmunoglobulina anti Rh para prevenir eritroblastosis fetal o enfermedad por Rh, ésta disminuyó francamente y es la hemólisis por incompatibilidad ABO la causa más frecuente de ictericia por enfermedad hemolítica isoimmune en el neonato. En aproximadamente 15% de los embarazos, una madre con sangre de tipo O tiene un recién nacido con sangre grupo A o B. De todos ellos un tercio va a tener una prueba directa de Coombs para



antiglobulina positiva, lo que indica que poseen anticuerpos anti A o anti B fijados al eritrocito. Estos anticuerpos son de tipo IgG y pasan la placenta sin necesidad de que la madre se exponga previamente a sangre del feto, por lo cual puede ocurrir hemólisis en el primer embarazo. De estos recién nacidos que son de grupo A o B y tienen Coombs positivo, solo 20% tendrá una bilirrubina en plasma mayor de 113 mg/dL ⁽²⁾.

Por lo expuesto anteriormente, si se tiene la posibilidad porque la madre tiene grupo O y el feto A o B, y una prueba de Coombs positiva, no es obligatoriamente la causa de la ictericia la hemólisis por incompatibilidad ABO, por lo cual Maisels propone los siguientes criterios diagnósticos: madre grupo O, lactante grupo A o B, a lo que se le debe sumar: prueba de Coombs positiva, aparición de la ictericia dentro de las 12-24 horas de vida, microsferocitosis en el frotis de sangre, Coombs negativo, pero homocigoto para el Síndrome de Gilbert ⁽²⁾.

Los recién nacidos con incompatibilidad ABO que presentan en las primeras 6 horas bilirrubina superior a 6 mg/dL tienen alto riesgo de hemólisis severa y necesidad de fototerapia invasiva y gammaglobulina intravenosa o exanguinotransfusión⁽²⁾.

Complicaciones:

La Academia Americana de Pediatría concluye que la combinación de valores de bilirrubinemia y la evaluación de signos clínicos, tienen un alto valor predictivo de hiperbilirrubinemia, aunque no hay evidencia de la efectividad de esta estrategia en reducir la incidencia de encefalopatía bilirrubinica.

Si bien la ictericia en la mayoría de los recién nacidos es una situación benigna, se ha observado un resurgimiento de ésta patología en recién nacidos sanos sin hemólisis ⁽³⁾.

Se requiere el cuidado y control riguroso de los niños afectados de hiperbilirrubinemia, ya que el Kernicterus es la complicación más grave debido a la neurotoxicidad de la bilirrubina indirecta; su incidencia ha aumentado en relación a las internaciones más cortas. El Kernicterus se caracteriza por el depósito de bilirrubina en los ganglios basales, con daño neuronal masivo y secuelas neurológicas importantes ⁽⁷⁾.

En un estudio realizado en neonatos de Zimbawue se encontró que la encefalopatía aguda por bilirrubina (EAB), que resulta de una ictericia neonatal grave, es una causa de discapacidad permanente en estos niños. EAB se puede prevenir si es diagnosticado y tratado antes de que la



bilirrubina sérica alcance niveles peligrosos. La es una condición que prácticamente ha sido eliminada como causa de parálisis cerebral en la mayoría de los países desarrollados ⁽⁸⁾.

La detección y la vigilancia efectivas son esenciales para garantizar que los bebés con ictericia grave o patológica se identifiquen oportunamente y se manejen correctamente en el período inmediato del recién nacido ⁽⁸⁾.

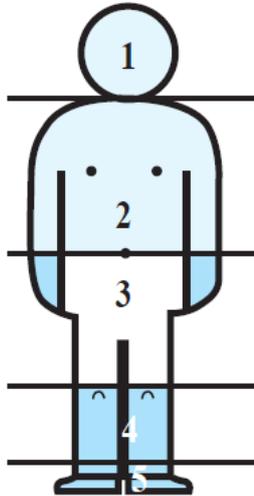
Se ha demostrado que la evaluación visual de la ictericia se correlaciona mal con los niveles de bilirrubina sérica medidos. La evaluación visual de la piel y la esclerótica, aunque bien documentada como inexacta, se emplea cuando los medios objetivos de medición no están disponibles, y es uno de los principales motivos de la identificación inadecuada de casos de recién nacidos con ictericia por parte de los trabajadores de la salud. Esto es incluso más difícil en los bebés con pigmentación oscura, lo que da como resultado una derivación tardía para recibir atención cuando los bebés se encuentran en un estado avanzado de encefalopatía por bilirrubina ⁽⁸⁾.

La rápida identificación de los niños con riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia significativa es una de las principales prioridades de salud pública, por las múltiples complicaciones que ésta acarrea.

El diagnóstico de la ictericia es clínico y sustentado en la habilidad de los profesionales de la salud para reconocerla en el examen físico. La relación entre ictericia y los niveles de bilirrubina en sangre se sabe que no es buena. Es importante poder asegurar en todos los recién nacidos el control en forma sistemática de la aparición de la ictericia. Se puede utilizar la progresión céfalo caudal para estimar los niveles de bilirrubina y evitar realizar exámenes en forma innecesaria, teniendo en cuenta la variación de la percepción en los diferentes profesionales, de las características de la piel del paciente, de la luz del ambiente en el cual se realiza el examen físico. Esta aproximación al nivel de bilirrubina se denomina Escala de Kramer (Figura 1): cuando se observa ictericia en la zona 1, la bilirrubina puede ser de 4-7 mg/dl, zona 2 de 5-8,5 mg/dl, zona 3 de 6-11,5 mg/dl, zona 4 de 9-17 mg/dl, zona 5 > 15 mg/dl. Y si compromete palmas y plantas, la bilirrubina puede ser mayor a 20 mg/dl ⁽²⁾.

Cuando se habla de hiperbilirrubinemia hablamos de un diagnóstico estrictamente paraclínico.

Figura 1: Escala de Kramer.



La Academia Americana de Pediatría recomienda que los neonatos de 35 o más semanas de edad gestacional, tengan un screening ya sea mediante medición de bilirrubina transcutánea, o mediante valores de bilirrubinemia, antes de ser dados de alta, para detectar hiperbilirrubinemia y consecuentemente poder tratarla ⁽⁹⁾.

Aunque la medición de bilirrubinemia mediante una muestra de sangre es la forma más exacta para determinar el nivel de bilirrubina en suero (Gold Standard), las punciones son dolorosas, estresantes para los padres, llevan tiempo, y pueden llevar a consecuencias a largo plazo como ser osteomielitis, infecciones de piel en la zona de punción, y depósitos de calcio en la zona ⁽⁹⁾.

Tratamiento

La ictericia por bilirrubina indirecta se puede tratar mediante exanguinotransfusión para eliminar mecánicamente la bilirrubina o fototerapia. (3,10)

La fototerapia a menudo se aplica a lactantes de término o casi a término que son re hospitalizados dentro de los 4-7 días para tratar concentraciones de bilirrubina sérica total de 17 mg/dl o más. Estos lactantes requieren dosis terapéuticas máximas, denominadas fototerapia intensiva para reducir las concentraciones de bilirrubina lo más rápido posible. Se considera fototerapia intensiva si cubre un mínimo de 60 cm x 30 cm de superficie corporal, con luz azul especial, lo más cercana posible al cuerpo (10-20 cm). Para cubrir mayor superficie corporal se usan almohadillas fibro ópticas o un colchón de diodo emisor de luz (Light-emitting diode,LED) debajo del lactante y un dispositivo con tubos de fluorescencia azul por encima lo más cercano posible al recién nacido ⁽³⁾.



El efecto de fototerapia depende de un uso adecuado. Si los valores son superiores a 30 mg/dl pueden descender 10 mg en pocas horas, con un decremento de 0.5 a 1 mg/dl por hora en las primeras 4 a 8 horas. En un recién nacido que re ingresa para fototerapia puede lograrse un descenso de 30-40% de los valores iniciales en las primeras 24 horas, el mayor descenso ocurre en las primeras 6 horas. Todas las decisiones se toman en base a las curvas diseñadas para indicación de fototerapia. En los recién nacidos que re ingresan con niveles habitualmente superiores a 18 mg/dl la fototerapia debe discontinuarse con 13-14 mg/dl. Como en el recién nacido que reingresó para fototerapia, un nivel significativo de rebote no se produce habitualmente con estos valores, no se debe retrasar el alta. No es necesario mantener internado al recién nacido en observación ni dosificar bilirrubinas porque en estos casos no se produce rebote significativo con la suspensión de fototerapia. Si la fototerapia se indicó por enfermedad hemolítica o se inició precozmente y se suspende a los 3-4 días de vida es recomendable medir bilirrubina total sérica para un adecuado seguimiento a las 18-24 h de suspendida la fototerapia porque en estos casos puede observarse rebote⁽³⁾.

Diagnóstico:

Como método no cruento en la actualidad, se cuenta con el bilirrubinómetro transcutáneo, un instrumento útil, pero de elevado costo (US\$ 6000 + US\$10 en cada uso), limitando su disponibilidad en centros de salud⁽¹¹⁾.

Utiliza la fotometría de reflectancia o la colorimetría transcutánea como un medidor inmediato para la estimación de los niveles de bilirrubina sérica total, reduciendo así el número de extracciones de sangre. Éste método se está utilizando con frecuencia como un método no invasivo de screening, dado que ha sido reportado como un método útil y exacto. La forma en la que realiza esto mismo radica en el principio de la medición en las densidades ópticas atribuibles a la bilirrubina y otros pigmentos en la piel⁽¹¹⁾.

Varios estudios han considerado a esta herramienta como objeto de estudio para realizar comparaciones con otros métodos o para evaluar la aplicabilidad de la misma en distintos tipos de piel, es decir, piel clara vs. Piel oscura. Es así que Riskin et al y Olusanya et al han observado una tendencia a infraestimar la ictericia en neonatos con piel clara a la vez que una tendencia a sobreestimar la misma en neonatos de piel oscura⁽¹²⁾.

Aproximadamente 1 de cada 3 neonatos africanos con hiperbilirrubinemia pueden ser propensos a una sobreestimación en la medición de bilirrubina transcutánea (mayor a 3 mg/dl), resultando



innecesario el tratamiento, y donde la confirmación de bilirrubina sérica total no es de tan fácil acceso. Es así que estas discrepancias en cuanto a las tonalidades de piel pueden ser un problema en el manejo de neonatos con riesgo de encefalopatía por bilirrubinica⁽¹³⁾.

Una revisión sistemática basada en 4 estudios que construían nomogramas de bilirrubinas transcutánea en neonatos caucásicos, tailandeses e hispánicos, reportaron que los valores variaron entre los diferentes grupos étnicos.

Las guías NICE 2016 para el manejo de hiperbilirrubinemia neonatal, recomiendan el uso de bilirrubinómetro para el screening de neonatos que tienen >24hs de nacidos, y son >35 semanas de edad gestacional⁽¹⁴⁾.

Las mHealth Apps, una herramienta innovadora⁽¹⁵⁾.

La salud digital o mHealth app en inglés, es el nuevo término para describir el uso de la tecnología móvil con el fin de mejorar la atención en salud. El potencial impacto de los teléfonos celulares en éste medio ha sido reconocido, pero hasta ahora han sido solo utilizados como un simple medio de comunicación entre pacientes y profesionales mediante llamadas o SMS.

En los últimos años ha habido a lo largo de todo el mundo un incremento del uso de los smartphones en concomitancia con el desarrollo de éste tipo de aplicaciones (mHealth) Siendo éstas más sensibles gracias al avance tecnológico que tanto caracteriza el avance de la tecnología móvil.

Un elevado número de pacientes portadores de enfermedades crónicas han incursionado en el uso de aplicaciones en sus smartphones que permiten el manejo y mejora de su condición.

Al menos el 52% de los usuarios de smartphones usan al menos una mHealth.



Un estudio previo sobre éste tipo de aplicación(16):

El propósito de éste estudio, fue crear un sistema “no invasivo” para controlar y detectar ictericia neonatal de forma periódica, y de ésta manera poder crear una herramienta de ayuda a los médicos en su diagnóstico precoz. Para éste trabajo, primero se preparó un grupo de pacientes que consistió en un grupo de neonatos con ictericia, y un grupo control que consistió en neonatos sanos. Entre las 24-48hs después del nacimiento, se eligieron 40 neonatos ictericos y 40 neonatos sanos.

En segundo lugar, se procesaron las imágenes, las cuales fueron tomadas con un Smartphone “standard” y calibradas posteriormente con una tarjeta de color sobre el abdomen del neonato, mediante técnicas avanzadas.

Fueron utilizados como métodos de procesamiento de las imágenes; la segmentación, la similitud en píxeles, y el balance entre los blancos. También los valores RGB e información importante acerca de los píxeles fueron obtenidos de manera exacta.

Posteriormente, durante la etapa de extracción de las características de la imagen, utilizando un mapa de colores y mediante cálculos de las características de la imagen, fueron hechas comparaciones, en un plano RGB, entre los cambios en los valores de colores, y la tarjeta de 8 colores de calibración ya previamente y especialmente diseñada para ello.

Finalmente, en la etapa final en la que se estima el nivel de bilirrubina, se realizaron regresiones lineales a partir de las características de la extracción de imágenes. Al final del proceso, cuando el grupo control se estudió para hacer comparaciones, se vió que la ictericia fue exitosamente detectada en los 40 neonatos con ictericia, y el rango de éxito fue del 85%.

Los resultados obtenidos mediante ésta técnica, se ajustaron a los resultados de bilirrubina medida en sangre, con un nivel de ajuste del 85%.



Metodología

Se plantea realizar un estudio de tipo descriptivo, observacional y transversal. El objetivo es evaluar la viabilidad de una aplicación de teléfono móvil para valorar la ictericia neonatal durante el período Julio-Setiembre 2018. Para esto utilizaremos la aplicación “Biliscan”, la cual puede ser obtenida gratuitamente en las distintas tiendas de aplicaciones. Una vez finalizada la recolección de datos utilizaremos el modelo de Regresión Lineal Simple, comparando los valores obtenidos con la aplicación versus los valores de bilirrubinemia. Los resultados obtenidos serán analizados utilizando el software estadístico GraphPad Prism versión 5.0.

Se realizará toma de muestras por los responsables de la investigación mediante la utilización de la cámara de teléfonos móviles. Las imágenes serán captadas de acuerdo a las recomendaciones de la aplicación sobre la zona esternal del neonato utilizando una tarjeta colorimétrica. Es condición necesaria que ésta sea impresa sobre papel fotográfico, cuyas dimensiones deben de ser de 5 cm x 5 cm. Dicha tarjeta funciona como calibrador ayudando a minimizar las variaciones de iluminación, facilitando la estandarización de los colores, permitiendo así una correcta extracción de los datos. Para la obtención de las muestras por imagen contaremos con dispositivos móviles de las dos marcas que lideran el mercado mundial como Samsung e iPhone⁽¹⁷⁾.

Los datos obtenidos de la aplicación “Biliscan” serán pareados con los valores de bilirrubinemia. Dichos valores de bilirrubinemia se extraerán de las Historias Clínicas. El muestreo se llevará a cabo mediante el programa Graphpad Prism.

Nuestra población objetivo serán neonatos ingresados en Centro Hospitalario Pereira Rosell, con diagnóstico de ictericia y que cuenten con pedido de bilirrubina en sangre.

Hemos seleccionado trabajar junto a ésta población de usuarios del Centro Hospitalario Pereira Rosell, donde se aloja el centro neonatológico de referencia a nivel nacional, con el fin de proporcionar una herramienta diagnóstica segura, eficaz e inocua para diagnosticar la hiperbilirrubinemia neonatal. La aplicación antes mencionada permitiría esclarecer las dudas diagnósticas no solo en el nivel terciario, sino que también en centros periféricos, lugares donde dichos neonatos son controlados una vez otorgada el alta hospitalaria. Dichos centros de atención primaria en la mayoría de las ocasiones carecen de herramientas como el bilirrubinómetro. La aplicación busca diagnosticar de manera precoz sin la necesidad de: trasladar al neonato a un



centro de tercer nivel ni de recurrir a maniobras cruentas como una punción venosa, muchas veces siendo ésta innecesaria.

Se realizará la comparación de los datos obtenidos con la aplicación versus los informados por laboratorio. Utilizaremos el método de regresión lineal para estimar la capacidad de ésta aplicación para predecir los niveles de bilirrubina en sangre a partir de la coloración de la piel.

Criterios de inclusión:

Todos los neonatos ingresados Centro Hospitalario Pereira Rossell, durante el periodo julio-setiembre 2018, a los cuales se les extrajo sangre para medición de bilirrubinemia indicada por el médico tratante.

Criterios de exclusión:

Padre, madre o tutor que no consientan; neonatos que tengan valores previos de bilirrubinemia que no coincidan con el mismo día de obtención de la imagen; neonatos que se encuentren bajo tratamiento de hiperbilirrubinemia (exanguino transfusión-fototerapia intensiva); ictericia colestásica.

La captación de los pacientes se realizará en salas de maternidad del Centro Hospitalario Pereira Rossell. Se le explicará mediante un lenguaje apropiado al padre/madre o tutor sobre los procedimientos que serán realizados, haciéndose entrega en la misma instancia del Formulario del Consentimiento Informado (Anexo1), brindando el tiempo adecuado para su lectura y comprensión. Se hará hincapié sobre la libertad de presentar cualquier tipo de dudas respecto al proyecto durante cualquier instancia del mismo. Las actividades serán realizadas contando con el aval (Anexo3) del Jefe de Servicio de Neonatología del Centro Hospitalario Pereira Rossell, Dr. Daniel Borbonet.

Resultados

Se incluyeron 70 recién nacidos, de las cuales el 45,7% corresponden al sexo femenino y 54,3% al sexo masculino, siendo el 100% de las muestras de raza blanca. A su vez, el 87,4% de las muestras corresponden a neonatos de término ([37s;41s+6d]), observándose entonces un 12,86% de neonatos de pretérmino tardío ([34s;36s+6d]). Se obtuvo una media de peso al nacer de 3156,8g con desviación estándar de 568,4g y valores mínimos de 2250g y máximos de 5860g; de éstos el 10% corresponde a neonatos clasificados con bajo peso al nacer, el 87,1% a con normopeso y el 2,9% restante a neonatos macrosómicos. El 22,8% de los neonatos presentaban conflicto ABO y el 77,2% no lo presentaban.

Respecto a las horas de vida al momento de realizar la toma, la más próxima se realizó a las 6 horas de vida del neonato y la más alejada a las 288 horas, obteniéndose una media de 59,3 y una desviación estándar de 41,5. El 77,1% de las muestras fueron obtenidas dentro de los primeros dos días de vida del neonato, mientras que el 18,6% se obtuvo dentro de los 3-7 días de nacido y el 4,3% posterior a los 7 días de nacido.

El análisis de las muestras obtenidas mediante la aplicación y la bilirrubinemia se realizó hallando el coeficiente de correlación de Pearson (figura 1) mediante modelo de regresión lineal simple, utilizando el programa estadístico Prisma 5.0, del cual se obtuvieron los siguientes resultados (tabla 2):

Coeficiente de correlación

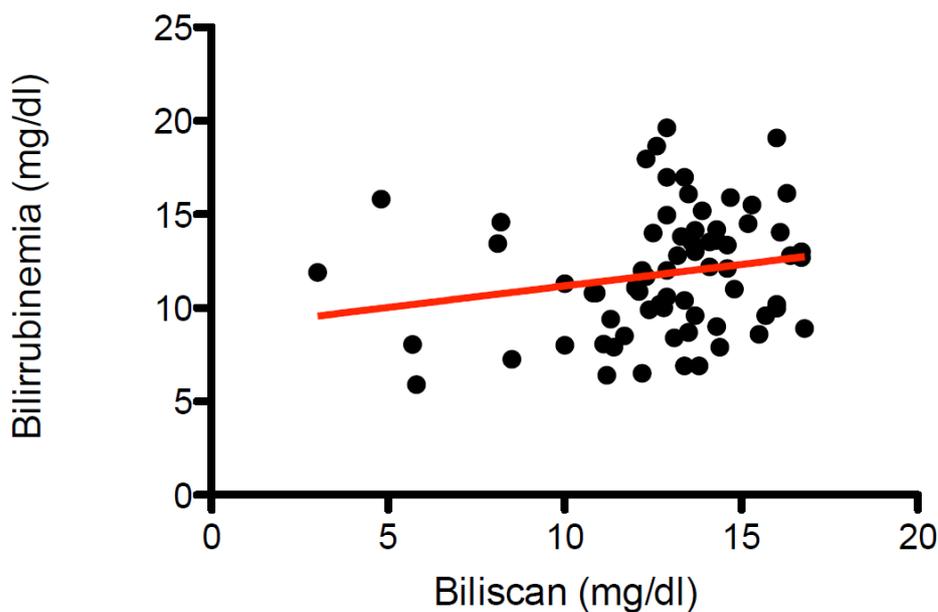


Fig. 1

Se determinó la línea de regresión para el gráfico de dispersión obtenido y se calculó el coeficiente de correlación de Pearson. Los resultados obtenidos mostraron un coeficiente de correlación de 0,1928 ($p=0,11$), y una ecuación de la recta $y=0.293x+7.76$.

Tabla 1:

	Características	Número (n)	(%)
Peso al nacer	BPN	7	10
	Normopeso	61	87,1
	Macrosómico	2	2,9
EG	Pretérmino tardío	9	12,86
	Término	61	87,14
Horas posnatal	< 72 hs (0-2 días)	54	77,1
	72 - 168 hs (3-7 días)	13	18,6
	>168 hs (>7 días)	3	4,3
Conflicto (AB0)	Si	16	22,9
	No	54	77,1
Sexo	Masculino	38	45,7
	Femenino	32	54,3

BPN: Bajo peso al nacer (< 2500gr). Normopeso: 2500-3999 gr. Macrosómico: > 4000gr. EG: Edad gestacional; pretérmino tardío [34s;36s+6d]. Término: [37s;41s+6d]

Tabla 2.

Tabla resumen modelo:	
n	70
Pearson r	0,1928
Intervalo de confianza (95%)	-0.04428 to 0.4092
Valor- P (dos colas)	0,1099
¿Es la coorelación significativa? (Alfa=0,05)	No
R2	0,03715

Resumen del modelo de regresión lineal simple, el coeficiente de correlación lineal de pearson tuvo un valor de 0.192, con un valor p de 0.10.



Discusión

De acuerdo a los resultados obtenidos en nuestro estudio la correlación entre los valores de bilirrubinemia y los de la aplicación BiliScan fue bajo, no existiendo una correlación lineal entre estas variables. Ésto puede deberse a diferentes aspectos que no fueron tenidos en cuenta al momento de la realización del estudio y la toma de muestras; entre ellos, la ausencia de una adecuada luz natural necesaria para una toma correcta de la imagen, influyendo también el horario del día, las condiciones climáticas, el color de las paredes de las salas y requiriendo en algunas determinaciones una fuente de luz artificial. Por lo tanto, creemos que las diferencias entre la prueba diagnóstica (bilirrubinemia en sangre) utilizada como gold standard y nuestro instrumento de medición, se deben más a las condiciones en la toma de muestras que al instrumento utilizado. Ésta creencia está basada en los excelentes resultados que ha demostrado la aplicación en otros estudios previos.

Otro aspecto a considerar, es el bajo número de muestras debido al limitado tiempo para la realización del estudio y a que en la actualidad el uso del bilirrubinómetro transcutáneo ha suplantado en gran medida a la bilirrubinemia. Por otra parte, en éste estudio se consideró el uso de distintos modelos de celulares (Iphone 5S, 6,7, Samsung Galaxy S5, Sony XA1) con sistemas operativos diferentes, con distintas características de las cámaras. Todo ello pensamos pudo haber influido en las variaciones de los valores.

Conclusiones

En nuestro estudio no se halló una correlación lineal entre la aplicación BiliScan y la bilirrubinemia.

Creemos pertinente la realización de otro estudio en el que se considere un tiempo mayor para aumentar el número de muestras estableciendo una mejora en las condiciones tanto del instrumento a utilizar (modelo de celulares), comparación entre marcas y sistemas operativos, e implementar el uso de un luminómetro en todas las tomas de muestras disminuyendo la variabilidad lumínica. Es importante continuar con la investigación sobre la viabilidad de esta aplicación que ha demostrado ser efectiva en otros estudios, y por los múltiples beneficios que brinda como ser un método diagnóstico no invasivo, de bajo costo y accesible.



Agradecimientos

Al equipo de residentes de Neonatología y pediatría, internos, enfermería.

Agradecimiento especial al Prof. Agdo. Dr. Juan Gesuele y a la Prof. Agda. Dra. Helena Sobrero.



ANEXOS



Anexo1: Formulario de consentimiento informado.

FORMULARIO CONSENTIMIENTO INFORMADO

PROYECTO: “Viabilidad de aplicación de celular para valoración de ictericia neonatal, en Centro Hospitalario Pereira Rossell Montevideo Uruguay, durante el período julio-setiembre 2018”.

Docentes Responsables: Prof. Agdo. Dr. Mario Moraes.mariomoraescastro@gmail.com

Asist. Dra. Helena Sobrero hsobrero@gmail.com

Estudiantes responsables: Br. Carina Días, Br. José Ignacio Durán, Br. M^o Laura Garmendia, Br. Fernanda Méndez, Br. Federico Rojo, Br. Fernanda Rosas.

El presente proyecto tiene como objetivo observar el funcionamiento de una aplicación de celular para valorar la coloración amarillenta de la piel en neonatos internados en Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo-Uruguay, durante el período julio-setiembre 2018.

El grupo que trabajará está integrado por docentes del Departamento de Neonatología del Centro Hospitalario Pereira Rossell, y estudiantes de Facultad de Medicina, Universidad de la República.

La ictericia es la coloración amarillenta de la piel y otros órganos como los ojos.

La coloración amarilla es generada por los depósitos de una sustancia llamada bilirrubina, que origina el cuerpo humano. Ésta sustancia puede eliminarse sola por el propio cuerpo, pero muchas veces necesita ayuda de tratamientos médicos cuando se encuentra muy elevada.

Existen dos métodos para conocer su elevación: extracción de sangre, o por una herramienta de alto costo llamada bilirrubinómetro. Esta última lo hace a través de la piel sin causar dolor. Sin embargo ambos métodos generalmente se encuentran solo en grandes centros hospitalarios.

Se ha creado una aplicación que se puede descargar por el celular gratuitamente que pretende funcionar de un modo muy parecido al bilirrubinómetro, haciendo que este sea barato y accesible para cualquier médico. Es importante entender que se encuentra en período de prueba para comprobar que realmente funciona.



Dicha aplicación trabaja sacando una foto del pecho del niño, sin ocasionar dolor, ni molestia alguna.

Aquellas personas que habiendo comenzado a participar de la investigación deseen retirarse podrán hacerlo en cualquier momento sin que de ello resulte un perjuicio. Los datos obtenidos serán utilizados con fines de investigación y se manejarán con estricta confidencialidad, respetando la normativa vigente al respecto. De aceptar su participación en el presente estudio le solicitamos entregue la autorización firmada que figura a continuación.

Habiendo obtenido la información necesaria por parte del equipo investigador, decido participar en el presente estudio luego de haber leído y comprendido la información precedente,

Nombre del paciente: _____ INVESTIGADOR
RESPONSABLE

Fecha: _____ Dra. Helena Sobrero

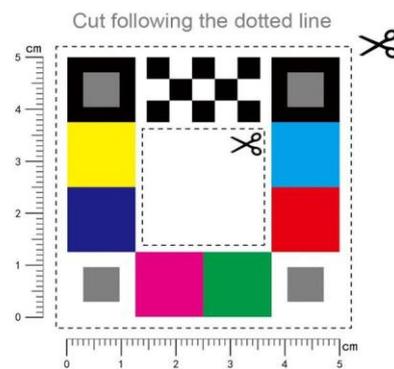
C.I _____

Firma: _____

Anexo2: Tarjeta colorimétrica de calibración.



Color Card



1. The color card size is: 5 x 5 cm;
2. Cut the color card following the outer and inner dotted line.



Anexo3: Carta de aval de cátedra.

Montevideo 25 de mayo de 2018

Estimado Prof. Dr. Daniel Borbonet

Jefe del Servicio de Recién nacidos del CHPR

Quienes suscriben, solicitaran el aval del Servicio de Neonatología del Centro Hospitalario Pereira Rossell. Para la realización del trabajo de investigación de Metodología Científica que a continuación detallamos.

Nombre del Proyecto: "Viabilidad de aplicación de celular para valoración de ictericia neonatal, en Centro Hospitalario Pereira Rossell Montevideo Uruguay, durante el período julio-setiembre 2018"

Docentes responsables: Prof. Agdo. Mario Moraes. Prof. Adj Helena Sobrero.

Estudiantes responsables: Br. Carina Díaz, Br. José Ignacio Durán, Br. María Laura Garmendia, Br. María Fernanda Méndez, Br. Federico Rojo y Br. María Fernanda Rosas.

Desde ya muchas gracias.

Br. Carina Díaz

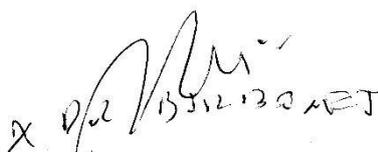
Br. José Ignacio Durán

Br. María Laura Garmendia

Br. María Fernanda Méndez

Br. Federico Rojo

Br. María Fernanda Rosas

X 

Prof. Agdo. Dr. Mario Moraes
Departamento de Neonatología
Facultad de Medicina
Centro Hospitalario Pereira Rossell

Firma del Director del Servicio.

Prof. Dr. Daniel Borbonet

Anexo 4: Cronograma tentativo

Encuentro	Fecha	Objetivo del encuentro	Comentario
1	16/04/18	Reunión de presentación y propuesta de trabajo.	Presentación del problema a trabajar y conformación de equipo investigador.
2	25/04/18	Presentación de plan de trabajo.	Presentación y elaboración de plan de trabajo, evacuación final de dudas.
3	30/04/18	Corrección final del plan de trabajo	Presentación de correcciones correspondientes al plan de trabajo de cara a la entrega.
4	7/05/18	Realización de protocolo y metodología	Comienzo de redacción del protocolo y metodología de trabajo.
5	15/05/18	Corrección de protocolo y metodología	Presentación de correcciones previas para comienzo de actividades prácticas.
6	21/05/18	Formulación del consentimiento informado	Realización del formulario de consentimiento informado a entregar



			a responsables de la población objetivo.
7	22/06/18	Elaboración de cronograma para actividades prácticas de toma de datos	Creación de un cronograma tentativo para toma de muestras a realizar durante el período del proyecto.
8	02/07/18	Coordinación para implementación de la aplicación en la práctica clínica	Elaboración de logística y procedimientos a llevar a cabo en el período del proyecto. Recorrido del centro para reconocimiento de infraestructura y lugares clave.
9	15/08/18	Supervisión y discusión de datos	Muestra de datos recolectados. Discusión de validez.
10	19/09/18	Supervisión y discusión de datos	Muestra de datos recolectados. Discusión de validez.
11	03/10/18	Análisis final de resultados	Análisis y discusión final sobre resultados obtenidos durante el proyecto.
12	12/10/18	Revisión final del trabajo	Revisión de correcciones finales para entrega y



			presentación posterior de póster.
--	--	--	--------------------------------------



Bibliografía:

1. Omeñaca Teres F, González Gallardo M. Ictericia neonatal. *Pediatr Integr.* 2015;18(6):367–74.
2. Moraes M de MMGJP. Ictericia por bilirrubina indirecta en el período neonatal. In: Pose Trujillo G, editor. *Neonatología, temas prácticos. 2º.* Montevideo, Uruguay: Vesalius; 2016. p. 143–55.
3. Beatriz Ceruti D. Diagnostico y tratamiento de la hiperbilirrubinemia en el recién nacido sano de termino o cercanos al termino. 2012 [cited 2018 May 13]; Available from: <http://jalkiso.com/neonat/wp-content/uploads/2017/04/Pauta-ictericia.pdf>
4. Romagnoli C, Tiberi E, Barone G, Curtis M De, Regoli D, Paolillo P, et al. Development and validation of serum bilirubin nomogram to predict the absence of risk for severe hyperbilirubinaemia before discharge: A prospective, multicenter study. *Ital J Pediatr* [Internet]. 2012;38(1):6. Available from: <http://www.ijponline.net/content/38/1/6>
5. Sarici SU, Gunes O, Koklu E, Serdar MA. Transcutaneous Bilirubin Levels during the First Month of Life in Term and Late-preterm Newborns. *J Trop Pediatr.* 2017 Feb;63(1):4–9.
6. Cl C. Ictericia grave en el recién nacido sano. 2004;75(2):139–41.
7. Moraes M, Iglesias M, Mernes M, Borbonet D. Reingreso para fototerapia en recién nacidos con ictericia sin hemólisis. *Arch Pediatr Urug.* 2013;84(1):26–31.
8. Chimhini GLT, Chimhuya S, Chikwasha V. Evaluation of transcutaneous bilirubinometer (DRAEGER JM 103) use in Zimbabwean newborn babies. *Matern Heal Neonatol Perinatol.* 2018;4:1.
9. Jones DF, McRea AR, Knowles JD, Lin F-C, Burnette E, Reller LA, et al. A Prospective Comparison of Transcutaneous and Serum Bilirubin Within Brief Time Intervals. *Clin Pediatr (Phila).* 2017 Oct;56(11):1013–7.
10. Dean E. Neonatal jaundice. *Nurs Stand.* 2016 Jun;30(44):15.
11. Radfar M, Hashemieh M, Shirvani F, Madani R. Transcutaneous Bilirubinometry in Preterm and Term Newborn Infants before and during Phototherapy. *Arch Iran Med.* 2016



May;19(5):323–8.

12. 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(6).
13. Olusanya BO, Imosemi DO, Emokpae AA. Differences Between Transcutaneous and Serum Bilirubin Measurements in Black African Neonates. *Pediatrics*. 2016 Sep;138(3).
14. Hussain AS, Shah MH, Lakhdar M, Ariff S, Demas S, Qaiser F, et al. Effectiveness of transcutaneous bilirubin measurement in managing neonatal jaundice in postnatal ward of a tertiary care hospital in Pakistan. *BMJ Paediatr open*. 2017;1(1):e000065.
15. Parati G, Torlasco C, Omboni S, Pellegrini D. Smartphone Applications for Hypertension Management: a Potential Game-Changer That Needs More Control. *Curr Hypertens Rep*. 2017 Jun;19(6):48.
16. Aydin M, Hardalac F, Ural B, Karap S. Neonatal Jaundice Detection System. *J Med Syst*. 2016 Jul;40(7):166.
17. Carrasco S. Análisis de la aplicación de la tecnología móvil en las empresas. 2015;1:104. Available from: [https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/57229/TFC_Silvia Carrasco.pdf?sequence=1](https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/57229/TFC_Silvia_Carrasco.pdf?sequence=1)