

EDITORIAL

¿La prueba de Coombs directa debe incorporarse en el tamizaje neonatal?

Should direct Coomb's test be incorporated in neonatal screening?

Luis Jasso-Gutiérrez

Departamento de Evaluación y Análisis de Medicamentos, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México, D. F., México.

Fecha de recepción: 28-08-09
Fecha de aceptación: 28-08-09

A propósito del trabajo que se publica en este número del *Boletín Médico del Hospital Infantil de México* por Baptista y cols.,¹ se mencionan algunos eventos relevantes relacionados con el tema.² Estos se inician con el descubrimiento en 1901 del grupo ABO por Karl Landsteiner, premio Nobel de Medicina en 1929; el descubrimiento en 1927 de los grupos MN y P y en 1940 el del Rh; la realización por Ottemberger de la primera transfusión sanguínea y reacción cruzada entre receptor y donador, quien además introdujo como rutina la identificación del grupo sanguíneo, a lo que se agrega la publicación en 1945 de la prueba de Coombs.³ En la actualidad están bien definidos y caracterizados un total de 30 grupos sanguíneos, de los que se tienen localizados sus genes, se han clonado y se conoce la naturaleza de cada uno respecto a su diferencia inmunológica. A poco más de 100 años del descubrimiento de Landsteiner, en el año 2003 se otorga otro premio Nobel, en esta ocasión a Peter Agre, por su descubrimiento de la Acuaporina-1, proteína de la membrana del eritrocito, involucrada en la transferencia de agua.⁴ Estos grandes hitos de la medicina sirven para enmarcar los resultados del trabajo de Baptista y cols., en el que se muestran interesantes resultados entre los que destacan:

- De 5 007 neonatos nacidos consecutivamente, a los que se les efectuó la identificación del Grupo sanguíneo ABO/Rh y la prueba directa de Coombs (PDC) con suero poliespecífico y monoespecíficos (anti-IgG y C3b/C3d), se encontró que 3.6% de ellos tuvieron una PDC positiva.
- Los niños con grupo sanguíneo A, B o AB, tuvieron un riesgo estadístico mayor de tener PDC positiva que los del grupo O (OR 2.3, IC 95% 1.7-3.1).
- La PDC positiva se presentó en 3.5% de los neonatos RhD positivo y en 1.9% de los RhD negativo. Además se pudo establecer el isotipo anti-IgG en 117 casos (64.6%), sólo

por complemento en seis (3.3%) y la combinación de ambos en seis (3.3%); mientras que en 52 recién nacidos (28.8%), con PDC polie-specífico positivo, no se pudo identificar la es-pecificidad de la reacción.

Estos hallazgos y otros que se detallan en el tra-bajo aportan sin duda información relevante para nuestro medio, referente a la epidemiología y al conocimiento de la enfermedad hemolítica del re-cién nacido por incompatibilidad a grupos sanguíneos ABO/Rh.

Referente al objetivo señalado en el trabajo¹ que textualmente dice "El objetivo de la presente publi-cación es reportar la ocurrencia de la reactividad de la PDC incluida en la práctica del tamizaje neo-natal, así como la información adicional sobre la presencia de IgG o fracción 3 del complemento asociado a la membrana eritrocitaria", se podría interpretar como que los autores utilizaron la pala-bra tamiz (m. Cedazo muy tupido; pasar algo por el ~. l. loc. Verb. Examinarlo o seleccionarlo concien-zudamente) para decir que se incluyeron sin excep-ción a todos los niños que en forma consecutiva se les efectuaron los estudios, con la finalidad de en-contrar una frecuencia real de la reactividad de la PDC. De ser este el caso, no habría objeción a ese planteamiento. Sin embargo, si se analiza el título del trabajo y el párrafo que precede a la descri-pción del objetivo referido, aunado a lo que al final se expresa en la discusión, también se podría en-tender que los autores estuvieran recomendando efectuar rutinariamente, en todos los recién naci-dos, la PDC y los grupos ABO/Rh. En el caso de que esta interpretación fuera la que sugieren los autores, hay que mencionar que los resultados del trabajo por sí mismos no demuestran que la reali-zación de la prueba directa de Coombs y el grupo ABO/Rh deban incorporarse en el tamiz neonatal. Se debe entender que esto último se refiere a lo que conocemos como prueba ampliada, que es obligatorio efectuarla en todos los recién nacidos para investigar la presencia o no de un error innato

del metabolismo. Por lo anterior, se expresan los siguientes comentarios:

A pesar de que en una primera publicación de la Academia Americana de Pediatría, en el año 1994, se señalaron las guías clínicas para la prevención y el manejo de la hiperbilirrubinemia neonatal⁵ y de que no se logró disminuir el daño neurológico con la difusión de ellas, se decidió publicar en el 2004 una nueva guía⁶ para los niños de 35 y más sema-nas de gestación. Para fines del trabajo que se co-menta se destacan algunas recomendaciones:

- Establecer protocolos de estudio etiológico en los cuneros para la identificación y el manejo de la hiperbilirrubinemia.
- Estimar visualmente el grado de ictericia pue-de producir errores, sobre todo en los niños de tez oscura.
- Interpretar siempre las concentraciones de bi-lirrubina con respecto a la edad en horas del niño.
- Efectuar una evaluación protocolizada de todos los niños con hiperbilirrubinemia previa al alta.
- Brindar un adecuado seguimiento que incluya la revisión clínica de todos los niños en las pri-meras 48 horas posteriores al alta.

La nueva guía para la hiperbilirrubinemia fue adoptada en la Unión Americana en un gran nú-mero de las salas de cuneros y en las unidades de cuidado inensivo neonatal;⁷ esta misma fue inter-pretada y llevada a la práctica. Sobresalen las si-guientes acciones:

- Realizar, en las primeras 12 horas de vida o en el momento en que se requiera, la medición de la bilirrubina transcutánea, la medición en sangre de la bilirrubina, o ambas.
- Si la madre es O y el niño A o B, o la madre es Rh negativa y el niño positivo efectuar la deter-

minación de la prueba de Coombs en presencia de ictericia. En el caso de ignorar estos datos realizar la tipificación completa.

- Ubicar las cifras de bilirrubina por estimación tanscutánea o por medición en sangre, en gráficas de riesgo de encefalopatía, como las curvas de Bhutani.⁸ Si bien, Baptista y cols. mencionan que existen varias estrategias y criterios para abordar el problema, es importante recordar que en un estudio del año 2006 se propuso, sin que fuera sustentado en los resultados de la investigación, que se efectuara en todos los recién nacidos la determinación de los grupos sanguíneos y el Coombs directo, con la finalidad de disminuir la hiperbilirrubinemia y en consecuencia el daño potencial de la misma en el sistema nervioso.⁹ Ese artículo tuvo dos comentarios editoriales efectuados por grupos de trabajo que llevan muchos años estudiando el problema. En los comentarios, los investigadores explican por qué no debe atenderse la recomendación de aplicación general en todos los niños al nacer, y que sólo debe efectuarse en aquellos casos que fuera médicamente necesario.^{10,11} Dentro de sus observaciones cabe destacar algunas de las más relevantes relacionadas con la no determinación de la PDC de manera rutinaria:
- Aunque la PDC es muy importante para tratar de identificar la causa de la hiperbilirrubinemia neonatal, estudios recientes han demostrado que tiene una muy baja utilidad para predecir el desarrollo de una hiperbilirrubinemia significativa.
- Se ha demostrado que la PDC tiene un valor predictivo positivo de 12%-53% y una sensibilidad

de 15-64% con respecto al desarrollo ulterior de hiperbilirrubinemia, lo que limita su utilidad como una prueba de tamiz e incluso, cuando se compara con la medición del CO₂ del volumen corriente pulmonar, revela una sensibilidad del 8%, especificidad del 97.6% y valor predictivo positivo de 25% para la detección de hemólisis en el neonato.

- Además de su bajo valor predictivo, el costo por prueba oscila de 17 a 47 dólares americanos.
- Realizar rutinariamente la determinación del grupo sanguíneo ABO y el PDC en los niños de madres con grupo O no se recomienda debido a su bajo valor predictivo.¹²

Aunque el resultado del trabajo de Baptista y cols.¹ muestra que la determinación rutinaria de los grupos sanguíneos y la PDC permiten identificar varios aspectos que pudieran pasar desapercibidos, es un hecho que de sus resultados no se puede concluir que hacer el tamizaje neonatal a todos los recién nacidos sea de utilidad para modificar la evolución de los niños con hiperbilirrubinemia, su prevención o a las medidas terapéuticas por realizar.

Para finalizar se recomienda a los interesados en el tema leer el resumen de las guías elaboradas por la Sociedad Pediátrica Canadiense,¹³ que tienen un valor adicional al de las publicadas por la Academia Americana de Pediatría,⁶ ya que las estrategias para la prevención, la detección y el tratamiento se sustentan en la Medicina Basada en Evidencias y en el nivel de las mismas.

Correo electrónico: ljasso@himfg.edu.mx o jassogut@prodigy.net.mx

www.medigraphic.com

Referencias

1. Baptista-González H, Hernández-Martínez JA, Galindo-Delgado P, Santamaría-Hernández C, Rosenfeld-Mann F. Utilidad de la prueba de Coombs directa en el tamiz neonatal. *Bol Med Hosp Infant* 2009;66:502-510.
2. Jasso-Gutiérrez L. ¿Se debe realizar en los niños sanos determinación periódica o rutinaria de Grupo y Rh sanguíneo, así como de Citología Hemática? *Bol Med Hosp Infant* 2005;62:388-392.

3. Coombs RRA, Mourant AE, Race RR. A new test for the detection of weak and «incomplete» Rh agglutinins. *Br J Exp Path* 1945;26:255-266.
4. McKusick VA. From Kart Landsteiner to Peter Agre: 100 years in the history of blood group genetics. *Transfusion* 2004;44:1370-1376.
5. American Academy of Pediatrics Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics* 1994;94:558-565.
6. American Academy of Pediatrics Subcommittee on hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114:297-316.
7. Cabra MA, Whitfield JM. The challenge of preventing neonatal bilirubin encephalopathy: a nursing protocol in the well newborn nursery. *Proc (Bayl Univ Cent)* 2005;18:217-219.
8. Johnson LH, Bhutani VK, Brown AK. System-based approach to management of neonatal jaundice and prevention of kernicterus. *J Pediatr* 2002;140:396-403.
9. Sgro M, Campbell D, Shah V. Incidence and causes of severe hyperbilirubinemia in Canada. *CMAJ* 2006;175:587-590.
10. Wainer S, Rabi J, Lyon M. Coombs' testing and neonatal hyperbilirubinemia. *CMAJ* 2007;176:972-973.
11. Maisels MJ, Newman TB. Surveillance of severe neonatal hyperbilirubinemia: a view from south of the border. *CMAJ* 2006;175:599-602.
12. Meberg A, Johansen KB. Screening for neonatal hyperbilirubinemia and ABO alloimmunization at the time of testing for phenylketonuria and congenital hypothyroidism. *Acta Paediatr* 1998;87:1269-1274.
13. Canadian Paediatric Society Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborn infants (35 or more weeks' gestation): Summary. *Paediatr Child Health* 2007;12:401-407.