

CARTA AL EDITOR

La prueba directa de Coombs y el tamiz neonatal

Señor Editor:

El artículo "Utilidad de la prueba directa de Coombs en el tamiz neonatal" publicado por nuestro grupo de trabajo en el *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*,¹ aporta información acerca de dos hechos relevantes. El primero está relacionado con el objetivo del estudio, sobre la ocurrencia de la reactividad de la prueba directa de Coombs (PDC) en el 3.6% de los neonatos. A este respecto, el comentario editorial del Dr. Luis Jasso-Gutiérrez acerca de nuestra publicación genera los referentes suficientes para profundizar la discusión sobre la incorporación de la determinación del ABO/RhD y la PDC al nacimiento en particular, pero también del tamiz neonatal (TN) general.²

Para tal efecto, es obligado considerar las lecciones aprendidas respecto a la utilidad del TN metabólico en México, que Vela y cols., en el mismo *Boletín*, nos han presentado en un espléndido resumen con juicio crítico; ellos señalan el bajo impacto en la utilidad del TN debido a la variabilidad en su aplicación del programa en nuestro fragmentado Sistema de Salud Nacional, que conduce a inequidad en la oportunidad de atención del recién nacido.³ Vela plantea tres elementos críticos para la redefinición del TN:

- a) La pertinencia establecida para cada región geográfica y segmento poblacional.
- b) La flexibilidad de las pruebas incluidas bajo su actualización periódica, de acuerdo a los resultados del impacto en la salud de la población tamizada.
- c) Equidad para que todos los neonatos tengan la misma oportunidad.³

El comentario editorial de Jasso y los resultados de la encuesta de Vela aportan material para ampliar la discusión sobre la evaluación del impacto en la salud individual, familiar y al sistema mismo, al incorporar al TN otras pruebas sobre enfermedades no metabólicas, que inclusive tienen mayor prevalencia en población neonatal abierta.⁴

Para incorporar una prueba al TN se deben cumplir con los criterios de Wilson/OMS,⁵ que inician por exigir que el evento, motivo de estudio, sea un problema de salud en el entorno donde se espera aplicar. Para tal efecto, los estudios clínicos que emplean diseños observacionales, ecológicos o transversales, son las herramientas metodológicas adecuadas que aportan la información para cumplir con este primer requisito.

La definición de un problema de salud se basa en su ocurrencia, en el impacto significativo en la salud del individuo o la sociedad, o bien cuando la condición presenta ambas características bajo la perspectiva de la comparación de la frecuencia de presentación de un evento, no del impacto en salud. La ocurrencia de los casos reactivos detectados en el TN en la población mexicana y la tasa estimada por cada 100 000 recién nacidos vivos no seleccionados (RNV), se presenta para el déficit de la G6PD de 83.4 casos;⁶ hipotiroidismo congénito que varía en 27.8,⁶ 43⁷ o hasta 50 casos;⁸ mientras que para el resto de enfermedades por errores innatos del metabolismo es menor a 16.5 casos por cada 100 000 RNV.⁸ En comparación, la incompatibilidad materno fetal a los grupos ABO en México, con enfermedad hemolítica potencial (madre O, con hijo A o B) varía entre el 10.9 al 18.27% de la población neonatal evaluada y es de 14.23% para la ciudad de México⁹ o el caso de la hipoacusia neonatal con 2 013 casos por cada 100 000 RNV.⁴

En nuestro medio no hay cifras reales ni estimadas sobre el porcentaje de neonatos hijos de madre con incompatibilidad ABO, que terminarán desarrollando ictericia o enfermedad hemolítica. Sin embargo, se tiene establecido el impacto clínico de la hiperbilirrubinemia como una variable asociada que contribuye hasta en la tercera parte de los casos de hipoacusia de adquisición neonatal.¹⁰ Estos datos reafirman que la PDC positiva es un evento frecuente en la población neonatal evaluada y así cumple con el primer criterio establecido (de una larga lista) para ser considerada como prueba del TN.¹¹

El valor predictivo positivo (VPP) de la prueba es solamente un criterio más dentro del rubro de eficacia de las pruebas diagnósticas en la inclusión de una prueba al TN, pero con la limitación de no estimar el impacto ni la utilidad del estudio evaluado. El ejemplo claro lo es el TN metabólico, que dependiendo de la prueba, la metodología empleada y el laboratorio que lo realiza, el VPP varía del 8 al 100%, según un reporte de meta-análisis.¹²

El reporte de nuestro grupo aporta los elementos epidemiológicos basales, al evaluar sistemáticamente a todos los RNV; estos resultados deberán ser sometidos a las diferentes etapas de la investigación en la recomendación de una intervención clínica y sólo hasta después de avanzar en la adquisición del conocimiento científico, se podría considerar su inclusión en el TN y evitar de esta manera los mismos errores que afectan a la salud de nuestros niños y por ende a la sociedad.³

Las intervenciones diagnósticas, terapéuticas o pronósticas en neonatología están en proceso de evaluación crítica y científica. La administración profiláctica de vitamina K en el recién nacido o la profilaxis oftálmica neonatal, no están sustentadas en publicaciones con adecuado diseño metodológico y evidencia científica, mucho menos existen publicaciones secundarias (revisión sistemática o meta-análisis) sobre estos temas. En la lógica formal se plantea que «*La ausencia de evidencia científica, no es evidencia de ausencia*». Las recomendaciones de la Sociedad Canadiense de Pediatría en lo

referente a la utilidad de la PDC en el tamiz universal son también limitados en su evidencia, pues no se basan en estudios clínicos controlados; los resultados provienen de estudios de cohorte o transversales, como el nuestro.¹³

Es cierto que en nuestro entorno nacional falta mucho camino por andar en el campo del TN. Simplemente, los médicos que atienden recién nacidos deberán mejorar los diseños de sus protocolos de investigación clínica y medir el impacto de sus intervenciones propuestas; pero también deberán reportar y publicar los resultados de sus investigaciones, aún si se tienen resultados negativos. Mientras tanto, para avanzar, debemos adoptar o formular *de novo* las recomendaciones sobre las intervenciones pronósticas, diagnósticas y terapéuticas que han demostrado su utilidad; que estén claramente documentadas aquellas donde aún no existe conclusión sobre su beneficio y sean eliminadas todas las prácticas clínicas que han demostrado ser inútiles, al aumentar el riesgo de daño al recién nacido.

El segundo aporte de nuestra publicación se refiere a la detección de la fracción 3 del complemento asociado a la membrana eritrocitaria, toda vez que en los neonatos del grupo sanguíneo A o B, hijos de madre del grupo O, predomina en su suero la presencia de las subclases de IgG2/IgG4 e IgG1, que tienen poca capacidad hemolítica.¹⁴ Esto contrasta con el 6.6% de los neonatos de nuestro reporte con PDC positiva, que tienen sola o combinada la presencia de la fracción 3 del complemento, como evidencia serológica indirecta de hemólisis. Queda por establecer la interpretación clínica de este hallazgo.

Saludos

Dr. Héctor A. Baptista González, Dra. Fany Rosenfeld Mann, Hematología Perinatal, Instituto Nacional de Perinatología.

Dr. José Alberto Hernández Martínez, Jefe de Neonatología, QFB. María del Carmen Santamaría Hernández, Medicina Transfusional y Banco de Sangre, Médica Sur
Correo electrónico: baptista@infosel.net.mx

Referencias

1. Baptista GHA, Hernández MJA, Galindo DP, Santamaría HC, Rosenfeld MF. Utilidad de la prueba directa de Coombs en el tamiz neonatal. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2009;66:502-510.
2. Jasso GL. ¿La prueba de Coombs directa debe incorporarse en el tamizaje neonatal? *Bol Med Hosp Infant Mex* 2009;66:477-480.
3. Vela AM, Belmont ML, Ibarra GI, Fernández LC. Variabilidad institucional del tamiz neonatal en México. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2009;66:431-439.
4. Hernández HJR, Hernández ALM, Castillo MNE, De la Rosa MR, Martínez EJ, Alcalá GL, et al. Tamizaje y confirmación diagnóstica de hipoacusia. Neonatos de alto riesgo versus población abierta. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2007;45:421-426.
5. Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Geneva: WHO; 1968. Disponible en: <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/4/07-050112BP.pdf>
6. Velásquez A, Vela AM, Naylor EW, Chace D. Resultados del tamiz neonatal ampliado como nueva estrategia para la prevención de los defectos al nacimiento *Rev Mex Pediatr* 2000;67:206-213.
7. Rendón MME, Morales GI, Huerta HE, Silva BA, Villasis KMA. Birth prevalence of congenital hypothyroidism in Mexico. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2008;22:478-485.
8. Torres SMR, Martínez de VLE, Esmer C, González AR, Ruiz HC, Sánchez PA, et al. Tamiz metabólico neonatal por espectrometría de masas en tándem: dos años de experiencia en Nuevo León, México. *Salud Pública Méx* 2008;50:200-206.
9. Del Peón-Hidalgo L, Pacheco-Cano MG, Zavala-Ruiz M, Madueño-López A, García-González A. Frecuencias de grupos sanguíneos e incompatibilidades ABO y RhD, en La Paz, Baja California Sur, México. *Salud Pública Méx* 2002;44:406-412.
10. Peñazola LYR, Castillo MG, García PF, Sánchez LH. Hypoacusis-deafness related to perinatal adverse conditions. According to the register available in a specialized unit of Ciudad de Mexico. Analysis according to birth weight. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2004;55:252-259.
11. Andermann A, Blancaquaert I, Beauchamp S, Déry V. Revisiting Wilson and Junger in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. *Bull World Health Organ* 2008;86:241-320.
12. Pandor A, Eastham J, Beverley C, Chilcott J, Paisley S. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of neonatal screening for inborn errors of metabolism using tandem mass spectrometry: a systematic review. *Health Technol Assess* 2004;8:1-121.
13. Canadian Paediatric Society Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborn infants (35 or more weeks' gestation). Disponible en: <http://www.cps.ca/english/statements/FN/fn07-02.htm>
14. Kaplan M, Na'amad M, Kenan A, Rudensky B, Hammerman C, Vreman HJ, et al. Failure to predict hemolysis and hiperbilirrubinemia by IgG subclass in blood group A or B infants born to group O mothers. *Pediatrics* 2009;123:e132-e137.