

Se realizó primero un análisis univariado de las características prenatales, natales y posnatales. Aquellas que resultaron significativas para un valor de  $p < 0,01$  se colocaron en un modelo de regresión logística múltiple. Se calculó también la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, mediante el mejor punto de corte establecido por una curva de operaciones características (ROC).

De los 273 recién nacidos menores de 1.500 g atendidos en el período, el promedio de peso fue de  $1.190 \text{ g} \pm 221$ , con una edad gestacional media de  $29 \pm 1,9$  semanas, el 52% (142) era de sexo masculino, con un Apgar promedio al primer minuto de  $6,6 \pm 2,3$ ; el 38,6% (105) fueron partos múltiples, y el 19,3% de los prematuros (53) habían sido derivados tras nacer, de centros de menor complejidad. Se aplicó esteroides prenatales (ya sea tratamiento completo como incompleto) al 88,7% de las gestantes (242). Un total de 30 (11%) desarrollaron hemorragia intraventricular grave, y 12 de ellos (4,5%) presentaron hidrocefalia poshemorrágica, aunque ninguno requirió derivación de ventrículo peritoneal. La mortalidad general fue de 24/273 (8,8%).

En el grupo de casos la mortalidad fue del 40% (12/30), mientras que en el grupo control fue del 10% (3/30)  $p = 0,0023$ .

En el análisis univariado las variables significativas fueron: rotura prematura de membranas, derivación posnatal, sexo masculino, puntuación de Apgar menor de 3 al primer minuto, puntuación de CRIB mayor de 10 en las primeras 12 h de vida, sepsis temprana, hipotensión arterial y anemia.

El análisis multivariado de regresión logística múltiple mostró que la hipotensión arterial (*odds ratio* [OR] 2,7 intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,2-5,7) y la puntuación CRIB (OR 7, IC 95%: 2-23,5) se comportaban como factores significativos independientes.

El área bajo la ROC fue de 0,80 para el CRIB. La sensibilidad del puntaje para identificar hemorragia intraventricular, cuando era mayor o igual a 10 fue del 80%, y la especificidad del 83%, con un valor predictivo positivo del 38% y negativo del 97%.

Se concluye que el puntaje CRIB como predictor independiente de hemorragia intraventricular grave, aplicado a pacientes concretos en la práctica clínica, presenta un valor predictivo positivo muy bajo, por lo que no recomendamos su aplicación en esas circunstancias<sup>7</sup>.

**E. Cuestas Montañés, J. Bas Díaz y G. Cagnolo Zan**

Servicio de Pediatría y Neonatología.  
Centro Médico de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina.

**Correspondencia:** Dr. E. Cuestas.  
Servicio de Pediatría y Neonatología.  
Naciones Unidas, 346. 5016 Córdoba. Argentina.  
Correo electrónico: ecuestas@hospitalprivadosa.com.ar

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Rivas Ruiz R, Guzmán Cabañas JM, Párraga Quiles MJ, Ruiz González MD, Huertas Muñoz MD, Álvarez Marcos R, et al. Utilidad del CRIB para predecir la muerte hospitalaria y la hemorragia intraventricular en los prematuros de muy bajo peso y extremado bajo peso al nacer. *An Pediatr (Barc)*. 2007;66:140-5.
2. Manzar S. Relationship between CRIB score and intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants. *J Trop Pediatr*. 1999;45:252-3.

3. Linder N, Haskin O, Levit O, Klinger G, Price T, Turner P, et al. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth-weight premature infants: A retrospective case control study. *Pediatrics*. 2003;111:e590-e595.
4. Richardson D, Phibbs C, Gray J, McCormick MC, Workman-Daniels K, Golmann DA. Birth weight and illness severity: Independent predictors of neonatal mortality. *Pediatrics*. 1993;91:969-75.
5. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weight s less than 1,500 g. *J Pediatr*. 1978;92:529-34.
6. Red de Centros Asociados al CLAP. Base de datos del Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano (OPS/OMS). Montevideo. Uruguay.
7. Dorling J, Field D, Manktelow B. Neonatal disease severity scoring systems. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90:11-6.

**Réplica**

*Sr. Editor:*

Vemos con agrado que los resultados obtenidos en nuestro estudio sean de interés. Apreciamos también que *Anales de Pediatría* dé foro a estudios con resultados parcialmente negativos, donde se duda de uno de los índices pronósticos más usados por redes de colaboración internacional como SEN1500, Euro-NeoNet (ENN) y la Vermont-Oxford Network (VON).

Vemos algunas diferencias y coincidencias entre su estudio de Cuestas Montañés et al<sup>1</sup> y el nuestro. En él, encuentran una mayor sensibilidad, pero un menor valor predictivo. La principal diferencia recae en la manera de evaluar al índice CRIB. La mayor parte de nuestro análisis se realizó mediante el uso de curvas COR, mientras que Cuestas Montañés et al<sup>1</sup> además de usar esta curva, puntualizaron con el valor del CRIB de 10 puntos. Sin embargo, al igual que ellos, nosotros también consideramos que la utilidad del CRIB tanto para predecir la mortalidad, como para predecir la hemorragia intraventricular es baja. Con esta evidencia, validamos nuestras conclusiones, en las que sugerimos que es preferible utilizar el peso al nacer como factor predictivo, ya que es una medida común reproducible y de fácil acceso a todas las unidades de terapia intensiva neonatal. Consideramos, además, que es menos propensa a sesgos como la manipulación del ventilador para obtener el mínimo y máximo apropiado de FiO<sub>2</sub> para mantener una saturación entre el 88 y el 95%.

Sin embargo, el tratamiento apropiado y oportuno marca una diferencia en la sobrevida de los pacientes menores de 1.500 g, que pareciera no explicarse sólo por el peso al nacer, sino por un conjunto de variables, como las que componen el CRIB. Este índice parece no ser tan reproducible y, por lo tanto, disminuye su utilidad. En consecuencia, coincidimos en que el CRIB no es la mejor herramienta para el ajuste por gravedad de la enfermedad en los recién nacidos con peso menor a 1.500 g, para evaluar el desempeño. Proponemos que en estos pacientes se use el peso al nacer.

**R. Rivas Ruiz<sup>a</sup>, J.M.<sup>a</sup> Guzmán Cabañas<sup>b</sup>,  
M.<sup>a</sup>J. Párraga Quiles<sup>b</sup>, M.<sup>a</sup>D. Ruiz González<sup>b</sup>,  
M.<sup>a</sup>D. Huertas Muñoz<sup>b</sup>, R. Álvarez Marcos<sup>b</sup>  
y M. Zapatero Martínez<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social. México, D.F.

<sup>b</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Cuidados Intensivos Neonatales. Servicio de Pediatría. Córdoba. España.

**Correspondencia:** Dra. J.M.<sup>a</sup> Guzmán Cabañas. Labiernago, 19. 4012 Córdoba. España. Correo electrónico: juanaguzman@telefonica.net

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cuestas Montañés E, Bas Díaz J, Cagnolo Zan G. ¿Es el CRIB un buen predictor de hemorragia intraventricular? *An Pediatr (Barc)*. 2008;68:401-14.

# Cribado neonatal selectivo de anemia de células falciformes

*Sr. Editor:*

En los niños con anemia de células falciformes (ACF) se produce una elevada mortalidad en los primeros 3 años de vida<sup>1</sup>, debido principalmente a infecciones y crisis de atrapamiento esplénico. El diagnóstico precoz de la enfermedad permite reducir la morbilidad y mortalidad en los primeros años de vida<sup>1,2</sup> y es el fundamento de la necesidad del cribado neonatal de hemoglobinopatías. El cribado puede realizarse en todos los recién nacidos (cribado universal) o sólo en los de mayor riesgo de padecer la enfermedad (cribado selectivo), seleccionados estos últimos en base a su origen étnico y antecedentes familiares de hemoglobinopatías.

Entre junio de 2002 y enero de 2004 (20 meses) se realizó un programa de cribado neonatal selectivo de hemoglobinopatías en el Hospital Universitario Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares (Madrid). Este programa se puso en marcha debido al incremento de nacimientos de niños con ACF y a la ausencia de programas de cribado de hemoglobinopatías regionales en aquella fecha. El cribado selectivo se interrumpió al iniciarse y consolidarse el programa de cribado neonatal universal de hemoglobinopatías de la Comunidad de Madrid<sup>3</sup>.

Los recién nacidos de riesgo se identificaron en el momento del parto por las matronas y las enfermeras neonatales, que se

basaron en el origen étnico y la existencia de antecedentes familiares de hemoglobinopatías. Se han considerado las siguientes zonas geográficas de riesgo: África subsahariana, Caribe, Centroamérica, Sudamérica, Magreb, Oriente Medio e India-Pakistán-Indonesia. Otras regiones no se han considerado por su escasa o nula presencia en nuestra área de salud.

Para el estudio de hemoglobinas se ha utilizado sangre del cordón umbilical<sup>4</sup> anticoagulada con EDTA, extraída con un sistema Vacutainer<sup>®</sup> para su procesamiento automático, almacenada a 4 °C y analizada cada 2 semanas. La cuantificación de hemoglobinas se realizó mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) por intercambio de cationes<sup>5</sup>, con un autoanalizador *Variant II* (Bio-Rad Laboratories).

Se han obtenido muestras de 459 recién nacidos entre junio de 2002 y enero de 2004 (tabla 1). Se identificaron 3 recién nacidos afectados de anemia de células falciformes (2 homocigotos SS y 1 doble heterocigoto SC). Fueron detectados 21 heterocigotos para hemoglobina S (HbS) (4,5%). Los tres pacientes afectados de anemia falciforme fueron localizados y revisados en consulta antes del mes de vida. Se localizó al 82% de los heterocigotos. En todos los casos se confirmaron las alteraciones detectadas en sangre del cordón umbilical.

Durante 8 meses, nuestro cribado selectivo coincidió con el programa de cribado universal de hemoglobinopatías que se inició en la Comunidad de Madrid en mayo de 2003. En este período se detectaron en nuestro hospital mediante cribado selectivo los 3 casos de anemia falciforme y 17 heterocigotos para HbS. Durante el mismo período fueron detectados mediante el cribado universal, en los niños nacidos en nuestro hospital, 4 casos de anemia falciforme y 22 heterocigotos (datos no publicados facilitados por Elena Cela de Julián, de Hematología Pediátrica del Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid). Los casos no detectados mediante el cribado selectivo se debieron a su no realización en dichos pacientes, nunca a resultados falsamente negativos.

Retrospectivamente, comprobamos que no se realizó el cribado selectivo en el 17,6% de los candidatos teóricos. La mayoría de los fallos se produjeron en familias originarias del Magreb y Sudamérica. En el grupo de mayor riesgo, los procedentes del África subsahariana, no se realizó el cribado en el 9%. Para esta comprobación utilizamos un registro sistemático del origen étnico de todos los recién nacidos, que se mantuvo hasta febrero de 2003.

El coste del programa de cribado selectivo ha sido bajo. El autoanalizador *Variant II* se utilizaba anteriormente para la cuantificación de Hb glucosilada, pero mediante el *Variant II Dual*

TABLA 1. Resultados del cribado neonatal de hemoglobinopatías. Número de casos

Origen étnico	Normal	Anemia falciforme	Heterocigoto	Otras hemoglobulinopatías
África subsahariana	91	3*	17	1
Centroamérica y Sudamérica	172		4	
Magreb	51			
Caribe	14			
India, Pakistán e Indonesia	6			1
Península arábiga	3			
Total	459	3	21	2

\*2 homocigotos para hemoglobina (Hb) S y un doble heterocigoto para HbS y HbC.