

^aUnidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social. México, D.F.

^bHospital Universitario Reina Sofía. Cuidados Intensivos Neonatales. Servicio de Pediatría. Córdoba. España.

Correspondencia: Dra. J.M.^a 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 vida¹, 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^{1,2} 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 Madrid³.

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 umbilical⁴ anticoagulada con EDTA, extraída con un sistema Vacutainer[®] 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 cationes⁵, 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.

Kit Program puede cuantificarse Hb glucosilada o realizar una cromatografía 6 min que permite cuantificar las hemoglobinas normales y patológicas más importantes. Gracias al elevado número de determinaciones de Hb glucosilada que se realizan, el coste de cada cribado fue de 3,5 € y el coste por cada caso de anemia falciforme detectado, de 350 €.

El estudio de hemoglobinas por cromatografía en fase líquida de alta resolución (HPLC) en sangre de cordón umbilical ha mostrado ser fiable y sensible. El programa de cribado selectivo ha tenido una buena sensibilidad para detectar tanto a homocigotos como heterocigotos, incluso a pesar de los fallos detectados, y son de implementación sencilla y bajo coste, aunque la sensibilidad del cribado sistemático es superior. Teniendo en cuenta la incidencia de ACF en nuestra región, el cribado universal es más adecuado. Actualmente nadie cuestiona la necesidad de realizar un cribado neonatal de la anemia de células falciformes, a fin de detectar precozmente a los lactantes afectados⁶⁻⁹, aunque el hecho es que no se realiza en muchas regiones. Si no se ha realizado un cribado neonatal o prenatal en los lactantes de riesgo, especialmente en los de origen subsahariano o del Caribe, su pediatra o médico de atención primaria debe solicitar un estudio de hemoglobinas en los primeros meses de vida¹⁰.

**P. González Santiago^a, M. Ruiz-Álvarez^b,
I. Arribas Gómez^b, M.C. Vecilla Rivelles^a
y F.J. Aracil Santos^c**

Servicios de ^aPediatría y ^bBioquímica. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.

^cServicio de Pediatría. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Correspondencia: Dr. F.J. Aracil Santos.
Hospital Universitario La Paz. Hospital Infantil.
Pº de la Castellana, 261. 28046 Madrid. España.
Correo electrónico: faracil.hulp@salud.madrid.org

BIBLIOGRAFÍA

- Vichinsky E, Hurst D, Earles A, Kleman K, Lubin B. Newborn screening for sickle cell disease: Effect on mortality. *Pediatrics*. 1988;8:749-55.
- Mortality among children with sickle cell disease identified by newborn screening during 1990-1994 California, Illinois, and New York. *MMWR*. 1998;47:169-72.
- Dulin Iniguez E, Cantalejo López MA, Cela de Julián ME, Galarón García P. Detección precoz neonatal de anemia falciforme y otras hemoglobinopatías en la comunidad autónoma de Madrid. Estudio piloto. *An Pediatr (Barc)*. 2003;58:146-55.
- Lobel JS, Cameron BF, Johnson E, Smith D, Kalinyak K. Value of screening umbilical cord blood for hemoglobinopathy. *Pediatrics*. 1989;83:823-6.
- Eastman JW, Wong R, Liao CL, Morales DR. Automated HPLC screening of newborns for sickle cell anemia and other hemoglobinopathies. *Clin Chem*. 1996;42:704-10.
- Cronin EK, Normand C, Henthorn JS, Hickman M, Davies SC. Costing model for neonatal screening and diagnosis of haemoglobinopathies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1998;79:F161-7.
- Consensus conference. Newborn screening for sickle cell disease and other hemoglobinopathies. *JAMA*. 1987;258:1205-9.
- Bardakjian J, Benkerrou M, Bernaudin F, Briard ML, Ducrocq R, Lambilliotte A, et al. Neonatal screening of sickle cell anemia in metropolitan France. *Arch Pediatr*. 2000;7:1261-3.
- Streety A. A national screening policy for sickle cell disease and thalassaemia major for the United Kingdom. Questions are left after two evidence based reports. *BMJ*. 2000;320:1353-4.
- Wethers DL. Sickle cell disease in childhood: Part I. Laboratory diagnosis, pathophysiology and health maintenance. *Am Fam Physician*. 2000;62:1013-20.

Síndrome hereditario de hiperferritinemia y cataratas: mutación *de novo*

Sr. Editor:

El síndrome hereditario de hiperferritinemia y cataratas (SHHC) se define por hiperferritinemia sin evidencia de sobrecarga férrica y cataratas congénitas como consecuencia de una mutación del IRE de carácter autosómico dominante^{1,2}. Recientemente se han identificado algunas mutaciones *de novo* no familiares^{3,4}, y es este caso el primero descrito en nuestro país.

Se trata de un varón de 16 meses de edad referido a consultas externas por hallazgo casual de hiperferritinemia en una analítica realizada por estudio de alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV). El niño se encontraba asintomático y salvo la APLV, no presentaba ningún antecedente personal relevante ni evidencia de enfermedad. No existían antecedentes familiares de hemocromatosis, cataratas congénitas o precoces ni otras alteraciones del metabolismo férrico. El paciente presentaba cifras elevadas seriadas de ferritina (1.454-1.489 ng/ml) con patrón férrico normal: hierro, 86-147 µg/dl; transferrina, 256-315 mg/dl; capacidad total de transporte del hierro (TIBC), 325-400 µg/dl; índice de saturación de la transferrina, 26,4-36,7%. La analítica realizada a los padres resultó rigurosamente normal (padre y madre con cifras de 236 y 32 ng/ml de ferritina respectivamente). En la valoración oftalmológica se detectó una catarata con patrón en "miga de pan" compatible con depósitos de L-ferritina asociados al SHHC. El estudio genético demostró una mutación *de novo* en la posición 39 del IRE del gen de la L-ferritina (C39T), que no existía en los padres (figs. 1 y 2).

El SHHC es una entidad poco frecuente de reciente descripción^{1,2}, pero posiblemente infraestimada por ser poco conocida. Se produce como consecuencia de una mutación del IRE en la región 5' no codificante del gen de la L-ferritina. Por este motivo disminuye la afinidad del IRE por la proteína IRP (*iron regulatory protein*). En condiciones normales cuando el IRE se une a la IRP (en situación de escasez de hierro) se inhibe la síntesis de ferritina. Sin embargo, en el SHHC esta retroalimentación negativa no funciona correctamente y existe por ello un exceso de ferritina en el organismo que es independiente de las concentraciones de hierro. Eso no produce otra patología en el organismo que cataratas nucleares por exceso de ferritina a ese nivel^{1,2,5}. Se han descrito múltiples mutaciones del IRE, la mayoría esporádicas, y algunas deleciones. Cuando las mutaciones se localizan más cerca del bucle, las concentraciones de fe-