



MESA 1

Cribado neonatal para la fibrosis quística en Cataluña

S. Gartner^a, N. Cobos^a, T. Casals^b, J. Marín^c, J.M. Hernández^c,
J.L. Séculi^d, O. Asensio^e, R. Prats^f y M.J. Vidal^f

^aNeumología Pediátrica y Unidad de Fibrosis Quística, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

^bCentre de Genètica Mèdica i Molecular, IDIBELL, Barcelona, España

^cInstitut de Bioquímica Clínica, Barcelona, España

^dUnidad de Fibrosis Quística, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España

^eUnidad de Fibrosis Quística, Hospital Parc Taulí, Sabadell, España

^fDirecció General de Salut Pública, Barcelona, España

Introducción

En Cataluña, el diagnóstico precoz de la fibrosis quística (FQ) se implementó a partir del mes de septiembre del año 1999 y es la comunidad que cuenta con el programa de más experiencia en cuanto a número de recién nacidos estudiados y años de implementación: resultados de 9 años se han estudiado a 712.597 recién nacidos.

Técnica de cribado neonatal en la FQ

En Cataluña, el cribado se realiza a partir del examen en sangre de talón de la tripsina inmunorreactiva (TIR) entre el 3-5 día de vida. Ante un resultado positivo (> 120 ng/ml, percentil 99,5), se realiza una segunda determinación entre los 25-40 días de vida. Si el resultado es negativo se da por finalizado el estudio y se envía una carta a los padres comunicándoles el resultado negativo de dicho estudio. Por el contrario, si continúa siendo positivo (> 60 ng/ml, percentil 99,5) con la misma muestra de sangre, se realiza el estudio genético de 33 mutaciones más frecuentes (cubre el 76% de las mutaciones en España) y el test del sudor, ya sea para diagnosticar la enfermedad, para descartarla o para considerar el estado de portador.

Resultados

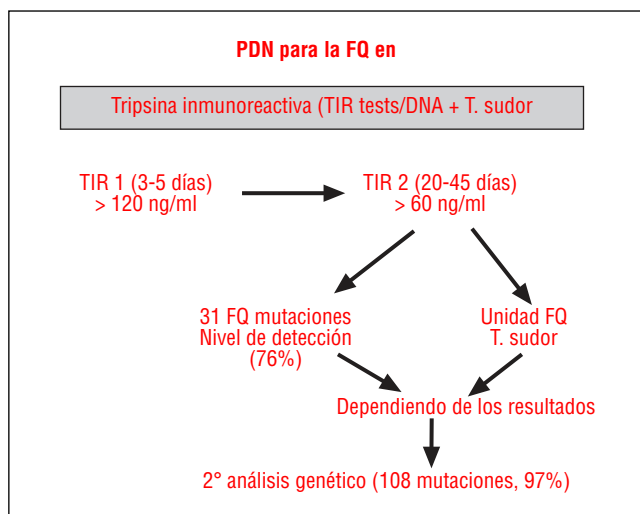
Desde septiembre de 1999 hasta diciembre de 2008 se analizó a un total de 712.597 recién nacidos con el protocolo

indicado, de los cuales 15.567 presentaron un TIR-1 positivo, lo que representa un 2,18% del total de la muestra. De éstos, 3.747 seguían manteniendo un resultado positivo en el TIR-2, es decir un 0,53% de todos los niños analizados. Como se ha indicado antes en nuestro protocolo, a todos ellos se les practicó un estudio genético con la misma muestra utilizada para determinar el TIR-2 y a todos ellos se les citó a su unidad de referencia para practicarles un análisis del sudor.

Se detectó a 122 niños afectados de FQ, o sea el 0,017% de toda la muestra, lo que se traduce en una incidencia en Cataluña de 1/5.840 recién nacidos vivos.

De los 122 casos de FQ diagnosticados, en 98 el diagnóstico se realizó de acuerdo con el protocolo (90,32%) en sentido estricto, 17 casos (13,93%) correspondieron a niños afectados de ileo meconial, 5 casos (4,09%) en los que el TIR-1 resultó negativo y, por consiguiente, no se había efectuado estudio genético, el diagnóstico se realizó más tarde a partir de una sintomatología compatible (falsos negativos), y 2 casos en los que el diagnóstico se sugirió por sus antecedentes familiares.

El estudio molecular (33 mutaciones) de los 98 casos diagnosticados según el protocolo demostró que 42 niños presentaban 2 mutaciones para la FQ, con prueba del sudor positiva, y 50 presentaban una mutación. De los recién nacidos con una sola mutación, 41 tuvieron un análisis del sudor positivo, es decir, se hallaban afectados de la enfermedad y en 9 la prueba era dudosa. En el estudio genético ampliado de los 50, se identificó la segunda mutación en todos ellos, excepto uno. La prueba del sudor practicada a los niños con TIR-2 positivo y estudio genético negativo resultó positiva



en 6 casos y el estudio genético ampliado identificó las 2 mutaciones, por lo que fueron diagnosticados de FQ. La mutación más frecuente es la F508del, identificada en 515 de los alelos estudiados.

Con respecto a la evolución de los pacientes, 98 pacientes diagnosticados por protocolo, el 80% presentaba insuficiencia pancreática y el 50% niveles bajos de vitamina E al momento del diagnóstico (98).

Durante su evolución, el 68% de los pacientes presentaron *Pseudomonas aeruginosa* (PA) en el cultivo de secreciones respiratorias, en algún momento. Debido a la administra-

ción de un tratamiento precoz y agresivo ninguno de estos pacientes presenta colonización crónica por PA.

Con respecto a los pacientes que colaboran y realizan una función pulmonar, el 90% presenta una función pulmonar dentro de la normalidad.

El diagnóstico precoz a través de un programa de cribado neonatal ayuda a enlentecer la progresión de la enfermedad y sus complicaciones, incrementa la supervivencia y calidad de vida de los pacientes con FQ y ofrece una oportunidad para el consejo genético y diagnóstico prenatal.

La evidencia científica de la que actualmente se dispone induce a que numerosos países introduzcan el cribado neonatal en su sistema nacional de salud.

Bibliografía recomendada

- Castellani C, Southern K, Brownlee K, et al. European best practice guidelines for cystic fibrosis neonatal screening. *J Cyst Fibros.* 2009;8:153-73.
- Comeau A, Accurso F, White T, et al. Guidelines for implementation of cystic fibrosis newborn screening programs: Cystic Fibrosis Foundation Workshop Report. *Pediatrics.* 2006;119:e495-512.
- Farrell PM, Rosensrein BJ, White TB, et al. Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults: Cystic Fibrosis Foundation with Cystic Fibrosis Newborn screening in an ethnically diverse population. *Pediatrics.* 2007;119:e460-7.
- Gartner S, Cobos N, Maya A, et al. Neonatal screening for cystic fibrosis in Catalunya, Spain. *Pediatr Pulmonol.* 2003;Suppl 25: 221.
- Sims EJ, McCormick J, Metha G, et al. Neonatal screening for cystic fibrosis is beneficial even in the context of modern treatment. *J Pediatr.* 2005;147(3 Suppl) S42-6.