

20 años de Cribado Neonatal para la Fibrosis Quística

David Díaz Pérez¹, Marta López García¹, Catalina Bover Bauza², Borja Osona Rodríguez de Torres², Josep Miquel Bauça Rossello³, Joan Figuerola Mulet⁴.

1 Servicio de Pediatría Hospital Universitario Son Espases, Palma

2 Unidad de Neumología y alergia pediátrica, Hospital Universitario Son Espases, Palma

3 Servicio de Análisis Clínicos , Hospital Universitario Son Espases, Palma

4 Jefe de Servicio de Pediatría. Unidad de Neumología y alergia pediátrica, Hospital Universitario Son Espases, Palma

DECLARACIÓN DE POTENCIALES CONFLICTOS DE INTERESES

20 años de Cribado Neonatal para la Fibrosis Quística

Relativas a esta presentación no existen relaciones que podrían ser percibidas como potenciales conflictos de intereses.

INTRODUCCIÓN

- La **fibrosis quística (FQ)** es la enfermedad genética grave **más frecuente** en la raza caucásica en Europa y el Norte de América.
- Patrón de herencia **autosómica recesiva**, más frecuente en la población de origen caucásico.
- Incidencia aproximada de 1 en 2.000–6.000 nacimientos, dependiendo de la región y/o etnia de origen.
- Se produce por mutaciones en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (**CFTR**).
- El aumento en la supervivencia de estos pacientes en los últimos años es debido, entre otros factores, a la implementación de un diagnóstico precoz a través del **cribado neonatal** en el recién nacido.
- El **objetivo** de este trabajo consiste en analizar el programa de cribado neonatal de nuestra comunidad durante estos 20 años.

MÉTODOS

- Estudio **descriptivo prospectivo** de los pacientes sometidos al programa de cribado neonatal, desde su implantación hasta la actualidad (**Septiembre-1999 a Diciembre-2019**).
- Se recogen datos sobre:
 - Valores de TIR.
 - Mutaciones.
 - Test del sudor.
 - Incidencia.
 - Presencia falsos positivos/negativos.

DATOS ISLAS BALEARES (2005-2013)

Mallorca

Población: 873,414

Despistaje: 76,125

Incidencia FQ: 1:10,613



Menorca

Población : 94,875

Despistaje : 7,321

Incidencia FQ : 1:2,376



Ibiza – Formentera

Población : 145,217

Despistaje : 11,448

Incidencia FQ : 1:2,781

EVOLUCION SCREENING NEONATAL PARA FQ EN LAS ISLAS BALEARES

Sep 1999

IRT(<120 ng/ml) → IRT(< 60 ng/ml) → DNA + ST

Nov 2005

IRT (<60 ng/ml) → DNA + ST

Jun 2006

IRT (<60 ng/ml) → DNA → ST

Jun 2008

IRT (<70 ng/ml) → DNA → ST

Ener 2013

IRT (<60 ng/ml) → DNA → ST

- No existe un programa universalmente aceptado de screening neonatal de FQ.
- **F+:** Prematuridad, bajo peso al nacimiento.
- **F -:** Ileo meconial.
- Ningún cribado neonatal detectará todos los casos de FQ.
- Detección de portadores.

EVOLUCION SCREENING NEONATAL

- **SCREENING NEONATAL ACTUAL 2020:**

IRT 1 (< 60 ng/ml) / IRT 2 (< 60 ng/ml) → DNA (50) → ST

- **TIR 2:** Media entre la primera y la segunda determinación del TIR. Se realizan ambas determinaciones sobre la misma muestra.
- **Genética** (Panel Ibérico FQ): 50 mutaciones gen CFTR → Cubre el 84% pacientes FQ
 - *Posibilidad de ampliar a 12 mutaciones adicionales (amplía cobertura 88,5%)*
- Mutaciones >fr. en nuestro medio: **ΔF508: 55,9% y G542x: 8%.**
- Si dos mutaciones presentes con TS negativo → repetir TS en 2-4 semanas.

RESULTADOS

RN a los que se hizo cribado: 215.623.

- TIR1 elevado en 121 pacientes (media 224.46 ng/mL)
- TIR2 se obtuvo alto en 93 pacientes (media 188.79 ng/mL)
- Se realizaron 129 Test de sudor (Nanoduct <60 mmol/L - Macroduct <80 mmol/L):
 - 93 pacientes fueron portadores sanos (media TIR1 170.96, TIR2 85.35), 55.8% heterocigotos para F508, y media de test de sudor de 42,9 mmol/L : **Portador Sano de FQ.**
 - 4 pacientes presentaron TIR 1-2 positivo, 2 mutaciones en el gen CFTR (una conocida para FQ) y test de sudor normal. **CFSPID**
 - **32 casos afectados de FQ.**

RESULTADOS

- Se diagnosticaron **32 casos afectados de FQ**, siendo la incidencia de 1/6738 recién nacidos vivos.
 - Media TIR1 291.31 ng/mL.
 - Media TIR2 187.94 ng/mL.
 - Media de test de sudor de 103.39 mmol/L. (*Nanoduct - Macroduct*)
- Las mutaciones más frecuentes fueron **F508 y G542X** (93.75%).
- Dos pacientes fueron diagnosticados de FQ con cribado neonatal previo normal.
- La **sensibilidad y especificidad** del cribado se sitúa en 94.1% y 99.9% respectivamente.

CONCLUSIONES

- Desde el inicio del programa de screening neonatal se han estudiado a 215.623 RN, detectándose **32 pacientes afectados de FQ**.
- La **frecuencia** de FQ en nuestra comunidad se sitúa en 1/6739. Destaca la mayor frecuencia en islas pequeñas que llega a ser casi x5 veces más que en Mallorca.
- La **mutación** más frecuente detectada en el screening fue es la **F508del (55,9%)**.
- Existen **diferentes programas de cribado** dependiendo del país/comunidad autónoma. La mayoría se basan en la determinación de (TIR/ADN) o (TIR/TIR-ADN).
- El **cribado neonatal** de la fibrosis quística permite realizar el diagnóstico, antes de que se manifieste la clínica, e iniciar un tratamiento precoz. Esto ha supuesto la posibilidad de aumentar la supervivencia en estos pacientes.