

Cribado neonatal en la CAPV

y

PROTOCOLO DE CRIBADO NEONATAL DE LA FIBROSIS QUISTICA

Consejo Asesor de Cribado Neonatal de Enfermedades Congénitas de la CAPV

Enero 2010

Pres: J. Rodríguez-Alarcón Gómez

Edición. 1^a Enero 2010

Soporte electrónico

ISBN 978-84-89342-47-7

Copy: Osakidetza

Administración de la Comunidad Autonóma del País Vasco

Internet: www.osakidetza.euskadi.net

E-mail: coordinacion@osakidetza.net



LA “PRUEBA DEL TALÓN”



HITOS DEL CRIBADO NEONATAL

- 1963 Robert Guthrie
 - Muestras en papel secante
 - Diagnóstico de Fenilcetonuria (PKU)
- Expansión (sangre y orina en papel secante)
- 1968 Criterios de la OMS para inclusión de enfermedades (Wilson y Jungner) 
- 1973 Jean Dussault
 - Radioinmunoensayo de tiroxina
- Nuevas tecnologías
 - Espectrometría de masas
 - Análisis de ADN

Características para la inclusión de una enfermedad en un programa de cribado a partir de Wilson y Jungner *

- La enfermedad debe ser **bien definida** clínica y bioquímicamente
- La **incidencia poblacional** debe ser conocida en la zona a aplicar.
- La enfermedad debe producir **morbilidad o mortalidad** significantes.
- Debe haber un **tratamiento** eficaz disponible.
- Debe haber un **período antes** del comienzo de la clínica, en el que el tratamiento que se aplique mejore el pronóstico.
- El **test para cribado** debe ser inofensivo, fiable y válido.
- Los objetivos del cribado deben justificar **los costos**

*Wilson JMG, Junger G. Principles and Practice of Screening for Disease. Public Health Papers 34. 1968. Geneva: World Health Organization

En síntesis podríamos decir que debe tratarse de enfermedades que representen un **problema de cierta entidad** y para las que:

- 1) Existe un marcador bioquímico adecuado (barato, sensible y específico) que no origine “falsos negativos” y la menor proporción de “falsos positivos”
- 2) Existan actualmente posibilidades de iniciar un tratamiento eficaz que evite el desarrollo clínico de la enfermedad

Estos **criterios clásicos** (Wilson y Jungner, 1968 OMS), tendentes a evitar la muerte y las discapacidades, hoy día **se han ampliado**, siendo aceptable pretender mejoría aunque no haya curación o intentar beneficios más allá del propio paciente (p.ej. de los padres) o después de la época de recién nacido.

Cribado neonatal en la CAPV

1982-2009

Pres: J. Rodríguez-Alarcón Gómez

1. El **Departamento de Sanidad** aplica, con **carácter universal**, desde el año 1982 en los hospitales públicos y clínicas privadas este programa a los más de veinte mil bebés que nacen en Euskadi cada año.
2. Se basa en la extracción de una muestra de sangre a las 48 horas de vida (*“la prueba del talón”*) y el análisis posterior en el Laboratorio de Salud Pública para el cribado de tres enfermedades:
 - **Hipotiroidismo congénito** (1 caso por cada 3.704 nacimientos en la CAPV)
 - **Fenilcetonuria-PKU**, (1 caso por cada 13.068 nacimientos)
 - **Deficiencia de Acil CoA deshidrogenasa de cadena media**, introducida en el 2007 en el Programa, con una incidencia estimada en Europa de 1 por 15.000 nacimientos.

ANEXO 3

EL PROGRAMA DE CRIBADO NEONATAL EN LA CAPV

- Objetivo del Programa**

- Organización**

ANEXO 3 (cont)

Objetivo del Programa

El Programa de Cribado Neonatal es uno de los programas preventivo-asistenciales esenciales de Salud Pública.

El objetivo principal es la prevención de discapacidades asociadas a **enfermedades endocrino-metabólicas** mediante su identificación precoz y la intervención sanitaria correspondiente para evitar el daño neurológico y reducir la morbi-mortalidad y la posible afectación resultante como consecuencia de dichas enfermedades.

ESTRUCTURA DEL PROGRAMA



En Febrero de 2010

ANEXO 3 (cont)

Funciones del Área-Base

- Información a usuarios
- Muestreo y Registro
- Envío de muestras
- Pauta ante casos positivos

Funciones de la “Unidad Central”:

- Recepción de muestras.
- Realización de todas las analíticas incluidas en el Programa
- Pautas ante casos positivos.
- Introducción y comprobación diaria de resultados en la aplicación informática.
- Elaboración de la Memoria anual de Programa.

Funciones del coordinador de Área-Base

Funciones del coordinador de la “Unidad Central”

ANEXO 3 (cont)

Protocolos específicos por edad gestacional, peso y patologías cribadas

- *Protocolo para bebés a término, con 2.500 g o más y sanos*
- *Recién nacidos prétermino leves*
- *Protocolo para bebés con una edad gestacional inferior a 33 semanas o un peso inferior a los 1.500 g*

ANEXO 3 (cont)

- Protocolos de cribado de Fenilcetonuria e Hipotiroidismo**
 - *Cribado de Fenilcetonuria.*
 - *Cribado de Hipotiroidismo.*
 - *Protocolo para bebés gemelares del mismo sexo de edad gestacional igual o superior a 33 semanas y un peso igual o superior a 1.500 g.*
- Protocolo para el cribado neonatal de las enfermedades derivadas de la beta oxidación de los ácidos grasos y en concreto la deficiencia de Acil Co deshidrogenasa de cadena media (MCAD).**

ANEXO 3 (cont)

VALORES DE CORTE PARA LOS RESPECTIVOS CRIBADOS*

DETERMINACIÓN	RESULTADO
ACILCARNITINAS	
C ₈	0'0 - 0'5 µ mol/L
C ₁₀	0'0 - 0'5 µ mol/L
C ₁₆	0'0 - 0'8 µ mol/L
P K U	
L-Fenil Alanina	0'0 - 2'5 mg/dL
Tyrosina	0'0 - 3'0 mg/dL
HIPOTIROIDISMO	
T S H	2'0 - 10'0 µU/mL
Tiroxina (T4)	6'0 - 20'0 µg/dL
T4 en < 2500 g	5'0 - 20'0 µg/dL

* Para muestras recogidas en papel de filtro. Datos: Laboratorio Normativo

Pres: J. Rodríguez-Alarcón Gómez

ANEXO 3 (cont)

Registro de recién nacidos de la CAPV

En este fichero se introducen los datos referentes a los recién nacidos y sus madres, junto con los resultados de las analíticas y los diagnósticos provisionales y definitivos de los casos positivos. La persona responsable es la Directora de Salud Pública, que garantiza y responde de la protección de estos datos.

El **Registro informático** es propiedad del Departamento de Sanidad: está oficialmente declarado en el [Boletín Oficial del País Vasco de 17 de junio de 2005](#), en cumplimiento de la [Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal](#), que garantiza la confidencialidad de los datos contenidos en él y el uso exclusivo de los mismos para los fines del Programa de Cribado Neonatal. También garantiza el cumplimiento de la [Ley 41/2002](#), reguladora de la autonomía del paciente.



empleado gestión de recién nacidos

EUSKARA | CASTELLANO



RECIÉN NACIDOS

RESULTADOS
ANALÍTICOS

SEGUIMIENTO Y
CONTROL

INFORMES

PROCESOS
ESPECIALES

INFORMACIÓN
AUXILIAR

AYUDA

Lunes, Enero 25, 2010

[Inicio](#) > Recién Nacidos > Mantenimiento

NUEVO
MANTENIMIENTO
ANOMAL.CONGÉNITAS

→ SELECCIÓN DE RECIÉN NACIDOS

Introduzca los limitadores de su selección

Año Nacimiento

Área base

Identif.

Nombre

1er Apellido

2ndo Apellido

Fecha Nacimiento Desde Hasta

Nº T.I.S

Centro

[Volver >>](#)

[General >>](#)

[Buscar >>](#)

©2003 EUSKO JAURLARITZA - GOBIERNO VASCO

AVISO LEGAL / PRIVACIDAD



Pres: J. Rodríguez-Alarcón Gómez

ANEXO 3 (cont)

Registro de recién nacidos de la CAPV

a) Finalidad y usos previstos:

Recoger la relación de todas y todos los recién nacidos en la CAPV con el fin de establecer el control del cribado neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas en este momento y de posibles patologías en el futuro.

Recoger la relación de recién nacidos con alguna anomalía congénita y poder establecer el seguimiento de esos casos durante el primer año de vida. Realizar campañas de prevención sanitaria sobre natalidad y lactancia.

b) Personas o colectivos afectados:

Pacientes de asistencia primaria, especializada y hospitalaria de centros privados y públicos y facultativos declarantes.

c) Procedencia y procedimiento de recogida de los datos:

Los datos proceden de los hospitales, mediante encuestas o entrevistas, pruebas practicadas y documentación recogida.

d) Estructura básica del fichero:

Datos identificativos, de características personales y de salud.

e) Cesiones de datos:

A servicios públicos responsables de la producción de estadísticas (Eustat), a los Departamentos de Sanidad de otras Comunidades Autónomas, y a otros organismos públicos con competencia en materia sanitaria y a Osakidetza-Servicio vasco de salud.

f) Órgano responsable del fichero:

Dirección de Salud Pública de la Viceconsejería de Sanidad.

g) El servicio donde se pueden ejercitar los derechos de Acceso, Rectificación, Cancelación y Oposición: Departamento de Sanidad. Viceconsejería de Sanidad. Dirección de Salud Pública.

h) Nivel exigible respecto a las medidas de seguridad: Nivel alto.

PROTOCOLO DE CRIBADO NEONATAL DE LA FIBROSIS QUISTICA

Pres: J. Rodríguez-Alarcón Gómez

En la reunión de la Comisión asesora del Programa de Cribado Neonatal de la CAPV de 15 de mayo de 2007 se abordó la revisión de enfermedades susceptibles de incluirse en el Programa, entre ellas la Fibrosis Quística (FQ).

La Comisión asesora* del Programa de Cribado Neonatal, en su reunión de 23 de junio de 2008 acordó recomendar la inclusión de la Fibrosis Quística en el Programa de Cribado Neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas de la CAPV.

* Actualmente: Consejo Asesor de Cribado Neonatal de Enfermedades Congénitas en Euskadi (Orden de 14 de enero 2009 BOPV)

CONSEJO ASESOR DE CRIBADO NEONATAL DE ENFERMEDADES CONGÉNITAS*

Presidenta **: D.^a Mercedes EStébanez Carrillo

Secretario**:** D. Juan Zuazagoitia Nubla

Vocales *:**

Los Coordinadores del Programa de Cribado Neonatal

D. Justino Rodríguez-Alarcón Gómez.
D. Jose María Arena Ansótegui.
D. Gabriel Saitúa Muñiz.
D.^a Mercedes Martínez Ayúcar.

En representación de la Sociedad Vasco-Navarra de Pediatría

D. Ignacio Díez López.

En representación de la Sociedad Vasca de Ginecología y Obstetricia

D.^a Mercedes Fraca Padilla.

En representación de la Dirección de Asistencia Sanitaria de Osakidetza

D. Enrique Peiro Callizo.

En representación del Departamento de Sanidad

D.^a Mercedes Espada Sáez Torre.

* BOPV nº 29. Orden 713 de 11 febrero 2009.

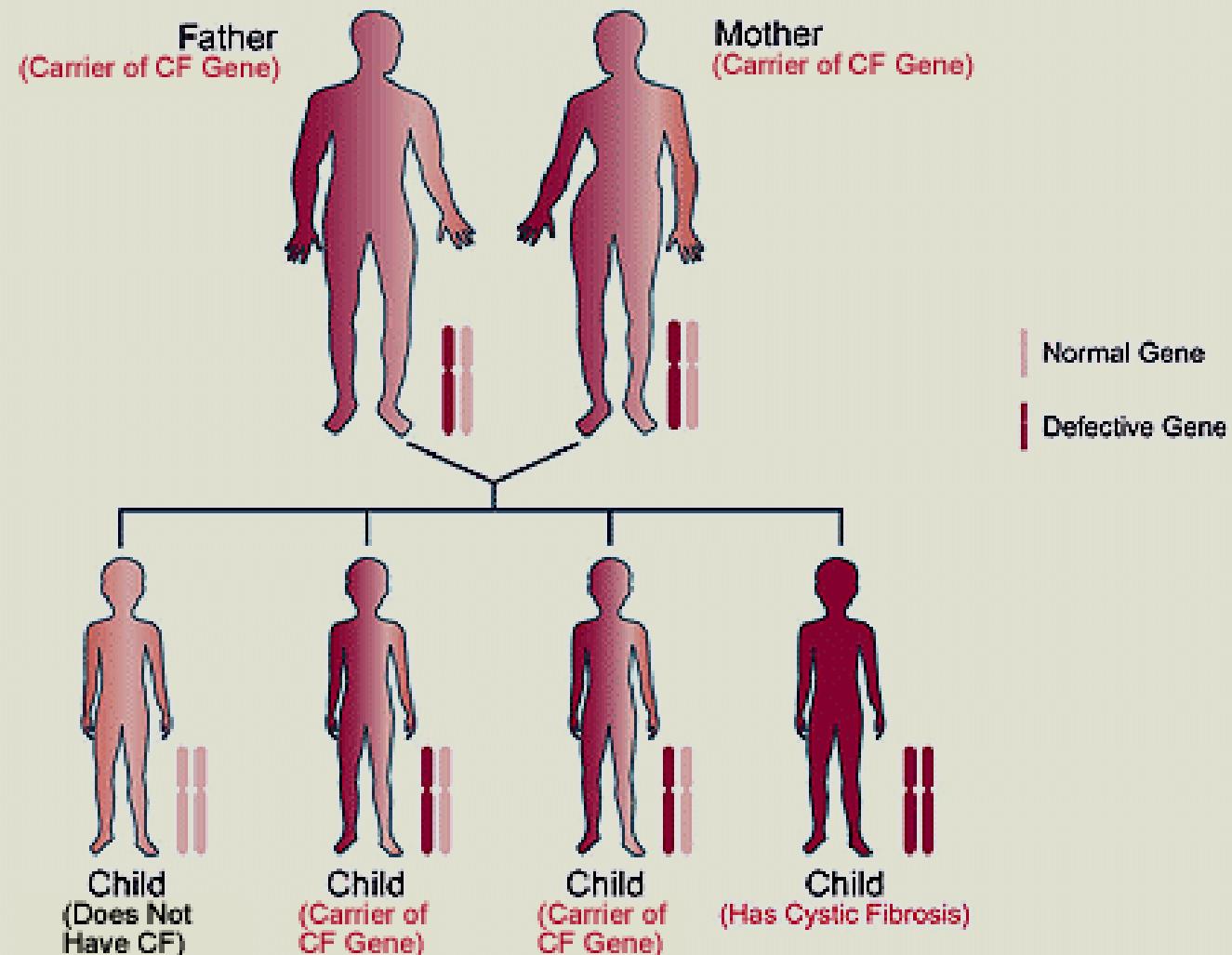
** BOPV nº 231. Orden 6364 de 5 noviembre 2009.

*** BOPV nº 97. Orden 2971 de 25 mayo 2009.

LA ENFERMEDAD:

- La fibrosis Quística (FQ) **es la más frecuente de las enfermedades genéticas graves con patrón de herencia autosómico-recesivo en la población de origen europeo.**
- Las personas con FQ tienen mutaciones en el gen que codifica la “proteína reguladora de la conductancia transmembrana de la fibrosis Quística” (**CFTR**) en ambos alelos del cromosoma 7.
- Se han identificado más de **1500 mutaciones** del gen CFTR (**CFTR**), pero los 2/3 de los casos de FQ en todo el mundo se deben a una sola mutación: la **ΔF508**, (también F508del).

Inheritance of Cystic Fibrosis (CF)



PREVALENCIA

1. Es variable según las razas *.
2. En un cribado sobre 1.014.010 bebés recién nacidos en Cataluña entre los años 2000-2007 han estimado una incidencia global de FQ en su medio de 1/3.449 (www.aecne.es) que podría reflejar la propia incidencia en la CAPV.
3. Esta incidencia es semejante a la de las hemoglobinopatías y a la del hipotiroidismo congénito y más alta que la de la fenilcetonuria, incluidas estas dos últimas en nuestro programa de cribado neonatal (CN).

* Ref: Centers for Disease Control and Prevention. Newborn screening for cystic fibrosis: evaluation of benefits and risks and recommendations for state newborn screening programs. MMWR 2004;53

CAUSA: La anomalía principal en la FQ es la alteración del transporte de electrolitos a través de las membranas celulares, particularmente de los iones cloruro.

MECANISMO: la mutación *CFTR*, que puede alterar la estructura, la función o la producción de adenosina-5-monofosfato cíclico (cAMP) del que depende la actividad de la proteína transmembrana del canal del cloro. Esta proteína es necesaria para el funcionamiento de muchos órganos (tracto respiratorio superior, pulmón, tracto gastrointestinal, páncreas, hígado, glándulas sudoríparas y tracto genitourinario)*. Como consecuencia, las **secreciones son anormalmente espesas** y deshidratadas produciendo su obstrucción.

Los pacientes que tienen conservada la función pancreática, referidos como con “suficiencia pancreática”, **tienen mejor pronóstico y menor mortalidad.**

*Welsh MJ, Ramsey BW, Accurso F, Cutting GR. Cystic fibrosis. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, et al., eds. The metabolic and molecular basis of inherited disease. 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2001;5121–88.

¿CÓMO ES LA ENFERMEDAD?

El 15-20% debutan con Ileo Meconial con clínica neonatal. Su presencia es diagnóstica de FQ y estos casos tienen evolución adversa.

Los demás muestran una clínica (fenotipo) variable siendo frecuente en la infancia la presencia de **tos recurrente**, fatiga respiratoria, dolor crónico abdominal, deposiciones blandas y **nutrición pobre**. La nutrición se afecta mucho en la edad infantil.

Los síntomas respiratorios se acentúan con la edad. Se complican con infecciones virales y bacterianas. Alrededor del 20% ya tienen cultivos positivos a Pseudomonas Aeruginosa al año de vida, aunque el momento de inicio es muy variable. La infección con Pseudomonas Aeruginosa mucoide produce lesión pulmonar irreversible y muerte.

La edad media de muerte se ha ido retrasando: hasta los años 80 era en la infancia o la adolescencia. En el 2000 en EEUU la media fue de 24 años (5% antes de los 10 años, 25% antes de los 17 años y 75 % antes de los 35 años).

La mortalidad de la FQ en más del 90% se asocia con enfermedad pulmonar y fracaso respiratorio.

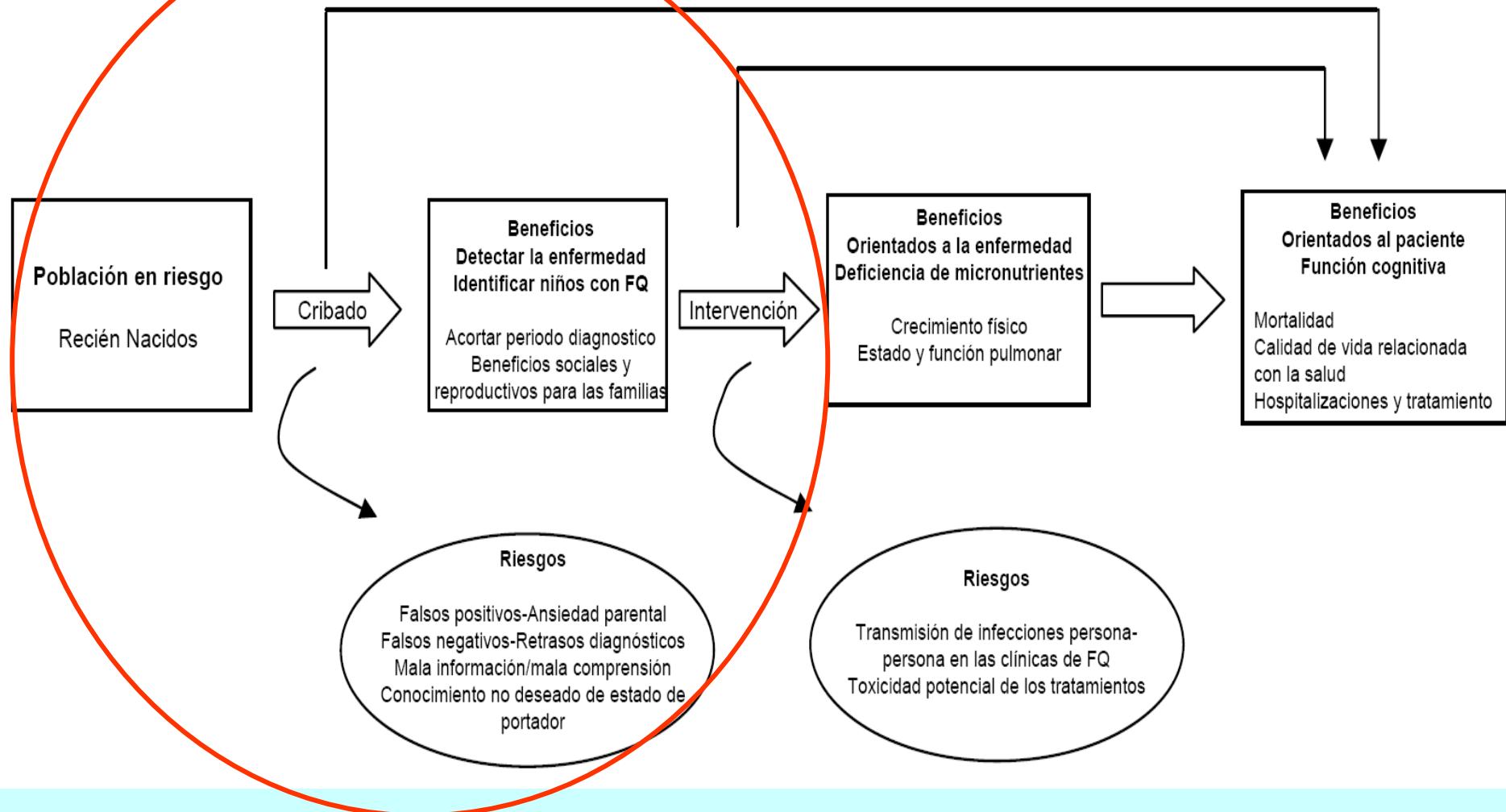
El cribado neonatal contribuye a evitar diagnósticos tardíos y a asegurar la precocidad de los cuidados médicos mejorando el estado **nutricional y el crecimiento**, mediante la prevención de las deficiencias prolongadas de micronutrientes, como la vitamina E y las complicaciones que ello conlleva, como la anemia y las alteraciones cognitivas.

El cribado neonatal de la FQ es un “screening”, no un test diagnóstico. Tan solo pretende identificar recién nacidos con riesgo de FQ.

¡NI ASEGURA NI DESCARTA LA ENFERMEDAD!

Un screening positivo basado en una hipertripsinogenemia permanente y la detección de mutaciones del gen CFTR debe seguirse de un test, *el test del sudor*, para establecer el diagnóstico.

Beneficios y riesgos potenciales del cribado neonatal para la Fibrosis Quística



Cfr.: Centers for Disease Control and Prevention. Newborn screening for cystic fibrosis: evaluation of benefits and risks and recommendations for state newborn screening programs. MMWR 2004;53 (No. RR-13): all issue.

Protocolos de cribado para la FQ**

Protocol	Action after elevated IRT* on 1 st specimen	Result of DNA assay on 1 st specimen	Action	Result of repeat DNA assay on 1 st specimen	Action	Result of IRT assay on 2 nd specimen	Action
IRT-repeat IRT	Test 2 nd specimen for IRT					Exceeds cutoff	Refer to sweat test
IRT-DNA (Δ F508)	DNA assay for Δ F508 alleles	1–2 mutations detected	Refer to sweat test				
		No mutation detected				Exceeds cutoff	Refer to sweat test
IRT-DNA (multiple mutations)	DNA assay for multiple mutations	1–2 mutations detected	Refer to sweat test				
IRT-DNA (Δ F508, multiple mutations)	DNA assay for Δ F508 alleles	2 mutations detected	Refer to sweat test or treatment	2 mutations detected	Refer to sweat test or treatment		
		1 mutation detected	DNA assay for multiple mutations	1 mutation detected	Inconclusive result reported		

* Immunoreactive trypsinogen.

** Centers for Disease Control and Prevention. Newborn screening for cystic fibrosis: evaluation of benefits and risks and recommendations for state newborn screening programs. MMWR 2004;53(No. RR-13): all issue

Pres: J. Rodríguez-Alarcón Gómez

ESTRATEGIA PREVISTA

TIR/DNA :

1. Determinación de Tripsinogéno Inmunoreactivo (**TIR**) en muestra inicial de recién nacidos con 48 horas de vida. Consideramos positivas las muestras con concentraciones de TIR superiores a 65 ng/ml. Dichas muestras se pasan a:
2. Estudio genético (**DNA**) con el Kit de 32 mutaciones de Abbot. Con ello se alcanza el 83 % de los alelos mutantes FQ en nuestra población. Esto cumple las recomendaciones europeas de que el estudio genético debe poder identificar al menos el 80% de las mutaciones, lo que supone identificar al menos **una mutación en el 96% de los pacientes**.

Con esta estrategia encontraremos un porcentaje de **3.4% falsos negativos**

Cuadros de resultados posibles en la CAPV

Análisis TIR	Resultado	Nº casos/año	Nº RN/año
	+	200	20.000
	-	19.800	

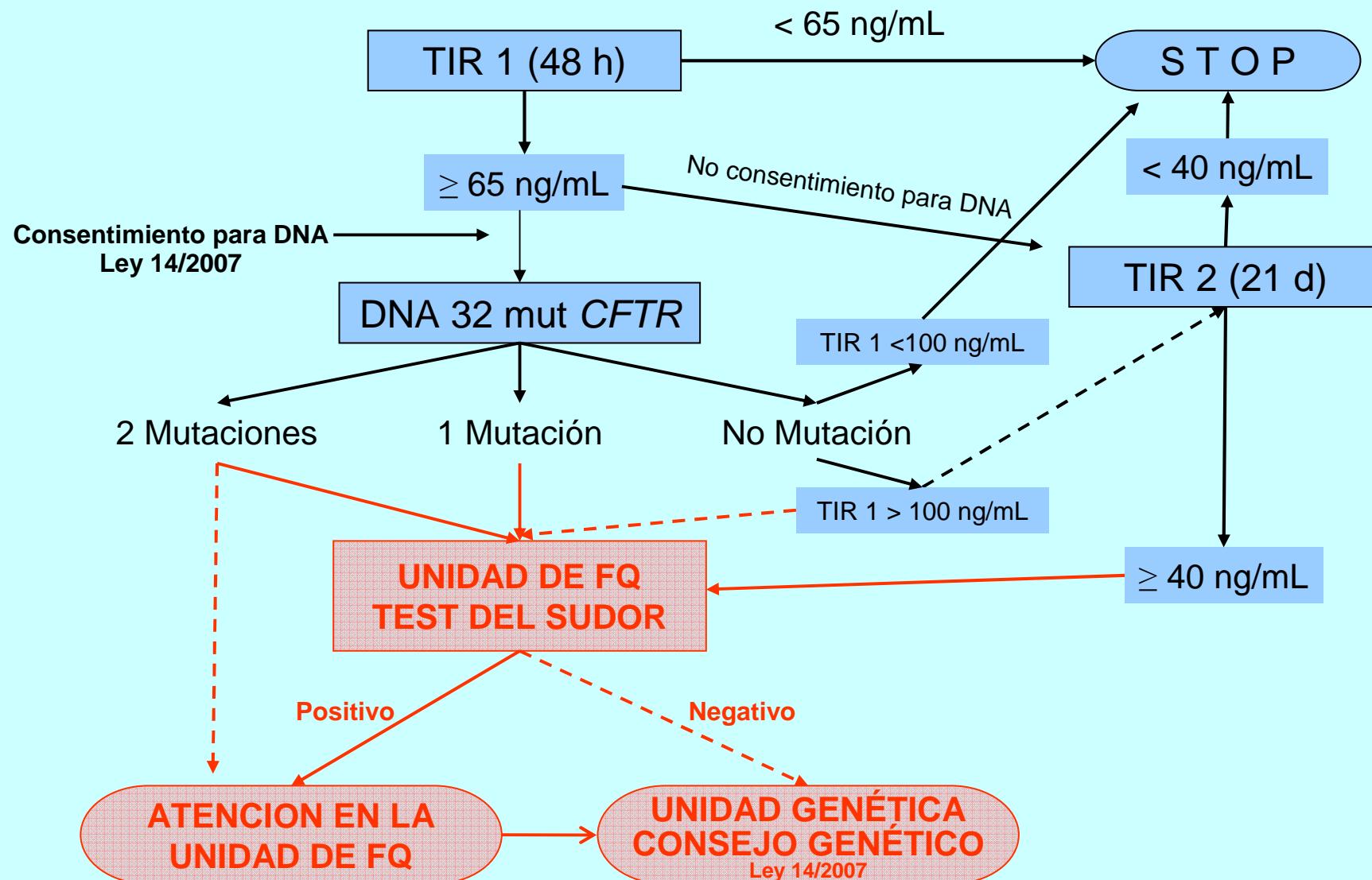
Estudio Genético		Prueba sudor	Nº casos/año	Tasa
positivo (2 mutaciones)	6	Confirmación diagnóstica (a)	6	1/3.000 RN
portador (1 mutación)	11	Prueba necesaria (b)	11	
negativo	183	Algunos casos (c)	4	
Total	200	Total	21	

(a) No es necesario hacerlo en los casos de 2 mutaciones, pero se puede realizar como confirmación diagnóstica.

(b) Se realiza para discernir si son portadores sanos o son personas enfermas.

(c) En algunos casos se puede realizar por dar un valor muy alto en el análisis TIR.

PROTOCOLO DE CRIBADO NEONATAL DE LA FQ EN LA CAPV



NORMATIVA DE OBLIGADO CUMPLIMIENTO

- 1. Solicitar la firma** del consentimiento informado de la familia para la eventual realización del segundo análisis, ya que se trata de un estudio genético y la [Ley 14/2007 de Investigación Biomédica](#) así lo exige
- 2. Registro** en el fichero informático que es propiedad del Departamento de Sanidad: está oficialmente declarado en el [Boletín Oficial del País Vasco de 17 de junio de 2005](#), en cumplimiento de la [Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal](#), que garantiza la confidencialidad de los datos contenidos en él y el uso exclusivo de los mismos para los fines del Programa de Cribado Neonatal. También garantiza el cumplimiento de la [Ley 41/2002](#), reguladora de la autonomía del paciente.
- 3. Informe** del [Comité Ético de la Investigación Biomédica](#) (VºBº del Protocolo) de la Comunidad Autónoma del País Vasco

EL PROCEDIMIENTO PASO A PASO

(Cribado de Fibrosis Quística)

Información a la mujer gestante de que se le va a ofrecer la realización de la “Prueba del talón” a su bebé recién nacido con el fin de detectar diversas patologías. Se entrega el [folleto de la Fibrosis Quística](#).

Se realiza a través de las [matronas de Atención Primaria](#) durante los cursos de preparación al parto en el [tercer trimestre](#) de gestación, y en las [maternidades privadas](#) en las que se haga seguimiento y control de embarazos.

FIBROSIS QUÍSTICA

*Programa de cribado neonatal
de enfermedades congénitas*

Osakidetza

ELISKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

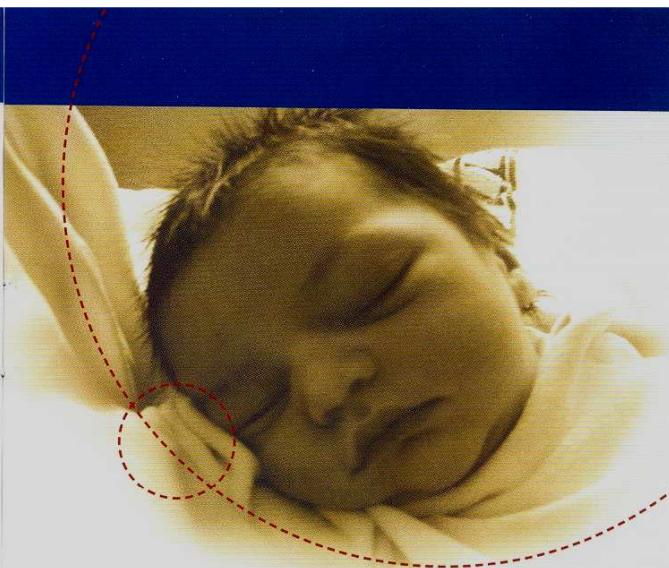
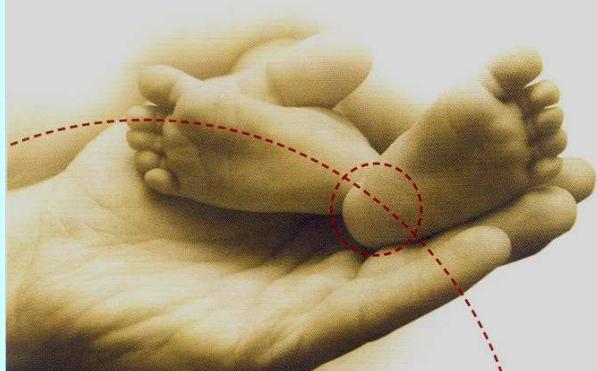
OSASUNA ETA KONSUMO
SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD
Y CONSUMO

Pres: J. Rodríguez-Alarcón Gómez

¿Qué es la fibrosis quística?

La fibrosis quística es una enfermedad hereditaria que afecta principalmente a la digestión y a los pulmones. Un bebé con fibrosis quística hereda 2 genes alterados, uno del padre y otro de la madre, los dos juntos causan la enfermedad, presentándose en un bebé por cada 5.000 nacimientos. Los bebés afectados pueden sufrir infecciones respiratorias con cierta frecuencia y tienen dificultad para absorber los alimentos ingeridos, por ello no tienen una buena ganancia de peso según van creciendo.

El diagnóstico precoz a través del cribado neonatal conlleva una mejora significativa en la evolución de la enfermedad, mejorando el estado nutricional, retrasando la aparición de complicaciones y disminuyendo la gravedad de las mismas.



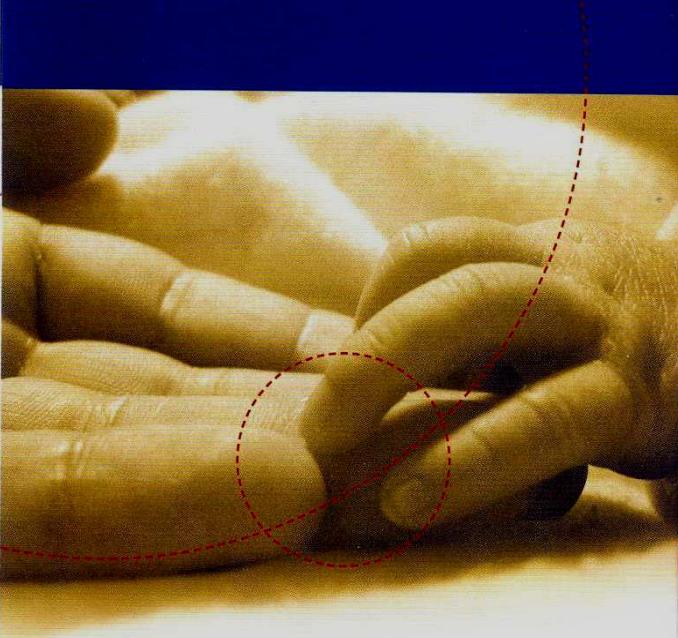
¿Qué va a pasar si el resultado es positivo?

Si el análisis de la muestra de sangre del talón del bebé es positivo a la fibrosis quística, se necesita realizar un **segundo análisis** con la misma muestra (no es necesario extraer de nuevo sangre del talón).

El bebé, en estos momentos en que se está descartando o confirmado la fibrosis quística, no necesita ningún tratamiento urgente ni cuidado especial.

¿Y después?

Si el resultado del segundo análisis fuera positivo el doctor o doctora coordinadora del Programa de Cribado Neonatal remitirá a la familia a la **Unidad de Fibrosis Quística de la Comunidad Autónoma del País Vasco**, situada en el hospital de Cruces, Sección de Neumología pediátrica, teléfono 94 600 64 85. El personal facultativo de dicha Unidad



continuará con la atención al bebé y su familia informando con todo detalle de cualquier cuestión relacionada con la enfermedad, aconsejando sobre los pasos siguientes a dar, realizando el asesoramiento genético oportuno y ofreciendo el diagnóstico prenatal para la posible futura descendencia.

¿Qué tratamiento existe?

El diagnóstico neonatal significa que los bebés con fibrosis quística pueden ser **tratados precozmente con una dieta adecuada, fármacos y fisioterapia respiratoria**. Dichos tratamientos mejoran día a día y ayudan a las personas afectadas a disfrutar de una vida más larga y saludable.

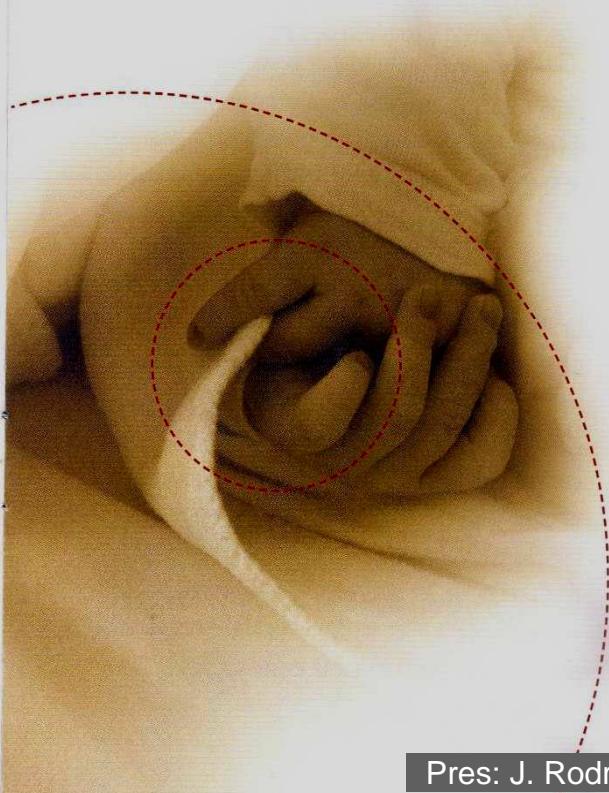
¿Qué sentimientos pueden surgir?

Un padre o madre, conocedor de los resultados de las pruebas de la fibrosis quística en su bebé puede, quizás, pasar momen-

tos comprometidos de desconcierto e impotencia. Son reacciones normales, que se experimentan por muchos padres y madres ante situaciones similares. En estos momentos es conveniente recordar que **tienen a su disposición especialistas con quienes pueden dialogar sobre cualquier preocupación, duda o incertidumbre que les surja**.

¿Qué se hace con los datos, las muestras y los resultados?

Los datos del bebé, de la madre y los resultados de las pruebas analíticas se introducen en una aplicación in-



Pres: J. Rodríguez-Alarcón Gómez

formática específica llamada Registro de Bebés Recién Nacidos. Dicho fichero informático es propiedad del Departamento de Sanidad y Consumo, está oficialmente declarado en el Boletín Oficial del País Vasco de 17 de junio de 2005, en cumplimiento de la Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal, que garantiza la confidencialidad de los datos contenidos en él y el uso exclusivo de los mismos para los fines del Programa de Cribado Neonatal. También garantiza el cumplimiento de la Ley 41/2002, reguladora de la autonomía del paciente.

En cualquier caso y en cualquier momento, los padres/madres pueden ejercer los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición de los datos contenidos en dicho fichero. Para ello basta con acudir a la Dirección de Salud Pública del Departamento de Sanidad y Consumo del Gobierno Vasco, responsable del fichero y las muestras, en la sede del Gobierno Vasco, calle Donostia/San Sebastián, 2; 01010 Vitoria-Gasteiz, teléfono 945 019201; fax 945 019192.

La obtención, el transporte, la manipulación y el envío de las muestras se realiza en condiciones de bioseguridad, de conformidad con la legislación aplicable. Las muestras son almacenadas en el Laboratorio de Salud Pública, preservando la confidencialidad de los datos, de acuerdo con las regulaciones éticas y legales vigentes. Los padres/madres pueden solicitar la retirada o destrucción una vez realizadas las pruebas, así como la ampliación de la información respecto del tratamiento de las mismas ante la misma Dirección de Salud Pública citada anteriormente.



¿Dónde se puede encontrar más información?

Usted puede preguntar a su pediatra sobre cualquiera de las informaciones contenidas en este folleto. Además, la organización del Programa de Cribado Neonatal y la Unidad de Seguimiento de la Fibrosis Quística está a su disposición en las direcciones siguientes:

Dirección de Salud Pública

Departamento de Sanidad y Consumo Gobierno Vasco
c/ Donostia/San Sebastián, 2
01010 Vitoria-Gasteiz
Tel. 945 01 92 01
Fax 945 01 91 92
www.osanet.net

Coordinadora Laboratorio de Salud Pública

c/ M^a Díaz de Haro, 60
48010 BILBAO
Tel. 94-403 15 18

Coordinador Área-Base del hospital de Cruces

Unidad de Neonatología
c/ Plaza de Cruces, s/n
48903 BARAKALDO
Tel. 94-6002043

Coordinador Área-Base del hospital de Basurto

Unidad de Neonatología
Avda. de Montevideo, 18
48013 Bilbao
Tel.: 94 400 60 00

Coordinador Área-Base del hospital Donostia

Unidad de Neonatología
c/ Alto Zorroaga, s/n
Tel.: 943 00 71 21

Coordinadora Área-Base del hospital de Txagorritxu

Unidad de Neonatología
c/ José Atxotegi, s/n
01009 Vitoria-Gasteiz
Tel.: 945 00 70 14

Unidad de Fibrosis Quística de la Comunidad Autónoma del País Vasco

Hospital de Cruces
Sección de Neumología pediátrica
Plaza de Cruces, s/n
48903 BARAKALDO
Tel.: 94 600 64 85

Este folleto está basado en la información aportada por la evidencia científica y por profesionales sanitarios.

La inclusión de la fibrosis quística en el Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Congénitas de la CAPV ha sido informada favorablemente por el Comité Ético de Investigación Clínica de la Comunidad Autónoma del País Vasco.

Fibrosoi kistikoa EAEKO Sortzeetako Galixotanuen jaiober-
rirenzako Bihaketa Programan sartrazak txostenen
jaso du Euskal Autonomia Erkidegoko Ikerketa Klinikoen
Ikerketa Batzorde Elikoaren aldetik.
Liburuak hau ebidentzia zientifikoan eta osasun arloko
profesionalak luzatutako informazioan oinarrituta dago.

Euskal Autonomia Erkidegoko Fibrosoi Kistiko Unitatea
Txagorritxu ospitalea oinarrizko-koordeintzailea
Neonatologia Unitatea
Tel.: 945 00 70 14
José Atxotegi, 2/g
01009 Vitoria-Gasteiz
Guarizteko ospitalea atala
Neumología-pediatria atala
48903 Barakaldo
Tel.: 94 600 64 85

Basurto ospitaleko oinarrizko-koordeintzailea
Neonatologia Unitatea
Montehermoso etorbidea, 18
48013 Bilbao
Tel.: 94 400 60 00
Bilbao ospitaleko oinarrizko-koordeintzailea
Neonatologia Unitatea
Dr. Begiristain pasaleku, 2/g
20014 Donostia
Tel.: 943 00 71 21
Txagorritxu ospitalea oinarrizko-koordeintzailea
Neonatologia Unitatea
Tel.: 945 00 70 14
José Atxotegi, 2/g
01009 Vitoria-Gasteiz
Guarizteko ospitalea atala
Neumología-pediatria atala
48903 Barakaldo
Tel.: 94 600 64 85

Información a la mujer puérpera del Programa de cribado neonatal, entrega de nuevo del "folleto informativo para la familia" y la solicitud del permiso para la realización del estudio genético (**Consentimiento / Disentimiento informado**).

El/la pediatra, cuando realice la exploración neonatal preguntará a los padres si tienen alguna duda con relación al cribado de la enfermedad de la que previamente les habrá informado el personal sanitario, debiendo firmar el documento de Consentimiento / Disentimiento Informado preferiblemente ya en ese momento, tanto los padres o el representante legal como el testigo.

ANEXO 2

**CONSENTIMIENTO/DISENTIMIENTO INFORMADO PARA EL ESTUDIO GENÉTICO
DE LA FIBROSIS QUÍSTICA**

A. INFORMACIÓN:

La fibrosis quística es una enfermedad hereditaria que se presenta aproximadamente en uno de cada 5.000 bebés recién nacidos. Afecta a la digestión y a los pulmones y se manifiesta porque esos bebés no tienen una buena ganancia de peso y padecen frecuentes infecciones respiratorias.

El diagnóstico a través del cribado neonatal hace posible que los bebés con fibrosis quística sean tratados precozmente con una dieta de alto contenido energético, medicinas y fisioterapia. Dicho tratamiento temprano le ayudará a vivir una vida más larga y saludable.

Con este fin se obtendrá de su bebé una pequeña muestra de sangre para realizar una prueba con el fin de determinar si existen indicios relativos a la enfermedad. En el caso de que su bebé diera positivo en el primer análisis, será necesario realizar un segundo análisis, consistente en un estudio genético, para confirmar o descartar el resultado del primero. De ser así, éste se hará sobre la misma muestra de sangre que ya se obtuvo cuando estaba en la maternidad, antes del alta, por lo que no habrá que volver a extraer sangre de su bebé.

Somos conscientes de la inquietud que esta situación puede provocarle, por lo que en caso de precisar un segundo análisis, los resultados se los notificaremos en cuanto se produzcan. En algunos casos se necesitan otras pruebas diagnósticas adicionales para llegar al diagnóstico definitivo.

De acuerdo con lo establecido en la Ley 14/2007, de Investigación Biomédica, solicitamos su consentimiento, para el caso de que sea necesario el segundo análisis mencionado.

B. DECLARO QUE:

- He comprendido la información recibida y he podido formular todas las preguntas que he creído oportunas.
- Se me ha comunicado que todos los datos genéticos que se generen de este estudio sólo serán utilizados con fines médicos y científicos, en beneficio del bebé.
- He sido informado/a de que se preservará la confidencialidad de las muestras según las regulaciones éticas y legales vigentes.
- He sido informado/a de que el uso y manejo de estos datos, se hará siguiendo los principios recogidos en la LEY 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal.
- He sido informado/a por el médico/a de que en cualquier momento puedo revocar mi consentimiento.

EN CONSECUENCIA, EN CALIDAD DE PADRE, MADRE, TUTOR, TUTORA (MARQUE lo que proceda)

D. /Dá D.N.I.

SI

NO

DOY MI CONSENTIMIENTO PARA OBTENER UNA MUESTRA DE SANGRE DE MI BEBÉ, PARA REALIZAR UNA PRIMERA PRUEBA SOBRE LA FIBROSIS QUÍSTICA Y, EN EL CASO DE QUE FUERA NECESARIA, PARA REALIZAR UNA SEGUNDA PRUEBA GENÉTICA SOBRE LA MISMA ENFERMEDAD

Nombre y dos apellidos del hijo/a

Fecha y lugar:

Firma:

Informó: D. /Dá en calidad de
(nombre y dos apellidos)

Fecha y lugar:

Firma:

Pres: J. Rodríguez-Alarcón Gómez

Extracción de la muestra de sangre del bebé en presencia de la madre y tomando pecho, a ser posible. Se realizará a partir de las **48 horas cumplidas** de vida del bebé, antes del alta hospitalaria, para los casos de peso => 1.500 g y de gestación >= 33 semanas, en todas las maternidades públicas y privadas. En los demás casos se realiza según los protocolos específicos. La extracción la realiza el personal de enfermería de las maternidades. **Se firmarán las tarjetas de extracción** para dejar constancia del consentimiento.

En caso de no desear la madre o representante legal del bebé la realización de las pruebas de Cribado Neonatal, dejará constancia firmando el documento denominado "**Disentimiento informado**". La información y el requerimiento de la firma del documento lo realiza el/la pediatra coordinador, responsable del programa de cribado.

IZENA.....

NOMBRE

ABIZENAK.....

APELLIDOS



Osakidetza



ZKA.....

NO

EUSKO JAURLARITZA

GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA

DEPARTAMENTO DE SANIDAD

METABOLOPATIEN BILAKETA EGITARRAUA
PROGRAMA DE DETECCION DE METABOLOPATIAS

2011-11

Whatman 903®

SN

120790

REF

10535077 Rev.1

CE

IVD



Whatman GmbH

Hahnestraße 3

37586 Dassel

Germany

LOT

6826908/81

TARJETA DE CRIBADO NEONATAL

No tocar los círculos. / No usar si está dañada.

Consentimiento para el cribado de Fibrosis Quística

Después de haber sido informado, la persona abajo firmante,
madre ó padre del niño.....

autoriza

no autoriza

a los Facultativos responsables del cribado neonatal a realizar, si
fuese necesario, un estudio genético.

Pres: J. Rodríguez-Alarcón Gómez

ANEXO 1

DISENTIMIENTO INFORMADO SOBRE CRIBADO NEONATAL DE ENFERMEDADES CONGÉNITAS

ÁREA BASE

A. INFORMACIÓN:

- La prueba se realiza a los 2 días de nacer, con una muestra de sangre del talón del bebé.
- Con el análisis de sangre se buscan cuatro enfermedades: la fenilcetonuria, el hipotiroidismo congénito, la deficiencia de Acil CoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD) y la fibrosis quística. Normalmente, no dan síntomas al principio, por lo que pasan desapercibidas. Su diagnóstico precoz, mediante esta prueba, evita que se produzca retraso mental grave en las dos primeras, muerte súbita en el caso de la tercera y una mejoría significativa en la evolución de la última enfermedad, retrasando la aparición de complicaciones y disminuyendo la gravedad de las mismas.
- Si el bebé tiene alguna de esas enfermedades y no se detecta pronto, cuando ya da síntomas es tarde para evitar el daño de forma adecuada.
- El tratamiento es muy eficaz y simple en el caso de las tres primeras enfermedades: en la fenilcetonuria consiste en controlar la dieta disminuyendo el contenido de un aminoácido (fenilalanina); en el caso del hipotiroidismo es la administración de hormona tiroidea; en la deficiencia de Acil CoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD) es evitar la situación de ayuno prolongado. En el caso de la fibrosis quística hoy en día no existe un tratamiento curativo, pero su diagnóstico precoz conlleva una mejoría de los síntomas de la enfermedad y una mejoría de la calidad de vida del o la paciente.

Alternativas:

- No se conocen otras alternativas para la mejor prevención del daño causado por estas enfermedades.

B. RIESGOS Y COMPLICACIONES DE LA PRUEBA:

- La prueba no tiene riesgo, excepto la molestia derivada del pinchacito en el talón. Este sistema es el método habitualmente usado para obtener pequeñas cantidades de sangre en los bebés recién nacidos cuando se precisa realizar análisis. Su no realización en el momento adecuado (por ejemplo, demorando la decisión para pensarlo mejor), supone que el beneficio para el bebé que realmente tenga la enfermedad puede ser mucho menor o no tener ningún beneficio.

ANTE TODO ESTO DECLARO:

- Que he sido informado/a de las ventajas e inconvenientes de realizar o no las pruebas para el cribado neonatal de enfermedades congénitas (fenilcetonuria, hipotiroidismo, MCAD, fibrosis quística). También sé que en cualquier momento puedo revocar mi decisión.
- Que he comprendido la información recibida y se me ha respondido satisfactoriamente a todas las preguntas que he creído oportuno formular.

EN CONSECUENCIA, EN CALIDAD DE PADRE, MADRE, TUTOR, TUTORA (MARQUE lo que proceda)

D. / Dña D.N.I.

DESEO QUE NO SE LE REALICE LA CITADA PRUEBA A MI HIJO/A

Nombre y dos apellidos del hijo/a

Fecha y lugar:

Firma:

Informó: D. /Dña en calidad de

(nombre y dos apellidos)

Fecha y lugar:

Firma:

Pres: J. Rodríguez-Alarcón Gómez

□ Remisión de las muestras a las Secretarías de las Áreas-Base.

Los datos del bebé, de la madre y posteriormente los resultados de las analíticas realizadas se introducen en una **aplicación informática específica**.

Este proceso se realiza el mismo día en que se extrae la muestra de sangre en los hospitales públicos.

En el caso de las maternidades privadas, éstas envían las muestras de sangre junto a los datos del bebé y su madre al hospital de referencia, para que los datos sean introducidos allí.

- Remisión de las muestras** desde las Secretarías de las Áreas-Base **al Laboratorio Normativo de Salud Pública**, a la Unidad de Química Clínica. El personal técnico y administrativo del Laboratorio de Salud Pública realiza un **chequeo diario de las muestras recibidas** en papel de filtro con los datos introducidos en la aplicación informática.
- El personal técnico del Laboratorio** de Salud Pública **analiza las muestras y emite los resultados**, que son validados por el/la jefe/a de la Unidad . En el caso de la FQ se determina el Tripsinógeno Inmunorreactivo (TIR). Se consideran positivas las muestras con concentraciones de TIR superiores a 65 ng/ml.

Pauta ante casos positivos de TIR:

Las muestras cuyo resultado **excede el valor límite** prefijado por el Laboratorio y que se estima que sería un máximo de un 1% del total de las muestras, se catalogarán como “positivas” y se seleccionarán **para estudio genético** siempre y cuando se encuentre la firma del consentimiento en el reverso de la tarjeta de papel.

En el caso de no consentimiento para el estudio genético, el coordinador /a oferta la **prueba alternativa** que consiste en la extracción de una segunda muestra de sangre para realizar el análisis del TIR **a las 3 semanas** de vida del bebé. Si la familia no accede a la realización de la prueba alternativa, se tomará nota y firma de la persona responsable.

Prueba alternativa

- a. Si el resultado es **negativo** (valor inferior a 40 ng/ml), el coordinador/a informa del resultado, entregando a la familia un informe con los resultados de las pruebas.
- b. Si el resultado es **positivo** (valor superior a 40 ng/ml), el coordinador/a informa del resultado y refiere a la familia a la Unidad de Referencia de la Fibrosis Quística (Hospital de Cruces) para la realización del test del sudor.

La secretaría de la Unidad Central del Laboratorio de Salud

Pública informa a la secretaría del área base del resultado del estudio por correo electrónico y telefónicamente. Este coordinador/a actúa de la siguiente manera, según el resultado de la prueba:

- **Tanto con 1 mutación** como con **2 mutaciones** genéticas : El coordinador/a informa del resultado y refiere a la familia a la [Unidad de Referencia de la Fibrosis Quística](#) (Hospital de Cruces). También informa por correo electrónico y por teléfono al jefe de la Unidad de referencia de la Fibrosis Quística de la remisión del caso y deja constancia de dicha remisión en la aplicación informática del programa.

•**0 mutaciones** genéticas habiendo sido el valor inicial del **TIR** mayor de 100 ng/ml. El coordinador/a propone a la familia la realización de una **segunda extracción** de sangre para repetir el análisis del TIR cuando el bebé cumpla las 3 semanas de vida.

-Si el resultado del 2º TIR es **negativo** (< 40 ng/ml) informa del resultado a la familia y se da por terminado el cribado neonatal.

-Si el resultado es **positivo** (>= 40 ng/ml) refiere a la familia a la **Unidad de Referencia de la Fibrosis Quística** (Hospital de Cruces). También informa por correo electrónico y por teléfono al jefe de la Unidad de referencia de la Fibrosis Quística de la remisión del caso y deja constancia de dicha remisión en la aplicación informática del programa.

•**0 mutaciones** genéticas habiendo sido el valor del **TIR** inicial menor de 100 ng/ml. se considera NEGATIVO y se da por terminado el cribado.

La Unidad de Referencia de la Fibrosis Quística de la CAPV, perteneciente al Servicio de Pediatría del Hospital de Cruces, asume la responsabilidad del **seguimiento del caso detectado** y realiza las pruebas diagnósticas de segundo nivel (test del sudor, etc.) Con los resultados establece el diagnóstico definitivo: paciente con FQ; portador de FQ; recién nacido normal.

• **El jefe de la Unidad de Referencia** de la Fibrosis Quística notificará en todos los casos con estudios genéticos o pruebas del sudor positivas, el resultado final, los datos de los estudios realizados y el diagnóstico definitivo al coordinador/a del programa de cribado neonatal del Laboratorio de Salud Pública. Ésta introduce en la aplicación informática dicha información con constancia de la fecha del diagnóstico definitivo y la fecha del mismo.

• **La Unidad de Genética** del Hospital de Cruces realiza el consejo genético a las familias. Realiza los **estudios genéticos familiares** a ambos progenitores, a los hermanos/as y a otros familiares que pudieran estar afectados. Si ambos progenitores son portadores, oferta el diagnóstico prenatal para la futura descendencia de la pareja.

• **El seguimiento y tratamiento** del caso se realiza por la Unidad de Referencia de la Fibrosis Quística en coordinación con el/la **pediatra de cabecera**.