

La prueba del talón revela el diagnóstico precoz de las inmunodeficiencias graves de origen genético

Con una sola gota de sangre, los profesionales del Hospital Virgen del Rocío detectan una treintena de patologías de nacimiento y graves problemas en el sistema inmune de los recién nacidos

Especialistas en Pediatría de Hospital Universitario Virgen del Rocío han iniciado un estudio piloto para detectar inmunodeficiencias primarias (IDP) graves en recién nacidos incluyendo el test en la prueba del talón. Así, con la misma gota de sangre que se extrae de manera rutinaria en los primeros días de vida del bebé, pueden efectuar el diagnóstico precoz de estas enfermedades.

La detección temprana resulta fundamental para su tratamiento y su buen pronóstico, por lo que los profesionales del complejo sevillano llevan desde 2014 trabajando para valorar y ensayar posibles mejoras en estos procedimientos. Así, lideran el grupo español de especialistas que está definiendo las mejores opciones terapéuticas para estos pequeños pacientes en España, gracias a un proyecto de investigación financiado por el Instituto de Salud Carlos III.



Existen más de 300 tipos de IDP, un grupo de enfermedades hereditarias causadas por error en los genes de las células que conforman el sistema inmunológico, cuya presentación, síntomas, complicaciones y pronósticos son muy variables. Una de las formas más graves, ya que llega a poner en peligro la vida de quien la padece, es la Inmunodeficiencia Combinada Grave (IDCG). De hecho, los bebés que nacen con esta patología no tienen apenas inmunidad y no son capaces de combatir infecciones graves causadas por virus, bacterias u hongos. La causa es la ausencia de un tipo de célula inmunitaria denominado linfocito, una condición que se denomina linfopenia.

Estos recién nacidos son asintomáticos durante las primeras semanas de vida, con lo que la prueba del talón resulta fundamental para el diagnóstico precoz que permite el inicio del tratamiento de soporte y curativo mediante un trasplante de médula ósea o terapia génica que reponga sus linfocitos.

La prevalencia de estas enfermedades es muy difícil de estimar, pues muchas de ellas no están diagnosticadas, lo que supone un gran problema, dado que la detección tardía provoca infecciones atípicas, invasivas, recurrentes y potencialmente letales que además suponen un enorme gasto para el sistema sanitario.

Por ello, especialistas en Infecciones e Inmunología pediátrica, el Laboratorio de Metabolopatías e Inmunología del Hospital Virgen del Rocío y de Neonatología de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Virgen Macarena y Valme iniciaron en 2014 un estudio piloto prospectivo clínico para valorar la oportunidad de incluir el cribado o identificación sistemática de las IDCG en los recién nacidos. Sevilla es una de las tres únicas ciudades europeas que actualmente aplica este programa piloto, junto a Estocolmo (Suecia) y Leipzig (Alemania).

En concreto, el estudio se desarrollará durante tres años. Los primeros resultados obtenidos, tras analizar muestras de casi 10.000 neonatos, han sido publicados en la revista *Anales de Pediatría*. Posteriormente, *Pediatric Allergy and Immunology* ha refrendado en 2014 y en 2016 el trabajo de este equipo, con gran impacto en la comunidad científica internacional.

"La primera fase del proyecto ha permitido comprobar el correcto funcionamiento de la metodología y de la infraestructura necesaria para detectar posibles linfopenias congénitas, y ya tenemos pacientes diagnosticados con dicho síntoma de IDCG", ha explicado Olaf Neth, jefe de sección de Enfermedades Infecciosas e Inmunopatologías de Pediatría del Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Según el facultativo, establecer el diagnóstico de forma precoz permite iniciar medidas preventivas (aislamiento, evitar vacunas vivas, administración de profilaxis antibiótica y sustitución de inmunoglobulinas), diagnósticas (confirmación fenotípica y genotípica, consejo genético) y establecer el plan de tratamiento (búsqueda de donante para trasplante de progenitores hematopoyéticos o de centro europeo para terapia génica). Esta batería de medidas

las van poniendo en marcha los profesionales de la Unidad de Gestión Clínica de Pediatría del Hospital Virgen del Rocío, dirigida por Laureano Fernández Fernández, en colaboración con otras unidades del centro, y se adapta siempre a las necesidades individuales y los diferentes síntomas que desarrolla el niño durante sus primeros meses de vida.

Todo ello repercute positivamente en el paciente y su calidad de vida. De hecho, se ha demostrado que el diagnóstico temprano de la IDCG aumenta la supervivencia del 40% al 90%.

En la actualidad se está haciendo el cribado de IDCG a modo de prueba dentro del cribado neonatal implantado en Andalucía para determinar otras treinta patologías de nacimiento ya incluidas en la prueba del talón. Por otro lado, hospitales de toda España envían a la Unidad de Enfermedades Infecciosas e Inmunopatologías de Pediatría del Virgen del Rocío muestras de sangre de niños con sospecha de IDCG.

El laboratorio del Hospital Universitario Virgen del Rocío, además, ha participado con excelencia (100% de aciertos) en una iniciativa del CDC (Centre of Disease Control, Atlanta, EE.UU.), que persigue validar los centros dedicados al cribado neonatal de las IDCG.

Además, los profesionales de Sevilla están trabajando en un artículo científico conjunto con los centros de Estocolmo y Leipzig, con el objetivo de comunicar la experiencia europea. "Creemos que el cribado neonatal para las IDCG es una realidad a nivel europeo –añade–, tanto por el aumento importante en la supervivencia y calidad de vida de pacientes afectados, como por los datos del análisis coste-beneficio procedentes de los estudios piloto", ha añadido Neth.