



# CRIBADO NEONATAL DE INMUNODEFICIENCIAS COMBINADAS GRAVES

Es hora de permitir una vida más allá de la burbuja



## ¿Qué es la IDCG?

La inmunodeficiencia combinada grave (IDCG) es la forma más grave de inmunodeficiencia primaria. Causa una extrema deficiencia del sistema inmunitario afectando a los linfocitos T, B Y NK<sup>1,2,3</sup>, lo que **provoca infecciones graves por bacterias, virus y hongos**. En el pasado se conocía a los pacientes como “niños burbuja”.

Sin un diagnóstico y tratamiento adecuados, **la IDCG conlleva el fallecimiento generalmente antes del primer o segundo año de vida**.

El cribado neonatal se utiliza para identificar enfermedades que producen graves consecuencias e incluso la muerte si no se tratan rápidamente, como la IDCG, permitiendo un diagnóstico confirmatorio más rápido.

En España existe el programa de cribado neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas, que incluye siete enfermedades en todo el país<sup>6</sup>, además de otras muchas en numerosas Comunidades Autónomas. En Cataluña ya está incluida la IDCG en el programa de cribado neonatal ampliado desde 2017.



## ¿Puede curarse la IDCG?

La IDCG tiene tratamiento curativo. Principalmente se realiza el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). También existen otros tratamientos enzimáticos y génicos como alternativa.

**Sin embargo, el éxito de estos tratamientos depende de la edad del diagnóstico. Si el TPH se realiza antes de los tres meses y medio de edad, la supervivencia es del 94%<sup>4,5</sup>.**

**El cribado neonatal de IDCG es necesario para diagnosticar en los primeros meses de vida esta enfermedad grave y mortal.**

**La implantación urgente del cribado neonatal de IDCG en España es un imperativo moral que salvará vidas.**



## Qué se exige para incluir nuevas patologías en el programa de cribado neonatal<sup>7,8,9</sup>:

**Que sea un problema de salud importante por su carga o prevalencia;**

**Que exista una prueba de cribado adecuada y aceptable para la población;**

**Que se conozca a fondo la historia natural de la enfermedad;**

**Que estén disponibles medidas diagnósticas, terapéuticas o preventivas para los afectados;**

**Que el tratamiento en fase de latencia sea más efectivo que después del diagnóstico clínico habitual;**

**Que el coste de encontrar los casos sea económicamente equilibrado en relación a los posibles gastos en atención médica;**



## Qué criterios cumple el cribado neonatal de IDCG:

✓ La enfermedad tiene consecuencias severas, incluyendo la muerte. Prevalencia de 1:30.000-1:50.000, muy superior a la mayoría de enfermedades incluidas en el cribado de algunas CCAA<sup>10</sup>.

✓ Existe una prueba de cribado sensible validada (cuantificación de T-cell Receptor Excision Circles, TREC) para detección en muestras de sangre obtenidas para la prueba del talón, que permite detectar otras IDCG y otras IDP<sup>3,11</sup>.

✓ Se conoce perfectamente la historia natural de la IDCG: es asintomática al nacimiento, pero fatal siempre antes del primer o segundo año de vida en ausencia de tratamiento.

✓ Su confirmación diagnóstica es fácil, y existen tratamientos curativos (incluyendo TPH).

✓ El tratamiento antes de los<sup>3,5</sup> meses de edad es más efectivo (94% de supervivencia) que si se aplica después del diagnóstico clínico habitual (50% de supervivencia)<sup>1,5,12,13</sup>.

✓ Se ha demostrado un índice positivo de coste-efectividad en relación con los años de vida ajustados por calidad (QUALY) y por año ganado de los pacientes tratados. Se están realizando diversos estudios piloto en varios países<sup>12,14,15</sup>.

## ¿Existe el cribado de IDCG en otros países?

### Vigente en los siguientes países:

Estados Unidos<sup>16</sup>, Noruega, Israel<sup>17</sup>, Nueva Zelanda<sup>18</sup>, Islandia, Taiwán<sup>19</sup>, Suiza, Suecia y Alemania.

### Vigente en las siguientes regiones:

Algunas regiones europeas en Italia (Toscana), España (Cataluña), así como en Australia y Canadá.

### Estudios piloto en:

Francia, Países Bajos<sup>20</sup>, Reino Unido, Finlandia y España<sup>10,21</sup>.

## ¿Qué podemos hacer para salvar las vidas de los bebés con IDCG en España?



**Es necesario incluir la IDCG en el programa de cribado neonatal de la Cartera de servicios comunes del sistema nacional de salud (SNS). Esta decisión es competencia de la Subdirección General de Cartera de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Fondos de Compensación, y deben aprobarla todas las Comunidades Autónomas en el Consejo Interterritorial del SNS.**

En 2016, La Asociación Española de Déficit Inmunitarios Primarios (AEDIP), la Sociedad Española de Inmunología (SEI), la Asociación Española de Pediatría (AEP) y la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP), con el apoyo de la Organización Internacional de Pacientes por las Inmunodeficiencias Primarias (IPOPI), iniciaron una campaña para incluir la IDCG en el programa de cribado neonatal. Desde entonces, la campaña ha logrado los siguientes hitos:

### 1 de enero 2017

Implementación del cribado neonatal de IDCG en Cataluña

### Julio 2017

Petición parlamentaria en el Parlamento de Andalucía

### 23 octubre 2017

Mesa redonda en el Congreso de los Diputados, con participación de los principales partidos políticos, apoyando la inclusión del cribado neonatal de IDCG.

### Diciembre 2018

Pregunta parlamentaria sobre el cribado neonatal de IDCG.

### 2017

Preguntas orales en el Congreso de los Diputados y cámaras autonómicas sobre el cribado neonatal de IDCG.

### 28 septiembre 2017

Moción aprobada por unanimidad en la Asamblea de Murcia instando al gobierno autonómico a implantar el cribado neonatal de IDCG.

### 2018

Conclusión del informe de efectividad clínica del cribado neonatal de IDCG por Avalia-t, a través de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RedETS).

### 2019

Solicitud a través de la RedETS de la elaboración de un informe de coste-efectividad del cribado neonatal de IDCG, asignado al Servicio Canario de la Salud (SESCS).



**El proceso de inclusión del cribado neonatal de IDCG en toda España está durando más de lo deseado. Es hora de permitir una vida más allá de la burbuja: en 2019, el Ministerio de Sanidad debe incluir el cribado neonatal de IDCG en la Cartera de servicios comunes del SNS para salvar las vidas de los pacientes con IDCG.**

1 Antoine C. et al. (2003). Long-term survival and transplantation of haemopoietic stem cells for immunodeficiencies: report of the European experience 1968-99. *Lancet*. 2003 Feb 15;361(9357):553-60.  
2 Shearer WT. (2014). Establishing diagnostic criteria for severe combined immunodeficiency disease (SCID), leaky SCID, and Omenn syndrome: the Primary Immune Deficiency Treatment Consortium experience. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Apr;133(4):1092-8. doi: 10.1016/j.jaci.2013.09.044. Epub 2013 Nov 28.  
3 Kobrynski L. (2015). Newborn screening for severe combined immune deficiency (technical and political aspects). *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2015 Dec;15(6):539-46. doi: 10.1097/ACI.0000000000000221.  
4 Brown L. (2011). Neonatal diagnosis of severe combined immunodeficiency leads to significantly improved survival outcome: the case for newborn screening. *Blood*. 2011 Mar 17;117(11):3243-6. doi: 10.1182/blood-2010-08-300384. Epub 2011 Jan 27.  
5 Pai SY. et al. (2014). Transplantation outcomes for severe combined immunodeficiency, 2000-2009. *N Engl J Med*. 2014 Jul 31;371(5):434-46. doi: 10.1056/NEJMoa1401177.  
6 Ver Anexo I, 3.3.1 en Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2006-16212>  
7 Grupo de trabajo de la Ponencia de Cribado de la Comisión de Salud Pública (2010). Documento marco sobre cribado poblacional. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/documentomarcoCribado.htm>  
8 Wilson JMG., Jungner G. (1968). Principles and practice of screening for disease. Geneva: World Health Organization. <http://www.who.int/iris/handle/10665/37650>  
9 Petros M. (2012). Revisiting the Wilson-Jungner criteria: how can supplemental criteria guide public health in the era of genetic screening?. *Genet Med*. 2012 Jan;14(1):129-34. doi: 10.1038/gim.0b013e31823331d0. Epub 2011 Oct 7.  
10 Olbrich P. et al. (2014). [A first pilot study on the neonatal screening of primary immunodeficiencies in Spain: TRECS and KRECS identify severe T- and B-cell lymphopenia]. *An Pediatr (Barc)*. 2014 Nov;81(5):310-7. doi: 10.1016/j.anpedi.2014.08.002. Epub 2014 Sep 30.  
11 Borte S. et al. (2014). Newborn screening for severe T and B cell lymphopenia identifies a fraction of patients with Wiskott-Aldrich syndrome. *Clin Immunol*. 2014 Nov;155(1):74-8. doi: 10.1016/j.clim.2014.09.003. Epub 2014 Sep 15.  
12 Ghosh S. (2015). Gene therapy for monogenic disorders of the bone marrow. *Br J Haematol*. 2015 Oct;171(2):155-170. doi: 10.1111/bjh.13520. Epub 2015 Jun 5.  
13 Ding Y. (2016). Cost-Effectiveness/Cost-Benefit Analysis of Newborn Screening for Severe Combined Immune Deficiency in Washington State. *J Pediatr*. 2016 May;172:127-35. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.01.029. Epub 2016 Feb 11.  
14 Van der Ploeg CPB. (2019). Cost-effectiveness of newborn screening for severe combined immunodeficiency. *Eur J Pediatr*. 2019 Feb 25. doi: 10.1007/s00431-019-03346-3.  
15 Health Partners Consulting Group (2014). Cost-effectiveness of newborn screening for Severe Combined Immune Deficiency. A Report prepared for the National Screening Unit. Disponible en: <https://www.nsu.govt.nz/system/files/resources/cost-effectiveness-newborn-screening-severe-combined-immune-deficiency.pdf>  
16 Modell V. et al. (2014). An analysis and decision tool to measure cost benefit of newborn screening for severe combined immunodeficiency (SCID) and related T-cell lymphopenia. *Immunol Res*. 2014;60:145-152. doi: 10.1007/s12026-014-8485-4  
17 Rechavi E. et al. (2017). First Year of Israeli Newborn Screening for Severe Combined Immunodeficiency—Clinical Achievements and Insights. *Front. Immunol*. 06 November 2017. doi: 10.3389/fimmu.2017.01448  
18 Ministerio de Sanidad de Nueva Zelanda. Newborn Metabolic Screening. Disponible en: <https://www.health.govt.nz/your-health/pregnancy-and-kids/first-year/first-6-weeks/health-checks-first-6-weeks/newborn-screening-tests/newborn-metabolic-screening>  
19 Chien, Y. H. et al. (2017). Newborn Screening for Severe Combined Immunodeficiency in Taiwan. *Int. J. Neonatal Screen*. 2017, 3(3), 16; <https://doi.org/10.3390/ijns3030016>  
20 King J. et al. (2017). Newborn screening for primary immunodeficiency diseases: the past, the present and the future. *Int J Neonatal Screening*. 2017;3(3):19. doi: 10.3390/ijns3030019.  
21 Por ejemplo, ver el programa piloto del Hospital Universitario 12 de Octubre: <https://www.zinkinn.es/cribado-neonatal-de-inmunodeficiencia-combinada-grave-mediante-determinacion-de-trecs-en-tarjeta-de>