

Cribado de enfermedades metabólicas. Programa de diagnóstico neonatal precoz de metabolopatías^(a)

Ministerio de Sanidad y Consumo, Dirección General de Salud Pública

Rev Pediatr Aten Primaria 2004; 6: 679-689

Introducción

Desde el año 1968, cuando se inicia en Granada el primer programa de detección precoz de metabolopatías, hasta nuestros días se ha conseguido llevar a cabo, gracias al esfuerzo de numerosas personas y organismos, los objetivos que en su momento se plantearon como primordiales para el buen funcionamiento de un programa de detección precoz neonatal.

Estos objetivos, fundamentalmente, se pueden resumir en tres puntos:

- La detección precoz neonatal debe dar cobertura al 100% de los recién nacidos vivos en el área geográfica de influencia de los Centros de Detección Neonatal.

- Se debe asegurar el seguimiento clínico de todos aquellos niños detectados como positivos, para cualesquiera de las patologías analizadas.
- El tratamiento de aquellos casos detectados como positivos se deberá iniciar lo antes posible y siempre antes del primer mes de vida.

A partir del año 1985, cuando se realizan las transferencias en materia de prevención, se ponen en marcha nuevos laboratorios a lo largo de las diferentes comunidades autónomas, hasta llegar a la situación actual en la que existen 20 Centros de Detección Precoz Neonatal, de forma que, en general, existe un Centro por comunidad (a excepción de la Rioja, que no tiene). En algunas otras comunidades existe más de uno, como es el caso de las Comunidades de Ara-

^(a) Tomado de http://www.msc.es/Diseno/proteccionSalud/proteccion_infancia.htm [Fecha de actualización 14 de noviembre de 2003][Fecha de consulta 15 de noviembre de 2004]

Tabla I. Resumen de las enfermedades incluidas en los programas de los centros y su estrategia de obtención del espécimen

| Centro Cobertura geográfica | 1999 | Centro Cobertura geográfica | 1999 |
|--------------------------------|---------|---|------------|
| Alicante | A, C | Santander | A |
| Alicante | 1 | Cantabria | 2 |
| Badajoz | A, B, D | Santiago | A, C, D, E |
| Extremadura | 1 | Galicia | 1 |
| Barcelona | A, F | Sevilla (H.V.M) | A, C |
| Cataluña | 1 | Huelva, Cádiz, Córdoba y Sevilla Provincia | 1,2 |
| Barcelona | A, F | Sevilla (H.V.R.) | A |
| Baleares | 1 | Sevilla Capital y Ceuta | 1 |
| Bilbao | A | Talayera | A, B, C |
| País Vasco | 1 | Castilla-La Mancha | 1 |
| Granada | A, C | Valencia | A, C |
| Jaén, Almería y Granada | 2 | Valencia y Castellón | 1 |
| La Laguna | A, B | Valladolid | A, F |
| Canarias | 1 | Castilla y León | 1 |
| Madrid | A, B | Zaragoza (H.M.S.) | A |
| Comunidad de Madrid | - | Huesca, Teruel y Zaragoza | 1 |
| Málaga | A | Zaragoza (H.C.U.) | A, B |
| Málaga | 2 | Zaragoza (1/4) | 1 |
| Murcia | A, C, D | Zaragoza (H.C.U.) | A, B |
| Murcia y Melilla | 1 | Rioja | 1 |
| Oviedo | A | | |
| Asturias | 2 | | |
| Pamplona | A | | |
| Navarra | 1 | | |

A: Detección precoz de Hipotiroidismo Congénito y Fenilcetonuria. B: Detección precoz de Hiperplasia Suprarrenal Congénita. C: Detección precoz de otras aminoacidopatías en sangre. D: Detección precoz de otras aminoacidopatías en orina. E: Detección precoz del déficit de Biotinidasa. F: Detección precoz de Fibrosis Quística. 1. Estrategia con extracción única. 2. Estrategia con doble extracción.

gón (2 Centros), Valencia (2 Centros) y Andalucía (3 Centros).

Los 20 centros están coordinados a través de la Comisión de Errores Metabólicos de la Sociedad Española de Bio-

química Clínica y Patología Molecular (SEQC).

Objetivo

Realizar la evaluación a nivel nacional

Tabla II. Número de recién nacidos analizados por Centro para la detección de Hipotiroidismo congénito durante 1999

| Centro (cobertura geográfica) | |
|--|----------------|
| Alicante (Alicante) | 13.939 |
| Badajoz (Extremadura) | 9.675 |
| Barcelona (Cataluña) | 60.018 |
| Barcelona (Baleares) | 8.662 |
| Bilbao (País Vasco) | 17.236 |
| Granada (Jaén, Almería y Granada) | 21.796 |
| La Laguna (Canarias) | 18.843 |
| Madrid (Comunidad de Madrid) | 53.585 |
| Málaga (Málaga) | 14.329 |
| Murcia (Murcia y Melilla) | 14.038 |
| Oviedo (Asturias) | 6.582. |
| Pamplona (Navarra) | 4.912 |
| Santander (Cantabria) | 3.931 |
| Santiago (Galicia) | 18.489 |
| Sevilla (HVM) (Huelva, Cádiz, Córdoba, Provincia de Sevilla) | 33.832 |
| Sevilla (HVR) (Sevilla Capital, Ceuta) | 10.791 |
| Talavera (Castilla-La Mancha) | 15.787 |
| Valencia (Valencia y Castellón) | 25.022 |
| Valladolid (Castilla y León) | 17.128 |
| Zaragoza (HMS) (Huesca, Teruel, Zaragoza) | 7.534 |
| Zaragoza (HCU) (Zaragoza [1/4]) | 1.931 |
| Zaragoza (HCU) (Rioja) | 2.189 |
| Total | 380.249 |

de los resultados obtenidos en materia de detección precoz neonatal durante el año 1999.

Resumen año 1999

La situación actual es que existen 20 Centros de Detección Precoz Neonatal,

de forma que, en general, existe un Centro por comunidad (a excepción de la Rioja, que no tiene). En algunas otras comunidades existe más de uno, como es el caso de las Comunidades de Aragón (2 Centros), Valencia (2 Centros) y Andalucía (3 Centros).

Tabla III. Número de recién nacidos analizados por Centro para la detección de Hiperfenilalaninemias durante 1999

| Centro (cobertura geográfica) | |
|--|----------------|
| Alicante (Alicante) | 13.939 |
| Badajoz (Extremadura) | 9.675 |
| Barcelona (Cataluña) | 60.018 |
| Barcelona (Baleares) | 8.662 |
| Bilbao (País Vasco) | 17.236 |
| Granada (Jaén, Almería y Granada) | 21.277 |
| La Laguna (Canarias) | 18.843 |
| Madrid (Comunidad de Madrid) | 52.882 |
| Málaga (Málaga) | 14.287 |
| Murcia (Murcia y Melilla) | 14.038 |
| Oviedo (Asturias) | 6.500 |
| Pamplona (Navarra) | 4.912 |
| Santander (Cantabria) | 3.931 |
| Santiago (Galicia) | 18.489 |
| Sevilla (HVM) (Huelva, Cádiz, Córdoba, Provincia de Sevilla) | 33.408 |
| Sevilla (HVR) (Sevilla Capital, Ceuta) | 10.791 |
| Talavera (Castilla-La Mancha) | 15.787 |
| Valencia (Valencia y Castellón) | 25.022 |
| Valladolid (Castilla y León) | 17.128 |
| Zaragoza (HMS) (Huesca, Teruel, Zaragoza) | 7.534 |
| Zaragoza (HCU) (Zaragoza [1/4]) | 1.931 |
| Zaragoza (HCU) (Rioja) | 2.189 |
| Total | 378.479 |

Los 20 centros están coordinados a través de la Comisión de Errores Metabólicos de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC). Mediante contrato llevado a cabo con la comisión de errores metabólicos hemos obtenido los datos referidos al año 1999.

Material y métodos

Para la obtención de los datos se diseñó un modelo de encuesta específico que consta de dos partes: 1) datos generales y 2) datos individuales de los casos positivos detectados para todas las patologías.

Los datos recogidos por Centro de detección fueron:

Tabla IV. Número de recién nacidos analizados por Centro para la detección de Hiperplasia Suprarrenal Congénita durante 1999

| Centro (cobertura geográfica) | |
|--|---------------|
| Alicante (Alicante) | |
| Badajoz (Extremadura) | 9.675 |
| Barcelona (Cataluña) | |
| Barcelona (Baleares) | |
| Bilbao (País Vasco) | |
| Granada (Jaén, Almería y Granada) | |
| La Laguna (Canarias) | 10.335 |
| Madrid (Comunidad de Madrid) | 53.585 |
| Málaga (Málaga) | |
| Murcia (Murcia y Melilla) | |
| Oviedo (Asturias) | |
| Pamplona (Navarra) | |
| Santander (Cantabria) | |
| Santiago (Galicia) | |
| Sevilla (HVM) (Huelva, Cádiz, Córdoba, Provincia de Sevilla) | |
| Sevilla (HVR) (Sevilla Capital, Ceuta) | |
| Talavera (Castilla-La Mancha) | 15.787 |
| Valencia (Valencia y Castellón) | |
| Valladolid (Castilla y León) | |
| Zaragoza (HMS) (Huesca, Teruel, Zaragoza) | |
| Zaragoza (HCU) (Zaragoza [1/4]) | 1.931 |
| Zaragoza (HCU) (Rioja) | 2.189 |
| Total | 93.502 |

A. Datos generales:

- Número de niños analizados.
- Edad a la toma de muestra (expresada en días).
- Intervalo entre la toma de muestra y la llegada al laboratorio.
- Intervalo entre la llegada al laboratorio y la obtención del resultado.

- Edad a la detección.

B. Datos individuales de los casos positivos:

- Demográficos: iniciales de apellidos y nombre, fecha de nacimiento, sexo, peso al nacer, provincia.
- Referentes a la detección: edad a la detección, valores del o de los

Tabla V. Número de recién nacidos (RN) analizados y casos detectados para Hipotiroidismo Congénito (HC) e Hiperfenilalaninemias (HFA) durante 1999

| Año | HC | | | HFA | | | | |
|------|----------|------------|-------------|----------|-------|-----|------------------|-------------|
| | RN Anal. | Casos | | RN Anal. | Casos | | Déficit cofactor | Transitoria |
| | | Permanente | Transitorio | | PKU | HFA | | |
| 1999 | 380.249 | 171 | 13 | 378.479 | 20 | 37 | 1 | 7 |

Tabla VI. Número de recién nacidos (RN) analizados y casos detectados para Hiperplasia Suprarrenal (HSC), Déficit de Biotinidasa (DB) y Fibrosis Quística (FQ) durante 1999

| HSC | | DB | | FQ | |
|---------------|-------|---------------|-------|---------------|-------|
| RN Analizados | Casos | RN Analizados | Casos | RN Analizados | Casos |
| 93.502 | 9 | 18.489 | 1 | 37.425 | 10 |

Tabla VII. Media nacional de los intervalos de tiempo obtenidos (días) 1999

| | FN-FE | | FE-FEL | | FEL-FR | | EM-ER | |
|-----------------|----------------|------|--------|-----|--------|------|-------|-----|
| | HC | HFA | HC | HFA | HC | HFA | HC | HFA |
| Único espécimen | - | 4,66 | 4,3 | 2,6 | 3,0 | 11,5 | 11,9 | |
| Doble espécimen | 1 ^a | 2,3 | 4,3 | 1,9 | - | 8,5 | - | |
| | 2 ^a | 7,6 | 5,1 | - | 2,5 | - | 15,2 | |

FN-FE: Nacimiento-Extracción. FE-FEL: Extracción-Entrada en Laboratorio.

EL-FR: Entrada en Laboratorio-Obtención Resultado. FN-FR: Nacimiento-Obtención Resultado.

Tabla VIII. Mediana de la edad (días) a la detección de los casos positivos

| | HC | HFA | HSC | Aapatías | Biotinidasa | FQ |
|------|-------|------|-----|----------|-------------|------|
| 1999 | 10,55 | 12,0 | 8,0 | 66,0 | - | 32,0 |

HC: Hipotiroidismo Congénito. HFAs: Hiperfenilalaninemias. HSC: Hiperplasia Suprarrenal Congénita.

Aapatías: Aminoacidopatías sangre/orina. FQ: Fibrosis Quística.

parámetros medidos, diagnóstico.

La encuesta se envió a los 20 Centros

de Detección Neonatal por correo y las respuestas se centralizaron en el Centro de Madrid para su posterior evaluación.

Tabla IX. Número de recién nacidos analizados por Centro para la detección de Aminoacidopatías en sangre/orina durante 1999

| Centro (cobertura geográfica) | |
|--|-----------------------|
| Alicante (Alicante) | 13.939/0 |
| Badajoz (Extremadura) | 0/9.675 |
| Barcelona (Cataluña) | 0/0 |
| Barcelona (Baleares) | 0/0 |
| Bilbao (País Vasco) | 0/0 |
| Granada (Jaén, Almería y Granada) | 21.277/0 |
| La Laguna (Canarias) | 0/0 |
| Madrid (Comunidad de Madrid) | 0/0 |
| Málaga (Málaga) | 0/0 |
| Murcia (Murcia y Melilla) | 14.038/14.038 |
| Oviedo (Asturias) | 0/0 |
| Pamplona (Navarra) | 0/0 |
| Santander (Cantabria) | 0/0 |
| Santiago (Galicia) | 18.489/18.489 |
| Sevilla (HVM) (Huelva, Cádiz, Córdoba, Provincia de Sevilla) | 33.408/0 |
| Sevilla (HVR) (Sevilla Capital, Ceuta) | 0/0 |
| Talavera (Castilla-La Mancha) | 15.787/0. |
| Valencia (Valencia y Castellón) | 25.022/0 |
| Valladolid (Castilla y León) | 0/0 |
| Zaragoza (HMS) (Huesca, Teruel, Zaragoza) | 0/0 |
| Zaragoza (HCU) (Zaragoza [1/4]) | 0/0 |
| Zaragoza (HCU) (Rioja) | 0/0 |
| Total | 141.960/42.202 |

Tabla X. Número de recién nacidos (RN) analizados y casos detectados para Aminoacidopatías sangre/orina (Aapatías) durante 1999

| Año | RN analizados, Aapatías, sangre/orina | Casos |
|---|--|--|
| 1999 | 141.960/42.202 | 2 T, 14 TT, 2 CC, 6 CL, 2AMMt, 1 AP, 1 OTC |
| <p>CC: Cistinuria Clásica. CL: Cistinuria Lisinuria. T: Tirosinemia. TT: Tirosinemia Transitoria. MSUD: Jarabe de arce. AMM: Acidemia metil malónica. GLY: Glicinemia. CBS: Def. Cistationimia-sintetasa. AP: Acidemia propiónica</p> | | |

Figura 1. HC detectados en 1996-1999. Diagnóstico.

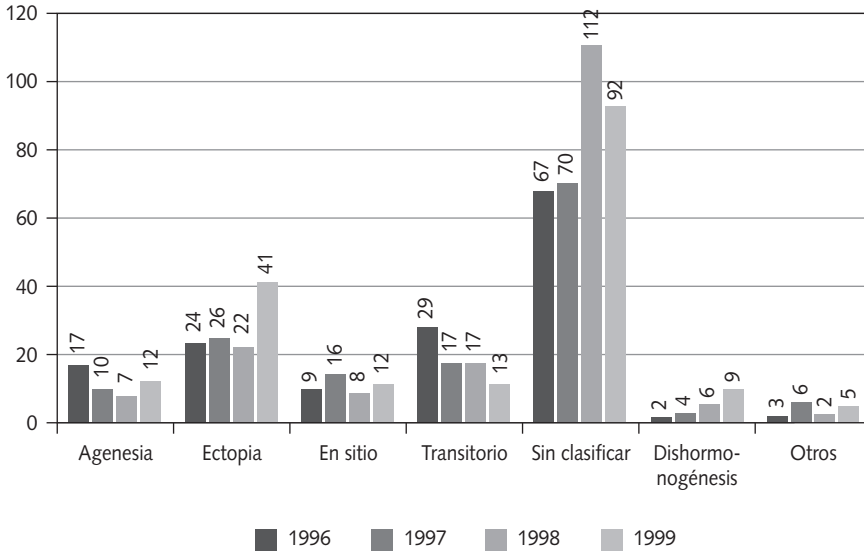
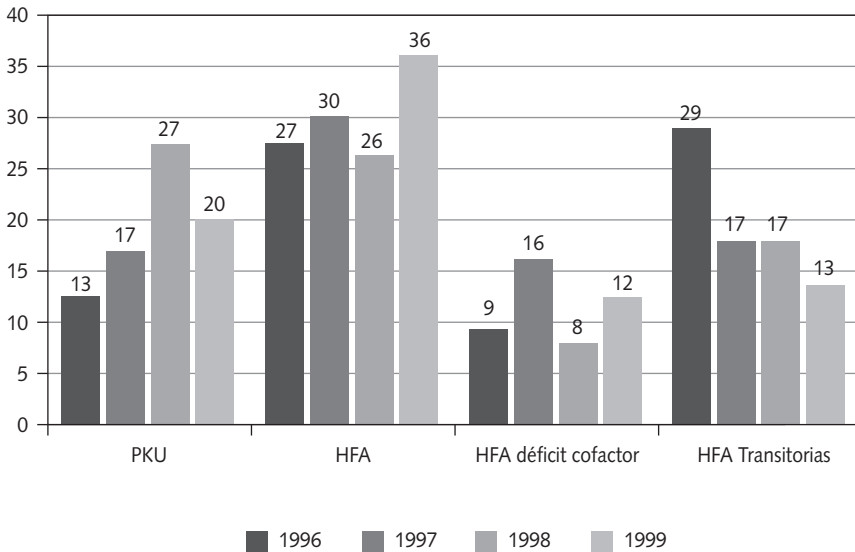


Figura 2. HFA detectadas en 1996-1999. Diagnóstico.



Comisión de errores metabólicos congénitos

Centros de cribado neonatal

Alicante

Isabel Ballester, Ernesto Cortés Castell (ernesto.cortes@umh.es), M.^a José Campello.

Centro de Investigación y Estudios. Hospital San Juan. Dpto. Pediatría (Tels.: 965 91 94 28 y 965 91 93 63). Fax: 96 591 94 29. Universidad Miguel Hernández, San Juan, Alicante (03510)

Badajoz

Jesús Remón Álvarez Arenas (jremon@ctv.es), Javier Sánchez.

Centro Extremeño de Desarrollo Infantil. Hospital Perpetuo Socorro (Tel.: 924 21 51 01). Fax: 924 26 06 42. c/ Damián Tellez La Fuente, s/n. Badajoz (06010)

Baleares

Joaquín Bellón (bellon@usa.net)

Centro Detección Precoz y Consejo Genético. Consellería de Sanitat (Tel.: 971 17 68 70). Fax: 971 17 68 58. c/ Cecilio Metelo, 18. Palma de Mallorca (07003)

Barcelona

Antonio Maya Victoria (amaya@clinic.ub.es), Teresa Pámpols Ros (tpam_pols@clinic.ub.es), María Puliol (mpuliol@clinic.ub.es).

Unidad Cribado Perinatal. Institut Bioquímica Clínica (Tels.: 93 227 56 70 y 93 227 56 72). Fax: 93 227 56 68. c/ Mejía Lequerica, s/n. Edifici Helios III. Barcelona (08028)

Bilbao

Merche Espada (metabobi-san@ej-gv.es).

Laboratorio Normativo de Salud Pública. Depar-

tamento de Sanidad Gobierno Vasco (Tel.: 94 403 15 18). Fax: 94 403 15 01. c/ María Díaz de Haro, 58. Bilbao-Bizkaia (48010)

Iñaki Eguileor (ieguileor@istenc.com)

Aureliano Valle n.º 1, 8ºD. Bilbao-Bizkaia (48010)

Canarias

Flora Barroso (fbarroso@ull.es)

Dpto. Pediatría. Facultad de Medicina. Facultad de Medicina de La Laguna (Tels.: 922 31 92 94 y 922 31 93 07). Fax: 922 31 92 94. Ofra. La Laguna. Tenerife (38071)

Granada

Ana Cano Bueso, Francisco Chamorro Ureña (francisco.chamorro@wanadoo.es).

Centro de Metabolopatías. Hospital San Juan de Dios (Tel.: 958 02 23 67). c/ San Juan de Dios, 15. Granada (18001)

Madrid

Elena Dulín Iñiguez (edulín@ipmq.hggm.es).

Lab. Metabolopatías. Serv. Bioquímica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Tels.: 91 586 88 28 / 8237 / 8466) Fax: 91 586 80 18. c/ Dr. Esquerdo, 46. Madrid (28007)

Málaga

Fermín Gil Cepeda (josef.gilcepeda.sspa@juntadeandalucia.es), M.^a José Garriga (mariajarriga.sspa@juntadeandalucia.es).

Hospital Civil. Lab. Hormonas. Metabolopatías (Tel.: 951 03 03 00, Ext 3256 y 3150). Pza. Hospital Civil s/n. Málaga (29009)

Murcia

Asunción Fernández Sánchez (asuncion.fernandez@carm.es), Inmaculada Gonzalez Gallego (inma.gonzalez@carm.es).

Centro de Bioquímica y Genética Clínica. U.T. de Metabolopatías. Pabellón General. Hospital Universitario. Virgen de la Arrixaca (Tels.: 968 88 98 60 y 968 88 90 84). Fax: 968 88 98 61. Apartado de Correos 83. El Palmar. Murcia (30120)

Oviedo

M.^a Carmen Fernández Iglesias (cferigle@co-reo.uniovi.es), Isabel González Florez (igflorez@bioquimica.uniovi.es), M.^a Cruz Rodríguez González

Lab. Detección Neonatal. Dep. Bioquímica y Biología Molecular. Campus El Cristo. Universidad de Oviedo (Tels.: 98 510 35 71 y 98 510 35 72). Fax: 98 510 31 57. C/ Dr. F. Bongera s/n. Oviedo. Principado de Asturias (33006)

Pamplona

Adriana Rivero (ariverom@cfm.es).

Serv. Bioquímica. Hospital de Navarra (Tel.: 948 42 22 41). c/ Iru Larrea, 3. Pamplona. Navarra (31008)

Jesús Elso (jeltartas@cfm.es).

Serv. Pediatría. Hospital Virgen del Camino (948 42 98 60). c/ Iru Larrea, 3. Pamplona. Navarra (31008)

Santander

Ana Eguirau Sande (eguiraua@unican.es)

Centro Metabólico. Bioquímica. Facultad de Medicina (Tels.: 942 20 19 50). Fax: 942 20 19 45. Polígono de Cazoña. Santander. Cantabria (39811)

Santiago

José Ramón Alonso Fernández (pdmtjraf@usc.es), José Ángel Cocho (pedneonat@usc.es), Daisy Castiñeiras Ramos (daisy.castineiras.ramos@sergas.es), M.^a Dolores Bóveda Fontán (maria.dolores.boveda.fontan@sergas.es).

Lab. Detección Precoz Metabolopatías. Hospital Clínico Universitario (Tels.: 981 95 01 00 y

981 95 01 01). c/Choupana, s/n. Santiago. A Coruña (15706)

Sevilla (HVM)

Concepción Marchante, Juan Miguel Guerrero (guerrero@us.es).

Ctro. de Diagnóstico de Metabolopatías. Hospital Universitario "Virgen de la Macarena" (Tels.: 95 500 81 11 y 95 500 81 05). Av. Dr. Fedriani, s/n. Sevilla. Andalucía (41009)

Sevilla (HVR)

Fidel Gayoso Gómez (fidel.gayoso.ss.pa@junta-deandalucia.es), M.^a Sierra García-Valdecasas.

Ed. Laboratorios. 3.^a Plant. Secc. Metabolopatías. Hospital Virgen del Rocío (Tel.: 95 501 32 17). Av. Manuel Siurot, s/n. Sevilla. Andalucía (41013)

Talavera

M.^a Luisa Barroso Hervas (mbarroso@jccm.es).

Laboratorio. Sección Metabolopatías. Instituto de Ciencias de la Salud de Castilla-La Mancha (Tels.: 925 83 92 05 y 925 83 92 06). Fax: 925 80 47 16. Ctra. Extremadura, km 114. Talavera de la Reina. Toledo (45600)

Valencia

Ana M.^a García Gómez (garcia_anagom@gva.es), Amparo Pardo Arquer (pardo_amparq@gva.es).

Unidad de Metabolopatías. Hospital Infantil La Fe (Tel.: 96 386 27 00, Ext: 50487) Fax: 96 386 87 00. Av. Campanar, 21. Valencia (46009)

Valladolid

Isabel Fernández (metabol@ped.uva.es).

Dpto. Pediatría. Facultad Medicina (Tels.: 983 42 31 89 y 983 42 31 86). c/ Ramón y Cajal, 3 y 5. Valladolid (47005)

Zaragoza (HCU)

Gertrudis Juste (gjustelhor@hcu-lblesa.es), Carmen Blasco Comenge (lhor@hcu-lblesa.es).

Lab. Hormonología. Hospital Clínico Universitario (Tel.: 976 55 64 00, Ext 4413 ó 4420). Fax: 976 35 01 08. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza (50009)

Zaragoza (HMS)

Manuel Tamparillas (mtamparilla@hmservet.insalud.es), M.^a Carmen García Pérez (mgarciap@hmservet.insalud.es).

Sección de Genética Médica. Hospital Miguel Servet (Tel.: 976 76 55 00, Ext: 3150). Fax: 976 35 18 93. Pso. Isabel la Católica, 1 y 3. Zaragoza (50009)