



**PROGRAMA DE CRIBADO NEONATAL  
DE ENFERMEDADES ENDOCRINO-  
METABÓLICAS DE CANTABRIA**

**MEMORIA 2016**

### Enfermedades objeto de cribado

Desde el 1 de enero hasta el 21 de febrero de este año 2016 se ofreció a todos los recién nacidos (RN) en Cantabria el cribado neonatal de 3 enfermedades:

- Hipotiroidismo Congénito.
- Fibrosis Quística.
- Fenilcetonuria/Hiperfenilalaninemia.

A partir del 22 de febrero de 2016, el Programa de cribado neonatal de acuerdo a la *Orden SSI/2065/2014, de 31 de octubre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización*, pasa a realizar el cribado de 7 enfermedades, las 3 que se venían realizando más 4 que se incluyen y que forman parte de la cartera común básica de servicios asistenciales del SNS:

- Deficiencia de acil-CoA- deshidrogenasa de cadena media (MCADD).
- Deficiencia de 3-hidroxi-acil-CoA-deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD).
- Acidemia glutárica tipo I (GA-I)
- Anemia falciforme (AF).

### Población objeto de cribado

Todos los RN en el ámbito territorial de la Comunidad Autónoma de Cantabria, independientemente del lugar de nacimiento o de su cobertura sanitaria.

También se realiza a aquellos RN que habiendo nacido fuera de nuestra Comunidad, sus padres o tutores solicitan que se realice en Cantabria. La edad límite para considerar a un RN dentro del PCN se establece en 1 mes de vida. Superado este tiempo no se contabilizará dentro del programa.

### Prueba de cribado (prueba del talón)

Consiste en la obtención de una muestra de sangre por incisión, con una lanceta, en el talón del bebé entre las 48 y 72 horas de vida del niño/a. Se realiza en la maternidad donde haya tenido lugar el nacimiento o en el domicilio si se trata de parto domiciliario.

La sangre obtenida se impregna en una cartulina absorbente especial que servirá de soporte para su envío al laboratorio. Con las nuevas técnicas analíticas una única extracción, es suficiente para realizar todas las determinaciones.

### Procedimiento analítico del laboratorio

Durante el período del 1 /1/2016 al 21/2/2016 los análisis se realizaron en el laboratorio ubicado en la Facultad de Medicina. A partir del 22 de febrero debido a las nuevas tecnologías a utilizar y a la baja natalidad en nuestra Comunidad, se establece

como laboratorio para el PCN de Cantabria al *Laboratorio de Salud Pública del País Vasco*, por contar con todos los criterios de calidad exigidos, en cuanto a proximidad, al número de muestras analizadas al año y a la calidad que ofrece.

Durante los dos primeros meses del año, el *Laboratorio de la Facultad de Medicina* realizó 2.400 determinaciones analíticas y desde el 22 de febrero el *Laboratorio de Salud Pública del País Vasco* 29.100, correspondientes a la detección de las enfermedades objeto del Programa de los RN en la Comunidad Autónoma de Cantabria.

Las determinaciones han sido:

- Tirotropina (TSH) y Tiroxina total (tT4) por Fluorometría para el HC.
- Tripsina Inmuno reactiva (TIR) por Fluorometría para la FQ.
- Fenilalanina, C16OH, C8 y C5DC por Espectrometría de masas en tandem para la PKU/HFA, LCHADD, MCADD y GA I.
- Perfil de hemoglobinas por HPLC para la AF.

## Objetivos

### 1.- Fase Pre-analítica

- a. Porcentaje de participación de los Recién Nacidos en el programa:
  - Cobertura mínima:  $\geq 99\%$ .
  - Cobertura óptima:  $\geq 99,5\%$ .
- b. Intervalo de tiempo (expresado en horas de vida del neonato) entre la fecha de nacimiento y la fecha de extracción:
  - Intervalo aceptable:  $\geq 95\%$  entre 24 y 72 horas.
  - Intervalo óptimo:  $\geq 99\%$  entre 24 y 72 horas.
- c. Intervalo de tiempo, expresado en días de vida del RN entre la fecha de toma de muestra y la fecha de entrada al laboratorio:
  - Intervalo aceptable:  $95\% \leq 4$  días tras la toma de muestra.
  - Intervalo óptimo:  $95\% \leq 3$  días y  $99\% \leq 4$  días tras la toma de muestra.
- d. Porcentaje de repetición de la prueba por primera muestra no válida sobre el total de muestras recibidas:
  - Porcentaje aceptable:  $\leq 2\%$  de muestras no válidas.
  - Porcentaje óptimo:  $\leq 0,5\%$  de muestras no válidas.

### 2.- Fase Analítica

- a. Intervalo de tiempo entre la recepción de la muestra en el laboratorio de cribado hasta la emisión del resultado:
  - Objetivo aceptable:  $95\% \leq 4$  días.
  - Objetivo óptimo:  $95\% \leq 3$  días y  $99\% \leq 4$  días.Los días siempre se entenderán como días naturales.
- b. Porcentaje de repetición de muestra por resultado dudoso por enfermedad cribada, independientemente de la enfermedad de que se trate para un resultado óptimo.
  - Nivel aceptable:  $\leq 2\%$
  - Nivel óptimo:  $\leq 1\%$

### 3.- Fase Post-analítica

- a. Intervalo de tiempo entre la fecha de nacimiento y la obtención del resultado definitivo por parte del laboratorio;
  - Nivel aceptable:  $\geq 95\%$  antes de los 10 días de vida.
  - Nivel óptimo:  $\geq 99\%$  antes de los 10 días de vida.
- b. Si ha sido necesario realizar repetición de la muestra:
  - Nivel aceptable:  $\geq 95\%$  antes de los 20 días de vida.
  - Nivel óptimo:  $\geq 99\%$  antes de los 20 días de vida, excepto para la TIR2 que el plazo será de 30 días.
- c. Intervalo de tiempo entre el resultado de cribado alterado y la remisión del RN para Valoración y Diagnóstico:
  - Nivel aceptable/óptimo:  $100\% \leq 1$  día.
- d. Intervalo de tiempo entre el resultado de cribado alterado y la citación del RN para Tratamiento y Seguimiento:
  - Nivel aceptable/óptimo:  $100\% \leq 1$  día.

## INDICADORES DE PROCESO

### 1- Fase Pre-analítica

#### 1.1- Cobertura del Programa

En 2016 se registraron un total de 4.224 RN en el Programa. Según los datos referidos por el ICANE el número de RN inscritos en el Registro Civil en ese año fue de 4.235, por tanto la cobertura del programa fue del 99,7%. La diferencia hasta el 100% responde a la inscripción en nuestro Registro Civil de niños y niñas que han nacido en Comunidades limítrofes.

El descenso respecto al año 2015 es de 90 niños/as cribados, lo que supone un 2,2 %. Este descenso es menor que en años anteriores.

Del total de niñas y niños registrados en el programa, se excluyen 7: 5 por fallecimiento antes de las 48 horas de vida y 2 nacidos en otra comunidad, siendo finalmente 4.217 el número de RN cribados.

De ellos, 3.296 (78,16%) nacieron en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV), 444 (10,43%) en el Hospital de Laredo (HL), 475 (11,26%) en la Clínica Mompía y 2 (0,05%) en el ámbito domiciliario.

Lugar de nacimiento de los RN cribados. Año 2016		
Centro de cribado	Nº= 4217	%
HUMV	3.296	78,16
Hospital de Laredo	444	10,53
Clínica Mompía	475	11,26
Parto domiciliario	2	0,05

La participación ha alcanzado el 100%, ya que se ha realizado a todos los RN en Cantabria, superando el objetivo marcado ( $\geq 95\%$ ). Hacemos constar que se ha realizado el cribado a 71

niños residentes en otras provincias, pero cuyo nacimiento ha tenido lugar en nuestra Comunidad.

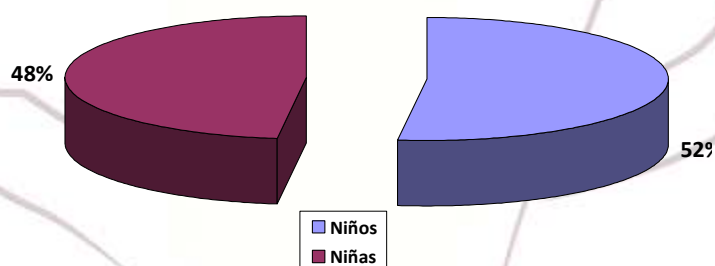
Lugar de residencia habitual del RN	Nº RN cribados residentes fuera de Cantabria
Asturias	22
Badajoz	1
Barcelona	1
Bizkaia	10
Burgos	4
Girona	1
Guipuzkoa	3
Madrid	13
Murcia	1
Ourense	1
Palencia	10
Segovia	1
Valladolid	3

## 1.2-Perfil de los recién nacidos/as cribados

### Recién nacidos/as cribados según sexo

Del número total de RN cribados, 2.189 (51,9%) corresponden a niños y 2.028 (48,1%) a niñas.

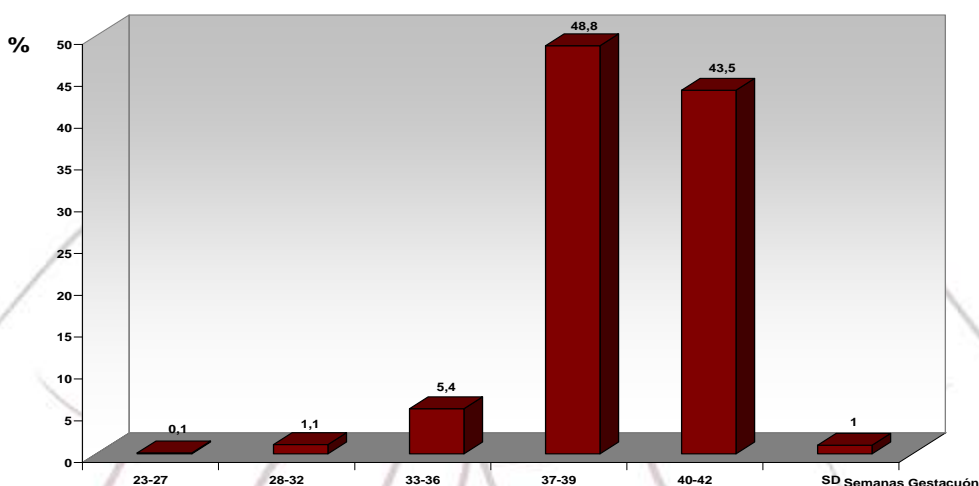
Recién nacidos/as cribados según sexo. Año 2016



### Recién nacidos/as cribados según semanas de gestación al nacimiento

Según las semanas de gestación en las que tuvo lugar el nacimiento, se observa que el 92,3% de los RN nacieron con una edad gestacional entre 37-42 semanas, el 6,6% de los RN fueron prematuros (<37 semanas), de los cuales el 1,2 % fueron grandes prematuros (<33 semanas). Hay un 1% de RN en los que no se han registrado las Semanas de Gestación en el programa y que figuran como "sin definir" (SD).

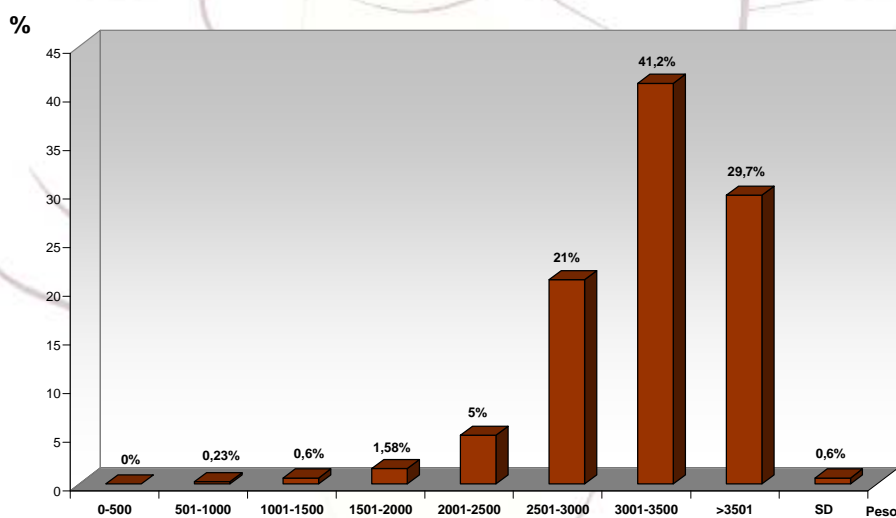
Recién nacidos/as cribados según semanas de gestación al nacimiento.  
Año 2016



Recién nacidos/as cribados según el peso al nacimiento

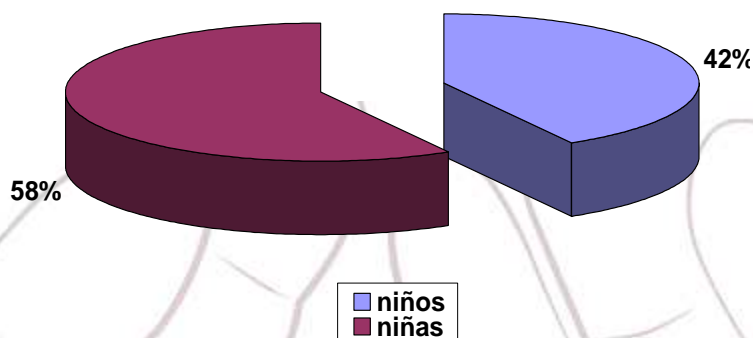
En función del peso al nacimiento se observa, que el 87,2% de los niños/as tienen un peso por encima de los 2.500 gr y solo el 8,3% son bajos pesos, correspondiendo el 0,83% a los grandes prematuros (<1500 gr). En el 0,6% de RN no se ha registrado el peso en el programa y figuran como "sin definir" (SD).

Recién nacidos/as cribados según el peso al nacimiento. Año 2016



Si bien la distribución de RN por sexo es casi equivalente en niños y niñas, al incorporar el criterio de bajo peso (<2.500 gr) se aprecia una elevación del porcentaje de bajo peso en el grupo de niñas respecto al de niños.

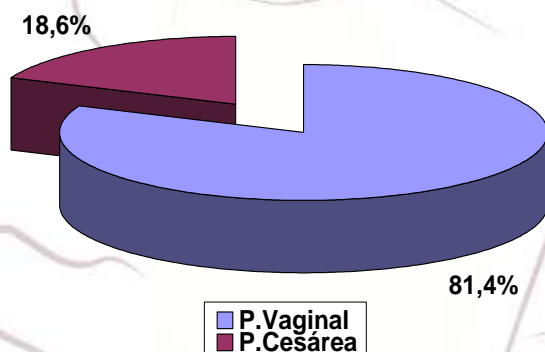
Recién nacidos/as cribados según sexo y bajo peso al nacimiento  
Año 2016



Recién nacidos/as cribados según tipo de parto

En año 2016, no se han registrado los datos de tipo de parto de los RN en la Clínica Mompía por lo que los datos que se informan, se refieren solamente al tipo de parto en las maternidades del Servicio Cantabro de Salud (SCS): HUMV y Hospital de Laredo. Se observa que el 81,9% han sido partos vaginales frente al 18,1% de cesáreas.

Recién nacidos/as cribados según tipo de parto en maternidades del SCS.  
Año 2016.



Los datos varían de manera importante al no incorporar los resultados de la Clínica Mompía, que el año 2015 presentaba un porcentaje de partos por cesárea en torno al 26%.

**1.3- Intervalo de tiempo (expresado en horas de vida del neonato) entre la fecha de nacimiento y la fecha de extracción**

Como se ha comentado en apartados anteriores, el cribado ampliado se inicia en febrero y es en ese momento cuando se unifica la fecha de extracción para todas las enfermedades a cribar. Durante los meses de enero y febrero la muestra para la Fenilcetonuria se extraía entre el 5º y el 7º día de vida.

OBJETIVO- Nivel Aceptable:  $\geq 95\%$  entre 24 y 72 horas.

En 2016, el 95% de las muestras se extrajeron antes de las 72 horas de vida, encontrándose por tanto este valor dentro del nivel aceptable

#### **1.4 Intervalo de tiempo (expresado en días de vida del RN) entre la fecha de toma de muestra y la fecha de entrada en el laboratorio**

OBJETIVO- Nivel aceptable: 95% antes de los 4 días.

En 2016, en el 95% de los casos el intervalo entre la fecha de toma de muestra y la fecha de entrada en el laboratorio fue  $\geq 5$  días.

El haber superado ligeramente el nivel aceptable, puede deberse a que en los 2 primeros meses de 2016 la entrada en el laboratorio de las muestras de Fenilcetonuria era más tardía, ya que la extracción se realizaba a partir del 5º días de vida del niño.

Por otro lado, dado que a partir de febrero de 2016 las muestras comenzaron a enviarse al laboratorio de Salud Pública del País Vasco, esto ha conllevado inicialmente un ajuste en cuanto a los tiempos de envío.

#### **1.5 Porcentaje de repetición por primera muestra no válida**

OBJETIVO- Nivel aceptable:  $\leq 2\%$ .

El porcentaje de repetición de primeras muestras no válidas es de 0,62%. Este dato es muy satisfactorio ya que al haberse introducido nuevas técnicas analíticas solo se realiza una extracción para todas las determinaciones y por tanto la exigencia a la hora de realizar la extracción es mayor. El obtener un dato tan bajo implica una buena calidad de las muestras.

## **2- Fase Analítica**

### **2.1- Intervalo de tiempo entre la recepción de la muestra en el laboratorio de cribado hasta la emisión del resultado**

OBJETIVO- Nivel aceptable:  $95\% \leq 4$  días.

En 2016, el 95% de los informes de cribado se emitieron en 3 días y el 99% en 5 días, encontrándose por tanto este valor dentro del nivel aceptable.

### **2.2- Porcentaje de repetición de muestra por resultado dudoso por enfermedad cribada.**

OBJETIVO- Nivel aceptable:  $\leq 2\%$  por enfermedad.

Los resultados del programa muestran los siguientes valores:

- Hipotiroidismo congénito: 0,4%, dentro del objetivo marcado.
- Fibrosis quística: 1,13%, fuera del objetivo marcado.
- Fenilcetonuria/ Hiperfenilalaninemia: 0,02%, dentro del objetivo.
- Deficiencia de acil-CoA-deshidrogenasa de cadena media: 0.00%, dentro del objetivo.
- Deficiencia de 3-hidroxi-acil-CoA-deshidrogenasa de cadena larga: 0,02%, dentro del objetivo.
- Acidemia Glutárica tipo I: 0,02%, dentro del objetivo.
- Anemia Falciforme: 0,02%, dentro del objetivo marcado.



### 3-Fase Post-analítica

#### 3.1- Intervalo de tiempo entre la fecha de nacimiento y la obtención del resultado definitivo por parte del laboratorio

OBJETIVO- Nivel aceptable:  $\geq 95\%$  antes de los 10 días de vida del RN.

En 2016, el 95% de los resultados definitivos por parte del laboratorio se obtuvieron en 9 días desde el nacimiento, lo que sitúa este valor dentro del objetivo marcado

#### 3.2- Intervalo de tiempo entre el resultado del cribado alterado y la derivación para Valoración y Diagnóstico

OBJETIVO- Nivel aceptable:  $\leq 24$  horas laborables.

La notificación de los casos patológicos se realiza siempre telefónicamente el mismo día de la obtención del resultado, cumpliéndose el objetivo propuesto de 24 horas laborables.

#### 3.3- Intervalo de tiempo entre el resultado de cribado alterado y la derivación del RN para Tratamiento y Seguimiento

OBJETIVO- Nivel aceptable:  $\leq 24$  horas laborables.

La citación de los casos patológicos se realiza siempre en el plazo de 24 horas laborables, establecido como objetivo, siendo el 99% de los casos en el mismo día de la detección.

## INDICADORES DE RESULTADOS

### Casos detectados

Durante el año 2016 se detectaron un total de 22 RN con alteraciones endocrino-metabólicas dentro de las enfermedades objeto de cribado.

Casos Detectados Año 2016	
Enfermedad objeto de cribado	Nº Casos detectados
<b>HIPOTIROIDISMO CONGENITO</b> (niveles altos de TSH y bajos de T4)	5
HIPOTIROXINEMIA (niveles normales de TSH y bajos de T4)	7
HIPERTIROTROPINEMIA (niveles medio-altos de TSH y normales de T4)	7
<b>FIBROSIS QUISTICA</b>	1
<b>FENILCETONURIA/ HIPERFENILALANINEMIA</b>	1
<b>ANEMIA FALCIFORME</b>	1
TOTAL	22

### Hipotiroidismo Congénito

Los 5 casos detectados fueron diagnosticados con 9, 7, 6, 5 y 6 días lo que hace una media de 6,6 días. Todos fueron enviados a la Consulta de Endocrinología pediátrica del HUMV. La clasificación según ecografías y ganmagrafías fue: 1 Agenesia, 2 Ectopias, 1 Hipoplasia y 1 Dishormonogénesis.

En todos los casos se inició tratamiento con Levotiroxina y se mantienen en seguimiento.

### **Hipotiroidismo**

De los 7 casos detectados, 2 fallecieron a los pocos días. De los 5 restantes, solo 1 tenía peso normal al nacer (2.830 gr), los otros 4 eran bajos pesos (< 1.200 gr) y solamente uno precisó tratamiento de manera transitoria hasta la normalización de valores.

### **Hipertiroidismo**

De los 7 casos detectados, 3 iniciaron tratamiento para controlar la pequeña elevación de TSH. Se mantenido en control hasta la normalización.

### **Fibrosis Quística**

Durante el 2016 los casos con TIR 1 positiva fueron 48 (1,13% del total de RN), de los cuales 16 (33,3%) resultaron positivas en TIR 2 y hubo que derivarlos al test de sudor. Solamente 1 presentó resultados elevados de CL en sudor: 86 y 93 mmol/l por lo que se realizó estudio genético resultando un doble heterocigoto para las mutaciones: N 1303 K/ Q 359 K.

### **Fenilcetonuria**

Se diagnosticó 1 caso de Fenilcetonuria clásica por valores superiores a 600  $\mu\text{mol/L}$  en la muestra de 48 horas. A los 7 días se repitió la analítica y se inicio tratamiento dietético. Los valores en esa segunda muestra superaban los 1.100  $\mu\text{mol/L}$ . Se derivó a la Consulta de Nefrología pediátrica para tratamiento y seguimiento. Durante los 3 primeros meses se realizaron controles repetidos hasta ajustar dieta y conseguir niveles dentro de la normalidad.

### **Anemia falciforme**

Con la técnica empleada para la detección se determinan tanto enfermos como portadores. En 2016 se diagnosticó 1 enfermo: FS y 11 portadores, 9 con fenotipo FAS y 2 FAC.

Todos fueron citados a la Consulta de Hematología del HUMV. El seguimiento de los pacientes detectados con anemia falciforme, se lleva a cabo según el protocolo consensuado y establecido por la Sociedad Española de Oncología y Hematología Pediátrica.