

## CRIBADO UNIVERSAL PARA DETECCIÓN PRECOZ DE ENFERMEDADES ENDOCRINO-METABÓLICAS EN RECIÉN NACIDOS AÑO 2013

El Cribado neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas se amplió en octubre de 2011 a 19 patologías congénitas. Antes de la fecha mencionada se realizaban: Hipotiroidismo congénito, Hiperplasia suprarrenal congénita, Fenilcetonuria, Drepanocitosis y Fibrosis Quística, incorporando la detección precoz de Errores congénitos del metabolismo de Aminoácidos, Ácidos grasos y Ácidos orgánicos mediante la tecnología de espectrometría de masas en tándem.

Con la incorporación de esta nueva tecnología se ha simplificado a una única extracción de sangre a partir de las 48 horas de vida y siempre antes del alta en las maternidades (prueba del talón). En Atención Primaria se realizan las repeticiones de las pruebas en casos de muestras insuficientes. Cuando son dudosos los resultados del Laboratorio se repiten las pruebas en el Hospital Infantil Gregorio Marañón.

En la tabla se recoge las muestras remitidas en 2013 por las maternidades de los hospitales de la Comunidad de Madrid y su comparativa con el año 2012.

Muestras recibidas por maternidad y año 2013

Hospitales públicos	Año 2013	Año 2012	Hospitales privados y otra procedencia	Año 2013	Año 2012
H.U.GREGORIO MARAÑÓN	<b>5.400</b>	5.510	H. LA MILAGROSA	<b>1.552</b>	1.744
H.U.LA PAZ	<b>5.951</b>	6.469	H. SAN FRANCISCO DE ASIS	<b>487</b>	600
H.U.DE GETAFE	<b>1.782</b>	1.914	H. LA MORALEJA	<b>1.924</b>	1.922
H.U.FUNDACION JIMENEZ DIAZ	<b>2.046</b>	2.222	C. MONCLOA	<b>115</b>	133
H.U. SAN CARLOS	<b>1.941</b>	1.996	H. LA ZARZUELA	<b>1.019</b>	1.047
H.U.12 DE OCTUBRE	<b>4.167</b>	4.633	C. NISA PARDO ARAVACA	<b>1.068</b>	1.012
H.GOMEZ ULLA	<b>535</b>	516	H. NTRA.SRA. DEL ROSARIO	<b>2.123</b>	2.282
H. DE EL ESCORIAL	<b>332</b>	325	H. NUEVO BELEN	<b>1.626</b>	1.620
H.U.DE FUENLABRADA	<b>2.024</b>	2.280	C. SANTA ELENA	<b>1.773</b>	2.023
H.U.FUNDACION ALCORCON	<b>1.484</b>	1.964	H. RUBER INTERNACIONAL	<b>1.063</b>	1.221
H.U.DE MOSTOLES	<b>1.004</b>	1.498	H. QUIRON SAN JOSE	<b>2.120</b>	2.845
H.U.DEL HENARES. Coslada	<b>1.073</b>	1.185	H.U. QUIRON MADRID	<b>1.949</b>	1.770
H.U.INFANTA SOFIA. SS de los Reyes	<b>2.214</b>	2.434	H.U. DE MADRID MONTEPRINCIPE	<b>2.652</b>	2.864
H.U.INFANTA CRISTINA. Parla	<b>1.849</b>	2.058	H.U.MADRID TORRELODONES	<b>1.056</b>	1.146
H.U.DEL TAJO. Aranjuez	<b>692</b>	722	H. SUR	<b>872</b>	875
H.U.DEL SURESTE. Arganda	<b>971</b>	1.111	CENTROS DE SALUD	<b>46</b>	63
H.U.INFANTA LEONOR. Vallecas	<b>2.137</b>	2.374	PARTOS A DOMICILIO	<b>59</b>	50
H.U.PUERTA DE HIERRO Majadahonda	<b>3.147</b>	3.378	TOTAL MUESTRAS	<b>21.504</b>	23.217
H.U. DE TORREJÓN	<b>2.015</b>	1.571			
H.U.SEVERO OCHOA	<b>1.461</b>	1.568			
H.U.PPE DE ASTURIAS	<b>1.703</b>	1.839			
H.U. REY JUAN CARLOS	<b>1.405</b>	658			
H.U.INFANTA ELENA. Valdemoro	<b>1.355</b>	1.455			
TOTAL MUESTRAS	<b>46.688</b>	49.680			

En la actualidad la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid realiza el Cribado neonatal de las siguientes 19 enfermedades congénitas:

- Hipotiroidismo congénito
- Fenilcetonuria
- Hiperplasia suprarrenal congénita
- Drepanocitosis ( Enfermedad de células falciformes)
- Fibrosis quística
- Errores congénitos del metabolismo de aminoácidos (Jarabe de Arce; Tirosinemia tipo I)
- Errores congénitos del metabolismo de ácidos grasos (Deficiencia primaria de carnitina; Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media; Deficiencia de 3-hidroxi-acil-CoA deshidrogenasa de cadena larga; Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga).
- Errores congénitos del metabolismo de ácidos orgánicos (Acidemia glutárica tipo I; Aciduria 3-hidroxi-3-metil glutárica; Acidemia isovalérica; Deficiencia de  $\beta$ -cetotiolasa; Acidemias metil malónicas: Cbl A, B, C, D, Mut; Acidemia propiónica).

Los Errores congénitos del metabolismo de Aminoácidos, Ácidos Grasos y Ácidos Orgánicos engloban un grupo de enfermedades poco frecuentes. La mayoría presentan síntomas graves, a veces inespecíficos dificultando su diagnóstico.

La detección precoz previene en lo posible severas complicaciones, disminuyendo el riesgo de discapacidades y de mortalidad prematura. Se detectan ciertos errores del metabolismo en los que falla la síntesis de enzimas necesarios para la degradación de algunos aminoácidos, ácidos grasos o de ácidos orgánicos, provocando el aumento de sustancias tóxicas en el organismo que afectan gravemente a los órganos vitales.

Cuando el Laboratorio del Cribado detecta en un niño una alteración relativa a un error congénito del metabolismo, se establece el contacto con una de las Unidades clínicas de seguimiento desde las que se cita con carácter prioritario a los padres con sus hijos para iniciar el estudio y confirmar o descartar la enfermedad permitiendo establecer precozmente los protocolos clínicos adecuados.

La confirmación y diagnóstico diferencial de los casos detectados por el cribado neonatal con valores bioquímicos alterados susceptibles de errores congénitos metabólicos de: aminoácidos, ácidos grasos y ácidos orgánicos se realiza en el Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares de la Universidad Autónoma de Cantoblanco de Madrid.

## Resultados cribado neonatal de enfermedades endocrino metabólicas.

En el año 2013 se han analizado 68.124 niños, el total de positivos detectados en el cribado de las enfermedades endocrino metabólicas es de 185 sin contar los portadores de Drepanocitosis y Fibrosis Quística que son 406 y 45 respectivamente.

En la tabla se desagregan los casos detectados por el cribado de enfermedades endocrino metabólicas en el año 2013 y su comparación respecto de 2012.

Tabla 1. CRIBADO NEONATAL DE ENDOCRINO METABOLOPATÍAS CONGÉNITAS

ENDOCRINOMETABOLOPATÍAS CONGÉNITAS	Año 2013		Año 2012	
	Niños analizados	Positivos detectados	Niños Analizados	Positivos detectados
HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA (HSC)	68.124	7	73.028	19
HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO (HC)	68.124	36	73.028	26
DREPANOCITOSIS (Hbs)	68.124	14+406 portadores	73.028	11+445 portadores
FIBROSIS QUISTICA	68.124	15+45 portadores	73.028	7+48 portadores
FENILCETONURIA (PKU)	68.124	17	73.028	7
Errores congénitos del metabolismo de aminoácidos ( E C M AA)	68.124	12	73.028	16
Errores congénitos del metabolismo de ácidos grasos (E C M AG)	68.124	58	73.028	34
Errores congénitos del metabolismo de ácidos orgánicos (E C M AO)	68.124	26	73.028	33

Referencia: Datos del Laboratorio del Cribado Neonatal Metabólico H. U. Gregorio Marañón.

**HSC (17OHP): Hiperplasia Suprarrenal Congénita.** Analizados para 17-hidroxi progesterona (17OHP).

**HC (TSH /T4T): Hipotiroidismo Congénito.** Analizados para hormona tirotrópica (TSH) y tiroxina total (T4T).

**PKU: Fenilcetonuria.** Analizados para fenilalanina (PHE).

**Hbs: Enfermedad de Células Falciformes** o Drepanocitosis.

**FQ: Fibrosis Quística** (Desde julio 2009). Analizados para Tripsina inmunoreactiva.

**CRIBADO AMPLIADO** (iniciado el 10 de octubre de 2011):

**E C M AA. Errores congénitos del metabolismo de aminoácidos:** (MSUD) Enfermedad de jarabe de arce. (Tyr-I) Tirosinemia tipo I.

**E C M AG. Errores congénitos del metabolismo de ácidos grasos:** (CUD) Déficit primario de carnitina; (MCAD) Déficit de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media; (LCHAD) Déficit de 3-hidroxi acil-CoA deshidrogenasa de cadena larga; (VLCAD) Déficit de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga.

**E C M AO. Errores congénitos del metabolismo de ácidos orgánicos** (Ga-I) Acidemia glutárica tipo I; (HMG) 3-OH-3-metil glutárica; (IVA) Acidemia isovalérica; (KTD) Déficit de  $\beta$ -cetotilasa; (MMA) Acidemia metilmalónica Cbl A, Cbl B, Cbl C y Cbl D; (PA) Acidemia propiónica.

## **DETECCIÓN DE HIPERFENILALANINEMIA MATERNA (HFM) PARA PREVENCIÓN PRENATAL DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS. AÑO 2013**

La detección de Hiperfenilalaninemia Materna (HFM) es una prueba dirigida a mujeres en edad fértil en las que no se realizaron las pruebas metabólicas al nacer. Tiene el objetivo de prevenir minusvalías en sus hijos, ya que aunque ellas no tengan manifestaciones clínicas pueden ser portadoras del error metabólico "HFM", que aunque sea benigno para la madre, en el feto puede dar origen a malformaciones graves y abortos de repetición.

Se pueden prevenir graves riesgos de minusvalías en los hijos detectándose a tiempo en las mujeres y realizando dietas alimentarias individualizadas, restringiendo el contenido del aminoácido fenilalanina previamente y durante el embarazo.

La gestión del programa, compra y distribución de los equipos de toma de muestras se realiza desde el Servicio de Prevención de la Enfermedad, Sección de Prevención de Minusvalías.

Las mujeres se captan principalmente en Atención Primaria y los análisis se realizan en el Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares de la Universidad Autónoma de Cantoblanco de Madrid.

Se ha realizado la captación y análisis de 2.921 mujeres en edad fértil, de enero a diciembre de 2013, entre las que no se ha detectado ninguna portadora de hiperfenilalaninemia.

<b>DETECCIÓN HIPERFENILALANINEMIA MATERNA AÑOS 1995-2013 COMUNIDAD DE MADRID</b>		
<b>Año/s</b>	<b>Mujeres analizadas</b>	<b>Mujeres detectadas</b>
1995-2012	97.514	8
<b>2013</b>	<b>2.921</b>	<b>0</b>
<b>TOTAL</b>	100.435	8

Entre las mujeres estudiadas en 2013, el 43% se encuentran entre los 30 y 35 años de edad. Madrid es el municipio con más mujeres analizadas (1.102) seguido de Alcalá de Henares (548), Torrejón de Ardoz (320) y Móstoles (159).

## **CRIBADO UNIVERSAL PARA DETECCIÓN PRECOZ DE HIPOACUSIA EN RECIÉN NACIDOS.**

El objetivo es lograr el cribado universal de hipoacusia a los recién nacidos en las maternidades de la Comunidad de Madrid entre las 48 horas de nacimiento y el 1º mes de vida en los Servicios de Pediatría. El diagnóstico de confirmación de los niños que no pasan el cribado se realiza en el 3º mes de vida y el inicio del tratamiento a los 6 meses de vida en los Servicios de ORL de las Unidades Especializadas.

El cribado auditivo se realiza con la técnica de Potenciales Evocados Automatizados de Tronco Cerebral (PEATC-a). Mediante la detección de la hipoacusia en los recién nacidos, el diagnóstico y tratamiento precoz permite lograr la adquisición del lenguaje oral en los casos de hipoacusias severas.

En el año 2011 se implantó el cribado universal de hipoacusia en los recién nacidos en todos los hospitales públicos y privados de la Comunidad de Madrid.

Los resultados del cribado y su posterior seguimiento para diagnóstico y tratamiento se registran en la aplicación de hipoacusias del SISPAL y la historia clínica del recién nacido.

El registro mecanizado del cribado presenta en la actualidad una cobertura de declaración del 60,9% de los hospitales públicos y un 20% de los hospitales privados con maternidad. El número total de niños registrados en 2013 ha sido de 29.983 y su variación respecto de años anteriores se refleja en la tabla siguiente.

<b>AÑOS</b>	<b>NIÑOS REGISTRADOS</b>
2008	2.055
2009	16.661
2010	24.534
2011	31.858
2012	31.880
<b>2013</b>	<b>29.983</b>
<b>TOTAL</b>	<b>136.971</b>

La derivación de los recién nacidos que “No PASAN” el cribado auditivo a la siguiente fase, de diagnóstico y confirmación en los Servicios de Otorrinolaringología, ha sido del 2,7 % de los niños.