

Cribado neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas en Aragón

5 de febrero de 2024

Unidad de cribados poblacionales

Dirección General de Salud Pública

Departamento de Sanidad de Aragón

Índice

1. Introducción.....	2
2. Legislación	2
3. Población diana del programa	3
4. Pasos del proceso de cribado y diagnóstico	3
Anexo. Enfermedades cribadas en Aragón.....	5

1. Introducción

Se denominan **enfermedades endocrino-metabólicas**, metabopatías o errores congénitos del metabolismo, a un grupo amplio, diverso y heterogéneo de trastornos bioquímicos causados por mutaciones en el ADN que se heredan mayoritariamente en forma autosómica recesiva. La falta de diagnóstico y tratamiento precoz puede comprometer gravemente la vida y/o el desarrollo intelectual de las personas afectadas debido a la presencia, en muchas ocasiones, de síntomas neurológicos.

Si bien la incidencia de cada uno de los trastornos es baja, su impacto global es notable desde la perspectiva de salud pública.

El **programa de cribado neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas** consiste en una serie de actividades orientada a la detección precoz, diagnóstico y tratamiento temprano y al seguimiento de los casos detectados, siempre antes de que se manifiesten los síntomas de la enfermedad para reducir la morbimortalidad en el recién nacido/a.

En Aragón, en el año 2021 la prevalencia de estas enfermedades fue de 1/2.339 recién nacidos para hipotiroidismo congénito (HC), 1/3.118 para anemia falciforme (AF), 1/4.677 para acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCADD), 1/4.677 para hiperplasia suprarrenal congénita (HSC), 1/9.354 para acidemia glutárica tipo 1 (GA-1), y 1/9.354 para enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (MSUD).

2. Legislación

En el 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, se establecen las enfermedades que forman parte del programa poblacional de cribado neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas de la cartera común básica de servicios asistenciales del Sistema Nacional de Salud. Por otra parte, la Orden SSI/2065/2014, de 31 de octubre, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, concreta y actualiza la cartera común de servicios asistenciales del Sistema Nacional de Salud (SNS) en lo relativo al cribado de estas enfermedades.

Las enfermedades incluidas en el programa de cribado neonatal de la cartera común de servicios del SNS son:

1. Hipotiroidismo congénito (HC)
2. Fenilcetonuria (PKU)
3. Fibrosis quística (FQ)
4. Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCADD)
5. Deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD)
6. Acidemia glutárica tipo 1 (GA-1)
7. Anemia falciforme (AF)

En 2024 se incorporan las siguientes enfermedades:

8. Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (MSUD)
9. Homocistinuria (HCY)
10. Déficit de biotinidasa (DB)
11. Hiperplasia suprarrenal congénita (HSC)

Además, cada comunidad puede incorporar en sus carteras de servicios complementarias una técnica, tecnología o procedimiento no contemplado en la cartera común de servicios del SNS, para lo cual establece los recursos adicionales necesarios (Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones).

3. Población diana del programa

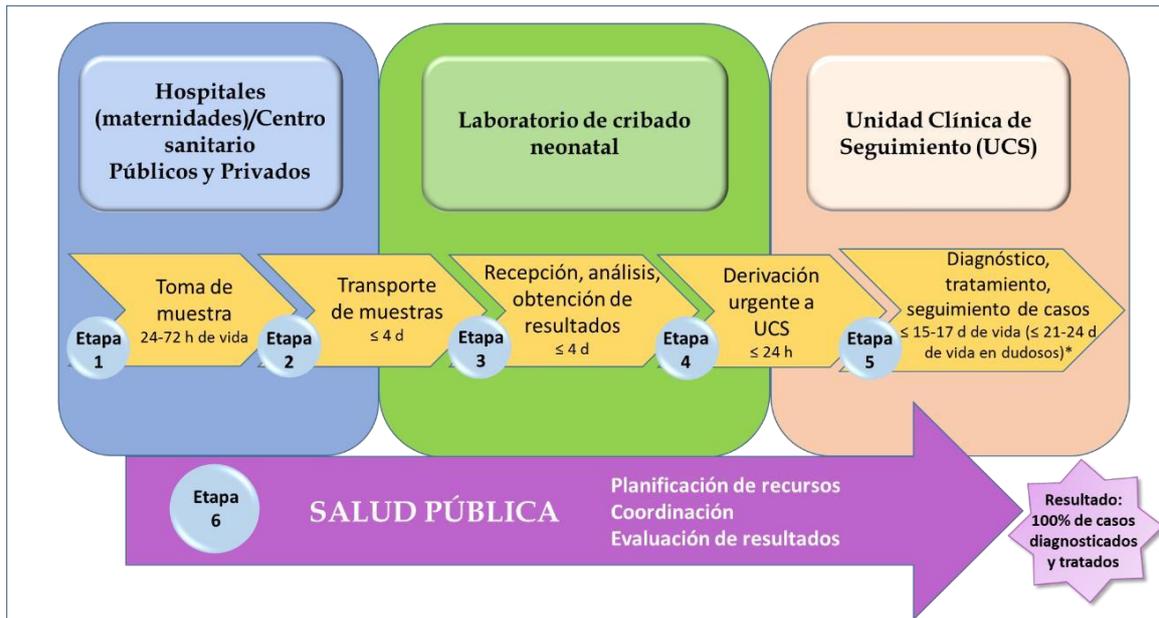
El cribado se oferta a todos los recién nacidos en Aragón. Actualmente también se hacen las determinaciones de La Rioja y Navarra.

4. Pasos del proceso de cribado y diagnóstico

El programa de cribado busca cumplir los objetivos y recomendaciones de calidad aprobados por el Consejo Interterritorial del SNS en 2013 y recogidos en el documento “Objetivos y requisitos de calidad del Programa de Cribado Neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas del SNS (2013)”, y desarrollados con mayor amplitud por el grupo de trabajo de cribado neonatal de la Ponencia de Cribado Poblacional en el documento “Requisitos y Recomendaciones para el desarrollo del Programa de Cribado Neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas en el SNS (2020)”.

1. La toma de muestra para el cribado neonatal se realiza entre las 48 y las 72 horas tras el nacimiento y antes del alta hospitalaria del recién nacido, siempre que sea técnicamente posible. Consiste en una incisión en el talón para la recogida de una muestra de sangre.
2. La muestra se analiza en la Unidad de Cribado Neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas (Sección de Metabolopatías, Servicio de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario Miguel Servet). El resultado final del cribado neonatal se basa en la interpretación de varios metabolitos que se cuantifican en la muestra de sangre extraída al recién nacido, teniendo en cuenta además distintas variables relacionadas con la gestación, parto y estado del recién nacido al nacimiento.
3. Ante un resultado del cribado negativo, se informa a la familia. Ante resultado positivo en una primera determinación, se repite el análisis en la misma muestra original de sangre. Si este también resulta alterado, se solicita una segunda muestra de sangre para repetir el estudio. Si se confirma el resultado anómalo, el paciente es remitido a la Unidad de Enfermedades Metabólicas o a la Unidad Clínica de Referencia especializada en esa patología para proceder al diagnóstico preciso, al tratamiento y al seguimiento adecuado.
4. El informe con el resultado del cribado neonatal figura en la historia clínica electrónica del recién nacido.
5. Evaluación del programa de cribado neonatal: en 2015, desde el Ministerio de Sanidad se puso en marcha el sistema de información de cribado neonatal (SICN), en el cual se recogen los datos que permiten la medición de los objetivos e indicadores de calidad del programa de cribado neonatal para realizar un correcto seguimiento y evaluación del programa en los niveles autonómico y estatal.

Figura 1. Esquema de funcionamiento del programa de cribado neonatal.



UCS: unidad clínica de referencia o seguimiento

Fuente: informe cribado neonatal 2021 (borrador). Ministerio de Sanidad

Anexo. Enfermedades cribadas en Aragón

	Código ORPHA	Abreviatura	Enfermedad	Deficiencia	Técnica empleada
1	442	HC	Hipotiroidismo congénito	Grupo heterogéneo de alteraciones tiroideas que producen hipofunción tiroidea	Fluoroimmunoensayo
2	586	FQ	Fibrosis quística/ Mucoviscidosis	Disfunción de la proteína CFTR o, bien, la presencia de dos mutaciones causantes de enfermedad en el gen CFTR en heterocigotos	Fluoroimmunoensayo
3	232	AF	Anemia drepanocítica o de células falciformes	Trastornos hereditarios de la hemoglobina. Presencia de dos copias de hemoglobina S, o presencia de una copia de hemoglobina S junto a otra forma anómala de la beta globina	Cromatografía de hemoglobinas o electroforesis capilar
4	418	HSC	Hiperplasia suprarrenal congénita	Deficiencia de 21-hidroxilasa	Fluoroimmunoensayo
5	79241	DB	Deficiencia de biotinidasa	Deficiencia de biotinidasa	Fluoroenzimoinmunoensayo
6	79239	GALT-D	Galactosemia GALT	Deficiencia de galactosa-1-fosfato uridiltransferasa	Enzimoanálisis y fluoroimmunoensayo
7	79237	GALK-D	Galactosemia GALK	Deficiencia de galactoquinasa	Enzimoanálisis y fluoroimmunoensayo
Aminoacidopatías					
8	716	PKU	Fenilcetonuria	Deficiencia de fenilalanina hidroxilasa	Espectrometría de masas en tándem
9	226	HPA	Hiperfenilalaninemia s/Deficiencia de dihidropteridina reductasa (DHPR)	Defectos de cofactor de tetrahidrobiopterina (BH4)	Espectrometría de masas en tándem
10	394	HCY	Homocistinuria	Deficiencia de cistationina beta-sintasa	Espectrometría de masas en tándem
11	511	MSUD	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	Deficiencia de 2-cetoácido deshidrogenasa de cadena ramificada	Espectrometría de masas en tándem
12	882	TYR-I	Tirosinemia tipo I	Deficiencia de fumarilacetoacetato hidrolasa	Espectrometría de masas en tándem
13	28378	TYR-II	Tirosinemia tipo II	Deficiencia de tirosina aminotransferasa	Espectrometría de masas en tándem
14	69723	TIR-III	Tirosinemia tipo III	Deficiencia de 4-hidroxifenilpiruvato dioxigenasa	Espectrometría de masas en tándem

15	247525	CIT I	Citrulinemia tipo I	Deficiencia de argininosuccinato sintasa	Espectrometría de masas en tándem
16	247585	CIT II	Citrulinemia tipo II	Deficiencia grave de citrina	Espectrometría de masas en tándem
17	90	ARG	Argininemia	Deficiencia de arginasa	Espectrometría de masas en tándem
18	23	ASLD	Aciduria argininosuccínica	Deficiencia de argininosuccinato liasa	Espectrometría de masas en tándem
Acidurias orgánicas					
19	33	IVA	Acidemia isovalérica	Deficiencia de isovaleril-CoA deshidrogenasa	Espectrometría de masas en tándem
20	26, 293355, 289504	MMA	Acidemia metilmalónica	Deficiencia de metilmalonil-CoA mutasa. Deficiencia en el transporte o en la síntesis de adenosil-cobalamina o metilcobalamina. Deficiencia de metilmalonil-CoA epimerasa	Espectrometría de masas en tándem
21	35	PA	Acidemia propiónica	Deficiencia de propionil-CoA carboxilasa	Espectrometría de masas en tándem
22	134	KTD	Deficiencia de β -cetotiolasa	Deficiencia de acetoacetil-CoA tiolasa mitocondrial	Espectrometría de masas en tándem
23	148	MCD	Deficiencia múltiple de carboxilasas	Actividad reducida de las enzimas dependientes de biotina. Deficiencia de biotinidasa o biotina holocarboxilasa sintetasa	Espectrometría de masas en tándem
24	79159	IBG	Isobutiril glicinuria	Deficiencia de isobutiril-CoA-deshidrogenasa	Espectrometría de masas en tándem
25	25	GA-I	Aciduria glutárica tipo I	Deficiencia de glutaril-CoA deshidrogenasa	Espectrometría de masas en tándem
26	26791	GA-II	Aciduria glutárica tipo II	Deficiencia múltiple de acil-CoA deshidrogenasa	Espectrometría de masas en tándem
27	289902	3MGA	Aciduria 3-metilglutacónica	Deficiencia de 3-metilglutaconil-CoA hidratasa	Espectrometría de masas en tándem
28	20	HMG	Aciduria 3-hidroxi 3-metilglutárica	Deficiencia de 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA liasa	Espectrometría de masas en tándem
29	79157	2MBG	2-metilbutirilglicinuria	Deficiencia de 2 metilbutiril CoA deshidrogenasa	Espectrometría de masas en tándem

30	6	3MCC	3-metilcrotonil glicinuria	Deficiencia de 3-metilcrotonil-CoA carboxilasa	Espectrometría de masas en tándem
Defectos de la beta oxidación de ácidos grasos					
31	158	CUD	Deficiencia primaria de carnitina	Defecto del transportador de carnitina de la membrana plasmática	Espectrometría de masas en tándem
32	159	CACT	Deficiencia de carnitina-acilcarnitina translocasa	Deficiencia de carnitina-acilcarnitina translocasa	Espectrometría de masas en tándem
33	156	CPT I	Deficiencia de carnitina palmitoiltransferasa tipo I	Deficiencia de carnitina palmitoiltransferasa I hepática	Espectrometría de masas en tándem
34	157	CPT II	Deficiencia de carnitina palmitoiltransferasa tipo II	Deficiencia de carnitina palmitoiltransferasa tipo II	Espectrometría de masas en tándem
35	746	TFPD	Deficiencia de proteína trifuncional mitocondrial	Deficiencia de proteína trifuncional mitocondrial	Espectrometría de masas en tándem
36	26792	SCADD	Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena corta	Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena corta	Espectrometría de masas en tándem
37	42	MCADD	Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media	Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media	Espectrometría de masas en tándem
38	5	LCHADD	Deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga	Deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga	Espectrometría de masas en tándem
39	26793	VLCADD	Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga	Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga	Espectrometría de masas en tándem