

PROGRAMA DE CRIBADO NEONATAL

DE ENFERMEDADES

ENDOCRINO METABÓLICAS

INFORME DE EVALUACIÓN ANUAL

2023



**Comunidad
de Madrid**



Esta versión forma parte de la Biblioteca Virtual de la **Comunidad de Madrid** y las condiciones de su distribución y difusión se encuentran amparadas por el marco legal de la misma.



comunidad.madrid/publicamadrid

**Programa de cribado Neonatal
de enfermedades
endocrino-metabólicas**

INFORME DE EVALUACIÓN ANUAL

2023

El presente documento se ha redactado únicamente con fines informativos.
La Dirección General de Salud Pública no garantiza la exactitud de los datos puesto que éstos pueden evolucionar en el tiempo, al formar parte, algunos de ellos, de registros activos de carácter dinámico.

© **COMUNIDAD DE MADRID**

Edita

Dirección General de Salud Pública
Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid

Edición

2024

Soporte de edición

Archivo electrónico PDF

ISBN: 978-84-451-4136-6

PUBLICADO EN ESPAÑA. PUBLISHED IN SPAIN.

Elaboración y coordinación:

Subdirección General de Prevención y Promoción de la Salud. Dirección General de Salud Pública.
Unidad Técnica de Programas de Cribado Poblacional.

- Marta Molina Olivas
- María Vicenta Labrador Cañadas
- Carolina Lozano Serrano
- Elena Gullón Gutierrez
- Mirtha Maguiña Guzmán

Grupo de expertos:

Laboratorio de cribado neonatal de la Comunidad de Madrid. Servicio de Bioquímica Clínica del Hospital General Universitario "Gregorio Marañón" (HGUGM).

- María Montserrat González Estecha
- Marta Piedelobo Cózar
- Elena Llorente Martín
- Gonzalo Bonmatí Torres

Unidad de Metabolismo y Desarrollo. Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario "Gregorio Marañón" (HGUGM).

- M^a Amparo Rodríguez Sánchez
- María Sanz Fernández
- Marina Mora Sitja

Unidad de Hemoglobinopatías. CSUR Eritropatología hereditaria. Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario "Gregorio Marañón" (HGUGM):

- Elena Cela de Julián.

Unidad de Fibrosis Quística. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Ramón y Cajal.

- Enrique Blitz Castro
- Saioa Vicente Santamaría

Unidad de Fibrosis Quística. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre.

- M^a Carmen Luna Paredes
- Enrique Salcedo Lobato

Unidad de Nutrición y Metabolismo. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario La Paz:

- Ana Morais López

Unidad de Enfermedades Metabólicas. Hereditarias. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Ramón y Cajal:

- Amaya Belanger Quintana

Unidad de Enfermedades Raras. CSUR Enfermedades Metabólicas. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre:

- Elena Martín Hernández
- Marcello Bellusci
- Patricia Pérez Mohand
- Pilar Quijada Fraile

Sección de Gastroenterología y Nutrición. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Niño Jesús:

- Elvira Cañedo Villarroya

Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares (CEDEM):

- Belén Pérez González
- Pedro Ruiz Sala

INFORME DE EVALUACIÓN ANUAL DEL PROGRAMA DE CRIBADO NEONATAL DE
ENFERMEDADES ENDOCRINO-METABÓLICAS. 2023

Unidad Multidisciplinar (UMD) de Atrofia Muscular Espinal. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario La Paz:

- M^a del Mar García Romero
- Miguel Ángel Fernández García

Unidad de Inmunodeficiencias. CSUR de Inmunodeficiencias primarias. Hospital General Universitario Gregorio Marañón:

- M^a Elena Seoane Reula



INDICE

RESUMEN	8
INTRODUCCIÓN	10
ORGANIZACIÓN DEL PROGRAMA	12
EVALUACIÓN ANUAL DEL PROGRAMA. 2023	15
ETAPA 1: TOMA DE MUESTRA	15
1. TASA DE PARTICIPACIÓN	15
2. CALIDAD DE LA MUESTRA	16
3. TRAZABILIDAD	17
4. TIEMPO DE TOMA DE MUESTRA	18
ETAPA 2: TRANSPORTE DE MUESTRA	18
ETAPA 3: RECEPCIÓN DE LAS MUESTRAS, ANÁLISIS Y OBTENCIÓN DE RESULTADOS	19
ETAPA 4: REMISIÓN DE LOS CASOS DETECTADOS POSITIVOS	20
ETAPA 5. CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO	21



RESUMEN

El Programa de Cribado Neonatal (PCN) de enfermedades endocrino-metabólicas es un programa esencial de salud pública dirigido a todos los/las recién nacidos (RN) en la Comunidad de Madrid (CM). El objetivo del programa es la detección precoz, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de 23 enfermedades con el objetivo final de reducir la morbilidad y las discapacidades asociadas a las mismas.

El PCN se coordina desde Salud Pública y se desarrolla en varias etapas:

- En primer lugar, se realiza la extracción de la muestra de sangre del talón en la maternidad, entre las 24h-72h de vida, y siempre antes del alta. La toma de muestra se realiza en todas las maternidades de los hospitales públicos y privados de la Comunidad de Madrid y en los nacidos en casa.
- Posteriormente, se transporta la muestra al Laboratorio de Cribado Neonatal de la Comunidad de Madrid situado en el Servicio de Bioquímica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM). En el laboratorio de cribado se recibe, registra, procesa y analiza la muestra y se obtiene el resultado del cribado. En función del resultado, se procede a la comunicación:
 - En caso de que el resultado sea negativo para todas las enfermedades cribadas se envía, por carta, un informe de resultados a la familia.
 - En el caso de un resultado positivo, se comunica rápidamente a la Unidad Clínica de Referencia (UCR) asignada en la CM para cada enfermedad, desde donde se contacta con la familia y se proporciona una cita de forma inmediata para realizar el diagnóstico de confirmación, así como el tratamiento y seguimiento de los casos positivos.
- El Programa cuenta con Unidades Clínicas de Referencia que realizan el diagnóstico de confirmación, el tratamiento y el seguimiento de los casos positivos de cada una de las enfermedades.
- Por último, desde la Dirección General de Salud Pública, además de la coordinación, se realiza la planificación y evaluación del programa.

Anualmente la Dirección General de Salud Pública realiza la evaluación de la calidad del programa y publica un informe anual de resultados.

El objetivo de este informe es describir los resultados de la evaluación del PCN de la Comunidad de Madrid del año 2023. Como marco para la evaluación se utilizan los objetivos e indicadores de calidad aprobados por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS)¹.

En 2023 se han ofrecido el cribado neonatal a 52.962 RN (27.353 niños y 25.609 niñas) de los que han participado 52.956 y 6 han rechazado la participación en el programa

¹. "Objetivos y requisitos de calidad del Programa de Cribado Neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas del Sistema Nacional, 2013"

<https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Cribado/docs/ObjetivosCribadoNeonatal.pdf>



INFORME DE EVALUACIÓN ANUAL DEL PROGRAMA DE CRIBADO NEONATAL DE
ENFERMEDADES ENDOCRINO-METABÓLICAS. 2023

(sólo dos de las familias residen en la CM). Se han confirmado 72 casos diagnosticados con alguna de las enfermedades objeto del cribado.

En la tabla 1 se resumen los principales indicadores de calidad del programa.

Tabla 1. Indicadores generales del Programa de Cribado Neonatal. Etapas 1 y 2.

INDICADOR DE CALIDAD 2023	Total (RN)
Nacimientos 2023 Comunidad de Madrid (Fuente: estimación mensual de nacimientos, INE 2023)	51.026
Recién Nacidos (familias) a los que se les ofrece el cribado	52.962
Recién Nacidos a los que se les toma la muestra**	52.956
Tasa de participación*	100%*
Población Recién Nacida en el año 2023 analizados	52.956**
Calidad de la muestra: porcentaje de primeras muestras no válidas para su análisis	755 (1,42%)
Tiempo de toma de muestra: horas de vida del neonato hasta la fecha de toma de muestra	24-72h 99.77%
Tiempo de transporte de la muestra y recepción en laboratorio (días entre la fecha de toma de muestra y fecha de entrada en el laboratorio)	97.23%: ≤4días
Tiempo de respuesta del laboratorio (días entre la entrada de la muestra en el laboratorio y la obtención del primer resultado)	≥99%: 3-4 días
Edad a la detección (edad a la obtención del resultado sobre primera muestra)	≥99%: ≤10 días
Trazabilidad: número de recién nacidos en el año 2023 analizados con resultado final del proceso de cribado	52.956 (100%)

*Tasa de participación sobre RN en la CM (INE).

**6 familias rechazan participar en el programa, sólo dos de ellas son residentes en la comunidad de Madrid.

Novedades del programa en 2023

- Desde enero de 2023 el programa cuenta con transporte diario de muestras desde todas las maternidades al laboratorio de cribado.
- Se han incorporado dos enfermedades al programa, homocistinuria y déficit de biotinidasa, y se han puesto en marcha dos programas piloto para el cribado de la atrofia muscular espinal y de la inmunodeficiencia combinada grave.
- Se ha actualizado la información web sobre el programa, tanto aquella dirigida a los profesionales como a las familias.



INTRODUCCIÓN

Objetivo del programa

El objetivo del programa de cribado neonatal (PCN) es la detección precoz de enfermedades congénitas con el fin de establecer su diagnóstico, tratamiento y seguimiento para evitar o disminuir la morbimortalidad y las discapacidades asociadas. El objetivo final es evitar o minimizar daños que podrían comprometer gravemente la vida o el desarrollo intelectual y físico de los recién nacidos afectados por estas enfermedades.

Marco Normativo

De acuerdo con la *Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública* se entiende por cribado aquellas actividades orientadas a la detección precoz de la enfermedad, su diagnóstico y tratamiento temprano, que se ofrecen activamente al conjunto de la población susceptible de padecer la enfermedad, aunque no tenga síntomas ni haya demandado ayuda médica. Esta Ley en su artículo 6. “*Derecho a la igualdad*” recoge que todas las personas tienen derecho a que las actuaciones de salud pública se realicen en condiciones de igualdad y que este derecho se concretará en una cartera de servicios básica y común en el ámbito de la salud pública, con un conjunto de actuaciones y programas. Dicha cartera de servicios incluirá un calendario único de vacunación y una oferta única de cribados poblacionales.

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*, recoge los programas poblacionales de cribado que forman parte de la cartera común de servicios, en el ámbito de salud pública, del Sistema Nacional de Salud y que son:

- Programas de cribado prenatal:
 - Programa de cribado prenatal de anomalías cromosómicas
 - Programa de cribado prenatal de enfermedades infecciosas
- Programas de cribado neonatal:
 - Programa de cribado neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas
 - Programa de cribado neonatal de hipoacusia
- Programas de cribado de cáncer:
 - Cribado de cáncer de mama
 - Cribado de cáncer colorrectal
 - Cribado de cáncer de cérvix

A nivel de la Comunidad de Madrid, el *Decreto 245/2023², de 4 de octubre, del Consejo de Gobierno, por el que se establece la estructura orgánica de la Consejería de Sanidad*, indica que corresponde a la Dirección General de Salud Pública, con carácter general,

² Con fecha de 5 de octubre de 2023 se ha publicado el nuevo *Decreto 245/2023, de 4 de octubre, del Consejo de Gobierno, por el que se establece la estructura orgánica de la Consejería de Sanidad*, que confirma las competencias de la Dirección General de Salud Pública.



el ejercicio, entre otras, de las siguientes funciones: la planificación, seguimiento y evaluación de los programas y actividades para la prevención de la aparición y detección precoz de enfermedades a nivel poblacional, en coordinación con la Dirección General Asistencial del Servicio Madrileño de Salud, y otros centros asistenciales privados.

En 2023 además, se han dictado:

- La *Resolución 27/2023 del Viceconsejero de Asistencia Sanitaria y Salud Pública y Director General de Asistencia Sanitaria del Servicio Madrileño de Salud*, ha actualizado y definido las Unidades de Referencia del Programa de Cribado Neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas de la Comunidad de Madrid.
- La instrucción de la Dirección General de Salud Pública relativa a la toma de muestra de sangre de talon dentro del programa de cribado neonatal de enfermedades endocrinometabólicas de la comunidad de madrid.

Marco histórico

El cribado neonatal se inicia en Madrid en 1973 con Federico Mayor Zaragoza y Magdalena Ugarte que, en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, inician la detección precoz de fenilcetonuria. En 1978 Gabriella Morreale y Francisco Escobar, en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, ponen en marcha el primer programa de detección precoz de hipotiroidismo congénito en España.

En 1985, la Consejería de Salud y Bienestar Social de la Comunidad de Madrid, nombra director del llamado "*Plan de Prevención de la Subnormalidad*" a Pedro García-Barreno quién recibe el encargo de unificar los 2 laboratorios de cribado neonatal existentes en ese momento en Madrid (detección de fenilcetonuria e hipotiroidismo) y centralizar el programa en el entonces Hospital Provincial de Madrid, actual Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Posteriormente, la *Orden 918/1992, del Consejero de Salud, por la que se dictan normas en relación al Programa de Prevención de Minusvalías de la Comunidad de Madrid*, recoge las enfermedades congénitas que hasta ese momento se podían detectar mediante cribado: hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria e hiperplasia suprarrenal congénita.

En 2010, la *Orden 237/2010 por la que se dictan normas en relación a las pruebas de cribado para detección precoz de enfermedades y prevención de minusvalías en recién nacidos de la Comunidad de Madrid*, recoge dos enfermedades más que se habían incorporado al programa: la drepanocitosis (anemia falciforme) y la fibrosis quística.

En 2011 se incrementa el número de enfermedades que se criban en la Comunidad de Madrid pasando de las 5 que había en ese momento hasta 19 enfermedades.

En 2023 se han incorporado al programa de cribado neonatal dos nuevas enfermedades: el déficit de biotinidasa y la homocistinuria y además se han puesto en marcha dos proyectos piloto para el cribado de dos enfermedades más: la atrofia



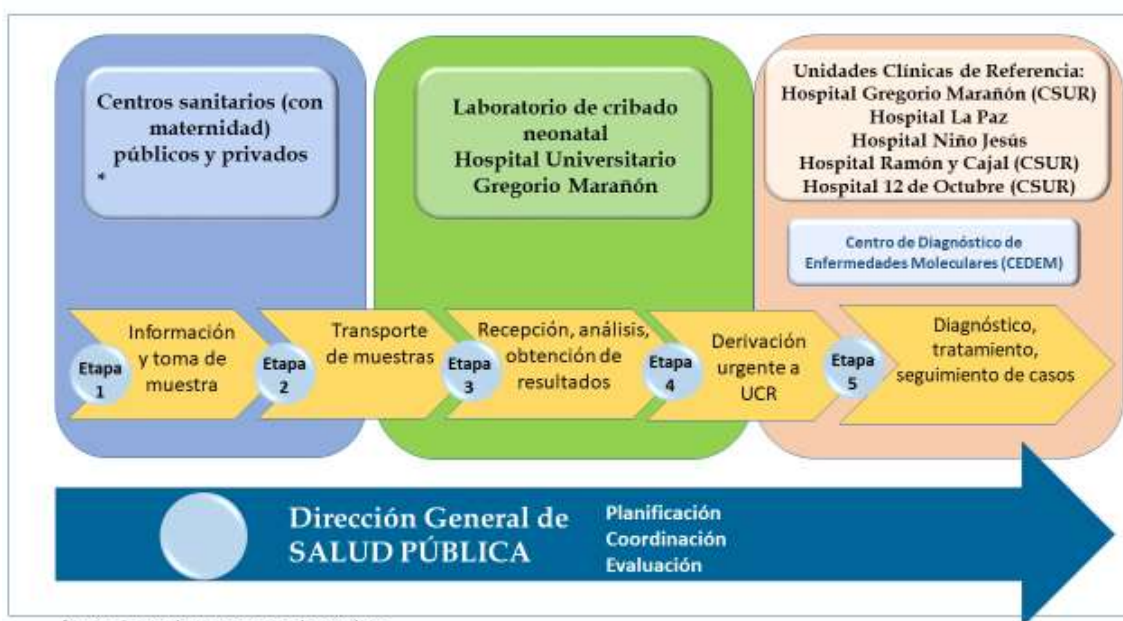
muscular espinal y la inmunodeficiencia combinada grave por lo que actualmente el programa realiza el cribado de 23 enfermedades.

ORGANIZACIÓN DEL PROGRAMA

El Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades endocrino-metabólicas de la Comunidad de Madrid se desarrolla en varias etapas, se planifica y coordina por la Dirección General de Salud Pública y se lleva a cabo dentro de la asistencia sanitaria especializada del Servicio Madrileño de Salud (SERMAS).

En el año 2023, el programa ha realizado el cribado de 23 enfermedades endocrino-metabólicas (Tabla 2), su diagnóstico, tratamiento y seguimiento. Dos de estas enfermedades, la atrofia muscular espinal y la inmunodeficiencia combinada grave se ha incorporado como proyectos piloto de investigación biomédica.

Figura 1. Etapas del Programa de cribado neonatal de la Comunidad de Madrid



*Se incluyen los partos en domicilios

Tabla 2. Enfermedades endocrino-metabólicas incluidas en el programa de cribado neonatal de la Comunidad de Madrid

Enfermedades endocrinas

- Hipotiroidismo congénito (HC)*
- Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC)*

Errores congénitos del metabolismo de los aminoácidos:

- Fenilcetonuria (PKU)* e hiperfenilalaninemias
- Enfermedad de orina con olor a jarabe de arce (MSUD)*
- Tirosinemia tipo I*
- Homocistinuria*

Errores congénitos del metabolismo de los ácidos grasos:

- Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCADD)*
- Deficiencia primaria de carnitina (CTD)
- Deficiencia de L-3 hidroxil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD)*
- Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCAD)

Errores congénitos del metabolismo de los ácidos orgánicos:

- Aciduria glutárica tipo I* (GA-I)
- Acidemia isovalérica (IVA)
- Aciduria 3-hidroxi-3-metil glutárica (HMG)
- Deficiencia de B-Cetotiolasa
- Acidemias metilmalónicas (AMM):
 - Acidemias metilmalónicas: Cbl A y CblB
 - Acidemias metilmalónicas: Cbl C y Cbl D,
 - Acidemia metilmalónica Mut
- Acidemia propiónica (AP)

Otros errores congénitos del metabolismo:

- Déficit de biotinidasa* (DB)

Otras enfermedades

- Fibrosis Quística (FQ)*
- Anemia Falciforme* (AF) (Enfermedad de células falciformes)
- Atrofia muscular espinal (AME) (proyecto piloto)
- Inmunodeficiencia combinada grave (IDCG) (proyecto piloto)

**Enfermedades incluidas (o aprobada su inclusión) en el Programa de cribado neonatal del Sistema Nacional de Salud*

La población diana del programa son todos los/las recién nacidos (RN) en el ámbito territorial de la Comunidad Autónoma de Madrid (CM), independientemente del lugar donde se haya producido el nacimiento (maternidades públicas o privadas, domicilio, etc.).



INFORME DE EVALUACIÓN ANUAL DEL PROGRAMA DE CRIBADO NEONATAL DE
ENFERMEDADES ENDOCRINO-METABÓLICAS. 2023

El programa se inicia con la información a las familias y la recogida del consentimiento a participar en el programa (que queda firmado en la tarjeta de toma de muestra), tras lo que se procede a la toma de una muestra de sangre del talón en papel (prueba del talón), que se realiza siempre antes del alta, entre las 24-72 horas de vida. Las muestras se transportan desde todas las maternidades al Laboratorio de Cribado Neonatal de la Comunidad de Madrid que forma parte del Servicio de Bioquímica Clínica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM), donde se registran los datos recogidos en la tarjeta de toma de muestra, se procesan y analizan las muestras y se obtiene el resultado. Los resultados se comunican a las familias o a las Unidades Clínicas de Referencia (UCR) en caso de obtener un cribado positivo para alguna de las enfermedades objeto del PCN.

La Comunidad de Madrid cuenta con Unidades Clínicas de Referencia (UCR) asignadas al PCN (tabla 3) donde se realizará la confirmación diagnóstica de los casos derivados desde el laboratorio de cribado neonatal y el tratamiento y seguimiento de los casos confirmados. Las UCR se apoyan en el Centro de Diagnóstico Enfermedades Moleculares (CEDEM) para la confirmación diagnóstica de las enfermedades metabólicas incluidas en el programa.

Tabla 3. Unidades Clínicas de Referencia del PCN (diagnostico, seguimiento y tratamiento)

ENFERMEDADES	UNIDADES CLÍNICAS DE REFERENCIA
HC HSC	Servicio de Pediatría. Unidad de Endocrinología Infantil. Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM)
AF (ECF)	Servicio de Pediatría. Sección de Hematología y Oncología pediátrica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM). CSUR de Eritropatología hereditaria desde 2018.
Fibrosis Quística	Servicio de Pediatría. Unidad de Fibrosis quística Hospital Universitario Ramón y Cajal (HURYC)
	Servicio de Pediatría. Unidad de Fibrosis quística. Hospital Universitario 12 de Octubre (HUDO)
Errores congénitos del metabolismo	Servicio de Pediatría. Unidad de Enfermedades Metabólicas Hospital Universitario Ramón y Cajal. CSUR de Enfermedades Metabólicas Congénitas desde 2015.
	Servicio de Pediatría. Unidad de Nutrición y Metabolismo. Hospital Universitario La Paz (HULP).
	Servicio de Pediatría. Unidad de Enfermedades Mitocondriales-Metabólicas Hereditarias. Hospital Universitario 12 de Octubre. CSUR de Enfermedades Metabólicas Congénitas desde 2015 y MetabERN desde 2017.
	Servicio de Pediatría. Sección de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Universitario Niño Jesús (HNJ).
Atrofia Muscular Espinal	Unidad Multidisciplinar (UMD) de Atrofia Muscular Espinal. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario La Paz.
Inmunodeficiencia combinada grave	Servicio de Inmuno-Alergia Infantil. CSUR de Inmunodeficiencias. HGU Gregorio Marañón.



EVALUACIÓN ANUAL DEL PROGRAMA. 2023.

Desde la Unidad Técnica de Programas de Cribado Poblacional de la Subdirección General de Prevención y Promoción de la Salud de la Dirección General de Salud Pública se realiza la evaluación anual del programa para conocer sus resultados en cuanto al cumplimiento de los objetivos de calidad y establecer las posibles acciones de mejora.

Para realizar esta evaluación se han definido unos objetivos específicos por cada etapa del PCN, con unos indicadores para medir estos objetivos y estándares de calidad para cada uno de ellos. Estos objetivos e indicadores se corresponden con los aprobados por el Consejo Interterritorial del SNS, y que se describen en el documento: “Objetivos y requisitos de calidad del Programa de Cribado Neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas del Sistema Nacional de Salud”³.

A continuación, se describen los objetivos, indicadores y estándares de calidad para cada una de las etapas del programa.

ETAPA 1: TOMA DE MUESTRA

1. TASA DE PARTICIPACIÓN.

La primera etapa del programa, la toma de muestra de sangre de talón se realiza en los 42 hospitales con servicio de maternidad de la Comunidad de Madrid (24 hospitales públicos y 18 hospitales privados). El 72,44% de los nacimientos en el año 2023 se han producido en hospitales públicos y el 27,44% en hospitales privados. Además, en 2023 se produjeron 40 partos en el domicilio.

El programa de cribado neonatal de la CM cuenta con cobertura universal y equidad en el acceso y se ofrece al 100% de la población recién nacida en la CM.

Pero, además, es necesario garantizar la máxima participación. Para la tasa de participación se han establecido los siguientes niveles de calidad:

- Nivel óptimo: $\geq 99,5\%$
- Nivel aceptable $\geq 99\%$

La población de referencia del PCN en la CM para el cálculo del indicador de participación es el número de RN de madres residentes en la CM que en el año 2023 fue de 51.026 recién nacidos/as, según los datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística (INE)⁴ (Figura 2).

³ Objetivos y requisitos de calidad del Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino-Metabólicas del SNS. 2013. Disponible en:

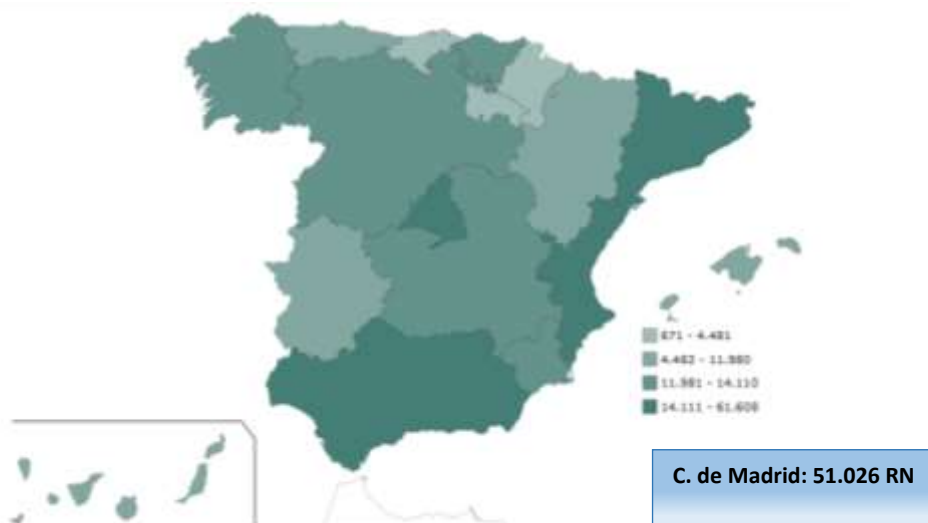
<https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Cribado/docs/ObjetivosCribadoNeonatal.pdf>

⁴ INE: estimación mensual de nacimientos 2023.

https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736177079&menu=ultiDatos&idp=1254735573002



Figura 2. Nacimientos en 2023 según comunidad autónoma de residencia de la madre.



Fuente: INE. Estimación mensual de nacimientos, 2023

La fuente de información para conocer el número de RN al que se le ha tomado al menos una muestra de sangre de talón es el Sistema de Registro de Cribado Neonatal (RECRINE) del Laboratorio de Cribado Neonatal de la CM.

Según el registro RECRINE, el número de RN en el año 2023 a los que se les tomó la muestra de sangre de talón fue de 52.956. El 94,64% (50.120) de las madres de estos RN son residentes en la Comunidad de Madrid.

La tasa de participación en 2023 se encuentra en el nivel óptimo de participación. El cribado se ofreció a todos los recién nacidos en la CM. Seis familias rechazaron participar en el programa de cribado, pero sólo 2 de estas familias residían en la CM.

2. CALIDAD DE LA MUESTRA

Es necesario garantizar la calidad y adecuación de la muestra para su posterior análisis y obtención de un resultado válido. Una primera muestra no válida supone un retraso en el proceso de cribado ya que para completar el proceso es necesario tomar una nueva muestra.

Las causas de una muestra no válida para ser analizada se deben al proceso de toma de muestra: muestra sobresaturada, muestra escasa, muestra no remitida (tarjeta sin muestra), muestra que no eluye, muestra insuficiente y muestra húmeda. Las muestras tomadas antes o después del periodo establecido también pueden requerir la solicitud de una segunda muestra, pero no se consideran muestras no válidas para el análisis.

El indicador para evaluar la calidad de la muestra calcula el número de primeras muestras cuyo resultado es no válido según la definición anterior. Los estándares de calidad establecidos para el indicador de porcentaje de muestras no válidas son:



- Nivel óptimo $\leq 0,5\%$
- Nivel aceptable $\leq 2\%$

En la siguiente tabla se resume el número de primeras muestras no válidas que han requerido la solicitud de una nueva muestra y la causa del resultado no válido (tabla 4).

Tabla 4. Número de primeras muestras no válidas. Año 2023.

Causas de muestras no válidas, primera muestra	Total	
	N	% sobre el total de 1 ^{as} muestras
Muestra saturada	430	0,81%
Muestra escasa	0	0
Muestra no remitida	*	*
Muestra húmeda	0	0
Muestra insuficiente	325	0,61%
Muestra que no eluye	0	0
Total 2023	755	1,42%

*Ha habido 6 muestras no remitidas se corresponden con los 6 casos de familias que rechazaron participar en el programa por lo que no se contabilizan como muestras no válidas.

Además, hubo 6 muestras tomadas antes de las 24h de vida del RN:

En el caso de las muestras insuficientes, desde el laboratorio se procede a solicitar una segunda muestra, pero al mismo tiempo se realizan, sobre esta primera muestra, todas las determinaciones posibles para no retrasar la detección, siguiendo un orden de prioridad. En primer lugar, hipotiroidismo congénito e hiperplasia suprarrenal congénita y a continuación las enfermedades metabólicas.

Indicador de calidad de la muestra: El número de primeras muestras no válidas para el análisis en 2023 fue de 755, lo que supone que a un 1,42% de los recién nacidos/as se les tomó una primera muestra no válida que requirió otra toma de muestra. El indicador se sitúa en **nivel aceptable**.

3. TRAZABILIDAD

Se debe garantizar la identificación y el seguimiento de todos los recién nacidos desde el inicio del proceso hasta la obtención del resultado final. Esto implica que todo RN al que se le realiza la toma de muestra debe tener un resultado final del proceso de cribado.

En aquellos casos que el RN se traslada a otra CCAA u otro país y continúa allí con el proceso de cribado se considera como resultado final del proceso cuando se produce dicho traslado y el RN sale del programa.

En la Comunidad de Madrid, se utiliza un sistema de identificación de RN mediante un código de barras que se incluye en la tarjeta de la toma de muestra, por lo que todo RN



al que se le ha tomado una muestra tiene un número de identificación, y todas las tarjetas que llegan al laboratorio son registradas en RECRINE.

El estándar de calidad para este indicador es:

- Óptimo: 100 % de las muestras se conoce el resultado final del proceso.

Según los estándares de calidad, en 2023 la trazabilidad de las muestras en la CM se encuentra en un **nivel óptimo**. El 100% de los RN a los que se le ha tomado alguna muestra ha sido registrado, identificado y se conoce el resultado final del proceso.

4. TIEMPO DE TOMA DE MUESTRA

Se ha establecido como objetivo de calidad del programa, garantizar la toma de muestra en el intervalo de tiempo adecuado, entre las 24 y las 72 horas de vida, ya que esto repercutirá en el cumplimiento de los plazos de tiempo de las siguientes etapas y del objetivo final, instaurar un tratamiento de forma temprana.

Los estándares de calidad para el tiempo de toma de muestra son:

- Óptimo: ≥ 99 % de las muestras se toman entre las 24-72h de vida.
- Aceptable: ≥ 95 % de las muestras se toman entre las 24-72h de vida.

En 2023 el 99,77% de las tomas de muestra se realizaron entre las 24 y 72 horas desde el nacimiento, lo que supone que el tiempo en la toma de muestra del programa alcanza el **nivel óptimo** en la CM.

ETAPA 2: TRANSPORTE DE MUESTRA

Se ha establecido como objetivo de calidad del programa garantizar la correcta recepción de todas las muestras en el laboratorio en un plazo de tiempo adecuado. Los estándares de calidad para el indicador de intervalo de tiempo entre la fecha de la toma de la primera muestra y la fecha de recepción en el laboratorio son:

- Óptimo: ≥ 95 % de las muestras se reciben en el laboratorio en ≤ 3 días tras la extracción y ≥ 99 % en ≤ 4 días tras la extracción.
- Aceptable: ≥ 95 % de las muestras se reciben en el laboratorio en ≤ 4 días tras la extracción.



Tiempo de transporte (entre la toma de muestra y la recepción de las muestras en el laboratorio): en 2023 el 97,23% de las tarjetas de toma de muestra se recibieron en el laboratorio en 4 días o menos, lo que supone que el tiempo de transporte de la muestra está en el **nivel aceptable**.

Desde 2023 se ha reforzado el transporte con un transporte urgente diario de muestras, de lunes a viernes, desde todas las maternidades públicas y privadas al laboratorio de cribado.

ETAPA 3: RECEPCIÓN DE LAS MUESTRAS, ANÁLISIS Y OBTENCIÓN DE RESULTADOS POR PARTE DEL LABORATORIO DE CRIBADO NEONATAL

Una vez que las muestras son recibidas en el laboratorio comienza el proceso de registro, análisis, obtención de resultados y comunicación de los mismos. El objetivo de esta etapa es garantizar la respuesta del laboratorio en un tiempo óptimo.

Para cada enfermedad se define un algoritmo de decisión del proceso de cribado que clasifica a los RN según su resultado en positivo o negativo para cada una de las enfermedades a estudiar. El resultado positivo indica que el RN tiene una alta probabilidad de estar afectado de la enfermedad estudiada y se derivará a la Unidad Clínica de Referencia para realizar el diagnóstico de confirmación.

El tiempo en el que se procesa la muestra y se obtiene el resultado de cribado es clave para garantizar la efectividad del programa. La comunicación rápida de los resultados asegura que los padres estén informados adecuadamente, ayuda a minimizar la ansiedad y reduce al mínimo la demora en la detección y tratamiento de los casos positivos.

Para medir el cumplimiento de este objetivo se analizan dos indicadores:

- Tiempo de respuesta del laboratorio (días entre la entrada de la muestra en el laboratorio y la obtención del primer resultado).

Los estándares de calidad para este indicador son:

- Óptimo: $95\% \leq 3$ días y $99\% \leq 4$ días
- Aceptable: $95\% \leq 4$ días

- Edad a la detección (tiempo entre el nacimiento y el resultado final, positivo o negativo, del proceso de cribado) diferenciando si ha sido necesario o no tomar una nueva muestra para obtenerlo. Los estándares de calidad para este indicador son:



- Cuando no es necesaria una segunda muestra:
 - Óptimo: en el 99% de los casos, la detección se realiza en los primeros 10 días de vida.
 - Aceptable: en el 95% de los casos, la detección se realiza en los primeros 10 días de vida.
- Cuando se ha solicitado segunda muestra:
 - Óptimo: en el 99% de los casos, la detección se realiza en los primeros 20 días de vida (30 días para fibrosis quística).
 - Aceptable: en el 95% de los casos, la detección se realiza en los primeros 20 días de vida (30 días para fibrosis quística).

Indicador tiempo entre la entrada de laboratorio y la obtención primer resultado válido: En 2023, el tiempo que transcurre entre la entrada en el laboratorio y la obtención del primer resultado válido en la primera muestra se encuentra en **niveles óptimos**: máximo 3 días para al 95% de las muestras y 4 días para el 99% para todas las enfermedades.

Edad a la detección: En 2023, este indicador se encuentra en **niveles óptimos** para todas las enfermedades en aquellos casos en los que no ha sido necesaria la solicitud de una segunda muestra.

En aquellos casos en los que ha sido necesario solicitar una segunda muestra por resultado dudoso sobre la primera, la edad a la detección es superior al tiempo establecido como óptimo/aceptable.

ETAPA 4: REMISIÓN DE LOS CASOS DETECTADOS POSITIVOS DESDE EL LABORATORIO DE CRIBADO A LAS UNIDADES CLÍNICAS DE REFERENCIA

El objetivo de calidad de esta etapa es garantizar la remisión de un resultado de cribado positivo a la Unidad Clínica de Referencia en el mismo día de la obtención del resultado. Este objetivo de calidad es clave para conseguir una confirmación diagnóstica en tiempo para instaurar el tratamiento, en caso necesario.

Durante el año 2023, tras completar el proceso de cribado de los recién nacidos/as analizados, se derivaron 383 recién nacidos con resultado positivo en alguna de las pruebas de cribado a las Unidades Clínicas de Referencia para realizar el proceso de confirmación diagnóstica (tabla 5):



Tabla 5. Número de casos derivados a las Unidades Clínicas de Referencia. 2023

Nº casos	Resultado positivo en el cribado de:
209	FQ
103	enfermedades metabólicas
24	HC
23	HSC
15	AF
9	IDCG

No se derivó ningún caso por sospecha de AME.

La tasa de derivación general del programa es de **0.72% (1 de cada 138 RN)**.

Indicador de remisión a la Unidad Clínica de Referencia (ITRUS): en 2023, el porcentaje de casos con cribado positivo que se comunicaron el mismo día de la obtención del resultado a la Unidad Clínica de Referencia fue del 100%, lo que supone que el programa se encuentra **en nivel óptimo** para este indicador.

ETAPA 5. CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LOS CASOS EN LAS UCR.

Tras el proceso de cribado, que se realiza en el laboratorio de cribado neonatal, los casos con un resultado del cribado positivo (el RN tiene altas probabilidades de presentar la enfermedad) se derivan a las Unidades Clínicas de Referencia para realizar el diagnóstico de confirmación y el tratamiento y seguimiento individual de los casos confirmados.

Esta es la última etapa del PCN y para garantizar que los casos positivos (casos con diagnóstico confirmado) están en tratamiento antes de que se manifiesten los síntomas de la enfermedad, es fundamental el cumplimiento de los tiempos de respuesta de las anteriores etapas.

Para esta etapa se han definido 3 objetivos de calidad y tres indicadores que van a permitir la medición del cumplimiento de estos objetivos:

- **Tiempo de instauración del tratamiento.**

Objetivo: todos los casos están en tratamiento antes de que se manifiesten los síntomas de la enfermedad para evitar o minimizar los daños en el recién nacido.

Los estándares de calidad para la edad de inicio de tratamiento para cada enfermedad se resumen en la tabla 6.



Tabla 6. Estándares de calidad para el tiempo de instauración del tratamiento.

Enfermedad	Inicio de tratamiento	
	Óptimo	Aceptable
Hipotiroidismo congénito e Hiperplasia suprarrenal congénita	100% antes de los 15 días (antes de los 21 días si es necesaria segunda muestra)	100% antes de los 17 días (antes de los 24 días si es necesaria segunda muestra)
ECM (errores congénitos del metabolismo)	100% antes de los 15 días (antes de los 21 días si es necesaria segunda muestra)	100% antes de los 17 días (antes de los 24 días si es necesaria segunda muestra)
Fibrosis quística	100% antes de los 35 días de vida	95% antes de los 35 días de vida
Anemia Falciforme	100% la vacunación se realiza a los 2 meses de vida y la profilaxis antibiótica entre el 2º y 3er mes.	95% la vacunación se realiza a los 2 meses de vida y la profilaxis antibiótica entre el 2º y 3er mes.
Atrofia muscular espinal	100% en el primer mes de vida	95% en el primer mes de vida
Inmunodeficiencia combinada grave	100% en el primer mes de vida	95% en el primer mes de vida

- **Diagnóstico definitivo.**

Todos los casos positivos deben disponer de un diagnóstico.

- **Seguimiento.**

Se deben encontrar en seguimiento todos los casos diagnosticados que así lo requieran.

En el año 2023, el 0.72% de los RN (n: 383 RN) fueron positivos en el proceso de cribado para alguna o varias de las enfermedades incluidas en el Programa y por tanto se derivaron para su confirmación, tratamiento seguimiento a la Unidad Clínica de Referencia correspondiente en cada caso.

En total, se confirmaron 73 casos diagnosticados para alguna de las 23 enfermedades que se incluyen en el PCN (tabla 7) lo que implica que uno de cada 725 RN fue diagnosticado de una de las 23 enfermedades del programa.

De los 73 casos diagnosticados de alguna de las enfermedades objeto del programa todos cuentan con un diagnóstico definitivo y actualmente reciben el tratamiento necesario y están en seguimiento.

Ningún caso de HC, HSC y AF presentaron síntomas previos al diagnóstico.

Dos casos de enfermedades metabólicas presentaron síntomas previos al cribado a pesar de haberse detectado en la primera semana de vida.

Cinco casos de fibrosis quística presentaron síntomas previos a la detección en el programa a pesar de haberse realizado la derivación a la Unidad Clínica, el diagnóstico y tratamiento en todos los casos, antes del mes de vida (uno de los casos fue un diagnóstico prenatal).



Tabla 7. Casos diagnosticados 2023.

Enfermedades	Casos confirmados (nº)			Tasa de detección (1:nºRN)
	Niñas	Niños	Total	
Enfermedades endocrinas:				
Hipotiroidismo congénito (HC)	11	11	22	1:2.407
Hiperplasia suprarrenal congénita	0	1	1	1:52.956
Errores congénitos del metabolismo:				
Fenilcetonuria (PKU) e hiperfenilalaninemias	4	10	14	1:3.782
Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCADD)	2	0	2	1:26.478
Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD)	1	0	1	1:52.956
Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCAD)	1	1	2	1:26.478
Acidemia metilmalónica	1	0	1	1:52.956
Deficiencia de B-Cetotiolasa	1	0	1	1:52.956
Otras enfermedades:				
Anemia Falciforme (AF)	7	8	15	1:3530
Fibrosis Quística (FQ)	7	6	13	1:4073
TOTAL	35	37	72	1:735

En 2023 no se ha detectado ningún caso de: enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, tirosinemia tipo I, Homocistinuria, deficiencia primaria de carnitina, aciduria glutárica, acidemia isovalérica, aciduria 3-hidroxi-3-metil glutárica, acidemia propiónica, déficit de biotinidasa, inmunodeficiencia combinada grave (proyecto piloto) y atrofia muscular espinal.

Además de los 72 casos diagnosticados de alguna de las enfermedades incluidas en el programa se han detectado:

- Ocho casos de hallazgos incidentales: seis casos de enfermedades metabólicas (citrulinemia, 3 metilcrotonilglicinurias, tirosinemia tipo II y deficiencia de 6-piruvilo-tetrahydropterina sintasa) y dos casos detectados en el proceso de cribado de la IDCG (síndrome de delección 22q11 y deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa).
- 478 portadores de anemia falciforme, 92 portadores de FQ y 14 portadores de enfermedades metabólicas.
- Once casos de CFSPID (cribado de fibrosis quística positivo con significado clínico incierto): se trata de niños cuyo valor de tripsina inmunoreactiva (TIR) al nacimiento supera el punto de corte y presentan, o bien alguna de las variantes patogénicas con una expresión fenotípica poco clara o de gravedad variable, llamadas "variantes de significado clínico incierto", o bien un test del sudor (prueba diagnóstica) con un valor resultado no concluyente. Estos casos se siguen en las Unidades Clínicas de Referencia de fibrosis quística del PCN.



INFORME DE EVALUACIÓN ANUAL DEL PROGRAMA DE CRIBADO NEONATAL DE
ENFERMEDADES ENDOCRINO-METABÓLICAS. 2023





**Comunidad
de Madrid**

Dirección General de Salud Pública
CONSEJERÍA SANIDAD