

Cribado neonatal en Canarias. Dónde estamos y hacia dónde vamos

Carmen Rosa Rodríguez Fernández-Oliva¹, Alejandra Delgado González², Felicitas Díaz Flórez Estévez³, Eduardo Valerio Hernández⁴

¹ Coordinación Pediatría AP/AE Canarias. Responsable del cribado neonatal. Servicio de Atención Especializada. Dirección General de Programas Asistenciales

² Bioquímica. Médico adjunto responsable de la Unidad de Cribado Neonatal. Hospital Universitario de Canarias, Tenerife

³ Bioquímica Clínica. Unidad de Genética. Hospital Universitario de Canarias, Tenerife

⁴ Pediatra. Centro de Salud Casco-Botánico (Puerto de la Cruz). Gerencia de Atención Primaria, Tenerife

Resumen

El programa de cribado neonatal en Canarias se ha desarrollado de forma importante en los dos últimos años, haciéndose necesaria la actualización y mejora de las diferentes etapas del Cribado neonatal, incluyendo la elaboración de un consentimiento informado específico para la realización de pruebas genéticas. Las unidades clínicas de seguimiento son piezas fundamentales en el manejo de los pacientes con cribado positivo.

Palabras clave: cribado neonatal, metabopatías, enlargement, neonatal diagnosis

Neonatal screening in the Canary Islands. Where we are and where we are going

Abstract

The neonatal screening program in the Canary Islands has developed significantly in the last two years, making it necessary to update and develop the different stages of neonatal screening, including the development of informed consent that includes genetic testing. Clinical follow-up units are fundamental pieces in the management of patients with positive screening

Key words: neonatal screening, metabolic diseases,

Introducción

El programa de cribado neonatal (PCN) de enfermedades endocrino-metabólicas¹ es uno de los programas preventivo-asistenciales esenciales de Salud Pública. Es una actividad orientada a la detección precoz de estas enfermedades, su diagnóstico y tratamiento temprano antes de que los síntomas de la enfermedad sean clínicamente detectables, así como el seguimiento de los casos detectados.

El objetivo es iniciar el tratamiento de forma precoz, en fase presintomática, de cara a mejorar el pronóstico y/o la evolución natural de la enfermedad. Se denominan enfermedades endocrino-metabólicas, metabopatías o errores congénitos del metabolismo (ECM), a un grupo diverso y heterogéneo de trastornos bioquímicos causados en su mayoría por mutaciones

en el ADN que se heredan principalmente en forma autosómica recesiva.

La falta de diagnóstico y tratamiento precoz puede comprometer gravemente la vida y/o el desarrollo psicomotor de las personas. Si bien la incidencia de cada uno de los trastornos es baja, su impacto global es notable desde la perspectiva de salud pública.

La Orden SSI/2065/2014 por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, es la que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud (SNS) y el procedimiento para su actualización.

El programa debe garantizar una cobertura total, por lo que se debe ofertar a toda la población diana en cada comunidad y ciudad autónoma, tanto a los nacidos en centros sanitarios públicos y privados, como a

aqueños nacidos en el domicilio. También se ofertará a todos los recién nacidos residentes en la comunidad autónoma, a los que no se les haya ofertado la prueba en su lugar de nacimiento, incluyendo todos los recién nacidos en la comunidad, excluidos los fallecidos antes de las 72 horas de vida.

No obstante, a los niños mayores del mes de vida que, por circunstancias concretas, no se les haya realizado el cribado (adopciones internacionales, traslados, etc.), puesto que hay enfermedades (como la fibrosis quística o la anemia falciforme) en las que los recién nacidos de más edad se pueden beneficiar del cribado, se ofrecerá la realización de pruebas en el marco de la atención pediátrica habitual

El análisis y evaluación de la situación del programa, respecto al cumplimiento de estos objetivos, podrá permitir el establecimiento de planes de mejora para alcanzar el nivel óptimo de eficiencia líneas que se están trabajando y cumpliendo satisfactoriamente con la actual Unidad de Cribado (figura 1, tabla I).

Ampliación del programa de cribado neonatal en Canarias

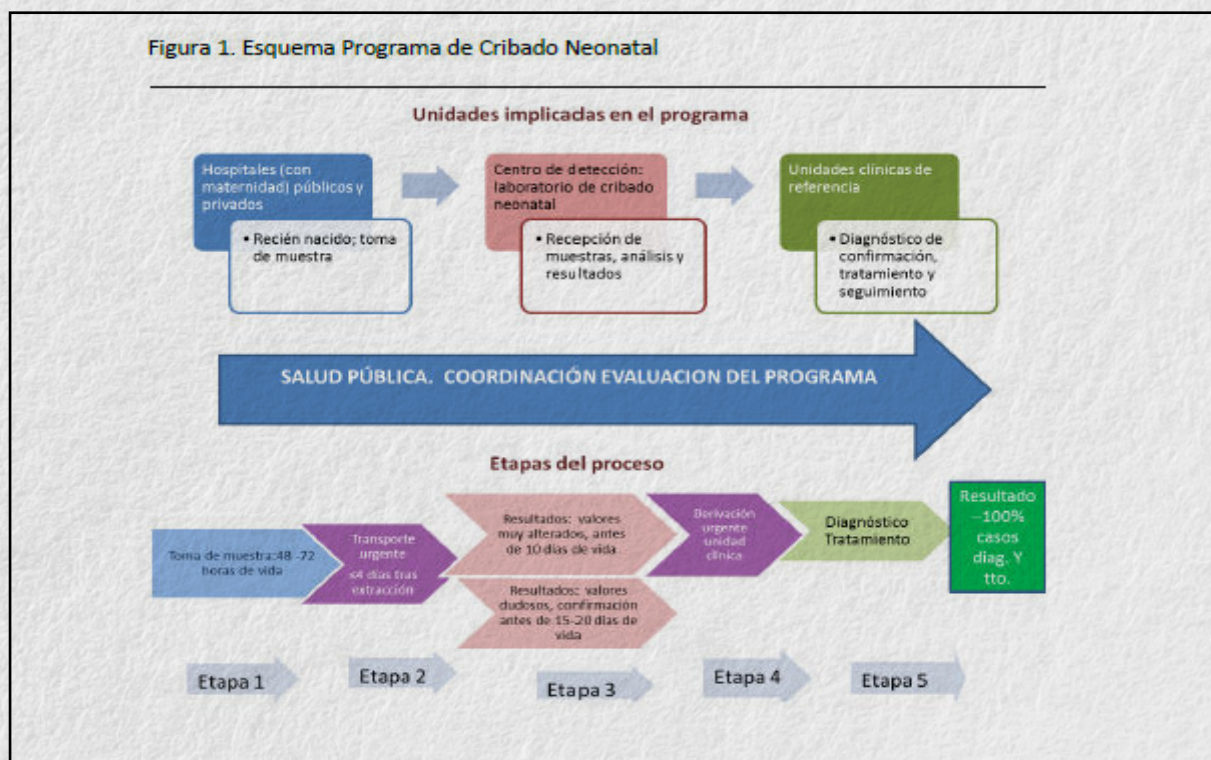
Varios son los aspectos que se deben considerar en la decisión de incorporar nuevas

enfermedades en los programas de cribado neonatales, entre los que se incluye el estudio de la eficiencia del programa, comparando los costes y los resultados en salud de la detección precoz de la enfermedad con la detección a través de la manifestación sintomatológica.

Siguiendo esta línea de mejora y de poder ofrecer una cartera de servicios del PCN en Canarias acorde con la evidencia científica y tecnología disponibles en la actualidad, se acuerda desde esta Dirección General la ampliación del cribado neonatal, que se inicia el 17 de abril de 2023.

La cartera de cribado neonatal actual está constituida por las siguientes enfermedades:

1. Hipotiroidismo congénito
2. Fenilcetonuria
3. Fibrosis quística
4. Deficiencia de Acil coenzima A deshidrogenada de cadena media (MCADD)
5. Deficiencia de 3-hidroxi acil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD)
6. Acidemia glutárica tipo I (GA-I)



7. Anemia falciforme.
8. Déficit de biotinidasa
9. Enfermedad con orina de olor de jara-be de arce
10. Homocistinuria
11. Atrofia muscular espinal
12. Inmunodeficiencia combinada grave
13. Tirosinemia
14. Acidemia propiónica
15. Acidemia metilmalónica
16. Deficiencia de Acil Co A deshidrogena-sa de cadena muy larga (VLCADD)
17. Déficit del transportador de carnitina
18. Hiperplasia suprarrenal congénita

En este PCN ampliado, ha sido necesario trabajar y actualizar diferentes circuitos:

1. Toma de muestra. Realización de vi-deo de toma de muestra para profesio-nales

Se hace necesario con esta ampliación

una técnica correcta más que nunca para la obtención de material suficiente para la obtención de resultados fiables.

2. Consentimiento informado

El programa debe contar con consen-timiento informado para participar en el programa (realizar la prueba de cri-bado). Este consentimiento debe ser por escrito; única y excepcionalmente, cuando un comité de ética lo determi-ne, el consentimiento podrá expresarse verbalmente y en este último caso se deberá anotar el consentimiento verbal en la historia clínica.

Se debe informar a los padres/tutores de la posibilidad de que se pueda obte-ner información sobre el estado de por-tador del recién nacido a través del pro-grama de cribado y esta información se debe comunicar a los padres acompa-ñada de consejo genético.

Se debe recoger el consentimiento o rechazo a conocer la situación de por-tador en el consentimiento informado para el programa. Se debe informar a los padres/tutores de que pueden de-cidir sobre si quieren conocer el estado de portador del recién nacido.

Su aceptación o rechazo a conocer la si-

Distribución del total de muestras según el centro de origen:

Centros de origen	Nº de muestras	Porcentaje (%)
Complejo Hospitalario Universitario de Canarias	1983	13,9
Hospita Universitario Nuestra Señora de Candelaria	2568	17,9
Hospita General de la Palma	383	2,7
Hospita Nuestra Señora de Guadalupe	77	0,5
Hospita Nuestra Señora de los Reyes	58	0,4
Atención primaria (S/C de Tenerife)	574	4,0
Hospiten Rambla	292	2,0
Hospiten Sur	489	3,4
Complejo Hospitalario Universitario Materno Infantil	3919	27,4
Hospital General de Fuerteventura Virgen de la Peña	908	6,3
Hospital Doctor Jose Molina Orosa	1138	7,9
Atención primaria (Las Palmas de Gran Canaria)	689	4,8
Vithas Santa Catalina	1222	8,5
Domicilio	18	0,1
TOTAL	14318	100,0

Tabla I. Memoria de cribado neonatal, 2022

tuación de portador debe recogerse en el consentimiento informado.

- Consentimiento a participar en el programa
- Consentimiento para el almacenamiento de muestras residuales (con fines de salud pública)
- Consentimiento para ser informado de la condición de portador del recién nacido
- Nombre de la persona que lo firma y relación de parentesco con el recién nacido (padre, madre o tutor legal)

3. Establecimiento de referentes de unidades clínicas de los tres hospitales de referencia con mejora de la comunicación entre profesionales. Favorecer desde la DGPPAA las nuevas acciones en cuanto a recursos de los diferentes Hospitales para poder cubrir las necesidades de la ampliación del cribado

4. Protocolos de validación para cada una de las enfermedades cribadas y plasmados en un documento

5. Reuniones informativas a las unidades clínicas de seguimiento de los hospitales de referencia

6. Material informativo para profesionales, padres y tutores

La ampliación del cribado neonatal es una realidad, y en el segundo semestre del 2023, aspiramos a ampliar las metabopatías congénitas susceptibles de determinar por la técnica de tándem en masas y mejorar en la determinación de aminoácidos.

Ampliación prevista para el segundo semestre de 2023

- Aciduria arginosuccínica (AAS)
- Citrulinemias
- Deficiencia de la quinasa de la deshidrogenasa de aminoácidos de cadena ramificada (BCKDK)

- Hiperglicemia no cetósica (NKHG)
- Deficiencia de ornitina transcarbamilasa/ Deficiencia de carbamil-fosfato sintasa (OTC/CPS)
- Deficiencia de ornitina aminotransferasa (OAT)
- Argininemia (ARG)
- Acidemia isovalérica (IVA)
- 2-Metilbutirilglicinuria (2-MBG)
- Deficiencia de 3-Hidroxi-3-Metilglutaril-CoA liasa (HMG)
- Deficiencia de B-cetotiolasa (BKT)
- Deficiencia de proteína trifuncional mitocondrial (TFP)
- Deficiencia de carnitina palmitoiltransferasa 1 (CPT-1)
- Deficiencia de carnitina palmitoiltransferasa 2 (CPT-2)
- Deficiencia de carnitina-acilcarnitina translocasa (CACT)
- Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena corta (SCAD)
- Isobutirilglicinuria (IBG)
- Deficiencia múltiple de acil-CoA deshidrogenasa (MADD/GA-II)
- Déficit de 2,4-dienoil-CoA reductasa (DE RED)
- Deficiencia de 3-metilcrotonil CoA carboxilasa (3-MCC)
- Aciduria metilglucagónica (3-MGA)
- Deficiencia múltiple de carboxilasas (MCD)
- Acidemia malónica (MAL)
- Encefalopatía etilmalónica (EE)
- Deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena corta (SCHAD)

Bibliografía

1. Requisitos y Recomendaciones para el desarrollo del Programa de Cribado Neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas en el SNS. Grupo de trabajo de protocolos de cribado neonatal de la Ponencia de cribado poblacional. Requisitos y Recomendaciones para el desarrollo del Programa de Cribado Neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas en el SNS. Ministerio de Sanidad, 2020
2. Eduardo Valerio Hernández, Mónica Ruíz Pons, Luis Peña Quintana, Mercedes Murray Hurtado, Carmen Rosa Rodríguez Fernández-Oliva, Fidelina De La Nuez Viera, Mercedes Plasencia Núñez, M^a Luz Couce Pico. Errores congénitos del metabolismo. Herramientas terapéuticas. Boletín Canario de uso racional del medicamento del SCS. 13 n^o2, septiembre 2021
3. Objetivos y requisitos de calidad del Programa de Cribado Neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas del Sistema Nacional de Salud Grupo de trabajo de la Comisión de Salud Pública para el desarrollo del Sistema de Información sobre Cribado Neonatal 2013
4. Sistema de información del programa poblacional de cribado neonatal del Sistema Nacional de Salud. Grupo de trabajo de la Comisión de Salud Pública para el desarrollo del Sistema de Información sobre Cribado Neonatal 2014
5. Informe del Comité de Ética de la Investigación del Instituto de Salud Carlos III acerca de los requisitos éticos del programa de cribado neonatal de enfermedades endocrinometabólicas del Sistema Nacional de Salud Madrid, 1 de abril de 2019
6. Informe de evaluación del Programa de cribado neonatal del Sistema Nacional De Salud. Ministerio de Sanidad 2017



Nimenrix[®]
Vacuna antimeningocócica conjugada con toxoide tetánico
frente a los serogrupos A, C, W e Y

INDICACIÓN MÁS AMPLIA

Única vacuna antimeningocócica
conjugada frente a los serogrupos ACWY
con **indicación desde las 6 semanas**¹⁻³



PERSISTENCIA DE ANTICUERPOS A 10 AÑOS

Única vacuna antimeningocócica conjugada frente a los serogrupos ACWY
que ha demostrado **datos de persistencia de anticuerpos después
de 10 años** tras la vacunación¹³

El uso de esta vacuna debe realizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales (ver a continuación de la ficha técnica).^{1,4-6} Para más información, consulte la ficha técnica del producto.

REFERENCIAS: 1. Nimenrix[®] Ficha técnica (Pfizer). Disponible en: <http://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=14695>. 2. Menveo[®] Ficha técnica (GSK Vaccines). Fecha de acceso: dic 2021. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/menveo-epar-product-information_en.pdf. 3. MenQuadfi[®] Ficha técnica (Sanofi Pasteur). Fecha de acceso: dic 2021. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/menquadfi-epar-product-information_en.pdf. 4. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Preguntas y respuestas sobre la vacunación frente a la meningitis. 2019. Fecha de acceso: dic 2021. Disponible en: https://www.mschs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Preguntas_respuestas_Vacunacion_frente_meningitis.pdf. 5. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Recomendaciones de vacunación frente a la enfermedad meningocócica invasiva. 2019. Fecha de acceso: dic 2021. Disponible en: https://www.mschs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomendaciones_Vacunacion_Meningococo.pdf. 6. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Información para el viajero. Enfermedad meningocócica. Fecha de acceso: dic 2021. Disponible en: http://www.mschs.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/docs/ENFERMEDAD_MENINGOCOCICA.pdf.