

PROGRAMA DE CRIBADO NEONATAL DE ENFERMEDADES CONGÉNITAS DE LA CAPV

MEMORIA AÑO 2011

CONSEJO ASESOR DE CRIBADO NEONATAL DE ENFERMEDADES CONGÉNITAS*

Presidenta **: D.^a Mercedes Estébanez Carrillo, directora de Salud Pública del Departamento de Sanidad y Consumo del Gobierno Vasco

Secretario*:** D.^a Larraitz Arriola Larrarte

Vocales *:**

Los Coordinadores del Programa de Cribado Neonatal

D. Justino Rodríguez-Alarcón Gómez.
D. Jose María Arena Ansótegui.
D. Gabriel Saitúa Muñiz.
D.^a Mercedes Martínez Ayúcar.

En representación de la Sociedad Vasco-Navarra de Pediatría

D. Ignacio Díez López.

En representación de la Sociedad Vasca de Ginecología y Obstetricia

D.^a Mercedes Fraca Padilla.

En representación de la Dirección de Asistencia Sanitaria de Osakidetza

D. Enrique Peiro Callizo.

En representación del Departamento de Sanidad

D.^a Mercedes Espada Sáenz -Torre.

* BOPV n° 29. Orden 713 de 11 febrero 2009.

** BOPV n° 231. Orden 6364 de 5 noviembre 2009.

*** BOPV n° 97. Orden 2971 de 25 mayo 2009.

RELACIÓN DE MATERNIDADES PÚBLICAS Y PRIVADAS DE LA CAPV

H. Públicos : Txagorritxu, Basurto, Cruces, Donostia, Alto Deba, Zumarraga, Mendaro

H. Privados: Quirón, Centro Sanitario Virgen del Pilar, Policlínica Guipúzcoa, Clínica Virgen Blanca, Clínica Vicente San Sebastián.

INTRODUCCIÓN

Este informe presenta un resumen de las actividades efectuadas por el Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino-metabólicas, (Programa de Metabolopatías) de la CAPV durante el año 2011.

Se refieren además una serie de datos de interés socio-sanitario que permiten una visión global de la situación materno-infantil de nuestra Comunidad, y que han sido obtenidos del Registro Oficial de Bebés Recién Nacidos, gestionado desde el Programa.

Por último, se ofrecen también los indicadores de calidad propios del Programa con el fin de evaluar su eficiencia.

El Programa consigue una cobertura que se estima en el 100% de todos los bebés nacidos en la CAPV.

Los tiempos de respuesta obtenidos en cuanto a la premura en la obtención de resultados bioquímicos y en su caso el inicio de tratamiento, indican una agilidad mucho mayor de la alcanzada habitualmente en este tipo de Programas, y demuestra la validez del diseño organizativo.

En Mayo del año 2011 se ha incorporado el cribado de la Enfermedad de las Células Falciformes (EFC) al Programa. Con fecha Abril 2011 el Consejo Asesor de Cribado Neonatal de Enfermedades Congénitas de la CAPV aprobó un documento divulgativo “Protocolo de Cribado Neonatal de la Enfermedad de Células Falciformes”.

En fechas previas, tuvo lugar una reunión de la Directora de Salud Pública con los responsables del seguimiento y evaluación clínica del nuevo cribado en cada Area base junto con el Consejo Asesor de Cribado Neonatal en la CAPV, para informar del protocolo de la ECF y solicitar de todos su colaboración y ayuda a la puesta en marcha del cribado.

Con relación al material informativo para madres-familias, se distribuyeron nuevos trípticos con la inclusión de las 5 patologías (la Fenilcetonuria, el Hipotiroidismo Congénito, la Deficiencia de AcilCoA Deshidrogenasa de Cadena Media MCADD, la Fibrosis Quística y la Enfermedad de las Células Falciformes) y se tradujeron a 7 idiomas.

En Junio de 2011 se aprueba la puesta en marcha del cribado de forma progresiva de las cinco enfermedades metabólicas recomendadas en 2010 por el National Institute for Health Research del Reino Unido basado en estudios de coste /efectividad: LCHAD, Homocistinuria, Jarabe de Arce, Acidemia Isovalérica y Acidemia Glutárica.

En el año 2011 la Unidad de Química Clínica ha conseguido la acreditación bajo la norma UNE-EN ISO 15189: "Laboratorios Clínicos: Requisitos particulares relativos a la calidad y la competencia" para la ***Determinación genética de la fibrosis quística por análisis de fragmentos del gen regulador de la conductancia transmembranal de la FQ (CFTR)***.

En el año 2012 se ha solicitado la acreditación para la Enfermedad de las Células Falciformes

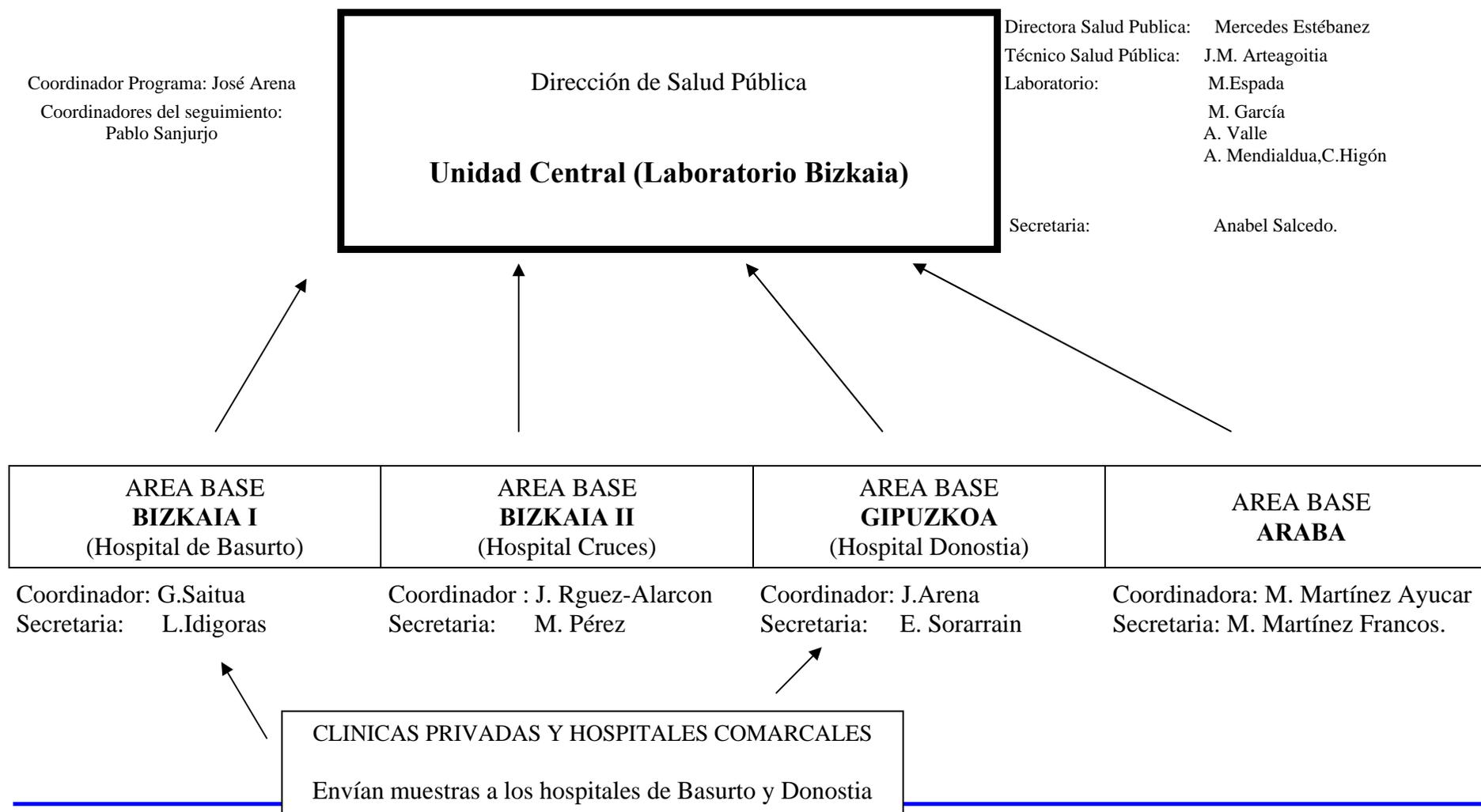
La norma UNE EN ISO 15189 contempla en detalle cada una de las etapas clave de los procesos de un laboratorio clínico, preanalítica, analítica y postanalítica, específicamente enfocadas al uso final de los resultados de este laboratorio: la toma de decisiones clínicas y el cuidado del paciente. Estos requisitos técnicos se complementan con la exigencia de que el laboratorio disponga de un sistema de gestión que garantice la consistencia en el servicio que presta.

La Unidad de Química Clínica del Laboratorio Normativo de Salud Pública es el primer Laboratorio Clínico acreditado en España según la norma UNE-EN ISO 15189 por la Entidad nacional de Acreditación (ENAC). Los ensayos acreditados son todos aquellos incluidos en el Programa de Cribado Neonatal que se realiza en todos los recién nacidos y nacidas en el País Vasco.

Todas estas actividades y logros se han hecho realidad por el equipo de profesionales que desde las diferentes Áreas Base y la Dirección de Salud Pública trabajan en el Programa de Cribado Neonatal de la CAPV.

Además, y sirva la ocasión como agradecimiento, se ha contado con el apoyo del personal técnico de la Dirección de Servicios del Departamento de Sanidad para la resolución de los asuntos informáticos, y con la colaboración de todos los Centros privados de esta Comunidad donde tienen lugar los nacimientos.

ESTRUCTURA DEL PROGRAMA

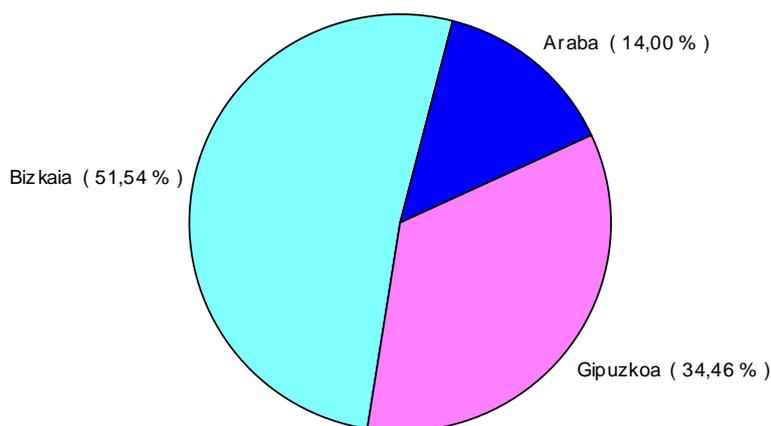


PROGRAMA DE CRIBADO NEONATAL DE ENFERMEDADES ENDOCRINO-METABOLICAS (Metabolopatías)

NACIMIENTOS

En el año 2011 se han producido un total de 21.715 nacimientos en la CAPV. Como se aprecia en la Fig. 1, en Bizkaia han nacido 11.192 (51,54%); 7.482 en Gipuzkoa (34,36%) y 3.041 en Álava (14%).

Fig. 1 Nacimientos por Territorios Históricos en la CAPV.



Ha habido 100 nacimientos menos que en el año 2010.

Tabla 1. Evolución del número de nacimientos por Territorios Históricos en la CAPV. 2009, 2010 y 2011

TERRITORIOS	2009	2010	2011
Araba	2.855	2.978	3.041
Bizkaia	11.147	11.166	11.192
Gipuzkoa	7.621	7.671	7.482
CAPV	21.623	21.815	21.715



CENTROS DE NACIMIENTO

La distribución de nacimientos en la CAPV por maternidades fué la siguiente:

CENTRO		Nº nacimientos	%
Hospitales Públicos	Txagorritxu	3.016	
	Basurto	2.524	
	Cruces	6.812	
	Donostia	4.365	
	Alto Deba	575	
	Zumarraga	894	
	Mendaro	607	
	Total	18.793	86,47
Clínicas Privadas		2.850	13,11
Domicilio		71	0,33
Otra Comunidad		18	0,08
Extranjero		2	0,01
No consta		1	0.01
Totales		21.735	

Comparando con años anteriores, los porcentajes de los centros públicos y los privados se mantienen.

BEBÉS RECIEN NACIDOS EN EL 2011 CON CRIBADO NEONATAL

De los 21.735 bebés recién nacidos en el 2011, se les realizó el cribado neonatal a 21.638. De los 97 restantes, 93 fueron bebés muertos. Los 4 restantes nacidos vivos: 1 pertenece al Hospital de Cruces (se traslada a Gijón), los otros 3 pertenecen a Gipuzkoa. Uno se trasladó a Navarra y 2 firmaron el disentiimiento informado negándose a la realización del cribado neonatal.

ALIMENTACION

El tipo de alimentación que han recibido los bebés recién nacidos en 2011 se ve reflejado en la tabla 2.

Tabla 2. Evolución tipo de alimentación. Años 2009 2010 y 2011.

Alimentación	2009	2010	2011
Natural (Lactancia materna exclusiva)	64%	65%	67%
Artificial	13%	13%	13%
Mixta (Lactancia materna mixta)	22%	21%	19%
Otros/No consta	2%	1%	1%

La forma de lactancia natural ha aumentado con relación al año anterior y sigue representando el mayor porcentaje en el tipo de alimentación.

PESO

Tabla 3. Proporción de bebés sobre el total de recién nacidos según peso al nacimiento.

Peso	Alava		Bizkaia		Gipuzkoa		Totales	%
< 1500 g	27	0,89%	113	1,01%	76	1,01%	216	0,99%
1500-2500 g	186	6,13%	714	6,37%	420	5,60%	1.320	6,07%
<2500 g. totales	213	7,03%	827	7,38%	496	6,61%	1.536	7,07%
≥ 2500 g	2.819	92,97%	10.372	92,58%	7.004	93,39%	20.195	92,91%
No consta	0	-	4	0,04%	0	-	4	0,02%
Total R.N.	3.032		11.203		7.500		21.735	

SEMANAS DE GESTACION

El 92,98% de los de partos tiene lugar entre las 37-42 semanas de gestación (Tabla 4).

El índice de prematuridad (E.G. < 37 semanas) se mantiene respecto al año anterior.

Tabla 4. Proporción de nacimientos sobre los RN testados por semanas de gestación.

Semanas	Nº Nacimientos	%
<28	70	0,32 %
28 - 32	228	1,05 %
33 - 36	1.203	5,53 %
<37 totales	1.501	6,91 %
37 - 42	20.211	92,99 %
>42	5	0,02 %
No consta	18	0,08 %
Total:	21.735	100,00 %

TIPO DE PARTO

Tabla 5. Proporción de recién nacidos y nacidas según presentación y tipo de parto.

Presentación	Número	%	Sector Público		Sector Privado	
			Número	%	Número	%
Cefálica	20.675	95,12				
Podálica	820	3,77				
Transverso	60	0,28				
Otros	61	0,28				
			Sector Público		Sector Privado	
Tipo	Número	%	Número	%	Número	%
Vaginal	16.242	86,42	1.950	68,42		
Abdominal	2.539	13,51	858	30,11		
No consta	13	0,07	42	1,47		
Total	18.794		2.850			

Se sigue manteniendo el mayor porcentaje de tipo de parto por vía abdominal en el sector privado (30,11%) frente al sector público (13,51%).

Ha aumentado el apartado “no consta”.

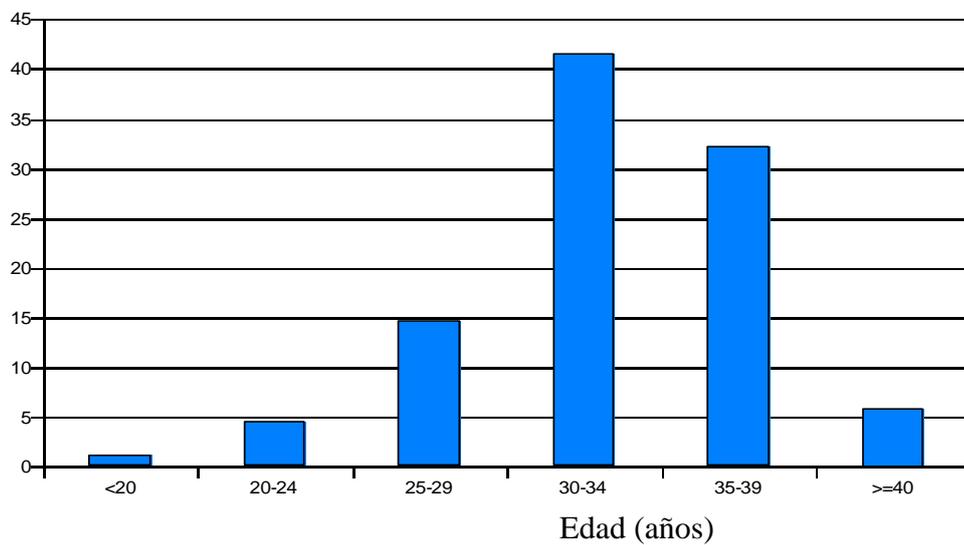
EDAD DE LA MADRE

El mayor número de nacimientos (9.015 casos, 41,48 %) se produce entre madres del grupo de edad 30-34 años, seguido del de 35-39 años (6.981 nacimientos 32,12 %). El correspondiente a madres menores de 20 años se mantiene con respecto al año anterior (Tabla 6).

Tabla 6. Proporción de nacimientos por grupo de edad de la madre en la CAPV.

Edad	Total	%
<=14	2	0,01
15	6	0,03
16	20	0,09
17	48	0,22
18	77	0,35
19	107	0,49
20-24	986	4,54
25-29	3.187	14,66
30-34	9.015	41,48
35-39	6.981	32,12
>=40	1.276	5,87
No consta	30	0,14
	21.735	

Fig. 2 Nacimientos según edad materna



ACTIVIDADES ANALITICAS EFECTUADAS

BEBÉS RECIÉN NACIDOS TESTADOS

Durante el año 2011 se han analizado muestras correspondientes a 21.638 bebés recién nacidos vivos. De ellos 21.618 han nacido en centros de la CAPV ó en el domicilio y 20 en otra comunidad autónoma ó en el extranjero. Su procedencia según las diferentes Áreas Base del Programa se especifica a continuación (Tabla 7).

Tabla 7. Recién nacidos testados en la CAPV.

Área Base	Número
Araba	3.016
Bizkaia I (Basurto)	4.337
Bizkaia II (Cruces)	6.809
Gipuzkoa	7.476
Total	21.638

DETERMINACIONES ANALÍTICAS

Se han realizado un total de 174.699 determinaciones analíticas en el laboratorio correspondientes a la detección y seguimiento de casos detectados (Tabla 8).

Tabla 8. Distribución de las determinaciones analíticas realizadas para la detección y seguimiento del Hipotiroidismo, Hiperfenilalaninemia, Fibrosis Quística, Déficit de AcilCoA deshidrogenada de cadena media (MCADD) y ECF en la CAPV.

Determinación	Número
Fenilalanina (sangre)	22.857
Fenilalanina (suero)	237
TSH	23.565
T4	23.355
Tirosina	1
C8,C10,C16	3x22.857=68.571
Tripsinógeno Inmunoreactivo(TIR48 h)	22.470
Test Genético Fibrosis Quística (mutaciones)	198
Tripsinógeno a los 21 días(TIR 21d)	22
Test del sudor (cloro en sudor)	19
ECF (Fenotipo)	13.397
ECF (Fenotipo 5 meses)	7
TOTALES	174.699

MÉTODOS

Los métodos utilizados para la realización de las determinaciones analíticas y sus valores discriminantes se resumen a continuación

	<u>Método utilizado</u>	<u>Punto de corte</u>
Fenilalanina	Espectometría de Masas en tandem	2,5 mg/dL
Tirosina	Fluorimetría	3 mg/dL
TSH	Fluorescencia a tiempo retardado	10 μ U/mL
Tiroxina (T4) Total	Fluorescencia a tiempo retardado	inf. a 6 μ g/dL ó sup. a 20 μ g/dL
C8,C10 y C16	Espectometria de Masas en Tandem	0.5, 0.5, 8 μ mol/L respectivamente
Tripsinógeno (TIR)	Fluorescencia a tiempo retardado	65 ng/ml
Estudio Mutaciones FQ	Kit Abbot; 32 mutaciones	
Enfermedad de Células Falciformes (ECF)	Cromatografía Líquida	

PETICION DE NUEVA MUESTRA

Dentro del apartado de petición nueva muestra se hace la siguiente diferenciación:

Índice de retesting

Expresa el número de nuevas muestras solicitadas por cualquier motivo excepto por mala impregnación.

Hipotiroidismo Congénito TSH

Peso	Araba	Basurto	Cruces	Gipuzkoa	Número	%
\geq 2500 g	14	17	14	16	61	
$<$ 2500 g	1	3	1	2	7	
TOTAL	15	20	15	18	68	0,31

Hipotiroidismo Congénito T4 Total

Peso	Araba	Basurto	Cruces	Gipuzkoa	Número	%
\geq 2500 g	4	4	9	1	18	
$<$ 2500 g	4	3	5	6	18	
TOTAL	8	7	14	7	36	0,17

Hiperfenilalaninemia

Peso	Araba	Basurto	Cruces	Gipuzkoa	Número	%
\geq 2500 g	-	1	2	-	3	
$<$ 2500 g	-	1	1	2	4	
TOTAL	0	2	3	2	7	0,03

Deficiencia de Acil CoA deshidrogenasa de cadena media (MCADD)

Peso	Araba	Basurto	Cruces	Gipuzkoa	Número	%
≥ 2500 g	1	2	-	2	5	
< 2500 g	-	-	-	1	1	
TOTAL	1	2	0	3	6	0,03

Fibrosis Quística TIR 2 (TIR>100 ng/ml y Test Genético=0)

Peso	Araba	Basurto	Cruces	Gipuzkoa	Número	%
≥ 2500 g	3	5	3	4	15	
< 2500 g	1	3	1	2	7	
TOTAL	4	8	4	6	22	0,09

Mala impregnación

El número de muestras globales rechazadas por mala impregnación es (0,14%) habiendo aumentado con relación al año 2010 (0,10%).

Área Base	Peso ≥ 2500 g	Peso < 2500 g	Número	%
Cruces	4	1	5	0,02
Basurto	17	1	18	0,09
Gipuzkoa	4	1	5	0,02
Araba	2	-	2	0,01
TOTAL	27	3	30	0,14

CASOS DETECTADOS

En la Tabla 9 se relacionan los casos detectados por Área Base según diagnóstico definitivo inicial

Tabla 9. Casos detectados de enfermedades endocrino-metabólicas en la CAPV.

Enfermedad	Araba	Basurto	Cruces	Gipuzkoa	Número Total
Hipotiroidismo Primario Congénito Permanente	1	4	-	2	7
Hipertiroproteinemia transitoria	15		14	16	58
Hipotiroidismo Prematuro	4	3	15	26	48
Hipotiroidismo Transitorio con peso >1500 G	2	8	8	2	20
Hipertiroproteinemia Transitoria	-	1	2	1	4
Hiperfenilalaninemia transitoria	-	1	4	2	7
MCADD	-	1	-	-	1
MCADD negativo	1	1	-	2	4
Fibrosis Quística Clásica	3	1	1	-	5
Portadores Fibrosis Quística	2	4	2	5	13
Fibrosis Quística negativo TIR>65y test genético=0	37	34	42	44	157
Enfermedad Células Falciformes (Fenotipo FS,FSC)	1	1	2	-	4
Portador ECF (Fenotipo FAS,FAC)	12	7	9	16	44
TOTAL	78	79	99	116	372

Fibrosis Quística

Testados	21.638
TIR >65 ng/ml 48 h	198 (0.9%)
2 mutaciones	3
1 mutación	15
0 mutaciones	180
TIR 2 (21 días)	22 (0.10%)
Test Sudor	19 (0.09%)

Mutaciones Detectadas

W1282X	1
3849+10kbC →T	1
delF508	11
N1303K	2
G542X	2
G85E	2
delI507	1
3120+1G→A	1
Total	21

FALSOS POSITIVOS

Se consideran falsos positivos los casos con valores por encima del punto de corte en el screening no confirmados en una segunda muestra. No se detectaron falsos positivos.

TIEMPOS DE RESPUESTA Screening

En la Tabla siguiente pueden verse los tiempos de respuesta del Programa en días de vida, considerando cada una de las etapas del screening toma de muestra, recepción en el laboratorio y emisión de resultados.

Tabla 10. Tiempos de respuesta en días de vida por Áreas Base expresados como mediana e intervalo.

AREA BASE	Toma muestra	Entrada Laborat.	PRIMEROS RESULTADOS							
			L-Phe (mg/dL)	TIR (ng/mL)	TSH (μU/mL)	T4 (μg/dl)	C8 (μmol/L)	C10 (μmol/L)	C16 (μmol/L)	FN
BIZKAIA I (Basurto)	2 (2 -- 15)	4 (3 -- 16)	5 (4 -- 18)							
BIZKAIA I (C. Privadas)	3 (1 -- 27)	6 (2 -- 29)	7 (3 -- 30)	7 (3 -- 13)						
BIZKAIA I Domicilio	3 (3 -- 11)	5 (4 -- 12)	8 (5 -- 13)							
BIZKAIA I Otra Comunidad	12 (6 -- 59)	13 (7 -- 62)	14 (8 -- 63)							
BIZKAIA II (Cruces)	2 (2 -- 15)	4 (3 -- 17)	5 (4 -- 18)	5 (4 -- 19)	5 (4 -- 18)	5 (4 -- 37)	5 (4 -- 18)	5 (4 -- 18)	5 (4 -- 18)	5 (4 -- 18)
BIZKAIA II Domicilio	2 (2 -- 5)	3 (3 -- 6)	6 (4 -- 7)	5 (4 -- 7)	5 (4 -- 7)	5 (4 -- 7)	6 (4 -- 7)	6 (4 -- 7)	6 (4 -- 7)	5 (4 -- 7)
BIZKAIA II Otra Comunidad	5 (2 -- 39)	6 (4 -- 40)	8 (7 -- 41)	9 (6 -- 41)	8 (6 -- 41)	9 (6 -- 41)	8 (7 -- 41)	8 (7 -- 41)	8 (7 -- 41)	8 (7 -- 41)
GIPUZKOA (H. Públicos)	2 (1 -- 30)	4 (3 -- 33)	6 (4 -- 34)							
GIPUZKOA (C. Privadas)	2 (2 -- 7)	5 (3 -- 13)	7 (4 -- 15)	7 (4 -- 14)	7 (4 -- 14)	7 (4 -- 14)	7 (4 -- 15)	7 (4 -- 15)	7 (4 -- 15)	7 (4 -- 14)
GIPUZKOA Domicilio	4 (2 -- 12)	6 (4 -- 13)	7 (5 -- 15)	7 (5 -- 14)	7 (5 -- 14)	7 (5 -- 15)				
GIPUZKOA Otra Comunidad	27 (17 -- 59)	29 (18 -- 60)	30 (19 -- 63)							
GIPUZKOA Extranjero	97 (97 -- 97)	102 (102 -- 102)	103 (103 -- 103)							
ARABA (H. Públicos)	2 (1 -- 14)	4 (3 -- 15)	6 (4 -- 16)	6 (4 -- 16)	6 (4 -- 18)	6 (4 -- 18)	6 (4 -- 16)	6 (4 -- 16)	6 (4 -- 16)	6 (4 -- 16)
ARABA Domicilio	3 (2 -- 4)	5 (4 -- 6)	6 (5 -- 9)							
ARABA Otra Comunidad	19 (18 -- 19)	21 (19 -- 23)	23 (22 -- 24)							

Confirmación

En la Tabla 11 se relaciona los días de vida en el momento de la detección y confirmación según el Área Base de procedencia.

Tabla 11. Tiempos de respuesta en días de vida de los casos detectados por Áreas Base.

				Resultado 1º	Confirmación
Hipotiroidismo Congénito Permanente	Primario	1	Basurto	11	13
		1		4	8
		1		7	9
		1		4	8
		1	Guipuzcoa	6	10
		1		5	7
		1	Araba	7	9
Fibrosis Quística Clásica		1	Cruces	7	23
		1	Basurto	8	22
		1	Araba	6	24
		1		6	25
		1		5	23
Confirmación MCADD		1	Basurto	7	10
ECF		1	Basurto	6	
		1	Cruces	7	
		1	Cruces	4	
		1	Alava	9	

Publicaciones realizadas por el Laboratorio

Título: “Newborn Screening for Cystic Fibrosis in Basque Country (Spain) in 2010.”
Autores: M.Espada, A.M. Castilla, A.Valle, A.Mendialdua
Revista: **J.Inherit Metabolic Disease. (2011) 34(Suppl2):S17-S48**

Título: “Deteccion de variantes de hemoglobina mediante HPLC (variant NBS) en unidades de sangre de cordón umbilical almacenados en el centro vasco de transfusión y tejidos humanos”
Autores: A.M. Castilla, M.Azkarate, M.Ruiz, S.Santos,M.A. Perez, M.A. Vesga, M.Espada.
Revista: Laboratorio Clínico Noviembre 2011, Volumen 4, Especial Congreso ISSN:1888- 4008.www.elsevier.es/LabClin,Página 332