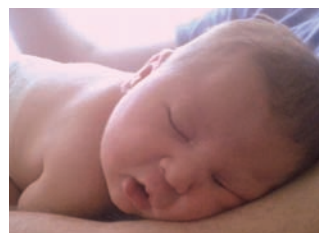


programa

de detección precoz de
enfermedades congénitas
endocrinas y metabólicas



Castilla-La Mancha

EDITA

Dirección General de Salud Pública y Consumo

Consejería de Sanidad
Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha

ACTUALIZACIÓN noviembre de 2018

Índice

Justificación	5
1. Organización	6
2. Captación y recaptación	6
3. Toma de muestras	8
3.1. Primera Muestra	8
3.2. Segunda Muestra.....	10
3.3. Notificación de resultados y solicitud de muestras.....	10
3.3.1. Recién nacido con peso superior a 1.500 gr.....	10
3.3.2. Recién nacido con peso inferior a 1.500 grs. o edad de gestación inferior a 33 semanas, partos múltiples, pérdida de peso por debajo de 1.500 grs	11
3.3.3. Trasfundidos y/o con nutrición parenteral	11
3.4. Cribado de Fibrosis Quística	12
3.4.1. Recién nacido a término con peso superior a 1.500 gr.	13
3.4.2. Recién nacido con peso inferior a 1.500 grs. o edad de gestación inferior a 33 semanas, partos múltiples, pérdida de peso	14
4. Técnica de recogida de muestras	16
4.1. Dispositivos de extracción de sangre capilar del talón	16
4.2. Envío de la muestra	18
5. Conducta a adoptar según el resultado de las pruebas del cribado neonatal..	18
5.1. Resultados dentro del intervalo de referencia: NORMAL.....	18
5.2. Resultados próximos al punto de corte (nivel de decisión): DUDOSO	19
5.3. Resultados fuera del intervalo de referencia: DERIVACIÓN.....	19
6. Otras actuaciones en Atención Primaria.....	20
7. Indicadores de evaluación.....	21

Anexos 23

 Algoritmo 1. Toma de muestras..... 25

 Algoritmo 2. Resultados y conducta en recién nacidos
 con peso superior a 1.500 gr..... 26

 Algoritmo 3. Resultados y conducta en recién nacidos en situaciones especiales 27

 Algoritmo 4. Cribado de Fibrosis Quística.
 Resultados y conducta en recién nacidos con peso superior a 1.500 gr..... 28

 Algoritmo 5. Cribado de Fibrosis Quística.
 Resultados y conducta en recién nacidos en situaciones especiales..... 29

 Niveles de decisión 30

 Marco legal 34



JUSTIFICACIÓN

Las estrategias de prevención secundaria de las enfermedades tienen como finalidad detectar las mismas de forma precoz, durante el periodo subclínico, con el fin de disminuir la mortalidad que ocasionan y mejorar la calidad de vida de los sujetos que las padecen.

Los programas de cribado poblacional constituyen un instrumento fundamental en salud pública para hacer efectiva la prevención secundaria. La Organización Mundial de la Salud define el cribado como “la identificación presuntiva, con la ayuda de unas pruebas, de exámenes o de otras técnicas susceptibles de aplicación rápida, de los sujetos afectados por una enfermedad o por una anomalía que hasta entonces ha pasado desapercibida”.

El objetivo del Programa de detección precoz de enfermedades congénitas endocrinas y metabólicas en Castilla-La Mancha es disminuir la incidencia de deficiencias psíquicas y físicas ocasionadas por estas enfermedades en los recién nacidos, mediante la detección precoz y la instauración inmediata de tratamiento.

5

En diciembre de 2013, el pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud alcanzó un acuerdo entre el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y las comunidades autónomas para unificar criterios y determinar la lista de enfermedades neonatales congénitas incluidas en la cartera básica común de servicios, a cribar por los programas de detección precoz en el ámbito nacional.

En Castilla-La Mancha las enfermedades a cribar son: Fenilcetonuria, Hipotiroidismo congénito, Hiperplasia adrenal congénita, Fibrosis quística, Anemia falciforme, Acidemia glutárica tipo I, Acidemia propiónica, Acidemia metilmalónica, Deficiencias de acil coenzima A deshidrogenasa de cadena media, larga y muy larga, Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, Tirosinemia tipos 1, 2 y 3, Acidemia isovalérica, Homocistinuria, Aciduria 3- hidroxí 3- metil glutárica (déficit de 3-OH-3 -Metilglutaril-CoA Liasa), Déficit de beta-ceto-tiolasa, Deficiencia múltiple de acilCoA deshidrogenasa, Deficiencia primaria de carnitina, Deficiencias de metionina adenosil transferasa y Defectos en la biosíntesis y regeneración del cofactor de tetrahidrobiopterina.

1. ORGANIZACIÓN

Los niveles de participación en el Programa son:

- Hospitales, a través del Servicio de maternidad y las unidades clínicas de seguimiento
- Centros de Atención Primaria: captación y toma de muestras
- Laboratorio del Instituto de Ciencias de la Salud (LICS): determinaciones analíticas
- Unidades de gestión: Servicios Centrales (SSCC) y Periféricos (SSPP) de la Dirección General de Salud Pública y Consumo

Se establecen cinco etapas clave en el desarrollo del Programa, en las que participan los niveles organizativos:

1. Captación
2. Toma de muestras y envío
3. Recepción y análisis de muestras
4. Comunicación de resultados
5. Derivación para confirmación de diagnóstico

2. CAPTACIÓN Y RECAPTACIÓN

Los centros sanitarios con maternidad de titularidad pública y privada están obligados a remitir los datos de nacidos a la Consejería de Sanidad. Los datos son cargados diariamente en la aplicación informática de gestión del programa (SILCAM). Desde los SSPP de la Consejería de Sanidad se notifican los nacidos adscritos a las correspondientes zonas de Atención Primaria, para proceder a realizar la toma de muestra.

La Dirección General de Salud Pública y Consumo suministra a los centros sanitarios el material necesario para la realización de la toma de muestras y la oportuna información a las familias. Estos materiales se entregan a los padres y madres o a los familiares en el momento del alta hospitalaria. En el caso de niños y niñas ingresados en el hospital en el momento de la prueba, la información sobre la misma se entregará a los padres y madres o familiares durante la estancia hospitalaria.

Los mecanismos de **recaptación** tienen como objetivo asegurar la máxima participación en el programa y garantizar la realización de la prueba a los niños y niñas en los que no se practicó toma de muestra.

Los técnicos de los SSPP de la Consejería de Sanidad tienen acceso a SILCAM para comprobar el estado de las determinaciones analíticas ante consultas de padres o profesionales sanitarios y comprobar si se ha emitido la carta de resultado normal o está pendiente. También a través de SILCAM es posible localizar los recién nacidos cuyas muestras de sangre en talón no se han recibido en el LICS tras diez días desde el nacimiento.

Desde los SSPP de la Consejería de Sanidad se pondrán en marcha actividades de búsqueda activa de recién nacidos a los que no se ha tomado muestra, que incluyen:

- Notificación al equipo de Atención Primaria correspondiente de la necesidad de recaptar al recién nacido, bien en consulta o a través de búsqueda activa (localización de los padres y citación en el centro de salud de adscripción para realizar la extracción).
- Cuando la información obtenida de los padres implica la imposibilidad de realizar la toma de muestra por diferentes motivos (por ejemplo, fallecimiento del recién nacido, negativa de los padres a realizar la prueba, etc.) la incidencia se registra en la aplicación informática y el recién nacido se clasifica como no analizado, finalizando la actividad de recaptación.
- Es importante que tanto los equipos de Atención Primaria como los hospitales comuniquen a los SSPP de la Consejería de Sanidad los fallecimientos de neonatos para interrumpir el sistema de recaptación.

Aprovechando la consulta programada o a demanda, los equipos de Atención Primaria recaptarán a niños y niñas pertenecientes a colectivos socialmente desfavorecidos, nacidos en el domicilio o nacidos en otra comunidad autónoma, en los que no exista constancia de haber realizado la prueba de cribado. En estos casos, la toma de muestra se realizará independientemente de los días transcurridos desde el nacimiento.

3. TOMA DE MUESTRAS

El dispositivo para incisión capilar en el talón del neonato que se suministra en el sobre oficial de toma de muestras es el único indicado para realizar la extracción del espécimen destinado a la prueba de cribado. Este dispositivo practica una incisión estandarizada amplia y delicada que penetra en el lecho capilar respetando gran parte de la inervación del tejido.

Para llevar a cabo la incisión no se utilizarán agujas de uso intramuscular, intravenoso o subcutáneo ya que no disponen de un sistema de freno y la punción penetra más allá de lo recomendado. Se considera una mala praxis que puede ocasionar lesiones en el neonato. Tampoco deben utilizarse lancetas automáticas que no sean específicas para la prueba del talón.

Los desinfectantes adecuados son la Clorhexidina acuosa o alcohólica al 2% o el Alcohol al 70%, aplicados en una gasa. Nunca utilizar antisépticos yodados porque son perjudiciales para el neonato y pueden alterar los resultados de la prueba de cribado.

Calentar el talón no es efectivo para aumentar el flujo sanguíneo ni para reducir el dolor. Se han descrito casos de quemaduras debido al uso de procedimientos para calentar el talón. Basta con dar un masaje suave al talón.

La superficie sobre la que se deje secar la ficha de toma de muestras debe estar limpia y libre de humedad, a temperatura ambiente evitando la exposición a la luz solar o a una fuente de calor.

3.1. Primera Muestra

La toma de muestra de sangre capilar obtenida del talón del recién nacido, necesaria para la determinación analítica, se realizará entre las 48 y 72 horas de vida.

No es recomendable realizar la toma de muestras antes de las 48 horas de vida por los siguientes motivos:

- La elevación fisiológica de los niveles de TSH en suero en las primeras horas de vida puede ocasionar un incremento en el número de falsos positivos.
- Deben transcurrir al menos 48 horas desde el inicio de la alimentación proteica para alcanzar niveles de fenilalanina en sangre detectables por el método de cribado.

La toma de muestras se practicará por matronas y personal de enfermería del ámbito asistencial a cargo del recién nacido en ese momento. Corresponde a estos profesionales sanitarios la cumplimentación de los datos de la ficha de toma de muestras en el hospital, si aún no se ha producido el alta, o en el centro de salud, consultorio local o domicilio, si ya se produjo el alta.

La muestra obtenida será remitida al LICs por el personal del centro sanitario en el que se realice la extracción en un plazo de tiempo no superior a 48 horas desde la misma.

Cuando se produzca un retraso en la toma de muestra por indicación del pediatra o neonatólogo, deberá informarse al LICs de dicha decisión y las causas que la motivan.

Debido a los plazos de tiempo que se recomienda cumplir para que el programa de detección precoz sea efectivo, la toma de muestra tiene carácter urgente. Por esta razón, el equipo de guardia de Atención Primaria prestará este servicio los días festivos, los fines de semana y por la tarde, si el centro de salud no está abierto.

La técnica de recogida de muestras se ajustará a lo indicado en el capítulo correspondiente de este protocolo. Esta información puede ampliarse en la dirección <http://www.castillalamancha.es/node/54075> donde está disponible el siguiente material didáctico:

- Técnica de obtención de la muestra. Cartel
- Técnica de obtención de la muestra. Manual
- Toma de muestras para la prueba del talón. Video

La primera muestra deberá **repetirse** cuando resulte inadecuada para el análisis por:

- Cantidad insuficiente
- Muestra sobreimpregnada o diluida
- Presencia de coágulos o desinfectante
- Sangre muy seca imposible de eluir
- Muestra de sangre que no traspasa hasta el reverso al menos seis círculos

El LICs emitirá informe a los SSPP de la Consejería de Sanidad especificando el motivo que origina la repetición. Desde los SSPP se localizará a la familia o se trasladará la solicitud al centro sanitario de adscripción del caso para que el neonato vuelva a ser citado y se recoja muestra de sangre.

Cuando por causa desconocida el LICs no haya recibido la primera muestra, deberá procederse a la recaptación.

3.2. Segunda Muestra

La necesidad de una segunda muestra de sangre en papel filtrante puede ser debida a:

- Resultado de la primera muestra fuera del intervalo de referencia.
- Resultado de la primera muestra próximo al punto de corte.
- Recién nacido con un peso inferior a 1.500 gramos (muy bajo peso al nacer) o edad de gestación inferior a 33 semanas (gran prematuridad).
- Nacidos de parto múltiple.
- Peso inferior a 1.500 gramos en el momento de la toma de muestra, aunque al nacer el peso del recién nacido fuera superior (pérdida de peso).
- Neonato sometido a transfusión de sangre o nutrición parenteral.
- De forma excepcional, por decisión del pediatra o médico de familia ante sospecha de enfermedad endocrina o metabólica.

3.3. Notificación de resultados y solicitud de muestras

3.3.1. Recién nacido con peso superior a 1.500 gr y edad gestacional superior a 33 semanas.

Primera muestra: a las 48 – 72 horas de vida, por matronas o personal de enfermería, en el hospital o por profesional de Atención Primaria en el centro de salud, si se hubiera dado de alta antes de las 48 horas de vida. Si la muestra es inadecuada, el LICs envía a los SSPP una carta con la solicitud de repetición de la muestra.

Resultados:

- I. Normal** - El LICs envía a los padres el modelo de carta de resultados normales.
- II. Dudoso** - El LICs envía a los SSPP carta para recaptar al recién nacido (contactando con la familia o con el centro de salud) y extraer 2ª muestra.
- III. Patológico** - El LICs envía a los SSPP carta para recaptar al recién nacido (contactando con la familia o con el centro de salud) y extraer 2ª muestra. En caso de confirmar el resultado, el LICs envía informe de derivación al médico especialista responsable de la enfermedad en el correspondiente hospital de adscripción, para que localice, informe y dé cita a los padres. El LICs envía copia del informe a los SSPP, que lo trasladan a Atención Primaria para el adecuado seguimiento del caso.

3.3.2. Recién nacido con peso inferior a 1.500 grs. o edad de gestación inferior a 33 semanas, partos múltiples, pérdida de peso por debajo de 1.500 grs

Primera muestra: a las 48 – 72 horas de vida, por profesional de Atención Especializada en el hospital o en Atención Primaria, por matronas o personal de enfermería. Si la muestra es inadecuada, el LICs envía a los SSPP una carta con la solicitud de repetición de la muestra.

Segunda muestra (por protocolo): A los 15 días de vida. El LICs envía a los padres una carta recordando la necesidad de obtener y analizar una nueva muestra.

Resultados:

- I. **Normal** - El LICs envía a los padres el modelo de carta de resultados normales.
- II. **Dudoso** – El LICs envía a los SSPP carta para recaptar al recién nacido (contactando con la familia o con el centro de salud, si ya no está ingresado, o con el hospital, si permanece ingresado) y extraer nueva muestra.
- III. **Patológico** - El LICs envía a los SSPP carta para recaptar al recién nacido (contactando con la familia o con el centro de salud, si ya no está ingresado, o con el hospital, si permanece ingresado) y extraer nueva muestra. En caso de confirmar el resultado, el LICs envía informe de derivación (informe para el médico) al Servicio de Pediatría o Neonatología por correo electrónico.

11

3.3.3. Trasfundidos y/o con nutrición parenteral

Transfundidos

Primera muestra: a las 48 – 72 horas de vida, por profesional de Atención Especializada, en el hospital.

Segunda muestra (por protocolo): Es necesario el análisis de una segunda muestra de sangre una vez transcurridos 15 días desde la transfusión sanguínea o a criterio facultativo.

El LICs envía un modelo de carta específico a los SSPP para recaptar al recién nacido (contactando con la familia o el centro de salud, si ya no está ingresado, o con el hospital, si permanece ingresado) y extraer las nuevas muestras.

Nutrición parenteral

Primera muestra: a las 48 – 72 horas de vida, por profesional de Atención Especializada, en el hospital.

Segunda muestra (por protocolo): Se tomará una segunda muestra a los 10 – 15 días del cese de la nutrición parenteral. El LICS envía un modelo de carta específico a los SSPP para recaptar al recién nacido (contactando con la familia o el centro de salud, si ya no está ingresado, o con el hospital, si permanece ingresado) y extraer la segunda muestra.

3.4. Cribado de Fibrosis Quística

Prueba de cribado

Cuantificación de tripsina inmunorreactiva (TIR) en una muestra de sangre extraída del talón del recién nacido. Un elevado nivel de TIR refleja la obstrucción de los conductos pancreáticos, con reflujo de la tripsina a la sangre.

Muestra de sangre

Cabe destacar que las heces contienen elevadas cantidades de tripsina y tripsinógeno que pueden dar lugar a elevación del TIR, incluso con trazas de contaminación fecal que pasa desapercibida. Por esta razón es importante que el talón del recién nacido esté perfectamente limpio y seco antes de la toma de muestra.

El cribado de fibrosis quística requiere una buena calidad de la muestra de sangre (más de la que se necesita para el cribado de fenilcetonuria o hipotiroidismo congénito). La sangre debe impregnar el papel filtrante hasta ser traspasado completamente. La extensión de la sangre en el círculo de recogida debe ser igual a ambos lados del papel. Las muestras sobreimpregnadas con múltiples aplicaciones tienen mayor probabilidad de dar resultados falsos positivos. Si la sangre no impregna completamente la superficie posterior del papel filtrante, el resultado del análisis puede ser falsamente negativo. El uso de anticoagulantes también interfiere en la determinación de TIR.

Notificación de resultados y solicitud de muestras

Los niveles elevados de TIR en los recién nacidos con fibrosis quística se reducen con el tiempo y alrededor de las ocho semanas de vida la determinación deja de ser un indicador fiable de fibrosis quística. La concentración de TIR en la sangre o en suero desciende con la edad mucho más rápido en los falsos positivos que

en los casos de fibrosis quística y, por tanto, el TIR incrementado al mes de edad tiene un valor predictivo positivo mas elevado. No obstante, este descenso es muy variable entre los recién nacidos.

En Castilla-La Mancha, la estrategia de cribado de fibrosis quística se inicia con el análisis de una primera muestra recogida a las 48 – 72 horas de vida. Cuando el valor de TIR es dudoso o patológico se recapta al recién nacido (contactando con la familia o con el centro de salud) y se extrae 2ª muestra a partir de 21 días de vida, nunca más allá del día 40.

En casos especiales, como neonatos con peso inferior a 1.500 grs o edad de gestación inferior a 33 semanas, partos múltiples o pérdida de peso, se realiza el análisis de la primera muestra tomada a las 48 – 72 horas de vida. Independientemente del resultado obtenido, se recoge y analiza una segunda muestra a los 15 días de vida. Si el resultado es positivo y se mantiene, será necesario analizar una nueva muestra transcurridos 21 días de vida.

El valor utilizado como punto de corte en la determinación inicial de TIR es de 60 ng/mL. En la muestra de 21 días de vida, el nivel de decisión es 40 ng/mL. Los niños con un TIR incrementado en la determinación del mes son susceptibles de derivación al dispositivo asistencial para realización de pruebas adicionales y estudio de confirmación.

13

3.4.1. Recién nacido a término con peso superior a 1.500 gr.

Primera muestra: a las 48 – 72 horas de vida, por profesional de Atención Primaria, en el centro de salud, o por personal de Atención Especializada en el hospital. Si la muestra es inadecuada, el LICs envía a los SSPP una carta con la solicitud de repetición de la muestra.

Resultados:

- I. **Normal** - El LICs envía a los padres el modelo de carta de resultados normales.
- II. **Dudoso o Patológico**- El LICs envía a los SSPP carta para recaptar al recién nacido (contactando con la familia o con el centro de salud) y extraer 2ª muestra a partir de 21 días de vida.

Segunda muestra: si el resultado supera el nivel de decisión establecido para muestras obtenidas a partir de 21 días de vida se procede a la derivación al dispositivo asistencial.

3.4.2. Recién nacido con peso inferior a 1.500 grs. o edad de gestación inferior a 33 semanas, partos múltiples, pérdida de peso

Primera muestra: a las 48 – 72 horas de vida, por profesional de Atención Especializada, en el hospital. Si la muestra es inadecuada, el LICS envía a los SSPP una carta con la solicitud de repetición de la muestra.

Segunda muestra (por protocolo): A los 15 días de vida. El LICS envía a los padres una carta recordando la necesidad de obtener y analizar una nueva muestra al cumplir los criterios establecidos.

Resultados:

- I. **Normal** - El LICS envía a los padres el modelo de carta de resultados normales.
- II. **Dudoso o Patológico**- El LICS envía a los SSPP carta para recaptar al recién nacido (contactando con la familia o con el centro de salud) y extraer 3ª muestra a partir de 21 días de vida.

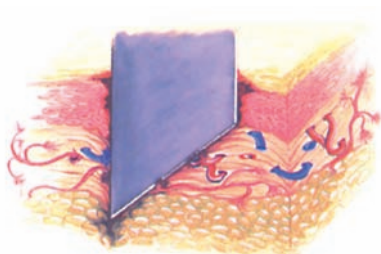
Tercera muestra: si el resultado supera el nivel de decisión establecido para muestras obtenidas a partir de 21 días de vida se procede a la derivación al dispositivo asistencial.

4. TÉCNICA DE RECOGIDA DE MUESTRAS

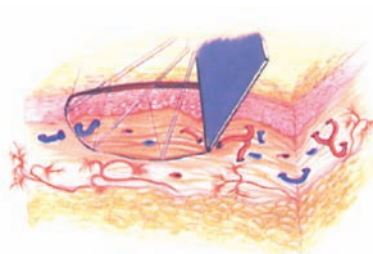
4.1. Dispositivos de extracción de sangre capilar del talón

Los sistemas de obtención de muestras se basan en mecanismos de punción o de incisión. En la actualidad, estos últimos ofrecen más ventajas y menos riesgos en la extracción de sangre capilar del talón del neonato.

Punción



Incisión



Riesgo de pinchazo accidental
Posibilidad de contaminación tisular de la muestra

Corte limpio en arco
Muestra libre de contaminación tisular

Manejo del dispositivo de incisión



Colocar la ranura del extremo del dispositivo sobre la cara lateral de la parte plantar del talón



Oprimir el pulsador del dispositivo a fondo y firmemente con el dedo índice



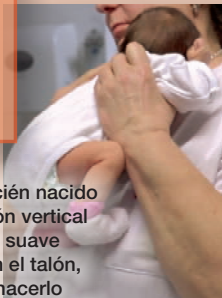
Retirar el dispositivo y depositarlo en un contenedor de residuos clínicos

Programa de detección precoz neonatal de enfermedades congénitas endocrinas y metabólicas

Técnica para obtención de la muestra

1

Con el recién nacido en posición vertical aplicar un suave masaje en el talón, evitando hacerlo mediante fricciones.



2

Desinfectar el talón con algodón o gasa estéril impregnada en clorhexidina o alcohol de 70° y secar posteriormente (con otra gasa estéril o al aire) para evitar la dilución de la muestra.

No utilizar yodo o sus derivados para desinfectar el talón.



3

Practicar un pequeño corte con el dispositivo de incisión en una de las caras laterales de la parte plantar del talón.



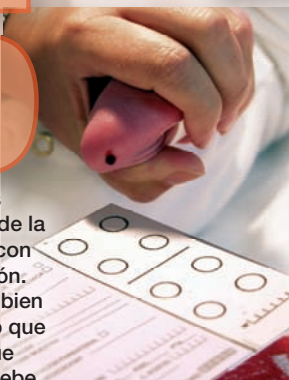
4

Dejar que se forme espontáneamente la primera gota de sangre, que se retira con una gasa estéril.



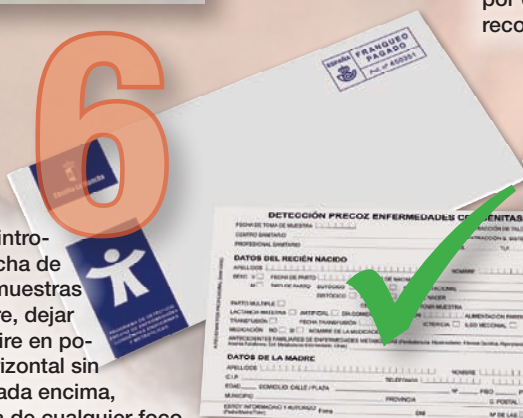
5

Impregnar el interior de los círculos del papel filtrante de la ficha de toma de muestra con las gotas de sangre del talón. La mancha debe empapar bien por ambos lados, de modo que sea igual por el anverso que por el reverso. La sangre debe recogerse de una sola vez.



6

Antes de introducir la ficha de toma de muestras en el sobre, dejar secar al aire en posición horizontal sin colocar nada encima, alejándola de cualquier foco de luz directa o calor (la sangre seca tomará un color marrón oscuro).



Son muestras incorrectas las sobreimpregnadas y las que no rellenan adecuadamente los círculos (ej. muestras no impregnadas por el reverso).



4.2. Envío de la muestra

El profesional sanitario que realice la extracción cumplimentará con letra legible todos los apartados de la ficha de toma de muestras.

Datos mínimos necesarios:

- Para identificación y registro de la muestra: apellidos del recién nacido y fecha de parto.
- Para la valoración analítica de los resultados: peso al nacer, edad gestacional, datos sobre nutrición, nombre de la medicación, transfusión e ictericia.

El profesional sanitario comprobará que los padres conocen la importancia de la prueba de detección precoz, han otorgado la autorización para la realización de la misma, firmando en el apartado correspondiente de la tarjeta de toma de muestras. Es obligatorio firmar el consentimiento informado.

El material que se entrega en Maternidad contiene un sobre con la dirección de envío impresa y franqueo en destino, para facilitar el procedimiento. La muestra obtenida será remitida al LICs por el personal del centro sanitario en el que se realice la extracción en un plazo de tiempo no superior a 48 horas desde la misma.

5. CONDUCTA A ADOPTAR SEGÚN EL RESULTADO DE LAS PRUEBAS DEL CRIBADO NEONATAL

5.1. Resultados dentro del intervalo de referencia: NORMAL

El LICs envía al domicilio de los padres una carta con el resultado de las pruebas. Cuando los padres acudan con su hijo o hija a los primeros controles de salud infantil, deberán entregar la carta de resultados normales al profesional de Atención Primaria, para su registro en la historia clínica electrónica (Turriano).

Si los padres no están en posesión de la carta y desconocen los resultados de la misma, se puede solicitar nueva emisión de la misma al LICs.

5.2. Resultados próximos al punto de corte (nivel de decisión): DUDOSO

Se precisa nueva muestra de sangre en papel filtrante. En función de los resultados de la segunda muestra, la conducta a seguir es:

- Resultados dentro del intervalo de referencia (NORMAL): el LICs envía una carta a los padres, que deberán entregar en el centro de salud de adscripción.
- Resultados próximos al punto de corte (DUDOSO): el LICs emite un informe de resultados para el profesional sanitario de adscripción, a través de los SSPP de la Consejería de Sanidad. El niño o niña se mantendrá en seguimiento clínico y analítico según criterio del facultativo, a través del dispositivo asistencial (SESCAM).
- Resultados fuera del intervalo de referencia (DERIVACIÓN): Se procederá según figura en el apartado 5.3.

5.3. Resultados fuera del intervalo de referencia: DERIVACIÓN

Es necesario analizar una nueva muestra de sangre en papel filtrante. En caso de confirmar el resultado, el LICs contactará telefónicamente con el Servicio de Pediatría del dispositivo asistencial especializado de referencia del SESCAM más cercano a la residencia de la familia del niño afectado, para que desde el mismo se proceda a localizar a los padres/tutores y dar cita en el hospital a la mayor brevedad posible.

Además, el LICs enviará el informe de resultados analíticos del caso al Servicio de Pediatría al que ha sido derivado y a los técnicos de Salud Pública de la Dirección Provincial de Sanidad correspondiente o al ICS, indicando la derivación realizada. Desde los SSPP se informará al médico de familia o pediatra de Atención Primaria de adscripción sobre la derivación efectuada.

Los casos con resultado positivo en el test de Fibrosis quística requieren el análisis de una nueva muestra a partir de 21 días de vida.

En los casos de presencia de fenotipo anómalo de hemoglobinas FS o FSC no se solicita segunda muestra y se envía informe solicitando derivación desde el LICs al Servicio de Hematología Pediátrica del hospital de adscripción.

Cuando el fenotipo es FAS, FC, FAC, FD, FAD, FE o FAE el LICs envía informe a Atención Primaria a través de los SSPP de la Consejería de Sanidad.

6. OTRAS ACTUACIONES EN ATENCIÓN PRIMARIA

- Registrar en la historia clínica electrónica (Turriano) si se realizó el test de cribado, los motivos de no realización (en su caso), así como el resultado del análisis.
- Informar a padres y madres sobre resultados de las pruebas de cribado y conductas clínicas a adoptar en función de los mismos.
- Colaborar en las actividades de información dirigidas a los padres y a la comunidad en general sobre la importancia de la detección y tratamiento precoz de enfermedades congénitas endocrinas y metabólicas.
- Educación para la salud de mujeres en edad fértil con fenilcetonuria, orientando sobre la planificación familiar, el control de los embarazos y el seguimiento estricto de la dieta.



7. INDICADORES DE EVALUACIÓN

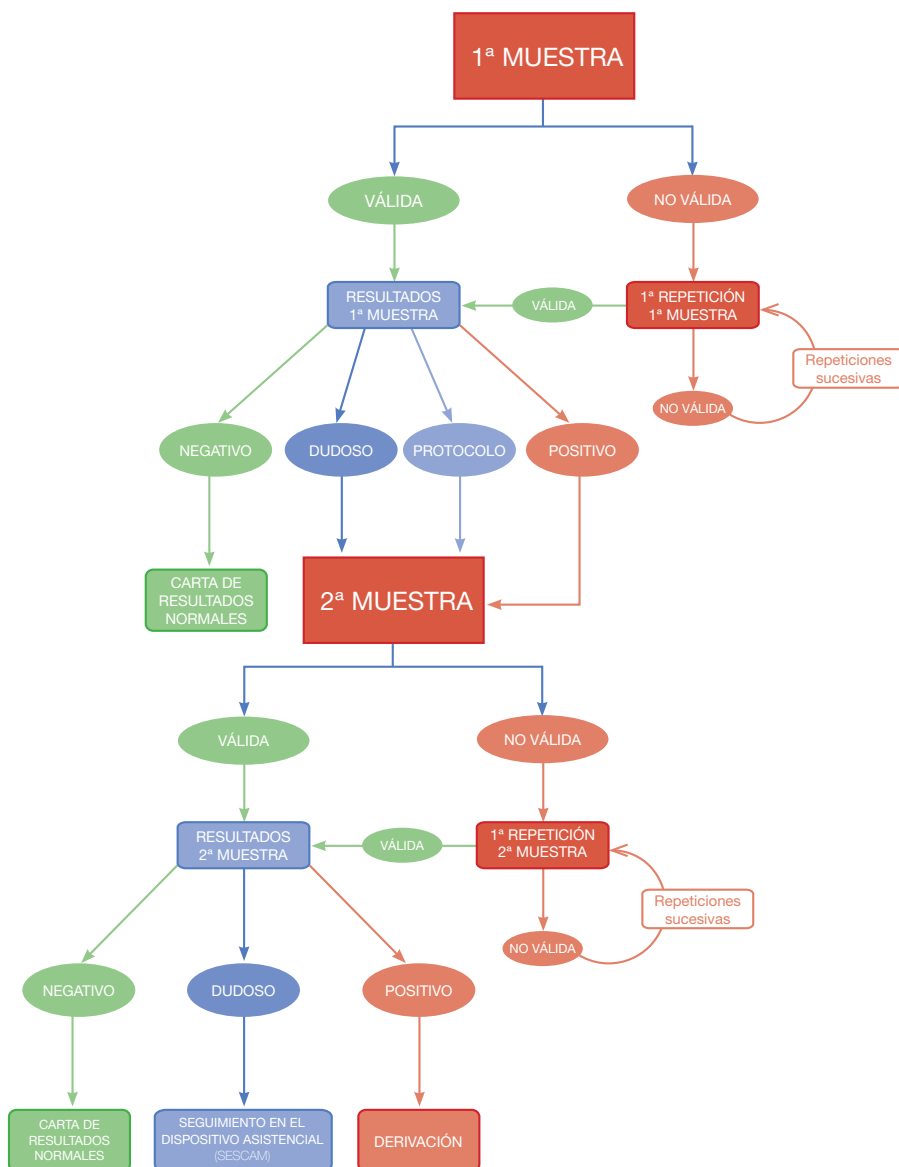
1. Nº de recién nacidos
2. Nº de recién nacidos a los que se les realiza toma de muestra
3. Nº de recién nacidos analizados
4. Participación
5. Nº de primeras muestras no válidas para análisis
6. Nº de recién nacidos analizados con resultado final positivo
7. Nº de recién nacidos analizados con resultado final negativo
8. Nº de recién nacidos que estuvieron en seguimiento con resultado final negativo
9. Intervalos de tiempo del programa (Mediana y Percentil 95)
 - **Tiempo para toma de muestra:** Entre fecha de nacimiento y fecha de toma de primera muestra
 - **Tiempo de llegada al laboratorio:** Entre fecha de toma de muestra y fecha de entrada al laboratorio
 - **Tiempo para dar resultado:** Entre fecha de entrada al laboratorio y fecha de registro de resultados analíticos
 - **Tiempo en dar resultado y conducta normal:** Entre fecha de nacimiento y fecha de envío de carta de resultados normales
 - **Tiempo de detección:** Entre fecha de nacimiento y fecha de registro de resultados analíticos
 - **Tiempo de derivación al hospital:** Entre fecha de registro de resultados analíticos y emisión de informe analítico para derivación
10. Nº de casos confirmados de cada enfermedad (Nº de Verdaderos Positivos)
11. Nº de Falsos Positivos
12. Valor predictivo positivo
13. Tasa de detección
14. Mediana de edad de la confirmación diagnóstica para cada enfermedad



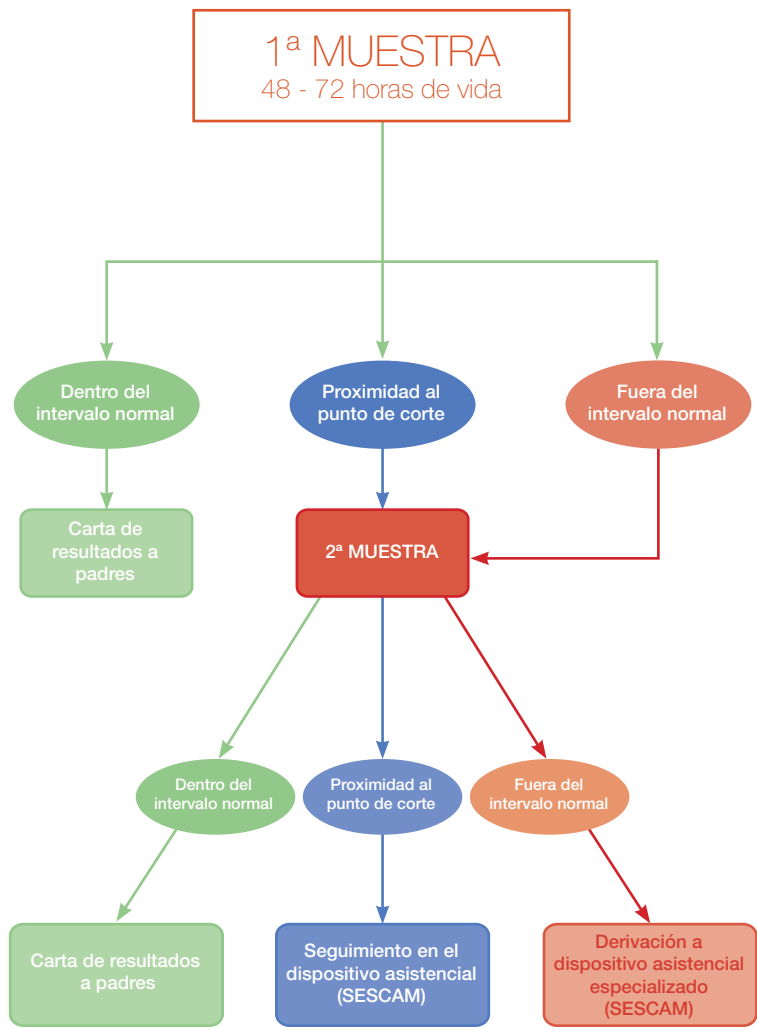
ANEXOS



Algoritmo 1. Toma de muestras



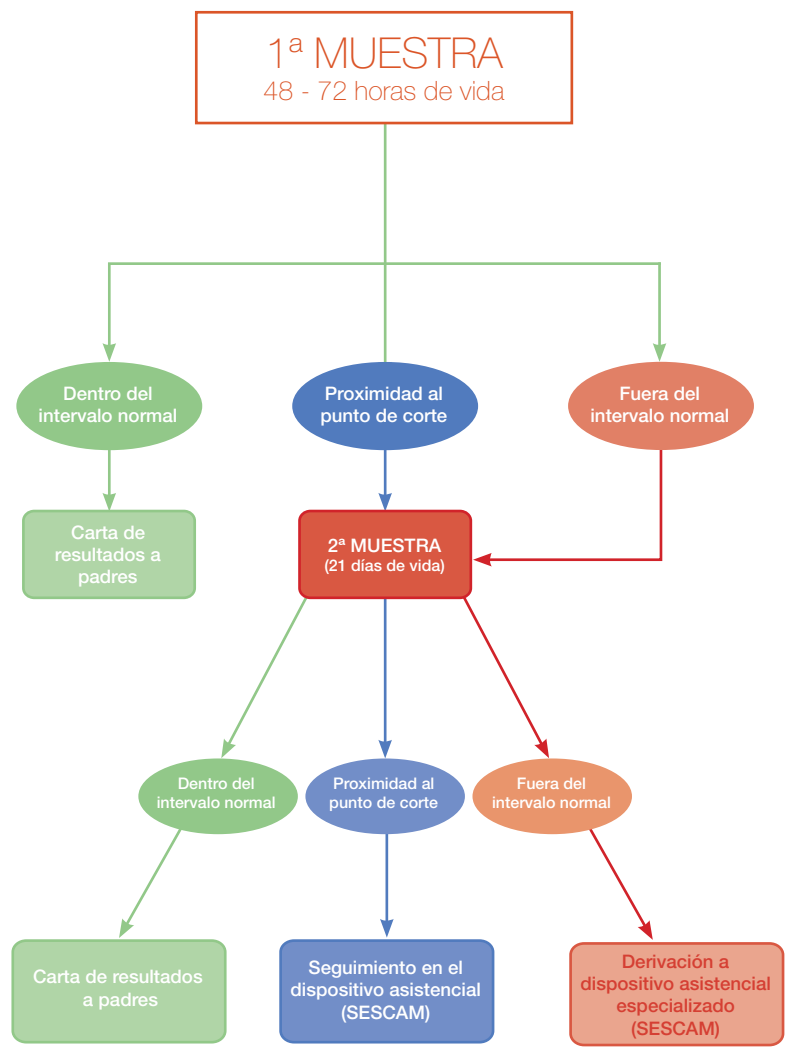
Algoritmo 2. Resultados y conducta en recién nacidos con peso superior a 1.500 gr. y edad gestacional superior a 33 semanas



Algoritmo 3. Resultados y conducta en recién nacidos en situaciones especiales



Algoritmo 4. Cribado de Fibrosis Quística.
Resultados y conducta en recién nacidos con peso superior a 1.500 gr. y edad gestacional superior a 33 semanas



Algoritmo 5. Cribado de Fibrosis Quística.
Resultados y conducta en recién nacidos en situaciones especiales



Niveles de decisión

CRIBADO	DETERMINACIÓN	NIVEL DE DECISIÓN	UNIDADES
FENILCETONURIA	Fenilalanina (PHE)	≥ 72,98	μmol/L
	Fenilalanina/Tirosina	≥ 1,78	-
HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO	Hormona Tiroestimulante (TSH)	≥ 7	μU/mL
	Hormona Tiroidea T4		
	< 1.500 g de peso	2,3 - 10,2	μg/dL
	≥ 1.500 g de peso	3,2 - 10,0	μg/dL
HIPERPLASIA ADRENAL CONGÉNITA	17-Hidroxi-Progesterona (17-OHP)		
	Prematuro / Bajo peso	≥ 60	nmol/L
	A término	≥ 30	nmol/L
FIBROSIS QUISTICA	Tripsina Inmunoreactiva (TIR)		
	Muestra < 21 días	≥ 60	ng/mL
	Muestra ≥ 21 días	≥ 40	ng/mL
ANEMIA FALCIFORME	FENOTIPO		
	FS		
	FAS		
	FSC		
	FC, FAC		
	FD, FAD		
	FE, FAE		
ACIDEMIA GLUTARICA I	C5DC	≥ 0,24	μmol/L
	C5DC/C8	≥ 10,00	-
	C5DC/C5OH	≥ 1,78	-
	C5DC/C16	≥ 0,19	-
	CO (Lim. inf.)	≤ 5,56	μmol/L
	C18 (Lim. inf.)	≤ 0,20	μmol/L
	C18:1 (Lim. inf.)	≤ 0,44	μmol/L

Niveles de decisión

CRIBADO	DETERMINACIÓN	NIVEL DE DECISIÓN	UNIDADES
ACIDEMIA PROPIONICA	C3	$\geq 4,44$	$\mu\text{mol/L}$
	C3/C2	$\geq 0,20$	-
	C3/C16	$\geq 2,99$	-
	C3/MET	$\geq 0,46$	-
	C4/C3 (Lim. inf.)	$\leq 0,04$	-
	C5/C3 (Lim. inf.)	$\leq 0,02$	-
	C16:1OH	$\geq 0,07$	$\mu\text{mol/L}$
ACIDEMIA METILMALONICA	C3	$\geq 4,44$	$\mu\text{mol/L}$
	C3/C2	$\geq 0,20$	-
	C3/C16	$\geq 2,99$	-
	C3/MET	$\geq 0,46$	-
	C4/C3 (Lim. inf.)	$\leq 0,04$	-
	C5/C3 (Lim. inf.)	$\leq 0,02$	-
DEFICIENCIA DE 3-HIDROXIACIL COENZIMA A DESHIDROGENASA DE CADENA LARGA (LCHADD)	C16OH	$\geq 0,05$	$\mu\text{mol/L}$
	C14	$\geq 0,39$	$\mu\text{mol/L}$
	C14:1	$\geq 0,29$	$\mu\text{mol/L}$
	C16:1OH	$\geq 0,07$	$\mu\text{mol/L}$
	C18:1OH	$\geq 0,05$	$\mu\text{mol/L}$
	C18OH	$\geq 0,03$	$\mu\text{mol/L}$
	C14:2	$\geq 0,05$	$\mu\text{mol/L}$
	C14:1/C2	$\geq 0,02$	-
	C14:1/C16	$\geq 0,13$	-
	C16OH/C16	$\geq 0,03$	-
	C18OH/C18	$\geq 0,05$	-
DEFICIENCIA DE ACIL COENZIMA A DESHIDROGENASA DE CADENA MEDIA (MCADD)	C8	$\geq 0,14$	$\mu\text{mol/L}$
	C6	$\geq 0,12$	$\mu\text{mol/L}$
	C10	$\geq 0,19$	$\mu\text{mol/L}$
	C10:1	$\geq 0,16$	$\mu\text{mol/L}$
	C5DC	$\geq 0,24$	$\mu\text{mol/L}$
	C3DC	$\geq 0,32$	$\mu\text{mol/L}$
	C8/C10	$\geq 2,00$	-
	C8/C2	$\geq 0,009$	-

Niveles de decisión

CRIBADO	DETERMINACIÓN	NIVEL DE DECISIÓN	UNIDADES
DEFICIENCIA DE ACIL-COENZIMA A DESHIDROGENASA DE CADENA MUY LARGA (VLCADD)	C14:1	≥ 0,28	μmol/L
	C14:2	≥ 0,05	μmol/L
	C14	≥ 0,39	μmol/L
	C14:1/C2	≥ 0,02	-
	C14:1/C12:1	≥ 4,50	-
	C14:1/C16	≥ 0,13	-
ENFERMEDAD DE LA ORINA CON OLOR A JARABE DE ARCE	LEU+ISOLEU	≥ 229,60	μmol/L
	VAL	≥ 223,00	μmol/L
	LEU/ALA	≥ 1,03	-
	LEU/PHE	≥ 5,31	-
	VAL/PHE	≥ 4,70	-
TIROSINEMIA TIPO 1	TYR	≥ 197,50	μmol/L
	SUCCINILACETONA	≥ 0,74	μmol/L
TIROSINEMIA TIPO 2 Y 3	TYR	≥ 204,38	μmol/L
ACIDEMIA ISOVALÉRICA	C5	≥ 0,54	μmol/L
	C5/CO	≥ 0,03	-
	C5/C2	≥ 0,04	-
	C5/C3	≥ 0,47	-
	C5/C8	≥ 17,00	-
HOMOCISTINURIA DEFICIENCIAS DE METIONINA ADENOSIL TRANSFERASA (MAT I/III)	MET	≥ 32,30	μmol/L
	MET/PHE	≥ 0,76	-
	MET/TYR	≥ 0,73	-
	MET/CIT	≥ 6,31	-
ACIDURIA 3- HIDROXI 3- METIL GLUTÁRICA (DEFICIT DE 3-OH- 3-METILGLUTARIL-COA LIASA) (HMG)	C5OH	≥ 0,45	μmol/L
	C6DC	≥ 0,19	μmol/L

Niveles de decisión

CRIBADO	DETERMINACIÓN	NIVEL DE DECISIÓN	UNIDADES
DÉFICIT DE BETA-CETO-TIOLASA (MCKAT)	C5OH	≥ 0,45	μmol/L
	C5:1	≥ 0,04	μmol/L
DEFICIENCIA MÚLTIPLE DE ACILCOA DESHIDROGENASA (MAD)	C4	≥ 0,72	μmol/L
	C5	≥ 0,54	μmol/L
	C6	≥ 0,12	μmol/L
	C8	≥ 0,14	μmol/L
	C10	≥ 0,19	μmol/L
	C16	≥ 5,63	μmol/L
	C0	≤ 5,56	μmol/L
DEFICIENCIA PRIMARIA DE CARNITINA (CUD)	C0	≤ 5,56	μmol/L
	C2	≤ 5,91	μmol/L
	C3	≤ 0,42	μmol/L
	C16	≤ 0,39	μmol/L
	C18	≤ 0,20	μmol/L
	C18:1	≤ 0,44	μmol/L
	C3/MET	≤ 0,03	μmol/L
	CO+C2+C3+C16+C18/ CITRULINA	≤ 1,13	-
DEFECTOS EN LA BIOSÍNTESIS DEL COFACTOR DE TETRAHIDROBIOPTERINA (BH ₄) DEFECTOS EN LA REGENERACIÓN DEL COFACTOR DE TETRAHIDROBIOPTERINA (BH ₄)	Fenilalanina (PHE)	≥ 75,50	μmol/L
	Fenilalanina/Tirosina	≥ 1,78	μmol/L

Marco legal



27 de septiembre de 2018

25363

I.- DISPOSICIONES GENERALES

Consejería de Sanidad

Orden 138/2018, de 21 de septiembre, de la Consejería de Sanidad, por la que se regulan las enfermedades congénitas endocrinas y metabólicas objeto de detección precoz en los recién nacidos. [2018/11022]

El Estatuto de Autonomía de Castilla-La Mancha atribuye a la Junta de Comunidades, en su artículo 32.3, en el marco de la legislación básica del Estado y, en su caso, en los términos que la misma establezca, la competencia de desarrollo legislativo y de ejecución en materia de sanidad e higiene, promoción, prevención y restauración de la salud.

En desarrollo de esta previsión estatutaria, se aprobó la Ley 8/2000, de 30 de noviembre, de Ordenación Sanitaria de Castilla-La Mancha, que en su artículo 28, establece que en el desarrollo de sus funciones el Sistema Sanitario de Castilla-La Mancha llevará a cabo actuaciones relacionadas con el desarrollo de los programas dirigidos a la prevención de deficiencias congénitas o adquiridas, así como cualquier otra actividad relacionada con la promoción, prevención, mantenimiento y mejora de la salud.

La Consejería de Sanidad de Castilla-La Mancha, en el ámbito de las actuaciones preventivas de salud pública, realiza desde el año 1989 el programa de detección precoz de enfermedades congénitas endocrinas y metabólicas en recién nacidos.

Estas enfermedades se manifiestan en forma de discapacidad intelectual o alteraciones psíquicas y físicas de distinta índole, de mayor gravedad cuanto más tarde se establezca el diagnóstico y el tratamiento.

Los programas de detección precoz de enfermedades congénitas endocrinas y metabólicas en neonatos han demostrado una alta eficacia al permitir el diagnóstico inmediato de estas patologías y la instauración temprana del tratamiento oportuno. Estos programas se basan en la realización de pruebas de análisis bioquímico sobre muestras de sangre periférica obtenidas de los recién nacidos.

La Orden de la Consejería de Sanidad y Bienestar Social de 14 de septiembre de 1989 reguló en Castilla-La Mancha por primera vez la realización de pruebas para la detección de hipotiroidismo y fenilcetonuria en recién nacidos. Tras diferentes actualizaciones, en la Orden 203/2017 de 15 de diciembre, de la Consejería de Sanidad, se regula el número de enfermedades congénitas endocrinas y metabólicas objeto de detección precoz en los recién nacidos.

Los avances en las técnicas analíticas en el campo de la espectrometría de masas en tándem permiten incrementar el número de enfermedades congénitas a detectar en el cribado neonatal. Por este motivo es necesario actualizar mediante la presente Orden las enfermedades congénitas endocrinas y metabólicas objeto de cribado neonatal en Castilla-La Mancha.

En consecuencia con todo lo expresado y de conformidad con la competencia atribuida en el artículo 23.2.c) de la Ley 11/2003, de 25 de septiembre, del Gobierno y del Consejo Consultivo de Castilla-La Mancha, y en Decreto 83/2015, de 14 de julio, de estructura orgánica y competencias de la Consejería de Sanidad

Dispongo:

Artículo 1. Objeto.

La presente Orden tiene por objeto determinar las enfermedades congénitas endocrinas y metabólicas a cribar en todos los recién nacidos en el ámbito territorial de Castilla-La Mancha.

Artículo 2. Enfermedades a cribar.

El programa de detección precoz de enfermedades congénitas endocrinas y metabólicas en recién nacidos comprende la realización de pruebas analíticas destinadas al despistaje de las patologías que figuran en el Anexo I de esta Orden.

Artículo 3. Sistema de registro.

Los centros sanitarios de titularidad pública o privada en que se atiendan partos tienen la obligación de disponer de un sistema de registro de datos de recién nacidos en soporte electrónico o en papel, en sustitución del libro de registro de paritorio.

Marco legal

AÑO XXXVII Núm. 190

27 de septiembre de 2018

25364

El diseño y la responsabilidad de la cumplimentación del sistema de registro corresponde al titular de centro sanitario. Los recién nacidos se inscribirán en orden cronológico según el momento de nacimiento. El registro estará permanentemente actualizado y debe incluir, como mínimo, los datos que figuran en el Artículo 4.1.

Artículo 4. Declaración de nacimientos y fallecimientos.

4.1. Todos los centros sanitarios de titularidad pública o privada ubicados en Castilla-La Mancha en que se atiendan partos están obligados a facilitar diariamente a la Consejería de Sanidad los siguientes datos de cada recién nacido en el centro sanitario:

- Nombre y apellidos de la madre.
- Domicilio al que se trasladará después del alta hospitalaria y número de teléfono
- Fecha de nacimiento, sexo y apellidos del recién nacido
- Centro de salud o consultorio local en que se inscribirá el recién nacido
- Sobrevive o ha fallecido en las primeras 24 horas tras el parto
- Ingreso hospitalario, si es el caso

4.2. Independientemente de su titularidad, los centros sanitarios de Atención Primaria y Especializada están obligados a comunicar a las correspondientes Direcciones Provinciales de la Consejería de Sanidad los casos de recién nacidos fallecidos durante la estancia hospitalaria, con el fin de excluirlos de los procesos de captación, recaptación y seguimiento.

Artículo 5. Normas de actuación.

La toma de muestra de sangre capilar obtenida del talón del recién nacido se realizará entre las 48 y 72 horas de vida. La Dirección General de Salud Pública y Consumo de la Consejería de Sanidad pone a disposición a través de la página web www.castillalamancha.es un protocolo de normas de actuación y aspectos técnicos del programa de detección precoz de enfermedades congénitas endocrinas y metabólicas.

Disposición derogatoria única. Derogación normativa.

Queda derogada la Orden 203/2017 de 15 de diciembre, de la Consejería de Sanidad, por la que se determinan las enfermedades congénitas endocrinas y metabólicas objeto de detección precoz en los recién nacidos.

Disposición final única. Entrada en vigor.

La presente Orden entrará en vigor el día 12 de noviembre de 2018.

Toledo, 21 de septiembre de 2018

El Consejero de Sanidad
JESÚS FERNÁNDEZ SANZ

Marco legal

AÑO XXXVII Núm. 190

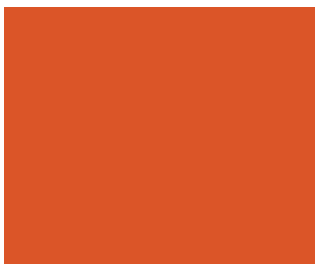
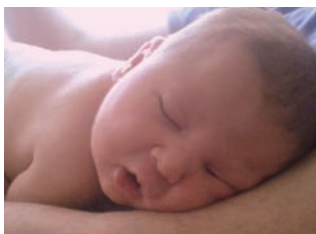
27 de septiembre de 2018

25365

Anexo I

Listado de enfermedades objeto de cribado en el Programa de detección precoz neonatal de enfermedades congénitas endocrinas y metabólicas de Castilla-La Mancha.

1. Fenilcetonuria
2. Hipotiroidismo congénito
3. Hiperplasia adrenal congénita
4. Fibrosis quística
5. Anemia falciforme
6. Acidemia glutárica tipo I
7. Aciduria 3- hidroxí 3- metil glutárica (Deficit de 3-OH-3-Metilglutaril-CoA Liasa)
8. Déficit de beta-ceto-tiolasa
9. Acidemia propiónica
10. Acidemia metilmalónica
11. Deficiencia de acil-coenzima A deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCHADD)
12. Deficiencia de 3-hidroxiacil coenzima A deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD)
13. Deficiencia de acil coenzima A deshidrogenasa de cadena media (MCHADD)
14. Deficiencia múltiple de acilCoA deshidrogenasa (MAD)
15. Deficiencia primaria de carnitina (CUD)
16. Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (MSUD)
17. Tirosinemia tipo 1
18. Tirosinemia tipo 2
19. Tirosinemia tipo 3
20. Acidemia isovalérica
21. Homocistinuria
22. Deficiencias de metionina adenosil transferasa (MAT I/III)
23. Defectos en la biosíntesis del cofactor de tetrahidrobiopterina
24. Defectos en la regeneración del cofactor de tetrahidrobiopterina



Castilla-La Mancha