

Actividad de los centros de detección precoz neonatal de errores congénitos del metabolismo en España en el período 2000-2008

Los Programas de Cribado Neonatal (PCN) están dirigidos a la identificación presintomática de determinados estados genéticos o metabólicos, mediante el uso de pruebas que puedan ser aplicadas a toda la población de recién nacidos.

AUTORES:

ARENA J, CORTÉS E, DULÍN E, EGUILEOR I, EGUIRAUN A, ESPADA M, PÁMPOLS T, REMÓN J, RODRÍGUEZ-ARNAO MD.

Junta Directiva de la Asociación Española de Cribado Neonatal (AECNE)

CO-AUTORES:

Alicante: CORTÉS E, BALLESTER I, AGUILAR MS; **BADAJOS:** REMÓN J, SÁNCHEZ J; **BALEARES:** VILLA M; **Barcelona:** MAYA A, PULIOL M, MARÍN JL; **Bilbao:** ESPADA M; **CANARIAS:** BARROSO F; **Granada:** CHAMORRO F, CANO A; **Madrid:** DULÍN E; **Málaga:** GIL F, GARRIGA MJ; **Murcia:** FERNÁNDEZ A, GONZÁLEZ I; **Oviedo:** FERNÁNDEZ MC, GONZÁLEZ I; **Pamplona:** RIVERO A; **Santander:** EGUIRAUN A; **Santiago:** ALONSO JR, ZUBIZARRETA R; **Sevilla:** MARCHANTE C, GAYOSO F, GARCÍA MS, DELGADO C, GONZÁLEZ I; **Talavera de la Reina:** BARROSO ML, PÉREZ E; **Valencia:** GARCÍA AM^º; **Valladolid:** FERNÁNDEZ I; **Zaragoza:** JUSTE G, BLASCO C, GARCÍA M^ºC.

Introducción

Desde que se inició en España el primer Programa de Cribado Neonatal (1968) hasta la actualidad, se han producido numerosos cambios. Las transferencias en materia de salud pública y el estado de las autonomías permitieron la creación de nuevos Centros de Cribado y el desarrollo de nuevos programas de detección precoz, habiendo llegado en la actualidad (año 2010) a la existencia de 19 Centros localizados en 16 Comunidades Autónomas (CCAA). Existe un centro por CCAA, a excepción de La Rioja, cuyo cribado neonatal se realiza en la Comunidad de Aragón. En algunas Comunidades como Andalucía, Aragón y Comunidad Valenciana existen dos Centros. La cobertura nacional del Programa de Cribado Neonatal es del 100% de los recién nacidos.

Los Programas de Cribado Neonatal (PCN) están dirigidos a la identificación presintomática de determinados estados genéticos o metabólicos, mediante el uso de pruebas que puedan ser aplicadas a toda la población de recién nacidos. Los PCN están considerados como una actividad esencial en el contexto de las actuaciones preventivas en Salud Pública, cuyo objetivo es la identificación precoz y el tratamiento de aquellos individuos afectados, de forma que la intervención médica a tiempo evite el daño neurológico y reduzca la morbilidad, mortalidad, así como las posibles discapacidades asociadas a dichas enfermedades.

Todo PCN debe garantizar el acceso equitativo y universal de todos los recién nacidos (cobertura del 100%), con la participación informada de los padres. Asimismo se debe garantizar la protección de la confidencialidad y la integración de unidades de seguimiento que aseguren el tratamiento de todas las enfermedades incluidas, como requisitos fundamentales para la eficacia del programa en el cumplimiento de los objetivos y la obtención de beneficios asociados.

El beneficio principal de un programa de cribado neonatal es la prevención de discapacidades asociadas a la enfermedad. Por ello se recomienda realizar el cribado neonatal de aquellas enfermedades en las que se haya demostrado claramente el beneficio de la detección precoz para el recién nacido.

Durante años, los programas de cribado neonatal han realizado la detección precoz de la Fenilcetonuria (PKU) y del Hipotiroidismo Congénito (HC), únicas enfermedades para las que existe consenso general para ser incluidas en un PCN. Los logros obtenidos con la intervención médica adecuada y tratamiento precoz, hacen que estos programas sean considerados como esenciales en salud pública.

En los últimos años se han ido incorporando en los programas de algunas Comunidades la detección de otras enfermedades, como son la detección de Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC), la Fibrosis Quística (FQ), la Enfermedad de Células Falciforme (ECF), para las que existe evidencia científica e informes de las agencias de evaluación de tecnología sanitaria favorables a su incorporación¹⁻³.

En la actualidad son numerosas las tecnologías que se aplican para la medición de diversos analitos en sangre impregnada en papel absorbente. En la última década se ha incrementado el uso de la tecnología de espectrometría de masas en tándem (MS/MS), inicialmente aplicada al diagnóstico de enfermedades metabólicas hereditarias en pacientes sintomáticos. Sin embargo, la capacidad de detección de numerosos analitos y el hecho de poder detectar simultáneamente diversos trastornos del metabolismo de: 1) aminoácidos, 2) ácidos orgánicos, y 3) beta-oxidación de ácidos grasos, ha ampliado el espectro de trastornos metabólicos susceptibles de inclusión en los programas de cribado neonatal.

En el momento actual el debate se centra sobre cuáles de los más de 20 diferentes trastornos, potencialmente identificables^{4,5} por el denominado “cribado neonatal ampliado”, deberían incluirse en un PCN.

Desde que la Comisión de Errores Congénitos del Metabolismo de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC) inició su andadura, hasta el año 2006 en que se constituye la Asociación Española de Cribado Neonatal (AECNE), se ha venido realizando una labor de coordinación entre todos los Centros de Cribado existentes en España, de manera que anualmente se realiza la actuali-

zación de la actividad realizada en materia de detección precoz y su presentación en la reunión anual de Centros de Cribado, actividad que se lleva a cabo mediante convenio anual entre el Real Patronato sobre Discapacidad y la Asociación Española de Cribado Neonatal.

El objetivo de este trabajo es presentar los datos nacionales obtenidos en materia de detección precoz neonatal durante los años 2000 a 2008, como continuación del trabajo realizado⁶ entre los años 1996-1999.

Material y métodos

Para la obtención de los datos, se diseñó un modelo de encuesta específico, el cual consta de dos partes: 1) Datos generales y 2) Datos individuales de los casos positivos detectados para todas las patologías.

Anualmente, se envía la encuesta a todos los centros existentes en España. Los responsables de los centros envían sus datos a la Asociación Española de Cribado Neonatal (AECNE), quién se encarga de recoger y procesar la información recibida, presentándose ésta en la reunión anual de los Centros de Cribado Neonatal.

Los datos recogidos se describen a continuación:

A) Datos generales, en los que se recoge por enfermedad y estrategia de extracción de la muestra, los siguientes puntos:

- Número de niños analizados para cada enfermedad.
- Edad a la obtención de la sangre (expresada en días), según estrategia.
- Intervalo entre el día de la extracción y la llegada del espécimen al laboratorio.
- Intervalo entre la llegada al laboratorio y la obtención del resultado.
- Edad a la obtención del resultado.

B) Datos individuales de los casos declarados como positivos, codificados:

- Número de registro
- Fecha de nacimiento
- Sexo
- Peso al nacer
- Provincia
- Edad del caso a la detección
- Valores de los analitos medidos
- Diagnóstico clínico enviado por la Unidad de Seguimiento correspondiente.

Resultados

Al finalizar el año 2008, en España la situación es la siguiente: 6 CCAA (Galicia, Extremadura, País Vasco, Aragón, Murcia, Andalucía y Castilla-La Mancha) han incorporado a sus programas el “cribado neonatal ampliado”, mediante espectrometría de masas en tándem (MS/MS). El número de enfermedades incluidas en el panel ofertado varía de unas Comunidades a otras y oscila entre 2 (PKU+MCADD en el País Vasco) y 21 enfermedades. Otras 7 Comunidades (Castilla y León, Cataluña, Baleares, Galicia, Extremadura, Aragón y La Rioja), realizan la detección de fibrosis quística.

De acuerdo al método propuesto, se han recogido los datos correspondientes a los años 2000 al 2008.

La respuesta obtenida a la encuesta por parte de los centros, a lo largo de estos años, ha sido del 100%.

La tabla 1 recoge las actividades que cada centro realiza en cuanto a la detección de enfermedades que están incluidas

en los distintos programas, así como el tipo de estrategia de obtención de la muestra.

Las tablas 2 y 3 recogen el número de recién nacidos analizados por centro, para la detección precoz de Hipotiroidismo Congénito (HC) y Fenilcetonuria (PKU+HFA) entre los años 2000 y 2008.

En el periodo estudiado, se han analizado 4.102.091 recién nacidos para la detección precoz de Hipotiroidismo Congénito y se han detectado 1.782 casos positivos, de los que 1708 fueron clasificados como Hipotiroidismo Congénito permanente, con una incidencia de 1: 2.401. Los 74 casos restantes fueron clasificados como Hipotiroidismo Congénito transitorio, tal y como se recoge en la tabla 4.

En el mismo periodo, se han analizado 4.074.637 recién nacidos para la detección precoz de Fenilcetonuria (PKU+HFA) y se han detectado un total de 601 casos positivos (Incidencia global de 1:6.779), de los que 230 fueron clasificados como fenilcetonuria clásica (PKU), lo que representa una incidencia de 1:17.715 y 368 casos fueron clasificados como hiperfenilalaninemia (HFA), con una incidencia de 1: 11.072 recogido en la tabla 4. 3 casos fueron clasificados como HFA déficit de cofactor.

Las figuras 1 y 2 recogen los casos detectados para HC y PKU+HFA de acuerdo al diagnóstico clínico.

Las tablas 5 y 6 recogen el número de recién nacidos analizados por centro para la detección de Hiperplasia Suprarrenal Congénita y los casos detectados. En un total de 1.004.096 recién nacidos analizados, se han detectado 83 casos, de los que 40 son formas graves (30 con pérdida salina y 10 virilizante simple), 20 casos sin clasificar y 23 casos con formas transitorias. La incidencia de la enfermedad (excluidos las formas transitorias) es de 1:16.734 recién nacidos analizados.

Para el déficit de biotinidasa, se han analizado 184.748 recién nacidos y se han detectado 8 casos de los cuales 6 fueron un déficit parcial.

Las tablas 7 y 8 recogen el número de recién nacidos analizados por centro para la detección de Fibrosis Quística y el número de casos detectados. En un total de 1.207.099 analizados, se han detectado 330 casos, con una incidencia de 1:3.657.

Las tablas 9 y 10 recogen el número de recién nacidos analizados por centro para la detección precoz de aminoacidopatías en sangre y orina, así como el número de casos detectados. Sobre un total de 1.013.673 recién nacidos analizados, se han detectado 80 casos con alguna aminoacidopatía, lo que representa una incidencia de 1 cada 12.671 recién nacidos vivos.

En el año 2001 la Comunidad de Galicia incorpora la tecnología de espectrometría de masas en tándem, ofertando el cribado ampliado a trastornos del metabolismo de aminoácidos, ácidos orgánicos y defectos de la b-oxidación de ácidos grasos. En 2007 lo incorpora la Comunidad de Murcia y el País Vasco incluyendo este último la detección combinada de PKU y la deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCADD). En 2008 incorporan dicha tecnología las Comunidades de Extremadura, Andalucía y Castilla-La Mancha. Las tablas 11, 12 y 13 recogen el número de recién nacidos analizados por centro y los casos detectados para MCADD y otras enfermedades incluidas. Sobre un total de 357.654 recién nacidos analizados se han detectado 13 casos de MCADD, con una incidencia de 1:27.511.

En 2003 se incluye en los programas de Madrid y Extremadura la detección precoz de la Enfermedad de Células Falciforme. Un total de 424.398 recién nacidos han sido analizados y se han detectado 77 casos con enfermedad de células falciforme (incidencia 1:5.512) y 1.819 casos portadores de la enfermedad (1:233).

La figura 3 recoge la media del intervalo de tiempo (expresado en días) transcurrido entre la fecha de nacimiento y la fecha de obtención de la sangre (FN-FM), de acuerdo a la estrategia de extracción de sangre (Doble o Única) a lo largo de estos años.

La figura 4 recoge la edad media en el momento de la detección (obtención del resultado) para Hipotiroidismo Congénito durante los años 2000-2008.

La figura 5 recoge la edad media en el momento de la detección (obtención del resultado) para Fenilcetonuria durante los años 2000-2008.

La figura 6 recoge la edad media del recién nacido en el momento de la detección (obtención del resultado) para Hiperplasia Suprarrenal durante los años 2000-2008.

Discusión

Todos los centros llevan a cabo la detección precoz de Hipotiroidismo Congénito y de Fenilcetonuria, cuya cobertura, según datos del Instituto Nacional de Estadística, ha oscilado entre el 99.6 % y 100%.

Algunos centros ofertan en su programa la detección de Hiperplasia Suprarrenal Congénita, como es el caso de los Centros de Badajoz, Madrid, Talavera, Aragón y Rioja y Castilla y León (iniciado en 2008), lo que representa una cobertura del 24,47 % de los recién nacidos en España.

El Centro de Santiago de Compostela es el único que oferta la detección precoz del déficit de biotinidasa, con una cobertura del 4,5 % del total de recién nacidos.

En el año 2003 iniciaron la detección de Fibrosis Quística los centros de Extremadura y Galicia. En 2006 lo hizo Aragón, y en 2007 Murcia, que junto a los centros de Cataluña, Baleares y Castilla y León que lo iniciaron en 1999, da una cobertura nacional para la detección de esta enfermedad del 29,42% de los recién nacidos.

La estrategia para realizar la obtención de la muestra depende del entorno geográfico, de la infraestructura y organización de cada centro. En general la obtención de la muestra de sangre, se realiza según las siguientes estrategias:

1.- El 63,15% de los centros realiza una extracción única de

sangre a partir del 2º-3º día de vida. Esta muestra es válida para la detección precoz de Hipotiroidismo Congénito, Fenilcetonuria y todas aquellas otras actividades que realice el centro correspondiente.

2.- El 36,84% restante realiza una doble extracción para la obtención de la muestra. Una primera extracción, se obtiene a partir de las 48 horas de vida del recién nacido. Sobre esta muestra se realiza la detección precoz de Hipotiroidismo Congénito, Hiperplasia Suprarrenal Congénita, Enfermedad de Células Falciformes y Fibrosis Quística. La segunda muestra se obtiene a partir del 5º día de vida del neonato. Sobre esta sangre capilar, se realiza la detección de Fenilcetonuria (PKU+HFA).

La sangre obtenida según los protocolos anteriores, se impregna sobre papel absorbente Whatman 903. La sangre se deja secar a temperatura ambiente y se envía a los laboratorios de referencia de cada Comunidad, bien por correo (apartado de correos) o a través de mensajería, en donde se realizarán los procedimientos analíticos correspondientes.

Los centros de Galicia, Murcia y Extremadura recogen también una muestra de orina impregnada en papel.

La detección de Hipotiroidismo Congénito se lleva a cabo por medición de tirotrópica (TSH) en la sangre desecada en papel, utilizando procedimientos de inmunoanálisis. En alguna Comunidad (País Vasco y Cantabria) se realiza también la medición de tiroxina total (T4T), en sangre desecada a todos los recién nacidos de su área de cobertura. Otras Comunidades realizan la medición de T4T como complemento para aquellos casos en que la TSH sea superior al punto de corte establecido en cada laboratorio.

La detección de la Fenilcetonuria, se lleva a cabo por medición de fenilalanina (Phe) en sangre desecada en papel, utilizando procedimientos de cromatografía, enzimáticos y fluorimétricos y espectrometría de masas en tándem.

Como se recoge en la tabla 9, los centros de Alicante y Valencia (hasta 2001), Badajoz, Granada (hasta 2007), Murcia, Santiago de Compostela, Sevilla (HVM) y Talavera, reali-

zan la detección precoz de otras aminoacidopatías en sangre, utilizando métodos cromatográficos.

Los centros de Santiago, Badajoz y Murcia recogen una muestra adicional de orina para la detección de aminoacidurias.

La detección de Hiperplasia Suprarrenal se lleva a cabo por medición de 17-a-hidroxiprogesterona (17-OH-P) en sangre desecada en papel, utilizando procedimientos de inmunoanálisis.

La detección del déficit de biotinidasa se lleva a cabo por procedimientos colorimétricos.

Para la detección de Fibrosis Quística, se realiza la medición de tripsina inmunoreactiva (IRT), utilizando procedimientos de inmunoanálisis y posterior confirmación con técnicas de biología molecular.

La edad media a la detección (obtención del resultado) para Hipotiroidismo Congénito en aquellos centros que tienen estrategia de extracción única de sangre, ha descendido en el periodo estudiado desde 12,4 días de vida del neonato en 2000 hasta 10,3 días en 2008.

La edad media a la detección para Hipotiroidismo Congénito en aquellos centros con estrategia de doble extracción, ha descendido también desde 8,0 días de vida del neonato en 2000 hasta 7,99 días en 2008.

La edad media a la detección de la Fenilcetonuria para aquellos centros con estrategia de extracción única desciende desde 12,4 días de vida en 2000, hasta 11,3 días en 2008.

Así mismo, la media de edad a la detección de la Fenilcetonuria cuando se utiliza una estrategia de doble extracción ha descendido desde 15,4 días de vida en 2000 hasta 13,9 días en 2008.

Una vez confirmado en el laboratorio la sospecha analítica de enfermedad, se deriva a las Unidades Clínicas de Seguimiento establecidas para las diferentes patologías incluidas

en los diferentes programas de Cribado Neonatal, para su diagnóstico diferencial e inmediato tratamiento.

La Unidad Clínica de Seguimiento, una vez realizado el diagnóstico, lo comunica al Centro de Detección para su información y anotación en la ficha del recién nacido.

Sin embargo, como muestran las figuras 1 y 2, dicha información no revierte de manera global a los laboratorios, ya que hay un número elevado de casos que en el Centro de Detección quedan como "Sin clasificar" y que se pone de manifiesto cuando se realiza la encuesta anual.

Bibliografía

1. Therrell BL. Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001;30:15-30
2. Grosse SD, Boyle CA, Botkin JR, et al. Newborn screening for cystic fibrosis: evaluation of benefits and risks and recommendations for state newborn programs. *MMWR Recomm Rep*.2004;53(RR-13):1-36
3. Olney RS. Preventing morbidity and mortality from sickle cell disease: a public health perspective. *Am J Prev Med* 1999;16:116-21
4. O.A.Bodamer, G.F. Hoffman and M. Lindner. Expanded newborn screening in Europe 2007. *J Inher Metab Dis* 2007;30:439-444
5. Dietzen DJ, Rinaldo P, Whitley RJ, Rhead WJ, Hannon WH, Garg UC, Lo SF and Bennett MJ. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Follow-Up Testing for Metabolic Disease Identified by Expanded Newborn Screening Using Tandem Mass Spectrometry Executive Summary. *Clin Chem* 2009;55:9
6. E. Dulín Iñiguez, E. Cortés Castell, F. Chamorro Ureña, I. Eguileor Gurtubai, M. Espada Sáez-Torre, T. Pámpols Ros, J.Remón Álvarez-Arenas. Comisión de errores metabólicos

de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC). Co-autores: Alicante, I.Ballester, MJ. Campello; Badajoz, J.Sánchez; Baleares, J.Bellón; Barcelona, A.Maya, M.Puliol; Canarias, F.Barroso; Granada, A.Cano; Málaga, F.Gil, MJ.Garriga; Murcia, A.Fernández, I.González; Oviedo, MC.Fernández, I.González, MC. Rodríguez; Pamplona, J. Elso, A.Rivero; Santander, A. Eguiraun; Santiago, JR.Alonso; Sevilla, C.Marchante, F.Gayoso, MS. García; Talavera de la Reina, ML. Barroso; Valencia, ML.Cabello, AM.García; Valladolid, I.Fernández; Zaragoza, G.Juste, C.Blasco, M.Tamparillas. Actividad de los Centros de Detección Precoz Neonatal de errores congénitos del metabolismo en España. Evaluación Sanitaria (1996-1999). *Boletín del Real Patronato sobre Discapacidad*, nº 49, 2001

Agradecimientos

Al Real Patronato sobre Discapacidad, por su constante impulso y apoyo a los Programas de Cribado Neonatal.

Correspondencia:
Elena Dulín Iñiguez
Laboratorio de Cribado Neonatal
HGU Gregorio Marañón
C/ Dr. Esquerdo, 46
28007 Madrid
Tfn: 91 586 84 66
Fax: 91 586 80 18
E-mail: edulin @ipmq.hggm.es

TABLA 1
Resumen de las enfermedades incluidas en los programas de Cribado Neonatal de las Comunidades Autónomas y su estrategia de extracción de sangre

Centro Cobertura Geográfica	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Alicante Alicante	A,C 1	A,C 1	A 2	A 2	A 2	A 2	A 2	A 2	A 2
Badajoz Extremadura	A,B,C,D 1	A,B,C,D 1	A,B,D 1	A,B,D,F,H 1	A,B,D,F,H 1	A,B,D,F,H 1	A,B,D,F,H 1	A,B,D,F,H 1	A,B,D,F,H,I 1
Barcelona Cataluña	A,F 1	A,F 1	A,F 1	A,F 1	A,F 1	A,F 1	A,F 1	A,F 1	A,F 1
Barcelona→Palma de Mallorca Balears	A,F 1	A,F 1	A,F 1	A,F 1	A,F 1	A,F 1	A,F 1	A,F 1	A,F 1
Bilbao País Vasco	A,T 1	A,T 1	A,T 1	A,T 1	A,T 1	A,T 1	A,T 1	A,T,M 1	A,T,M 1
Granada Jaén, Almería, Granada	A,C 2	A,C 2	A,C 2	A,C 2	A,C 2	A,C 2	A,C 2	A,C 2	Cerrado
La Laguna Canarias	A 1	A 1	A 1	A 1	A 1	A 1	A 1	A 1	A 1
Madrid Comunidad de Madrid	A,B 2	A,B 2	A,B 2	A,B,H 2	A,B,H 2	A,B,H 2	A,B,H 2	A,B,H 2	A,B,H 2
Málaga Málaga	A 2	A 2	A 2	A 2	A 2	A 2	A 2	A 2	A 2
Murcia Murcia y Melilla	A,B,C,D 1	A,B,C,D 1	A,C,D 1	A,C,D 1	A,C,D 1	A,C,D 1	A,C,D 1	A,C,D,F,I 1	A,C,D,F,I 1
Oviedo Asturias	A 2	A 2	A 2	A 2	A 2	A 2	A 2	A 2	A 2
Pamplona Navarra	A 1	A 1	A 1	A 1	A 1	A 1	A 1	A 1	A 1
Santander Cantabria	A,T 2	A,T 2	A,T 2	A,T 2	A,T 2	A,T 2	A,T 2	A,T 2	A,T 2
Santiago Galicia	A,C,D,E 1	A,C,D,E,I 1	A,C,D,E,I 1	A,C,D,E,I,F 1	A,C,D,E,I,F 1	A,C,D,E,I,F 1	A,C,D,E,I,F 1	A,C,D,E,I,F 1	A,C,D,E,I,F 1
Sevilla (H.V.M) Huelva, Cádiz, Córdoba y Sevilla Provincia	A,C 1,2	A,C 1,2	A,C 1,2	A,C 1,2	A,C 1,2	A,C 1,2	A,C 1,2	A,C 1,2	Cerrado
Sevilla (H.V.R.) Sevilla Capital y Ceuta	A 1,2	A 1,2	A 1,2	A 1,2	A 1,2	A 1,2	A 1,2	A 1,2	A,I 1,2
Talavera Castilla La Mancha	A,B,C 1	A,B,C 1	A,B,C 1	A,B,C 1	A,B,C 1	A,B,C 1	A,B,C 1	A,B,C 1	A,B,C 1
Valencia Valencia y Castellón	A,C 1	A,C 1	A 1	A 1	A 1	A 1	A 1	A 1	A 1
Valladolid Castilla León	A,F 1	A,F 1	A,F 1	A,F 1	A,F 1	A,F 1	A,F 1	A,F 1	A,F 1
Zaragoza (H.M.S.) Huesca, Teruel, Zaragoza	A 1	A 1	A 1	A,B 1	A,B 1	A,B 1	A,B 1	A,B 1	A,B,F 1
Zaragoza (H.C.U.) Zaragoza (1/4)	A,B 1	A,B 1	A,B 1	A,B 1	A,B 1	A,B 1	A,B,F 1	A,B,F 1	A,B,F 1
Zaragoza (H.C.U.) Rioja	A,B 1	A,B 1	A,B 1	A,B 1	A,B 1	A,B 1	A,B,F 1	A,B,F 1	A,B,F 1

Donde A: Detección precoz de Hipotiroidismo Congénito y Fenilcetonuria B: Detección precoz de Hiperplasia Suprarrenal Congénita, C: Detección precoz de otras aminoacidopatías en sangre, D: Detección precoz en orina de aminoacidurias, E: Detección precoz del déficit de Biotinidasa, F: Detección precoz de Fibrosis Quística, H: Detección precoz de Enfermedad de Células Falciforme; T: Tiroxina total (T4T), M: Detección por MS/MS de MCADD, I: Detección por MS/MS de otras enfermedades metabólicas hereditarias
 1.- Estrategia con extracción única. 2.- Estrategia con doble extracción

TABLA 2
Número de recién nacidos analizados por Centro para la detección precoz de
Hipotiroidismo Congénito

Años 2000 – 2008

Centro <i>Cobertura Geográfica</i>	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Alicante <i>Alicante</i>	14943	15206	16121	16970	17630	18147	18387	Sin Actividad	21035
Badajoz <i>Extremadura</i>	9750	9480	10840	9553	9650	9612	9806	9857	10318
Barcelona <i>Cataluña</i>	65449	65280	69031	73934	77135	83440	82438	85837	90178
Barcelona→Mallorca <i>Baleares</i>	9423	9458	10426	10258	10378	9677	11547	11852	12665
Bilbao <i>Pais Vasco</i>	17920	18230	18757	19936	20157	20351	20601	21189	21975
Granada <i>Jaen, Almería, Granada</i>	21622	22021	21860	23052	23446	24576	25591	25787	Cerrado
La Laguna <i>Canarias</i>	19369	19792	19564	20019	20162	20508	20894	21057	20882
Madrid <i>Comunidad de Madrid</i>	58261	61548	65179	69031	71663	71790	74497	77338	82325
Málaga <i>Málaga</i>	14846	15245	15534	16935	16849	18632	19180	19561	20358
Murcia <i>Murcia</i>	15189	16013	16590	17745	17928	18473	19176	18479	19487
Murcia <i>Melilla</i>	Los datos de Melilla (2000-2006) están incluidos en Murcia							1066	1336
Oviedo <i>Asturias</i>	6864	6901	6907	7250	7382	7544	7630	7942	8308
Pamplona <i>Navarra</i>	5273	5695	5834	6089	6524	6230	6588	6707	7068
Santander <i>Cantabria</i>	4205	4143	4390	4607	4777	5013	5020	5179	5625
Santiago <i>Galicia</i>	19067	19037	19070	20150	20420	20982	21270	21646	23106
Sevilla (H.V.M) <i>Huelva, Cádiz, Córdoba y Sevilla Provincia</i>	34591	34598	34620	36347	35628	52055	54306	54535	Cerrado
Sevilla (H.V.R.) <i>Sevilla Capital y Ceuta</i>	11282	11214	11004	12054	10864	Cerrado para TSH	Cerrado para TSH	Cerrado para TSH	83591
Talavera <i>Castilla La Mancha</i>	15807	15652	15927	16775	17293	17850	18893	19739	20956
Valencia <i>Valencia y Castellón</i>	26020	27417	28696	30429	31216	33985	34866	52860	37308
Valladolid <i>Castilla León</i>	17698	17377	17844	18395	18715	19049	19445	19887	21041
Zaragoza (H.M.S.) <i>Huesca, Teruel, Zaragoza</i>	7867	8088	8137	8538	8870	9096	9411	9820	10551
Zaragoza (H.C.U.) <i>Zaragoza (1/4)</i>	1987	2199	2159	2484	2504	2516	2567	3012	3297
Zaragoza (H.C.U.) <i>Rioja</i>	2270	2322	2532	2854	2934	3062	2845	3099	3515
TOTAL	399703	406916	421022	443405	452125	472588	484958	496449	524925

TABLA 3
Número de recién nacidos analizados por Centro para la detección precoz de Fenilcetonuria

Años 2000-2008

Centro <i>Cobertura Geográfica</i>	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Alicante <i>Alicante</i>	14943	15206	15936	16781	17453	17756	18221	Sin Avtividad	20632
Badajoz <i>Extremadura</i>	9750	9480	10840	9553	9650	9612	9806	9857	10318
Barcelona <i>Cataluña</i>	65449	65280	69031	73934	77135	83440	82438	85837	90178
Barcelona, Palma de Mallorca <i>Baleares</i>	9423	9458	10426	10258	10378	9677	11547	11852	12665
Bilbao <i>Pais Vasco</i>	17920	18230	18757	19936	20157	20351	20601	21189	21975
Granada <i>Jaen, Almería, Granada</i>	21300	21643	21505	22698	22616	24114	25182	25375	Cerrado
La Laguna <i>Canarias</i>	19369	19792	19564	20019	20162	20508	20894	21057	20882
Madrid <i>Comunidad de Madrid</i>	57198	60756	64151	68202	70604	71114	73547	76008	80067
Málaga <i>Málaga</i>	14724	15160	15447	16831	16782	18460	18975	19293	20161
Murcia <i>Murcia</i>	15189	16013	16590	17745	17928	18473	19176	18479	19487
Murcia <i>Melilla</i>	Los datos de Melilla (2000-2006) están incluidos en Murcia							1066	1336
Oviedo <i>Asturias</i>	6715	6796	6809	7182	7223	7524	7620	7840	8247
Pamplona <i>Navarra</i>	5273	5695	5834	6089	6524	6230	6588	6713	7068
Santander <i>Cantabria</i>	4205	4143	4390	4607	4777	5013	5020	5179	5625
Santiago <i>Galicia</i>	19067	19037	19070	20150	20420	20982	21270	21646	23106
Sevilla (H.V.M) <i>Huelva, Cádiz, Córdoba y Sevilla Provincia</i>	34230	34155	35100	35816	34906	Cerrado para Phe	Cerrado para Phe	Cerrado para Phe	Cerrado
Sevilla (H.V.R.) <i>Sevilla Capital y Ceuta</i>	11282	11214	11004	12054	12835	47890	51434	52967	83788
Talavera <i>Castilla La Mancha</i>	15807	15652	15927	16775	17293	17850	18893	19739	20956
Valencia <i>Valencia y Castellón</i>	26020	27417	27484	30403	30816	34129	34763	52099	37308
Valladolid <i>Castilla León</i>	17698	17377	17844	18395	18715	19049	19445	19887	21041
Zaragoza (H.M.S.) <i>Huesca, Teruel, Zaragoza</i>	7867	8088	8137	8538	8870	9096	9411	9820	10551
Zaragoza (H.C.U.) <i>Zaragoza (1/4)</i>	1987	2199	2159	2484	2504	2516	2567	3012	3297
Zaragoza (H.C.U.) <i>Rioja</i>	2270	2322	2532	2854	2934	3062	2845	3099	3515
TOTAL	397686	405113	418537	441304	450682	466846	480243	492014	522203

TABLA 4

Resumen del número de recién nacidos analizados y casos detectados en España para Hipotiroidismo Congénito (HC) y Fenilcetonuria (PKU+HFA)

Años 2000 - 2008

AÑO	HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO (HC)			FENILCETONURIA (PKU + HFA)			
	Niños Analizados	Casos Permanente	Casos Transitorio	Niños Analizados	Casos PKU	Casos HFA	HFA Déficit Cofactor
2000	399703	158	13	397686	20	23	1
2001	406916	158	1	405113	23	41	
2002	421022	175	20	418537	18	30	1
2003	443405	162	7	441313	22	46	
2004	452125	231	4	450682	23	46	
2005	472588	226	2	466846	25	63	
2006	484958	192	6	480243	42	39	1
2007	496449	177	9	492014	21	41	
2008	524925	229	12	522203	36	39	
TOTAL	4102091	1708	74	4074637	230	368	3
	Incidencia	1:2.401	1:55.433	Incidencia	1:17.715	1:11.072	
				Incidencia Global	1:6.779		

TABLA 5

Número de recién nacidos analizados por Centro para la detección precoz de Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC)

Años 2000-2008

Centro Cobertura Geográfica	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Badajoz Extremadura	9750	9480	10840	9553	9650	9612	9806	9857	10318
Madrid Comunidad de Madrid	58261	61548	65179	69031	71663	71790	74497	77338	82325
Talavera Castilla La Mancha	15807	15652	15927	16775	17293	17850	18893	19739	20956
Valladolid Castilla León									21041
Zaragoza (H.M.S.) Huesca, Teruel, Zaragoza				7759	8870	9096	9411	9820	10551
Zaragoza (H.C.U.) Zaragoza (1/4)	1987	2199	2159	2484	2504	2516	2567	3012	3297
Zaragoza (H.C.U.) Rioja	2270	2322	2532	2854	2934	3062	2845	3099	3515
TOTAL	88075	91201	96637	108456	112914	113926	118019	122865	152003

TABLA 6
Número de recién nacidos (RN) analizados y casos detectados para
Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC)

Años 2000-2008

AÑO	RN Analizados	Casos HSC	SW	SV	Sin Clasificar	Otros	Transitorio
2000	88075	8	3	2	3		
2001	91201	8	5		1	1	1
2002	96637	5	2	3			
2003	108456	9	3		2		4
2004	112914	7	4	1	1		1
2005	113926	14	2	1	1	3	7
2006	118019	8	1		1		6
2007	122865	10	4	1	1	4	
2008	152003	14	6	2	2		4
TOTAL	1.004.096	83	30	10	12	8	23
	Incidencia		1:16.734				

Donde: SW: Pérdida salina, SV: Virilizante simple

TABLA 7
Número de recién nacidos analizados por Centro para la detección precoz de
Fibrosis Quística (FQ)

Años 2000-2008

Centro Cobertura Geográfica	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Badajoz Extremadura		1501		9553	9650	9612	9806	9857	10318
Barcelona Cataluña	65499	65280	69031	73934	77135	83440	82438	85837	90178
Barcelona, Palma de Mallorca Balears	9423	9458	10426	10258	10378	9677	11547	11852	12665
Murcia Murcia y Melilla								16456	20823
Santiago Galicia				19550	20420	20982	21270	21646	23106
Valladolid Castilla León	17698	17377	17844	18395	18715	19049	19445	19887	21041
Zaragoza (H.M.S.) Huesca, Teruel, Zaragoza									7382
Zaragoza (H.C.U.) Zaragoza (1/4)							2058	3012	3297
Zaragoza (H.C.U.) Rioja							2279	3099	3515
TOTAL	92620	93616	97301	131690	136298	142760	148843	171646	192325

TABLA 8
Número de recién nacidos (RN) analizados y casos detectados para
Fibrosis Quística (FQ)

Años 2000-2008

AÑO	RN Analizados	Casos	Incidencia
2000	92620	28	1: 4.631
2001	93616	43	1: 2.177
2002	97301	38	1: 2.560
2003	131690	34	1: 3.873
2004	136298	48	1: 2.839
2005	142760	39	1: 3.660
2006	148843	32	1: 4.651
2007	171646	34	1: 5.048
2008	192325	34	1: 5.656
TOTAL	1.207.099	330	1: 3.657

TABLA 9
Número de recién nacidos analizados para otras Aminoacidopatías

Años 2000-2008

Centro <i>Cobertura Geográfica</i>	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Alicante <i>Alicante</i>	14943	15206						Sin Actividad	
Badajoz <i>Extremadura</i>	9750	9480	10840	9553	9650	9612	9806	9857	10318
Granada <i>Jaen, Almería, Granada</i>	21300	21643	21505	22698	22616	24114	25182	25375	Cerrado
Murcia <i>Murcia y Melilla</i>	15189	16013	16590	17745	17928	18473	19176	19545	20823
Santander <i>Cantabria</i>	4205	4143	4390	4607	4777	5013	5020	5179	5625
Santiago <i>Galicia</i>	19067	19037	19070	20150	20420	20982	21270	21646	23106
Sevilla (H.V.M) <i>Huelva, Cádiz, Córdoba y Sevilla Provincia</i>	34230	34155	35100	35816		Cerrado	Cerrado	Cerrado	Cerrado
Talavera <i>Castilla La Mancha</i>	15807	15652	15927	16775	17293	17850	18893	19739	20956
Valencia <i>Valencia y Castellón</i>	26020	27417							
TOTAL	160511	162746	123422	127344	92684	65450	99347	101341	80828

TABLA 10
Número de recién nacidos (RN) analizados y casos detectados
para Aminoacidopatías sangre / orina,
durante los años 2000-2008

Año	Recién Nacidos Analizados	Enfermedad		Casos	Incidencia
2000-2008	1.013.673	Enfermedad de jarabe de arce	MSUD	4	1:253.418
		Tirosinemia Tipo I	Tyr I	5	1:202.734
		Tirosinemia Tipo II	Tyr II	3	1:337.891
		Tirosinemia Transitoria	TyrT	256*	1: 3.959
		Citrulinemia	Cit	2	1:506.836
		Cistinuria	Cys	30	1: 33.789
		Cistinuria-Lisinuria	Cys-Lys	21	1: 48.270
		Hiperprolinemia	Pro	4	1:253.418
		Hidroxiprolinemia	OH-Pro	1	1:1.013.673
		Hipermetioninemia	Met	6	1:168.945
		Homocistinuria (CBS)	Hcy	1	1:1.013.673
		Alcaptonuria		1	1:1.013.673
		Argininemia	Arg	1	1:1.013.673
		Aciduria Arginosuccinica		1	1:1.013.673
TOTAL	1.013.673			80	1: 12.671

*El número de casos con tirosinemia neonatal transitoria, no se computa para la incidencia global

TABLA 11
Número de recién nacidos analizados por MS/MS
Años 2001-2008

Centro <i>Cobertura Geográfica</i>	Año de Inicio	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Badajoz <i>Extremadura</i>	2008								10318
Bilbao <i>Pais Vasco</i>	02/2007*							17657*	21975*
Murcia <i>Murcia y Melilla</i>								16456	20823
Santiago <i>Galicia</i>	2001	19037	19070	20150	20420	20982	21270	21646	23106
Sevilla (H.V.R.) <i>Sevilla Capital y Ceuta</i>	2008								83788
Talavera <i>Castilla La Mancha</i>	2008								20956
TOTAL		19037	19070	20150	20420	20982	21270	55759	180966

* Dirigido a la detección de PKU y MCADD

TABLA 12
Número de recién nacidos analizados y casos detectados para MCAD

Año	Recién Nacidos Analizados	Casos MCADD
Inicio 2001 - 2008 <i>Incidencia</i>	357.654	13 <i>1 : 27.511</i>

TABLA 13
Número de recién nacidos analizados y casos detectados para otras enfermedades detectadas por MS/MS incluidas en los programas (5 Centros)

Año	Recién Nacidos Analizados	Enfermedad		Casos	Incidencia
Inicio-2008	318.022	Acidemia Metil Malónica (Mut, CblA, CblB, CblC, CblD))	MMA	16	1: 19.876
		Def. Acil CoA deshidrogenada de ácidos grasos de cadena corta	SCADD	5	1: 63.604
		Enfermedad de jarabe de arce	MSUD	4	1: 79.505
		Acidemia propiónica	PA	3	1:106.007
		Acidemia glutárica tipo I	GA-I	3	1:106.007
		Def. 3-OH-acil CoA deshidrogenada de ácidos grasos de cadena larga	LCHADD	2	1:159.011
		Def. 3-metilcrotonil-CoA-carboxilasa	3-MCCD	2	1:159.011
		Tirosinemia Tipo I	Tyrl	2	1:159.011
		Def. transporte de carnitina	CTD	1	1:318.022
		Def. de 3-OH-3-metilglutaril-CoA liasa	HMG-CoA LD	1	1:318.022
		TOTAL	318.022		

HC Detectados entre 2000-2008

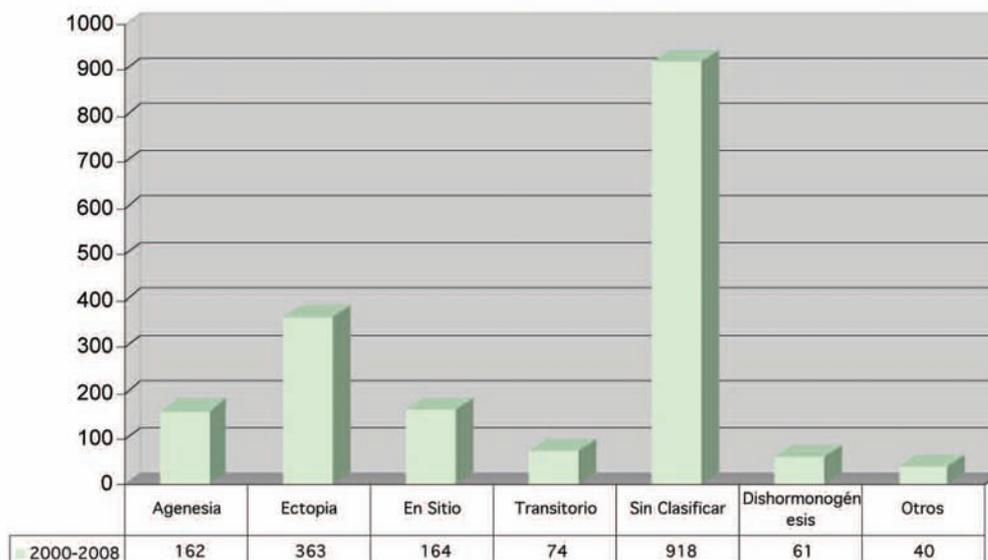


Figura 1 - Casos de Hipotiroidismo detectados entre 2000-2008 por diagnóstico.

PKU+HFA detectadas entre 2000-2008

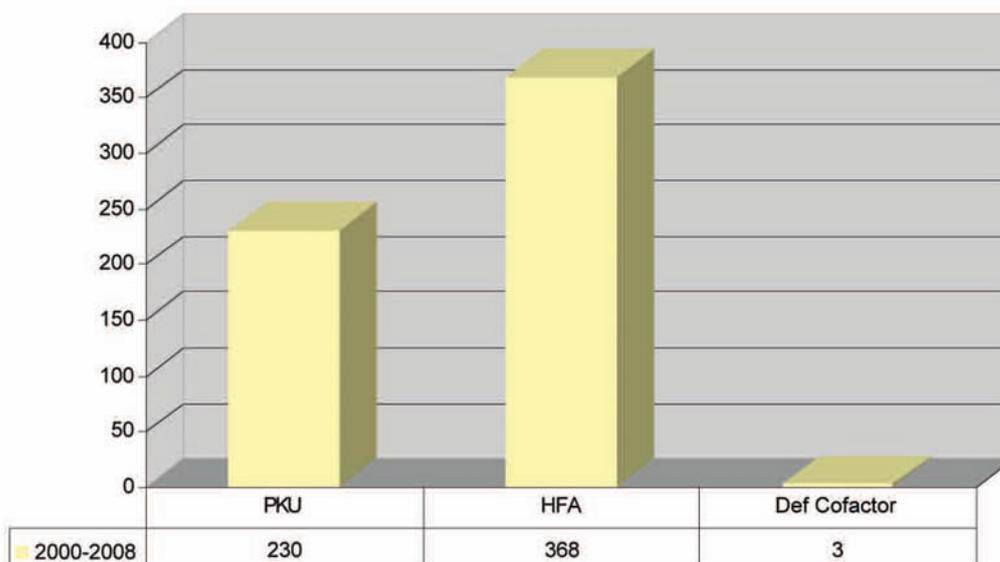


Fig. 2 - Casos de PKU y HFA detectados por diagnóstico, donde PKU: Fenilcetonuria clásica, HFA: Hiperfenilalaninemia benigna

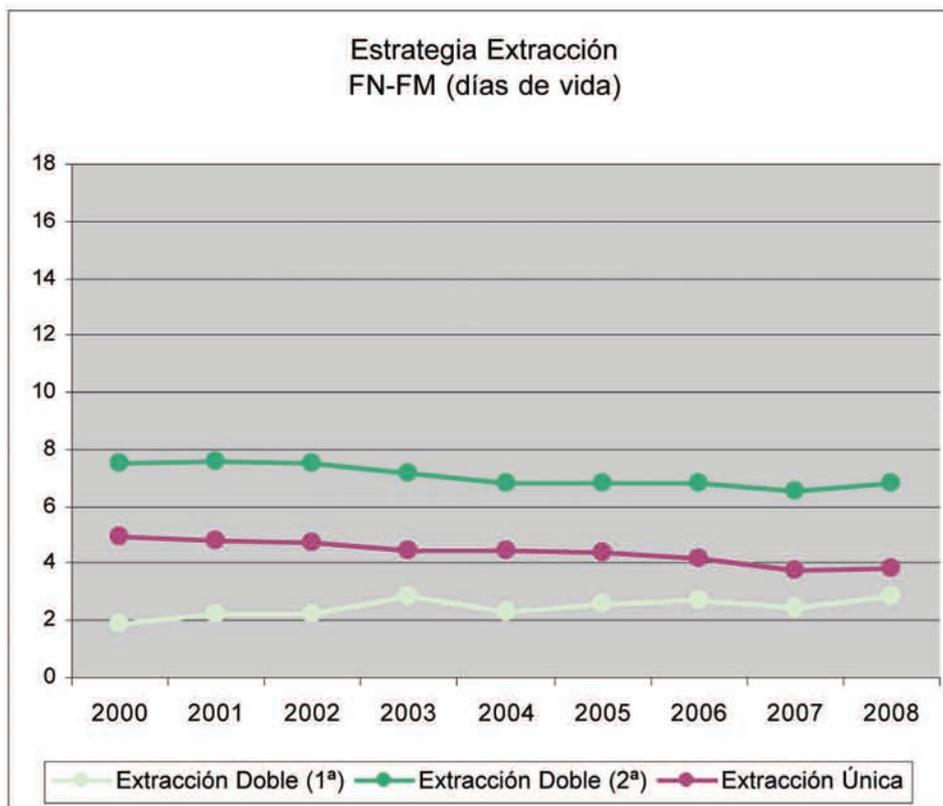


Figura 3 - Edad a la toma de muestra (años de vida) según la estrategia de extracción desde 2000-2008

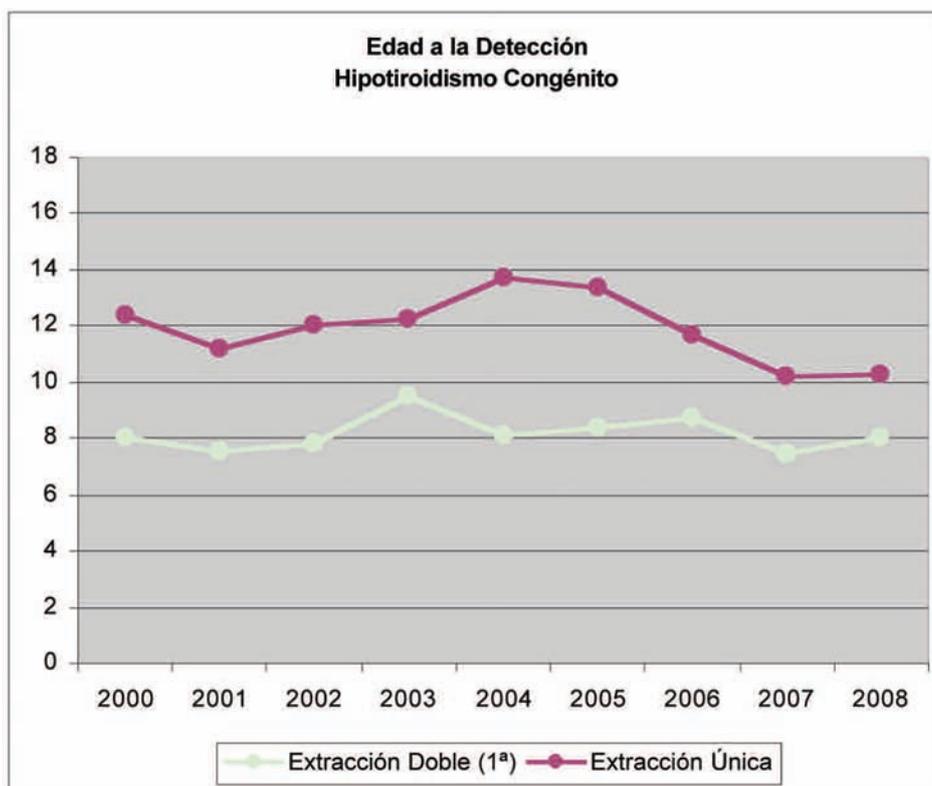


Figura 4 - Edad a la detección de Hipotiroidismo Congénito según la estrategia de extracción desde 2000-2008

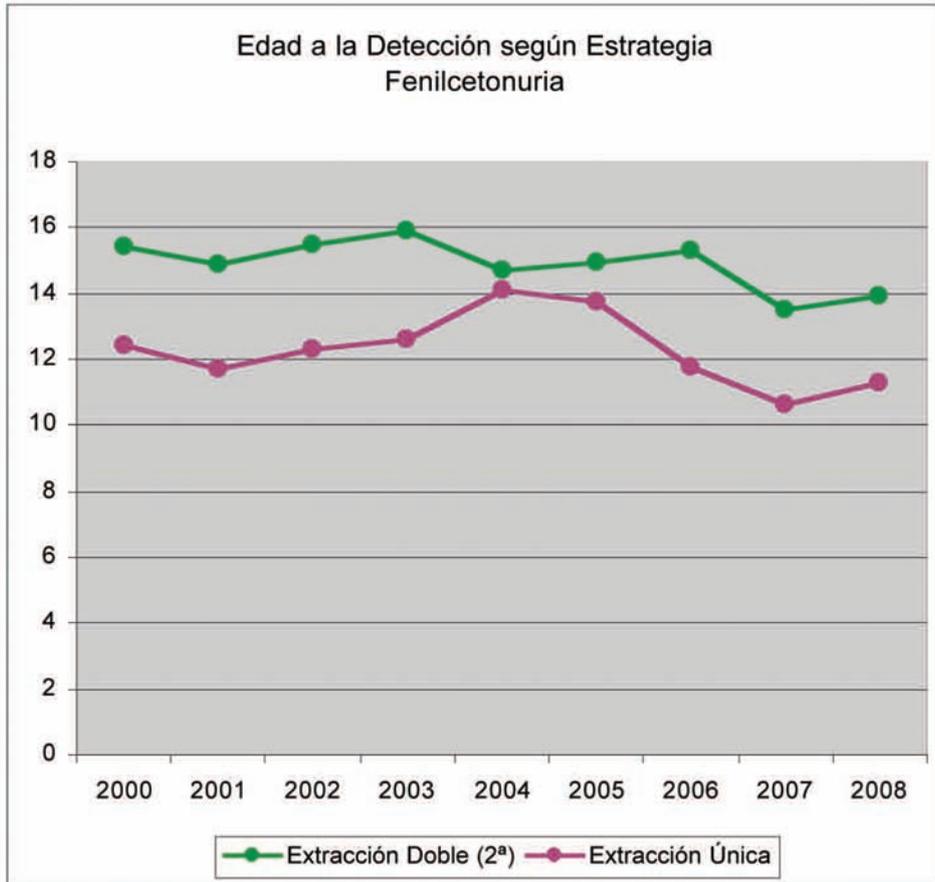


Figura 5 - Edad a la detección de Fenilcetonuria según la estrategia de extracción desde 2000-2008

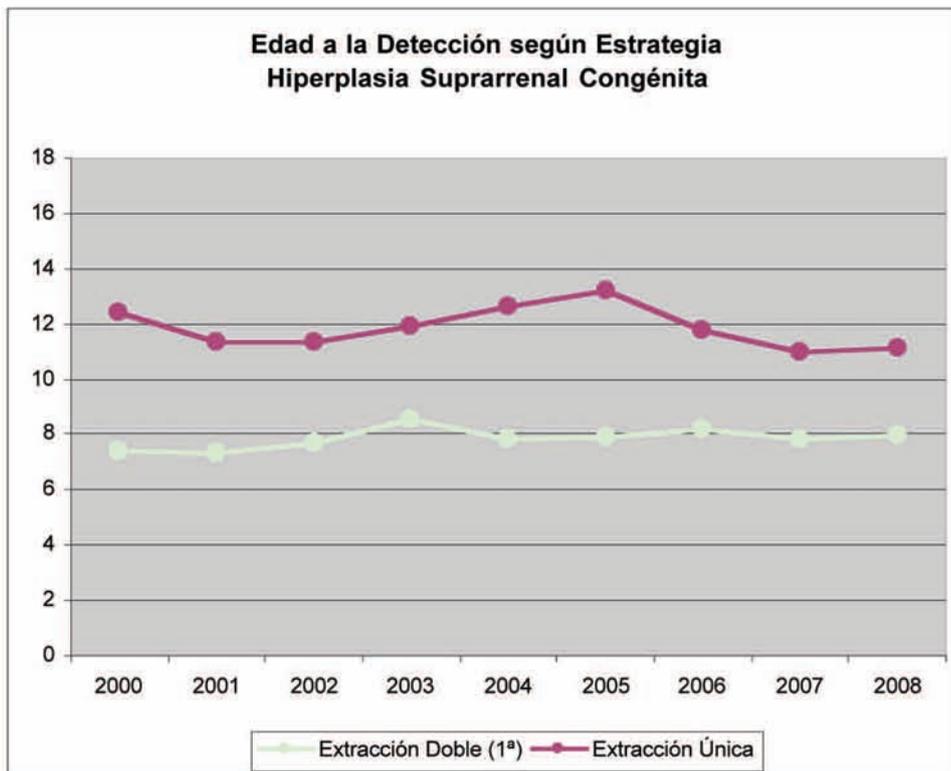


Figura 6 - Edad a la detección de Hiperplasia Suprarrenal Congénita según la estrategia de extracción desde 2000-2008