

# Actividad de los centros de detección precoz neonatal de errores congénitos del metabolismo en España. Evaluación sanitaria (1996-1999) (\*)

E. Dulín Íñiguez, E. Cortés Castell, F. Chamorro Ureña, I. Eguileor Gurtubai, M. Espada Sáez-Torre, T. Pámpols Ros, J. Ramón Álvarez-Arenas (\*\*)

## INTRODUCCIÓN

En España, en 1968, se inicia en la Universidad de Granada, el primer programa de detección precoz de metabolopatías. En 1969 la Diputación de Barcelona inicia el segundo programa español. En 1977 el Real Patronato aprueba el Plan Nacional de Prevención de la Subnormalidad (1,2). A partir de ese momento se comienza la puesta en marcha de algunos centros de detección, de manera que ya en 1980 existen 10 centros cuya cobertura es del 25% de los recién nacidos.

En 1982 se realizan las transferencias en materia de prevención, se disuelve el Plan Nacional de Prevención y se ponen en marcha nuevos centros de detección a lo largo de las diferentes Comunidades Autónomas, hasta llegar a la situación actual en la que existen 20 centros de detección precoz neonatal, localizados en dieciséis Comunidades. Existe un centro por Comunidad (a excepción de La Rioja, que no tiene). En otras Comunidades existe más de uno, como es el caso de Aragón (2 centros), Valencia (2 centros) y Andalucía (4 centros).

Los objetivos que en su momento se plantearon como primordiales para el buen funcionamiento de un programa de detección precoz neonatal, siguen siendo válidos hoy en día y se pueden resumir en tres puntos:

1. La detección precoz neonatal, debe dar cobertura al 100% de los recién nacidos vivos en el área geográfica de influencia de los Centros de Detección Neonatal.
2. Se debe asegurar el tratamiento y seguimiento clínico de todos aquellos niños detectados como positivos, para cualquiera de las patologías estudiadas.
3. El tratamiento de los casos detectados como positivos, se deberá iniciar lo antes posible y siempre antes del primer mes de vida.

Los programas de detección precoz neonatal de errores congénitos del metabolismo, están reconocidos en el ámbito nacional sanitario como programas de prevención de salud pública esenciales.

En la actualidad, la Comisión de Errores Congénitos del Metabolismo de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC) coordina los 20 centros nacionales de detección precoz neonatal y se encarga de realizar guías que aseguren la garantía de la calidad necesaria en los programas de cribado neonatal. Así mismo recoge anualmente todos los resultados obtenidos en materia de detección precoz neonatal, con un doble objetivo, reflejar la calidad de los laboratorios a través de los indicadores obtenidos y conseguir una base de datos nacional de los casos detectados.

El objetivo de este trabajo es presentar los datos nacionales obtenidos en materia de detección precoz neonatal durante los años 1996, 1997, 1998 y 1999.

\* Informe realizado por encargo del Real Patronato en 2000.

\*\* Presidente y miembros de la Comisión de Errores Congénitos del Metabolismo de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC).

## MATERIAL Y MÉTODOS

Para la obtención de los datos, la comisión 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 los 20 centros existentes en España, las respuestas se recogieron, durante estos años, en el centro de Madrid para su posterior evaluación.

Los datos recogidos se describen a continuación:

A) Datos generales, en los que se recoge por patología y estrategia de obtención del espécimen los siguientes puntos:

- Número de niños analizados
- Edad a la obtención de la sangre (expresada en días)
- 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

1. *Demográficos*

- Iniciales de apellidos y nombre
- Fecha de Nacimiento
- Sexo
- Peso al nacer
- Provincia

2. *Referentes a la detección*

- Edad del caso a la detección
- Valores de los parámetros medidos
- Diagnóstico.

## RESULTADOS

De acuerdo al método propuesto, se han recogido los datos correspondientes a los años 1996, 1997, 1998 y 1999.

La respuesta obtenida a la encuesta por parte de los centros, a lo largo de los 4 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 del espécimen.

Las tablas 2, 3 y 4 recogen el número de recién nacidos analizados por centro, para la detección precoz de hipotiroidismo congénito, hiperfenilalaninemias e hiperplasia suprarrenal congénita, durante los años 1996, 1997, 1998 y 1999, respectivamente.

En el periodo estudiado, se han analizado 1.479.322 recién nacidos para la detección precoz de hipotiroidismo congénito y se han detectado 657 casos positivos, con una incidencia global de 1:2.251. Del total de casos detectados, 574 fueron clasificados como hipotiroidismo congénito permanente, con una incidencia de 1: 2.577. Los 83 casos restantes fueron clasificados como hipotiroidismo congénito transitorio (tabla 5).

En el mismo periodo, se han analizado 1.490.396 niños para la detección precoz de hiperfenilalaninemias y se han detectado un total de 251 casos positivos, de los que 78 fueron clasificados como fenilcetonuria clásica (PKU), lo que representa una incidencia de 1: 19.107. 123 casos fueron clasificados como hiperfenilalaninemia (HFA), 2 de las cuales fueron clasificadas como HFA déficit de cofactor y 50 casos fueron clasificadas como hiperfenilalaninemia transitoria (tabla 5).

La tabla 6 recoge el número de recién nacidos analizados para la detección de hiperplasia suprarrenal, déficit de biotinidasa y fibrosis quística.

Se han analizado 354.339 recién nacidos para la detección de hiperplasia suprarrenal. Se han detectado 22 casos, lo que representa una incidencia de 1: 16.106.

Para el déficit de biotinidasa, se han analizado 73.456 recién nacidos y se han detectado 11 casos, de los cuales 9 fueron un déficit parcial.

La detección de fibrosis quística se ha realizado durante el año 1999 sobre un total de 37.425 y se han detectado 10 casos.

Las tablas 7, 8, 9 y 10 recogen la media de los intervalos de tiempo (expresada en días) transcurridos entre: a) fecha de nacimiento y fecha de obtención de la sangre (FN-FE), b) fecha de obtención de la sangre y fecha de entrada en el laboratorio (FE-FEL), c) fecha de entrada en el laboratorio y fecha de obtención de resultado (FEL-FR) y d) fecha nacimiento y fecha de obtención de resultado (FN-FR), durante los años 1996, 1997, 1998 y 1999, respectivamente.

La tabla 11 recoge la mediana de la edad a la detección de los casos positivos detectados para cada patología, durante los años 1996, 1997, 1998 y 1999.

Las tablas 12 y 13 recogen el número de casos de hipotiroidismo congénito, hiperfenilalaninurias y fenilcetonurias detectados por provincia, durante los años de estudio.

Las figuras 1 y 2 recogen el número total a lo largo de los 4 años, de los casos de hipotiroidismo congénito e hiperfenilalaninurias, agrupadas por diagnóstico.

## 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 99.2% y 100%.

Algunos centros ofertan en su programa la detección de hiperplasia suprarrenal congénita, como es el caso de los centros de Badajoz, Madrid, Murcia (hasta el año 1997), Talavera y Zaragoza (HCU), lo que cubre un 23.8 % de la población de recién nacidos.

El Centro de Santiago de Compostela es el único que oferta la detección precoz del déficit de biotinidasa, lo que representa una cobertura del 4.9% del total de recién nacidos.

En el último año (1999) los centros de Barcelona, Baleares y Valladolid han incorporado a sus programas la detección precoz de fibrosis quística, dando cobertura al 9.8% de los recién nacidos.

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

1. El 75% de los centros realiza una extracción única de sangre a partir del 3.º día de vida. Este espécimen es válido para la detección precoz de hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria y todas aquellas otras actividades que realice el centro correspondiente.
2. El 25% restante realiza una doble extracción para la obtención del espécimen. Una primera extracción se obtiene bien de sangre de cordón (Granada), o de sangre capilar a partir de las 48 horas de vida del recién nacido. Sobre este espécimen se realiza la detección precoz de hipotiroidismo congénito y además en su caso y siempre que sea sangre capilar se realizará la detección precoz de hiperplasia suprarrenal congénita.

Un segundo espécimen se obtiene a partir del 5.º día de vida del neonato. Sobre esta sangre capilar, se realiza la detección de hiperfenilalaninurias.

La sangre obtenida según los protocolos anteriores, se impregna sobre papel de filtro Schleicher & Schuell n.º 2992 (excepto un centro que utiliza papel de filtro Schleicher & Schuell n.º 903). La sangre se seca a temperatura ambiente y se envía al laboratorio de los distintos centros, bien por correo o por servicio de mensajería, para realizar los procedimientos analíticos.

La detección de hipotiroidismo congénito se lleva a cabo por medición de tirotrópina (TSH) en la sangre desecada en papel, utilizando procedimientos de inmunoanálisis. En algún centro se realiza la medición de tiroxina (T4), en sangre desecada como complemento, en aquellos casos en que la TSH da un valor superior al punto de corte establecido por cada laboratorio.

La detección de las hiperfenilalaninurias, se lleva a cabo por medición de fenilalanina (Phe) en sangre desecada en papel, utilizando procedimientos de cromatografía, enzimáticos y fluorimétricos.

Como se recoge en la tabla 14, los Centros de Alicante, Badajoz (hasta 1997), Granada, Murcia, Santiago de Compostela, Sevilla (HVM), Talavera y Valencia, que para la medición de Phe utilizan procedimientos cromatográficos, realizan simultáneamente, ya que el procedimiento lo permite, la detección precoz de otras aminoacidopatías. Además, los centros de Santiago, Badajoz y Murcia recogen un espécimen adicional de orina para la detección de aminoacidopatías. Los casos detectados están recogidos en la tabla 15.

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), mediante procedimientos de inmunoanálisis y posterior confirmación con técnicas de biología molecular.

La media de la edad a la detección para hipotiroidismo congénito en aquellos centros que tienen estrategia de extracción única de sangre, ha descendido en el periodo estudiado desde 14.92 días de vida del neonato en 1996 hasta 11.5 días en 1999.

La media de la edad a la detección para hipotiroidismo congénito en aquellos centros con estrategia de doble extracción, ha descendido también desde 9.42 días de vida del neonato en 1996 hasta 8.5 días en 1999.

La media de edad a la detección de las hiperfenilalaninemias para aquellos centros con estrategia de extracción única ha descendido desde 15.16 días de vida en 1996, hasta 11.9 días en 1999.

Así mismo, la media de edad a la detección de las hiperfenilalaninemias para aquellos centros con estrategia de doble extracción ha descendido desde 16.54 días de vida en 1996 hasta 15.2 días en 1999.

Considerando exclusivamente los casos detectados positivos (tabla 11), la edad a la detección para hipotiroidismo congénito, hiperplasia suprarrenal congénita y aminoacidopatías ha ido descendiendo a lo largo de estos años, mientras que la edad a la detección de los casos detectados positivos para hiperfenilalaninemias se mantiene igual.

Todas las unidades de detección tienen asignadas una o varias (dependiendo de las Comunidades) unidades de seguimiento para las distintas patologías que se detectan, de forma que el seguimiento de todos los casos detectados como positivos queda centralizado en dichas unidades.

El centro de detección, una vez confirmado el caso positivo, remite inmediatamente al recién nacido a la unidad de seguimiento.

El tratamiento de todos ellos, se inició con un rango de 0-3 días después de la detección por el laboratorio de cribado.

Una vez realizado el diagnóstico, la unidad de seguimiento lo comunica al centro de detección para su información.

Sin embargo, como muestran las figuras 1 y 2, dicha información es más fluida para los casos detectados con hiperfenilalaninemias que para los detectados con hipotiroidismo congénito. Como consecuencia de ello, en los centros de cribado se queda un número muy elevado de casos sin clasificación, que se pone de manifiesto cuando se realiza la encuesta anual.

Actualmente podemos decir que los objetivos que en su momento se marcaron como primordiales para las unidades de detección, se han cumplido a nivel nacional a lo largo de estos años.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Maya A., Puliol M. Concepto de Cribaje Neonatal. «Antecedentes Históricos. Programa de Detección Precoz ó Cribaje Neonatal de Cataluña y Baleares». En: *Del cromosoma al gen*. Edita Diputació de Barcelona, 1995.
2. Maya A, Alonso JR. *Prevención de alteraciones metabólicas congénitas en España*. Documentos 44/98. Ed.: Real Patronato de Prevención y de Atención a Personas con Minusvalía. Madrid. 1998.

TABLA 1  
Resumen de las enfermedades incluidas en los programas de los centros  
y su estrategia de obtención del espécimen

Centro <i>Cobertura Geográfica</i>	1996	1997	1998	1999
<b>Alicante</b> <i>Alicante</i>	A,C 1	A,C 1	A,C 1	A,C 1
<b>Badajoz</b> <i>Extremadura</i>	A,B,C,D 1	A,B,C,D 1	A,B,D 1	A,B,D 1
<b>Barcelona</b> <i>Cataluña</i>	A 1	A 1	A 1	A,F 1
<b>Barcelona</b> <i>Baleares</i>	A 1	A 1	A 1	A,F 1
<b>Bilbao</b> <i>País Vasco</i>	A 1	A 1	A 1	A 1
<b>Granada</b> <i>Jaén, Almería, Granada</i>	A,C 2	A,C 2	A,C 2	A,C 2
<b>La Laguna</b> <i>Canarias</i>	A 1	A 1	A 1	A,B 1
<b>Madrid</b> <i>Comunidad de Madrid</i>	A,B 2	A,B 2	A,B 2	A,B 2
<b>Málaga</b> <i>Málaga</i>	A 2	A 2	A 2	A 2
<b>Murcia</b> <i>Murcia y Melilla</i>	A,B,C,D 1	A,B,C,D 1	A,C,D 1	A,C,D 1
<b>Oviedo</b> <i>Asturias</i>	A 2	A 2	A 2	A 2
<b>Pamplona</b> <i>Navarra</i>	A 1	A 1	A 1	A 1
<b>Santander</b> <i>Cantabria</i>	A 2	A 2	A 2	A 2
<b>Santiago</b> <i>Galicia</i>	A,C,D,E 1	A,C,D,E 1	A,C,D,E 1	A,C,D,E 1
<b>Sevilla (H.V.M.)</b> <i>Huelva, Cádiz, Córdoba y Sevilla Provincia</i>	A,C 1,2	A,C 1,2	A,C 1,2	A,C 1,2
<b>Sevilla (H.V.R.)</b> <i>Sevilla Capital y Ceuta</i>	A 1	A 1	A 1	A 1
<b>Talavera</b> <i>Castilla La Mancha</i>	A,B,C 1	A,B,C 1	A,B,C 1	A,B,C 1
<b>Valencia</b> <i>Valencia y Castellón</i>	A,C 1	A,C 1	A,C 1	A,C 1
<b>Valladolid</b> <i>Castilla León</i>	A 1	A 1	A 1	A,F 1
<b>Zaragoza (H.M.S.)</b> <i>Huesca, Teruel, Zaragoza</i>	A 1	A 1	A 1	A 1
<b>Zaragoza (H.C.U.)</b> <i>Zaragoza (1/4)</i>	A,B 1	A,B 1	A,B 1	A,B 1
<b>Zaragoza (H.C.U.)</b> <i>Rioja</i>	A,B 1	A,B 1	A,B 1	A,B 1

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 de otras aminoacidopatías en orina, E: Detección precoz del déficit de Biotinidasa, F: Detección precoz de Fibrosis Quística. 1. Estrategia con extracción única. 2. Estrategia con doble extracción.

TABLA 2  
**Número de recién nacidos analizados por centro para la detección de hipotiroidismo congénito, durante los años 1996, 1997, 1998 y 1999**

<b>Centro</b> <i>Cobertura Geográfica</i>	<b>1996</b>	<b>1997</b>	<b>1998</b>	<b>1999</b>
<b>Alicante</b> <i>Alicante</i>	13467	13280	13656	13939
<b>Badajoz</b> <i>Extremadura</i>	10774	11975	9598	9675
<b>Barcelona</b> <i>Cataluña</i>	55295	58728	57377	60018
<b>Barcelona</b> <i>Baleares</i>	7601	8077	8092	8662
<b>Bilbao</b> <i>País Vasco</i>	16452	16754	16656	17236
<b>Granada</b> <i>Jaén, Almería, Granada</i>	21688	21572	21129	21796
<b>La Laguna</b> <i>Canarias</i>	17188	17596	17553	18843
<b>Madrid</b> <i>Comunidad de Madrid</i>	47040	49863	50375	53585
<b>Málaga</b> <i>Málaga</i>	13326	13942	13494	14329
<b>Murcia</b> <i>Murcia y Melilla</i>	13505	13957	13786	14038
<b>Oviedo</b> <i>Asturias</i>	6466	6643	6418	6582
<b>Pamplona</b> <i>Navarra</i>	4899	5001	5035	4912
<b>Santander</b> <i>Cantabria</i>	3865	3867	3796	3931
<b>Santiago</b> <i>Galicia</i>	18376	18353	18238	18489
<b>Sevilla (H.V.M.)</b> <i>Huelva, Cádiz, Córdoba y Sevilla</i> <i>Provincia</i>	33454	33643	33617	33832
<b>Sevilla (H.V.R.)</b> <i>Sevilla Capital y Ceuta</i>	10289	10694	10215	10791
<b>Talavera</b> <i>Castilla La Mancha</i>	16017	15895	15378	15787
<b>Valencia</b> <i>Valencia y Castellón</i>	21613	24402	23228	25022
<b>Valladolid</b> <i>Castilla León</i>	16821	17673	16772	17128
<b>Zaragoza (H.M.S.)</b> <i>Huesca, Teruel, Zaragoza</i>	8005	7663	7374	7534
<b>Zaragoza (H.C.U.)</b> <i>Zaragoza (1/4)</i>	1871	1774	1765	1931
<b>Zaragoza (H.C.U.)</b> <i>Rioja</i>	1921	2106	2130	2189
<b>TOTAL</b>	<b>359933</b>	<b>373458</b>	<b>365682</b>	<b>380249</b>

TABLA 3  
 Número de recién nacidos analizados por centro para la detección de hiperfenilalaninemias, durante los años 1996, 1997, 1998 y 1999

Centro <i>Cobertura Geográfica</i>	1996	1997	1998	1999
<b>Alicante</b> <i>Alicante</i>	13467	13280	13656	13939
<b>Badajoz</b> <i>Extremadura</i>	10648	12420	9598	9675
<b>Barcelona</b> <i>Cataluña</i>	55295	58728	57377	60018
<b>Barcelona</b> <i>Baleares</i>	7601	8077	8092	8662
<b>Bilbao</b> <i>País Vasco</i>	16452	16754	16656	17236
<b>Granada</b> <i>Jaén, Almería, Granada</i>	21104	21166	20752	21277
<b>La Laguna</b> <i>Canarias</i>	24832	25783	17553	18843
<b>Madrid</b> <i>Comunidad de Madrid</i>	47938	49686	49755	52882
<b>Málaga</b> <i>Málaga</i>	13179	13940	13494	14287
<b>Murcia</b> <i>Murcia y Melilla</i>	13505	13957	13786	14038
<b>Oviedo</b> <i>Asturias</i>	6374	6392	6251	6500
<b>Pamplona</b> <i>Navarra</i>	4899	5001	5035	4912
<b>Santander</b> <i>Cantabria</i>	3865	3867	3796	3931
<b>Santiago</b> <i>Galicia</i>	18376	18353	18238	18489
<b>Sevilla (H.V.M.)</b> <i>Huelva, Cádiz, Córdoba y Sevilla Provincia</i>	33170	33088	33075	33408
<b>Sevilla (H.V.R.)</b> <i>Sevilla Capital y Ceuta</i>	10289	10694	10215	10791
<b>Talavera</b> <i>Castilla La Mancha</i>	16017	15895	15378	15787
<b>Valencia</b> <i>Valencia y Castellón</i>	21613	24402	23228	25022
<b>Valladolid</b> <i>Castilla León</i>	16821	17673	16772	17128
<b>Zaragoza (H.M.S.)</b> <i>Huesca, Teruel, Zaragoza</i>	8005	7663	7374	7534
<b>Zaragoza (H.C.U.)</b> <i>Zaragoza (1/4)</i>	1871	1774	1765	1931
<b>Zaragoza (H.C.U.)</b> <i>Rioja</i>	1921	2106	2130	2189
<b>TOTAL</b>	<b>367242</b>	<b>380699</b>	<b>363976</b>	<b>378479</b>

TABLA 4  
**Número de recién nacidos analizados por centro para la detección de  
 hiperplasia suprarrenal congénita, durante los años 1996, 1997, 1998 y 1999**

<b>Centro</b> <i>Cobertura Geográfica</i>	<b>1996</b>	<b>1997</b>	<b>1998</b>	<b>1999</b>
<b>Alicante</b> <i>Alicante</i>	0	0	0	0
<b>Badajoz</b> <i>Extremadura</i>	10914	12420	9598	9675
<b>Barcelona</b> <i>Cataluña</i>	0	0	0	0
<b>Barcelona</b> <i>Baleares</i>	0	0	0	0
<b>Bilbao</b> <i>País Vasco</i>	0	0	0	0
<b>Granada</b> <i>Jaén, Almería, Granada</i>	0	0	0	0
<b>La Laguna</b> <i>Canarias</i>	0	0	0	10335
<b>Madrid</b> <i>Comunidad de Madrid</i>	47040	49863	50375	53585
<b>Málaga</b> <i>Málaga</i>	0	0	0	0
<b>Murcia</b> <i>Murcia y Melilla</i>	13505	12160	0	0
<b>Oviedo</b> <i>Asturias</i>	0	0	0	0
<b>Pamplona</b> <i>Navarra</i>	0	0	0	0
<b>Santander</b> <i>Cantabria</i>	0	0	0	0
<b>Santiago</b> <i>Galicia</i>	0	0	0	0
<b>Sevilla (H.V.M.)</b> <i>Huelva, Cádiz, Córdoba y Sevilla Provincia</i>	0	0	0	0
<b>Sevilla (H.V.R.)</b> <i>Sevilla Capital y Ceuta</i>	0	0	0	0
<b>Talavera</b> <i>Castilla La Mancha</i>	16017	15895	15378	15787
<b>Valencia</b> <i>Valencia y Castellón</i>	0	0	0	0
<b>Valladolid</b> <i>Castilla León</i>	0	0	0	0
<b>Zaragoza (H.M.S.)</b> <i>Huesca, Teruel, Zaragoza</i>	0	0	0	0
<b>Zaragoza (H.C.U.)</b> <i>Zaragoza (1/4)</i>	1871	1774	1765	1931
<b>Zaragoza (H.C.U.)</b> <i>Rioja</i>	1921	2106	2130	2189
<b>TOTAL</b>	<b>91268</b>	<b>94218</b>	<b>75351</b>	<b>93502</b>



**TABLA 5**  
**Número de recién nacidos (RN) analizados y casos detectados para hipotiroidismo congénito (HC) e hiperfenilalaninemias (HFAs), durante los años 1996-1999**

Año	RN Analizados HC	Casos HC Permanente	Casos HC Transitorio	RN Analizados HFAs	Casos PKU	Casos HFA	HFA Déficit Cofactor	HFA Transitoria
1996	359.933	114	36	367.242	14	27		8
1997	373.458	132	17	380.699	17	30		16
1998	365.682	157	17	363.976	27	27	1	19
1999	380.249	171	13	378.479	20	37	1	7
<b>TOTAL</b>	<b>1.479.322</b>	<b>574</b>	<b>83</b>	<b>1.490.396</b>	<b>78</b>	<b>121</b>	<b>2</b>	<b>50</b>
		<b>657</b>			<b>251</b>			

**TABLA 6**  
**Número de recién nacidos (RN) analizados y casos detectados para hiperplasia suprarrenal (HSC), déficit de biotinidasa (DB) y fibrosis quística (FQ), durante los años 1996-1999**

Año	RN Analizados HSC	Casos HSC	RN Analizados DB	Casos DB	RN Analizados FQ	Casos FQ
1996	91.268	3	18376	2	-	-
1997	94.218	7	18353	4	-	-
1998	75.351	3	18238	4	-	-
1999	93502	9	18489	1	37.425	10
<b>TOTAL</b>	<b>354.339</b>	<b>22</b>	<b>73.456</b>	<b>11</b>	<b>37.425</b>	<b>10</b>

**TABLA 7**  
**Media nacional de los intervalos de tiempo obtenidos (días) 1996**

		FN-FE	FE-FEL	FEL-FR		FN-FRE	
				HC	HFAs	HC	HFAs
Único espécimen		5.41	6.25	3.26	3.50	<b>14.92</b>	<b>15.16</b>
Doble espécimen	1. <sup>a</sup>	1.79	4.64	3.02	-	<b>9.45</b>	-
	2. <sup>a</sup>	8.05	5.82	-	2.67	-	<b>16.54</b>

Donde: 1) FN-FE: Nacimiento-Extracción. 2) FE-FEL: Extracción-Entrada en Laboratorio. 3) FEL-FR: Entrada en Laboratorio-Obtención Resultado. 4) FN-FR: Nacimiento-Obtención Resultado.

TABLA 8  
Media nacional de los intervalos de tiempo obtenidos (días) 1997

		FN-FE	FE-FEL	FEL-FR		FN-FRE	
				HC	HFAs	HC	HFAs
Único espécimen		5.35	5.19	3.38	3.61	<b>13.92</b>	<b>14.15</b>
Doble espécimen	1. <sup>a</sup>	1.79	4.79	2.01		<b>8.59</b>	
	2. <sup>a</sup>	7.70	4.96		2.59		<b>15.25</b>

Donde: 1) FN-FE: Nacimiento-Extracción. 2) FE-FEL: Extracción-Entrada en Laboratorio. 3) FEL-FR: Entrada en Laboratorio-Obtención Resultado. 4) FN-FR: Nacimiento-Obtención Resultado.

TABLA 9  
Media nacional de los intervalos de tiempo obtenidos (días) 1998

		FN-FE	FE-FEL	FEL-FR		FN-FRE	
				HC	HFAs	HC	HFAs
Único espécimen		5.18	4.54	3.32	3.14	<b>12.94</b>	<b>12.86</b>
Doble espécimen	1. <sup>a</sup>	2.01	5.09	2.04		<b>9.14</b>	
	2. <sup>a</sup>	7.82	5.66		2.78		<b>16.26</b>

Donde: 1) FN-FE: Nacimiento-Extracción. 2) FE-FEL: Extracción-Entrada en Laboratorio. 3) FEL-FR: Entrada en Laboratorio-Obtención Resultado. 4) FN-FR: Nacimiento-Obtención Resultado.

TABLA 10  
Media nacional de los intervalos de tiempo obtenidos (días) 1999

		FN-FE	FE-FEL	FEL-FR		FN-FRE	
				HC	HFAs	HC	HFAs
Único espécimen		4.6	4.3	2.6	3.0	<b>11.5</b>	<b>11.9</b>
Doble espécimen	1. <sup>a</sup>	2.3	4.3	1.9	-	<b>8.5</b>	-
	2. <sup>a</sup>	7.6	5.1	-	2.5	-	<b>15.2</b>

Donde: 1) FN-FE: Nacimiento-Extracción. 2) FE-FEL: Extracción-Entrada en Laboratorio. 3) FEL-FR: Entrada en Laboratorio-Obtención Resultado. 4) FN-FR: Nacimiento-Obtención Resultado.

TABLA 11  
Mediana de la edad (días) a la detección de los casos positivos

	HC	HFA	HSC	Aapatías	Biotinidasa	FQ
1996	14	11	10	10	13	-
1997	12	10	13	11.5	10	-
1998	12.0	15.5	12	14.0	15.0	-
1999	10.5	12.0	8.0	6.0	-	32.0

Donde: HC.- Hipotiroidismo Congénito. HFAs.- Hiperfenilalaninemias. HSC.- Hiperplasia Suprarrenal Congénita. Aapatías.- Amioacidopatías sangre/orina. FQ.- Fibrosis Quística

TABLA 12  
Número de casos detectados como positivos de acuerdo a su clasificación y por provincia, durante los años 1996, 1997, 1998 y 1999, para la detección de hipotiroidismo congénito (HC)

PROVINCIA	HC Detectados	
	Permanente	Transitorio
A CORUÑA	9	0
ALBACETE	4	0
ALICANTE	16	4
ALMERÍA	7	3
ARABA	3	
ASTURIAS	9	
ÁVILA	2	1
BADAJOS	3	1
BALEARES	10	3
BARCELONA	71	7
BIZKAIA	11	1
BURGOS	2	
CÁCERES	2	1
CÁDIZ	22	
CANTABRIA	5	
CASTELLÓN	15	
CEUTA	1	
CIUDAD REAL	9	
CÓRDOBA	7	1
CUENCA	10	
GUIPUZKOA	5	
GIRONA	6	
GRANADA	8	5
GUADALAJARA	1	2
HUELVA	8	
HUESCA	3	

PROVINCIA	HC Detectados	
	Permanente	Transitorio
JAÉN	9	2
LA RIOJA	6	5
LAS PALMAS GC	21	1
LEÓN	7	
LLEIDA	5	1
LUGO	1	
MADRID	81	19
MÁLAGA	25	
MELILLA	4	1
MURCIA	26	6
NAVARRA	6	1
OURENSE	7	
PALENCIA	1	
PONTEVEDRA	11	
SC TENERIFE	17	14
SALAMANCA	3	
SEGOVIA	1	
SEVILLA	36	1
SORIA	1	
TARRAGONA	9	
TERUEL	1	
TOLEDO	5	
VALENCIA	24	
VALLADOLID	8	
ZAMORA	5	
ZARAGOZA	5	3
<b>TOTAL</b>	<b>574</b>	<b>83</b>

TABLA 13

Número de casos declarados como positivos de acuerdo a su clasificación y por provincia, durante los años 1996, 1997 y 1999, para la detección de hiperfenilalaninemias (HFAs)

PROVINCIA	HFAs Detectadas		
	PKU	HFA	HFA t
A CORUÑA	2	4	
ALBACETE		1	
ALICANTE	2	3	7
ALMERÍA	1	2	
ARABA	1		1
ASTURIAS		1	
ÁVILA			
BADAJOS	2	1	
BALEARES	1	4	
BARCELONA	7	6	2
BIZKAIA	1	1	4
BURGOS		1	
CÁCERES		2	
CÁDIZ	1	7	
CANTABRIA	1	3	1
CASTELLÓN	1	1	1
CEUTA			
CIUDAD REAL		2	
CÓRDOBA	3	1	1
CUENCA	1		
GIRONA	1	2	
GRANADA	5	1	
GUADALAJARA			
GUIPUZKOA			
HUELVA	8		
HUESCA	3		

PROVINCIA	HFAs Detectadas		
	PKU	HFA	HFA t
JAÉN	4		
LA RIOJA			
LAS PALMAS	1	11	5
LEÓN	1		1
LLEIDA			
LUGO	1	2	
MADRID	6	14	
MÁLAGA	6	2	5
MELILLA	3	4	1
MURCIA	3	8	3
NAVARRA			
OURENSE	1	1	
PALENCIA			
PONTEVEDRA	2	3	
SC TENERIFE	2	4	7
SALAMANCA		2	
SEGOVIA	1		
SEVILLA	7	8	1
SORIA			
TARRAGONA	1		
TERUEL			
TOLEDO			
VALENCIA		7	8
VALLADOLID		7	
ZAMORA			
ZARAGOZA	3	2	1

Donde PKU: Fenilcetonuria clásica, HFA: Hiperfenilalaninemias, HFA t: Hiperfenilalaninemia transitoria.

TABLA 14  
**Número de recién nacidos analizados por centro para la detección de aminoacidopatías en sangre/orina durante los años 1996, 1997, 1998 y 1999**

<b>Centro</b> <i>Cobertura Geográfica</i>	<b>1996</b>	<b>1997</b>	<b>1998</b>	<b>1999</b>
<b>Alicante</b> <i>Alicante</i>	13467/0	13280/0	13656/0	13939/0
<b>Badajoz</b> <i>Extremadura</i>	0/10648	0/11003	0/9598	0/9675
<b>Barcelona</b> <i>Cataluña</i>	0	0	0	0
<b>Barcelona</b> <i>Baleares</i>	0	0	0	0
<b>Bilbao</b> <i>País Vasco</i>	0	0	0	0
<b>Granada</b> <i>Jaén, Almería, Granada</i>	21104/0	21166/0	20752/0	21277/0
<b>La Laguna</b> <i>Canarias</i>	0	0	0	0
<b>Madrid</b> <i>Comunidad de Madrid</i>	0	0	0	0
<b>Málaga</b> <i>Málaga</i>	0	0	0	0
<b>Murcia</b> <i>Murcia y Melilla</i>	13505/13505	13957/13957	13786/13786	14038/14038
<b>Oviedo</b> <i>Asturias</i>	0	0	0	0
<b>Pamplona</b> <i>Navarra</i>	0	0	0	0
<b>Santander</b> <i>Cantabria</i>	0	0	0	0
<b>Santiago</b> <i>Galicia</i>	18376/18376	18353/18353	18238/18238	18489/18489
<b>Sevilla (H.V.M.)</b> <i>Huelva, Cádiz, Córdoba y Sevilla Provincia</i>	33170/0	33088/0	33075/0	33408/0
<b>Sevilla (H.V.R.)</b> <i>Sevilla Capital y Ceuta</i>	0	0	0	0
<b>Talavera</b> <i>Castilla La Mancha</i>	16017/0	15895/0	15378/0	15787/0
<b>Valencia</b> <i>Valencia y Castellón</i>	21613/0	24402/0	23228/0	25022/0
<b>Valladolid</b> <i>Castilla León</i>	0	0	0	0
<b>Zaragoza (H.M.S.)</b> <i>Huesca, Teruel, Zaragoza</i>	0	0	0	0
<b>Zaragoza (H.C.U.)</b> <i>Zaragoza (1/4)</i>	0	0	0	0
<b>Zaragoza (H.C.U.)</b> <i>Rioja</i>	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>137252/42529</b>	<b>140141/43313</b>	<b>138113/41622</b>	<b>141960/42202</b>

TABLA 15  
Número de recién nacidos (RN) analizados y casos detectados para aminoacidopatías sangre/orina (Aa patías), durante los años 1996-1999

AÑO	RN Analizados Aapatías Sangre/orina	Casos
1996	121.235/42.529	2T, 22TT, 1 CC, 5CL, 1 GLY
1997	124.246/43.313	2T, 30 TT, 2 CC, 2CL, 1 CBS, 1MSUD
1998	122.735/41.622	IT, 52 TT, 4 CC, 2 MSUD, 1 AMM, 1 AMMt
1999	141.960/42.202	2 T, 14 TT, 2 CC, 6 CL, 2 AMMt, 1 AP, 1 OTC
<b>TOTAL</b>	<b>510.176/169.666</b>	<b>158</b>

FIGURA 1  
Clasificación por diagnóstico y año de los casos de hipotiroidismo congénito (HC) detectados

HC detectados en 1996 - 1999  
Diagnóstico

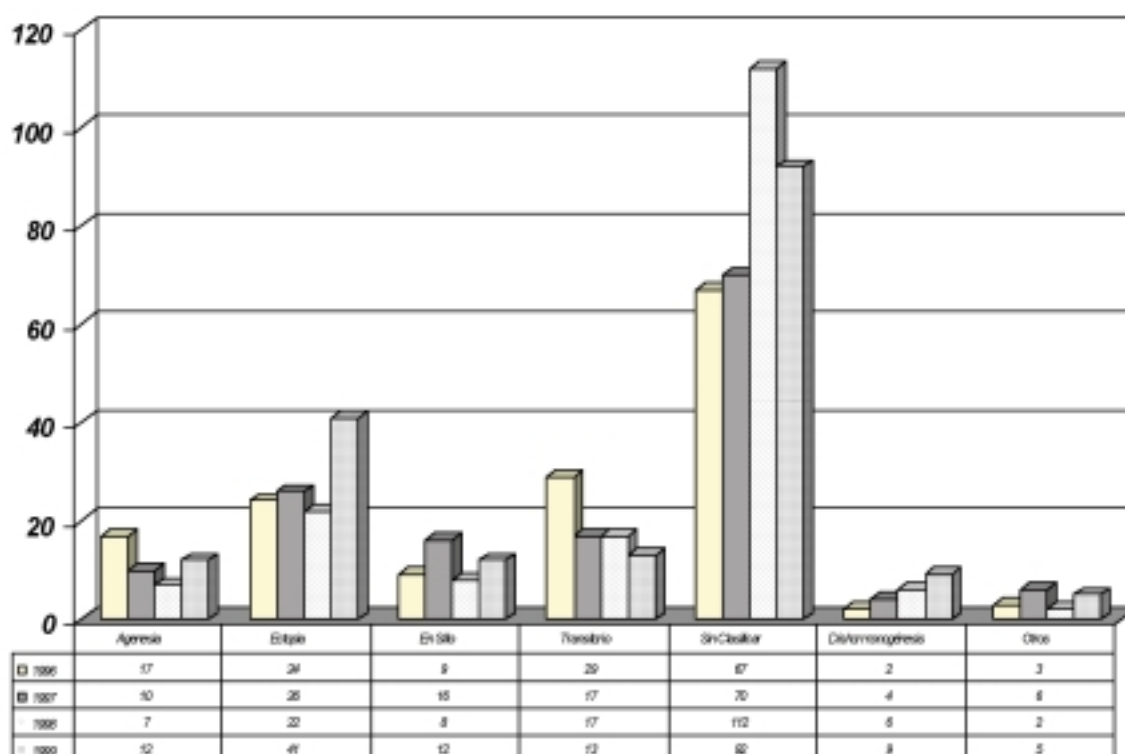


FIGURA 2  
Casos de hiperfenilalaninemia (HFAs) detectados, por diagnóstico, donde PKU: Fenilcetonuria clásica, HFA: Hiperfenilalaninemia benigna, HFAt: Hiperfenilalaninemia transitoria

