



FAPap

Formación
Activa
en Pediatría
de Atención
Primaria



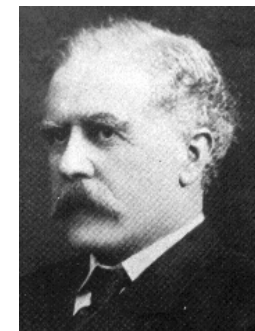
Cribado neonatal de enfermedades endocrinometabólicas

José Galbe Sánchez-Ventura
Grupo PrevInfad

Septiembre 2013

Historia de los errores innatos del metabolismo

- Garrod, en 1908, describe los errores congénitos del metabolismo (ECM).
- Pearl S. Buck, en 1934, describe la clínica en su hija.
- Fölling, en 1934, descubre la fenilcetonuria (FC).
- Bickel, en 1956, plantea el tratamiento de la FC.
- Cardiff, 1958, instaura el primer programa de cribado metabólico neonatal (CMN).



Sir Archibald Garrod,
around 1910.



Programas de cribado neonatal en España:

Actualización y propuestas de futuro

Documento de consenso

J. L. Marín Soria¹; L. Aldamiz-Echevarria²; D.E. Castiñeiras Ramos³; J. Dalmau Serra⁴; A. Fernández Sánchez⁵; D. González Lamuño⁶; M^a. J. Juan Fita⁵; L. M. Jiménez Jimenez⁷; C. Pérez – Cerdá⁸.

31/05/2009

Con la colaboración de:

J. R. Alonso Fernandez³; M^a. D. Bóveda Fontan³; C. Colón Mejeras³; M^a. L. Couce Pico⁹; C. Delgado Pecellin⁷; J. M^a. Egea Mellado⁵; I. González Gallego⁵; Y. González Irazabal¹⁰.

¹Laboratorio Cribado Neonatal. Hospital Clinic de Barcelona. ²Servicio de Pediatría. Hospital de Cruces de Barakaldo. ³Laboratorio de detección precoz de Enfermedades Metabólicas. Hospital Clínico Santiago de Compostela. ⁴Servicio de Pediatría. Hospital La Fe de Valencia. ⁵Centro de Bioquímica y Genética clínica. Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia. ⁶Servicio de Pediatría del Hospital Marqués de Valdecilla de Santander. ⁷Unidad de Metabolopatías y cribado neonatal. Hospital Virgen del Rocío de Sevilla. ⁸Centro de Diagnóstico de enfermedades moleculares. Universidad Autónoma de Madrid. ⁹Servicio de Pediatría. Hospital Clínico de Santiago de

Efectividad clínica del cribado neonatal de los errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas en tándem.

Revisión sistemática.

Clinical effectiveness of neonatal screening for inborn errors of metabolism using tandem mass spectrometry.

Systematic review.

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN
MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO

DEL NACIMIENTO A LA PRIMERA SEMANA DE VIDA

Recomendaciones basadas en pruebas y buenas prácticas

Grupo Prevención en la Infancia y Adolescencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (PrevInfad/AEPap): (por orden alfabético)

Olga Cortés Rico

María Jesús Esparza Olcina

José Galbe Sánchez-Ventura

Manuel Merino Moína

Carmen Rosa Pallás Alonso

Javier Soriano Faura

Primeros programas

- Granada, 1968: F. M. Zaragoza y M. Ugarte.
- Barcelona, 1969: J. Sabater y A. Maya.
- Madrid, 1973: F. M. Zaragoza y M. Ugarte.
- Murcia, 1975: J. A. Lozano y A. Fernández.
- Santiago: J. Peña, J. M. Fraga y J. R. Alonso.
- Aragón, 1974: A. Baldellou, A. Ferrández y M. Tamparillas.

Criterios de cribado

- Magnitud del problema.
- Tratamiento factible.
- Diagnóstico aceptable.
- Período preclínico.
- Test de cribado fácil.
- Test aceptable.
- Historia natural, formas latentes, etc.
- Consenso sobre a quién tratar como paciente.
- Coste-beneficio equilibrado de la búsqueda de casos.
- Búsqueda de casos como proceso continuado.

Wilson & Jugner : Principles and Practice of Screening for Disease.
Bol Oficina Sanit Panam 1968;65(4):281-393.

Criterios modificados

- Problema Importante.
- Epidemiología conocida.
- Intervenciones coste-efectivas.
- Portadores detectados se sabe su evolución y repercusión.

UK National screening committee criteria 2003: <http://www.nsc.nhs.uk/>

Variabilidad en España (21 laboratorios)

Metabolopatía	Porcentaje (%)	Número de CCAA
Fenilcetonuria	100	Todas
Hipotiroidismo	100	Todas
Hiperplasia suprarrenal	24,11	4
Drepanocitosis	30,17	3
Aminoácidos (sangre)	13,8	3
Aminoácidos (orina)	13,8	3
Galactosemia	4,44	1
D. biotinidasa (EMT)	4,44	1
Ácidos orgánicos (EMT)	4,44	1
Oxidación ácidos grasos (EMT)	4,44	1

Marín Soria JL, *et al.* Documento de Consenso 2009.

Cribado por comunidades (I)

Comunidad	HC	HFA	HSC	FQ	HBs	EMT	Año
Andalucía	X	X		X		X	2011
Aragón	X	X	X	X		X	2013
Asturias	X	X					2011
Baleares	X	X		X	X* (parcial)		2007
Canarias	X	X		X			2007
Castilla La Mancha	X	X	X				2007
Castilla León	X	X		X			2007
Cataluña	X	X		X	X*(parcial)		2011
C. Valenciana	X	X		X	X		2011

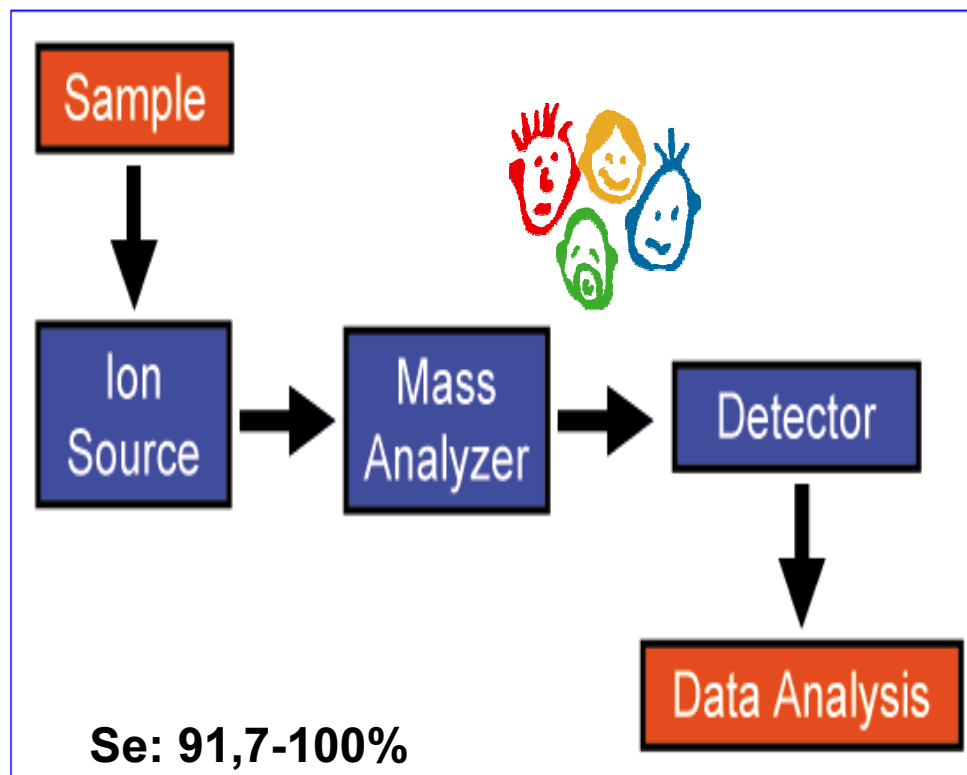
Cribado por comunidades (II)

Comunidad	HC	HFA	HSC	FQ	HBs	EMT	Año
Extremadura	X	X	X	X	X		2011
Galicia	X	X		X		X	2011
Madrid	X	X		X	X		2011
Murcia	X	X		X			2011
Navarra	X	X					2007
La Rioja	X	X	X	X			2007
País Vasco	X	X		X	X	X	2011

Trastornos prioritarios para el cribado

Hiperfenilalaninemia	Defectos del cofactor BH4
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	Tirosinemia I
Citrulinemia tipo I	Homocistinuria
Citrulinemia tipo II	Tirosinemia tipo II y III
Deficiencia primaria de carnitina	Deficiencia de L3-acil-hidroxiacil CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD)
Deficiencia de carnitina palmitoil transferasa la II (CPT la y II)	Acidemia glutárica II (MADD)

Espectrometría de masas en tándem



Se: 91,7-100%
Es: 99,3-99,9%
VPP: 2-53%

Trastornos detectables con EMT (I)

Hiperfenilalaninemia	Defectos del cofactor BH4	Defectos de la regeneración del BH4
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	Tirosinemia I	Aciduria argininosuccínica
Citrulinemia tipo I	Homocistinuria	Argininemia
Citrulinemia tipo II	Tirosinemia tipo II y III	Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa (MCAD)
Deficiencia primaria de carnitina	Deficiencia de L3-acil-hidroxiacil CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD)	Deficiencia de de acil-CoA-deshidrogenasa de cadena muy larga (VLACAD)
Deficiencia de carnitina palmitoil tranferasa la II (CPT Ia y II)	Acidemia glutárica II (MADD)	Acidemia glutárica I

Trastornos detectables con EMT (II)

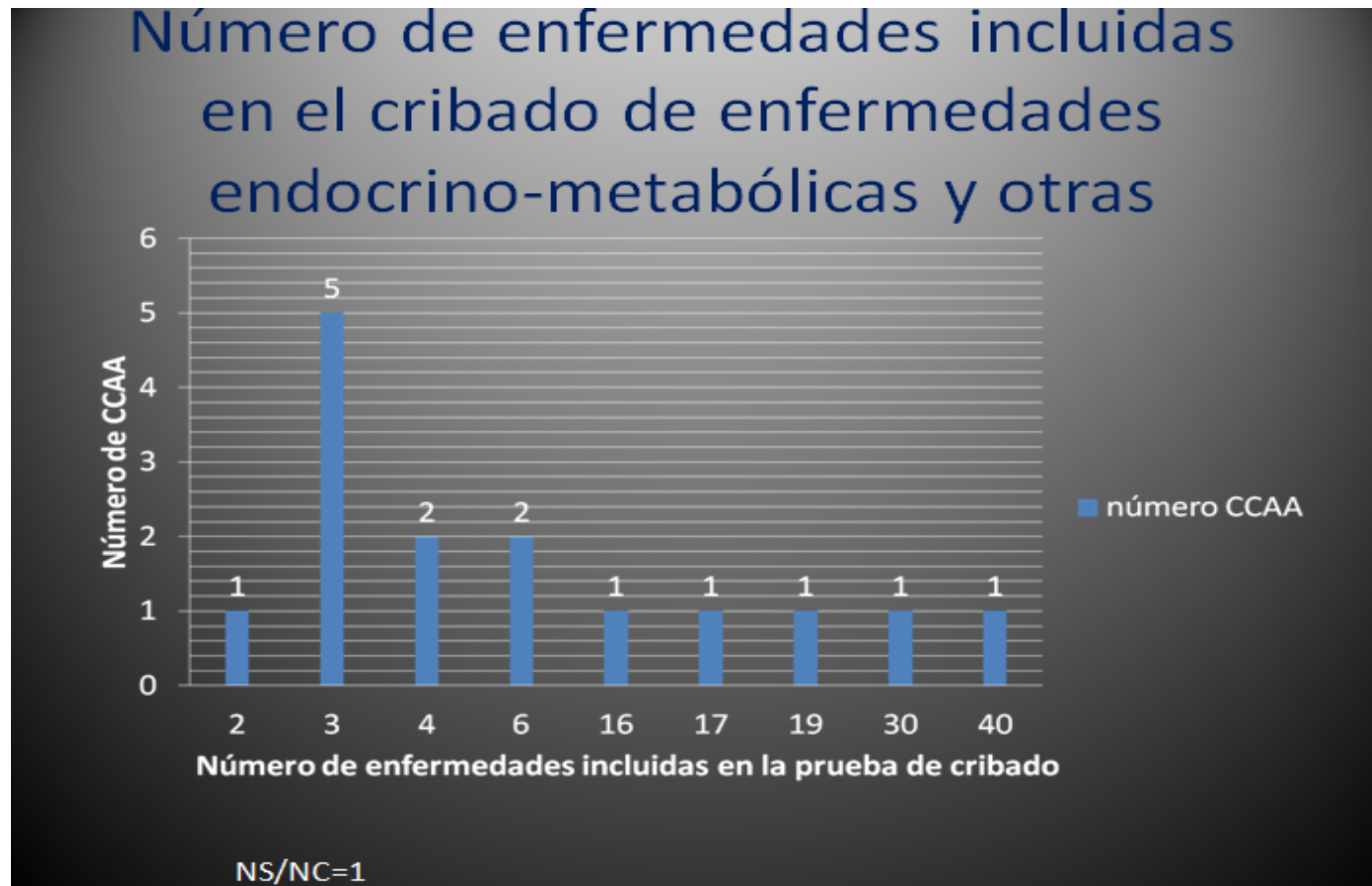
Deficiencia de acil-CoA-deshidrogenasa de cadena corta (SCAD)	Deficiencia de carnitina/acil carnitina translocasa (CACT)	Acidemia isovalérica
Aciduria 3-hidroxi 3-metil glutárica (HMG)	Deficiencia de	Deficiencia de beta cetotiolasa
Acidemia metilmalónica	Acidemia propionica	Metilcrotonilglicinuria
Aciduria-3-metil glutationica (3MGA)	Deficiencia de isobutiril-CoA deshidrogenasa	

Variabilidad en España (21 laboratorios)

Metabolopatía	Porcentaje (%)	Número de CCAA
Fenilcetonuria	100	Todas
Hipotiroidismo	100	Todas
Hiperplasia suprarrenal	24,11	4
Drepanocitosis	30,17	3
Aminoácidos (sangre)	13,8	3
Aminoácidos (orina)	13,8	3
Galactosemia	4,44	1
D. biotinidasa (EMT)	4,44	1
Ácidos orgánicos (EMT)	4,44	1
Oxidación Ác. grasos (EMT)	4,44	1

JL Marín Soria et al . Documento de Consenso 2009.

Número de trastornos por comunidades



Soriano Faura J .Informe Aepap

Indicación para el cribado (I)

Metab	Prev	Test	Preclin	H. ^a Nat	Tto
FC	1:9201	FA (FA/Tyr)	Sí	Sí	Sí
HC	1:2344	TSH T4	Sí	Sí	Sí
HSC	1:12718	17OHP	Sí	Sí	Sí
FQP	1:3449	TIR/DNA	Sí	Sí	Sí

Marín Soria JL, *et al.* Documento de Consenso 2009.

Indicación para el cribado (II)

Metab	Prev	Tests	PC	H. ^a Nat	Tto.	R
DREP	Africa SS:1,18% Norafrica:0,05% Afrocaribe:0,2%	Deteccion Hb S Cromatografía LAR Isoelectroenfoque EF Capilar Fluoroinmunoan	Sí	Sí	Sí	A I
GLUTA I	1:34000 (Galicia)	EMT glutarilcarnitinas	Sí	Sí	Sí	A I
MCAD	1:17000 1:11333 (Galicia)	EMT acilcarnitinas	Sí	Sí	Sí	A I
TIR I	1:100000	EMT Tyr Succinilacetona	Sí	Sí	Sí	A II

Marín Soria JL, *et al.* Documento de Consenso 2009.

Dolor de la punción

Efectos negativos a corto, medio y largo plazo de la exposición al dolor

- Peores resultados postoperatorios:
 - ✓ Anand KJ. Lancet. 1987;1:243-8.
 - ✓ Bouwmeester NJ. Br J Anaesth. 2001;87:390-9.
- Alteraciones en la percepción del dolor:
 - ✓ Taddio A. JAMA. 2002;288:857-61.
- Alteraciones del comportamiento:
 - ✓ Bhutta AT. Clin Perinatol. 2002;29:357-72.

Analgesia no farmacológica

Efectos negativos a corto, medio y largo plazo de la exposición al dolor

- Peores resultados postoperatorios:
 - ✓ Anand KJ. Lancet. 1987;1:243-8.
 - ✓ Bouwmeester NJ. Br J Anaesth. 2001;87:390-9.
- Alteraciones en la percepción del dolor:
 - ✓ Taddio A. JAMA. 2002;288:857-61.
- Alteraciones del comportamiento:
 - ✓ Bhutta AT. Clin Perinatol. 2002;29:357-72.



Fuente: Manolo Merino. Gipi. <http://es.calameo.com/read/0000211600020852f3231>

©AEPap. Copia para uso personal. En caso de reproducción total o parcial, citar siempre la procedencia

Información a los padres

- Variabilidad.
- Escasez de documentos.
- Ofrecer información escrita de objetivos.
- Enfermedades.
- Test de cribado.
- Posibles resultados.
- Evitar términos positivo o negativo.
- Segundos test entrevista.
- Confirmación entrevista.
- Registro cartilla.
- Confidencialidad.
- Archivo del test.

Para prevenir discapacidades...



Detección precoz de enfermedades endocrino metabólicas en recién nacidos

“La prueba del talón” para prevenir discapacidades

La Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid realiza a todos los recién nacidos la prueba de detección precoz de algunas enfermedades congénitas.

Son enfermedades con las que pueden nacer los niños aunque no presenten todavía ningún signo aparente y provocan serios problemas de salud desde los primeros meses de vida.

Mediante esta prueba y la instauración de un tratamiento precoz en los niños afectados se previenen graves alteraciones cerebrales y neurológicas, trastornos de crecimiento, problemas respiratorios y otras complicaciones severas para el desarrollo.



¿En qué consiste esta prueba de los recién nacidos?

La prueba consiste en la recogida de dos muestras de sangre del talón del niño que posteriormente se analizan en un laboratorio especializado. Es suficiente con unas gotas de sangre que se

¿Cuándo se recogen las muestras?

■ La primera muestra a partir de las primeras 48 hc del recién nacido en la maternidad donde la madre siempre antes del alta hospitalaria. Esta prueba es de detección de las siguientes enfermedades: Hipotiroidismo, Hiperplasia Suprarrenal, Drepa Fibrosis Quística.

■ La segunda muestra se recoge a partir del 4º día de vida, lo antes posible, en los Centros de Salud o en la consulta de pediatría que atiende al niño. Con esta prueba se detectan enfermedades del grupo de las Fenilcetonurias.



¿Dónde se realiza el análisis de muestras?



CRECEMOS



VIVIMOS SANOS



PODEMOS
PREVENIR



LAS VACUNAS



NOS PREOCUPA
QUE...



ENFERMEDADES



HERRAMIENTAS
PARA PADRES

[Cribados neonatales](#)

[El desarrollo de nuestro hijo](#)

[Prevención de accidentes](#)

[Otras medidas preventivas](#)

[En la adolescencia](#)

Encuesta
COMEMOS

[Inicio](#) » [Podemos prevenir](#) » [Cribados neonatales](#)

¿En qué consiste la prueba del talón?

La prueba del talón (PT) es un análisis de sangre que se realiza, en la actualidad, a todos los recién nacidos (RN) para detectar y tratar precozmente determinadas enfermedades metabólicas (EM).

¿Qué tipo de enfermedades detecta?

Dentro del amplio conjunto de EM se buscan tan sólo aquellas que son más frecuentes y para las que hay un tratamiento que, si se



Antes de nacer

Preparación parto

- Informar sobre cribado.
- Consentimiento informado.
- Identificar factores de riesgo.
- Casos concretos consulta preconcepcional.

En maternidad

- Identificar médico/pediatra y centro de salud.
- Cauces de comunicación rápidos y eficientes.
- Informar a pediatra si:
 - ✓ Alta precoz.
 - ✓ Ingreso.
 - ✓ Prematuridad.
 - ✓ Cribado positivo.
 - ✓ No localizables.

Test positivos

- Hospital informa al pediatra de AP de positivos.
- Informar si no localizable.
- Pediatra puede informar sin alarmismos.
- Pauta de acción conjunta programada.

Casos confirmados (I)

- Informar al pediatra de AP.
- Reunir pediatra/especialista/familia.
- Si no es posible al menos por teléfono o e-mail.
- Notificar características MP.
- Notificar a Genética.

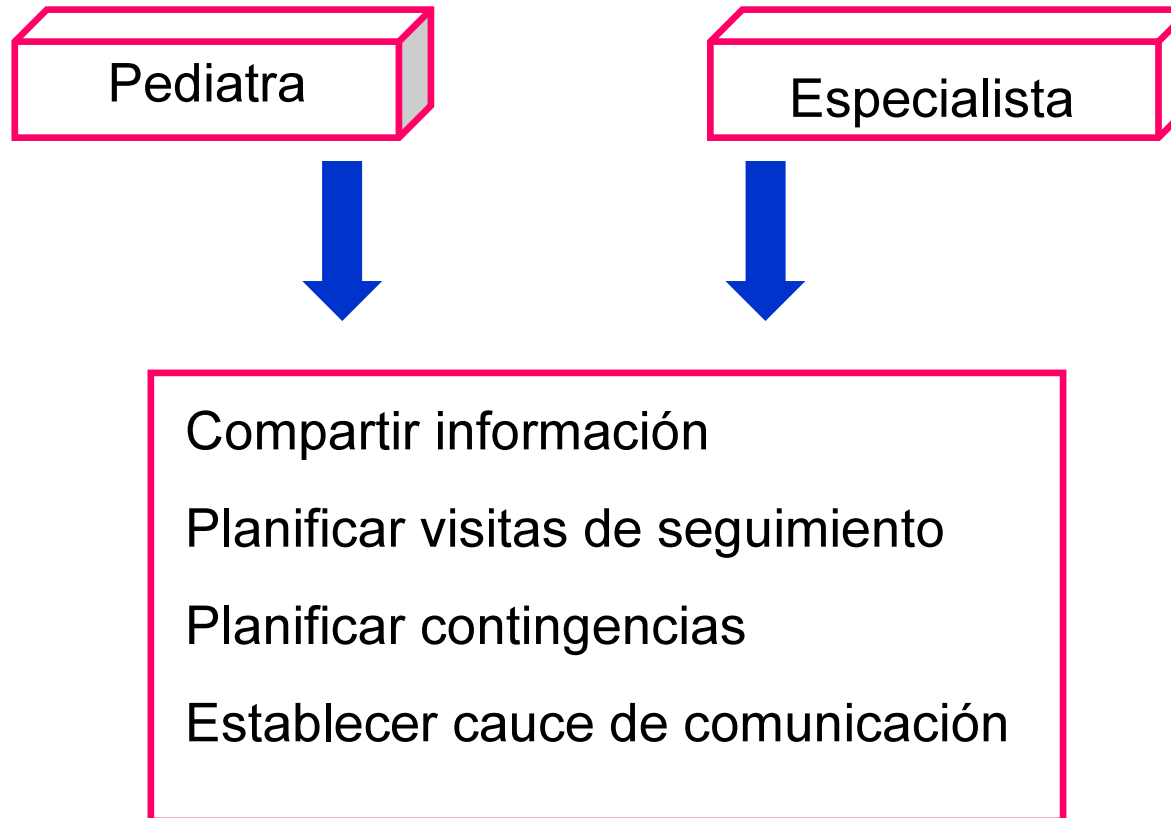
Casos confirmados (II)

- Valorar necesidades especiales.
- Valorar derivación a Atención Temprana.
- Asociaciones de padres de enfermos.

Formación y otros aspectos

- Canal de comunicación rápido con especialista.
- Recursos en la web.
- Participación en comités de cribado.
- Estar siempre alerta a los signos y síntomas.

Coordinación



Sierra Tendeñera. Pintura de Santiago Ríos Aragüés

