

**PROGRAMA DE CRIBADO NEONATAL  
DE ENFERMEDADES  
ENDOCRINO-METABÓLICAS DE LA COMUNIDAD DE  
MADRID**



**Informe de evaluación anual. Año 2020**

Madrid, junio 2022



Dirección General de Salud Pública  
CONSEJERÍA DE SANIDAD

El presente documento se ha redactado únicamente con fines informativos.  
La Dirección General de Salud Pública no garantiza la exactitud de los datos puesto que éstos pueden evolucionar en el tiempo, al formar parte, algunos de ellos, de registros activos de carácter dinámico.

**Elaboración y coordinación:**

Subdirección General de Prevención y Promoción de la Salud. Dirección General de Salud Pública.

- Marta Molina Olivas
- Sara Santos Sanz
- María Dolores Lasheras Carbajo
- María Vicenta Labrador Cañadas
- María Alejandra Lopez Zambrano
- Mariel Morey Montalvo
- Ana Gomez Santana

**Grupo de expertos y revisión del documento:**

Servicio de Endocrinología Pediátrica. Unidad de Metabolismo y Desarrollo. Hospital General Universitario “Gregorio Marañón” (HGUGM).

- M<sup>a</sup> Amparo Rodríguez Sánchez
- María Sanz Fernandez

Departamento de Pediatría. Unidad de Hemoglobinopatías. CSUR Eritropatología hereditaria. Hospital General Universitario “Gregorio Marañón” (HGUGM):

- Elena Cela de Julián.

Unidad de Fibrosis Quística. Hospital Universitario Ramón y Cajal:

- Adelaida Lamas Ferreiro
- Enrique Blitz Castro
- Saioa Vicente Santamaría

Unidad de Fibrosis Quística. Hospital Universitario 12 de Octubre:

- M<sup>a</sup> Carmen Luna Paredes
- Enrique Salcedo Lobato

Servicio de Pediatría. Unidad de Nutrición y Metabolismo. Hospital Universitario La Paz:

- Ana Morais López

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Ramón y Cajal:

- Amaya Belanger Quintana

Servicio de Pediatría. Unidad de Enfermedades Raras. Centro materno-infantil. Hospital Universitario 12 de Octubre.

- Marcello Bellusci
- Elena Martín Hernández
- Patricia Pérez Mohand
- Pilar Quijada Fraile

Servicio de Pediatría. Sección de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Universitario Niño Jesús:

- Elvira Cañedo Villarroya

Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares (CEDEM):

- Pedro Ruiz Sala
- Magdalena Ugarte Pérez

Laboratorio de cribado neonatal del Servicio de Bioquímica Clínica del Hospital General Universitario “Gregorio Marañón” (HGUGM).

- María Montserrat González Estecha
- Ana Cambra Conejero
- Marta Piedad Cózar
- Carolina Puertas López
- Paula Blanco Soto

## INFORME DE EVALUACIÓN DEL PROGRAMA DE CRIBADO NEONATAL DE ENFERMEDADES ENDOCRINO-METABÓLICAS DE LA COMUNIDAD DE MADRID, AÑO 2020.

### Contenido

|  |    |
|--|----|
| INTRODUCCIÓN.....  | 6  |
| PROCESO DE CRIBADO: DATOS E INDICADORES GENERALES .....  | 9  |
| ETAPA 1: TOMA DE MUESTRA.....  | 9  |
| TASA DE PARTICIPACIÓN.....   | 9  |
| Impacto de la pandemia de la COVID-19 en el programa de cribado, año 2020.....                       | 11 |
| CALIDAD DE LA MUESTRA .....  | 13 |
| TRAZABILIDAD .....   | 14 |
| TIEMPO DE TOMA DE MUESTRA.....   | 15 |
| ETAPA 2: TRANSPORTE DE MUESTRA .....   | 16 |
| ETAPA 3: RESPUESTA DEL LABORATORIO DE CRIBADO .....  | 16 |
| ETAPA 4: REMISIÓN DEL RESULTADO DE LABORATORIO DE CRIBADO A LAS UNIDADES CLÍNICAS DE REFERENCIA..... | 19 |
| ETAPA 5. CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO .....                                   | 19 |
| PORTADORES Y OTROS HALLAZGOS INCIDENTALS .....   | 22 |
| CARACTERÍSTICAS, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LOS CASOS DIAGNOSTICADOS.....                          | 22 |
| OTROS INDICADORES DE CALIDAD DEL PROGRAMA .....  | 26 |
| CONCLUSIONES .....   | 28 |
| ANEXOS .....   | 29 |

## RESUMEN

El Programa de Cribado Neonatal (PCN) de enfermedades endocrino-metabólicas es un programa esencial de salud pública dirigido a toda la población recién nacida (RN) en la Comunidad de Madrid (CM). El objetivo del programa es la detección precoz, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de 19 enfermedades con el objetivo final de reducir la morbimortalidad y las discapacidades asociadas a las mismas.

El PCN se desarrolla en seis etapas en las que participan diferentes profesionales sanitarios ubicados en diversos centros sanitarios. En primer lugar, se realiza la extracción de la muestra de sangre del talón a toda la población recién nacida entre las 48 y 72 horas del nacimiento. Se hace en todos los hospitales públicos y privados de la Comunidad de Madrid con servicio de maternidad (Etapa 1). Posteriormente se transporta la muestra al laboratorio de cribado neonatal del Servicio de Bioquímica Clínica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM) (Etapa 2). En el laboratorio de cribado se recibe, procesa y analiza la muestra, se obtiene el resultado de cribado y se procede a la comunicación a las familias. En el caso de un resultado positivo se comunica rápidamente a la Unidad Clínica de Referencia (UCR) asignada en la CM para cada enfermedad (Etapa 3-5) desde donde se contacta con la familia y se proporciona una cita de forma inmediata para realizar el diagnóstico de confirmación, así como el tratamiento y seguimiento de los casos positivos. En el Programa de la Comunidad de Madrid participan nueve UCR especializadas. En el programa de cribado neonatal también está integrado el Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares (CEDEM) que realiza la confirmación diagnóstica de una gran parte de las enfermedades que se incluyen en el programa (las enfermedades metabólicas), en coordinación con las Unidades Clínicas de Referencia. Para el correcto funcionamiento del PCN, dada la organización y estructura descrita, se requiere una buena coordinación entre los diferentes centros y profesionales participantes.

Es un programa preventivo-asistencial que se desarrolla, por tanto, en los servicios asistenciales de la Comunidad de Madrid y que se coordina y evalúa (Etapa 6) por la Dirección General de Salud Pública de la CM. Anualmente la Dirección General de Salud Pública realiza una evaluación de la calidad del programa para la que se han definido los objetivos, indicadores y estándares de calidad de cada etapa.

El objetivo de este informe es describir los resultados de la evaluación del programa para el año 2020 en la Comunidad de Madrid. Como marco para la evaluación se utilizan los objetivos e indicadores de calidad aprobados por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS)<sup>1</sup>.

Se incluyen los resultados sobre las 19 enfermedades que forman parte del Programa de Cribado Neonatal (PCN) de la Comunidad de Madrid. Los resultados se presentan según las etapas del programa. Los indicadores de calidad correspondientes a las etapas 1 y 2 son indicadores generales del programa (tabla 1) y los indicadores de calidad correspondientes a las etapas 3-7 son indicadores específicos por enfermedad.

---

<sup>1</sup> “Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Sistema de información del Programa poblacional de cribado neonatal del SNS. Grupo de trabajo de la Comisión de Salud Pública para el desarrollo del sistema de información sobre Cribado Neonatal. 20.03.2014”. “Objetivos y requisitos de calidad del Programa de Cribado Neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas del Sistema Nacional (22.11.2013)”

En total se han analizado 54.863 RN en el 2020 (50,5% recién nacidos y 49,4% recién nacidas). Los resultados indican que, de forma general, el programa alcanza niveles óptimos/aceptables de calidad en todas las etapas del programa. Se identifican oportunidades de mejora en cuanto a la calidad (muestras no válidas) y el transporte de la muestra y la solicitud de segundas muestras. No obstante, estos datos tienen que ser interpretados teniendo en cuenta la situación de pandemia en 2020 y que ciertas etapas del programa como el transporte de muestras se vieron afectados por esta situación.

En el año 2020, la tasa de derivación de RN a las Unidades Clínicas de Referencia fue de un 4,4%, derivándose 233 RN (51,1% niños y 48,9% niñas).

En total se han confirmado 63 casos diagnosticados con alguna de las enfermedades objeto del cribado. Las tasas de detección más elevadas son las correspondientes a fenilcetonuria (1:6096 RN) seguida de anemia falciforme (1:7838 RN) e hipotiroidismo congénito (1:1829 RN).

Tabla 1. Resumen de los indicadores generales del Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino-Metabólicas de la Comunidad de Madrid. ETAPA 1 y 2. Año 2020.

| INDICADOR DE CALIDAD  | Recién Nacidos<br>n (%)          | Recién Nacidas<br>n (%)          | Total (RN)                       |
|---|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Población Recién Nacida de madres residentes en la Comunidad de Madrid (datos definitivos, INE 2020) NRCPD  | 26.847<br>(51,3%)                | 25.510<br>(48,7%)                | 52.357                           |
| Población Recién Nacida a los que se les toma la muestra* NRTM  | 27.347<br>(50,5%)                | 26.699<br>(49,4%)                | 54.863                           |
| Tasa de participación**   | 101,90%                          | 104,70%                          | 104,80%                          |
| Población Recién Nacida en el año 2020 analizados*, NRNPP   | 27.347<br>(48,8%)                | 26.699<br>(48,7%)                | 54.863                           |
| Calidad de la muestra: porcentaje de primeras muestras no válidas para su análisis, NMNV (PMNV)   | 504 (1,8%)                       | 534 (2,0%)                       | 1.059<br>(1,9%)                  |
| Tiempo de toma de muestra: horas de vida del neonato hasta la fecha de toma de muestra, ITTM  | P50: 48h<br>P95: 56h<br>P99: 71h | P50: 48h<br>P95: 55h<br>P99: 66h | P50: 48h<br>P95: 56h<br>P99: 68h |
| Tiempo de transporte de la muestra y recepción en laboratorio (días entre la fecha de toma de muestra y fecha de entrada en el laboratorio, ITFE) | P50: 2,6<br>P95: 5,6<br>P99: 9,6 | P50: 2,6<br>P95: 5,6<br>P99: 9,6 | P50: 2,6<br>P95: 5,6<br>P99: 9,6 |
| Trazabilidad: número de recién nacidos en el año 2020 analizados con resultado final del proceso de cribado, NRNRF                                | 27.347<br>(48,8%)                | 26.699<br>(48,7%)                | 54.863                           |

■ Nivel óptimo ■ Nivel aceptable

\*Hay 817 RN en los que no se ha recogido el sexo del bebe por lo que el total no coincide con la suma de las categorías de ambos sexos.

\*\*La tasa de participación es superior al 100% debido a la formulación de este indicador, donde en el numerador se recoge toda población recién nacida a la que se toma muestra independiente del lugar de residencia y en el denominador se recogen sólo los nacimientos de madres residentes en la CM.

## INTRODUCCIÓN

El Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades endocrino-metabólicas de la Comunidad de Madrid (PCN) tiene como objetivo la detección precoz de 19 enfermedades endocrino-metabólicas y su diagnóstico, tratamiento y seguimiento para evitar o disminuir la morbimortalidad y las discapacidades asociadas. El objetivo final es evitar o minimizar daños que podrían comprometer gravemente la vida o el desarrollo intelectual y físico de los recién nacidos afectados por estas enfermedades (Tabla 2).

Tabla 2. Enfermedades endocrino-metabólicas incluidas en el programa de cribado neonatal de la Comunidad de Madrid

---

### Enfermedades endocrinas

- **Hipotiroidismo congénito (HC)\***
- **Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC)**

### Errores congénitos del metabolismo de los aminoácidos:

- Fenilcetonuria (PKU)\* e hiperfenilalaninemia benigna\*\*
- Enfermedad de orina con olor a jarabe de arce (MSUD)
- Tirosinemia tipo I

### Errores congénitos del metabolismo de los ácidos grasos:

- Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCADD)\*
- Deficiencia primaria de carnitina (CUD)
- Deficiencia de L-3 hidroxiacil- CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD)\*
- Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCAD)

### Errores congénitos del metabolismo de los ácidos orgánicos:

- Aciduria glutárica tipo I\*
- Acidemia isovalérica
- Aciduria 3-hidroxi-3-metil glutárica (HMG)
- Deficiencia de B-Cetotiolasa
- Acidemias metilmalónicas (Cbl Ay B, Cbl C, y Cbl D)
- Acidemia propiónica

### Otras enfermedades

- Fibrosis Quística (FQ)\*
- Anemia Falciforme\* (Enfermedad de células falciformes)

---

\*Enfermedades incluidas en el Programa de cribado neonatal del Sistema Nacional de Salud <sup>2</sup>

\*\*La hiperfenilalaninemia benigna se detecta en el proceso de cribado de la fenilcetonuria

El programa se lleva a cabo dentro de la asistencia sanitaria especializada y se coordina por Salud Pública de la CM. La población diana del programa, al ser de carácter poblacional, son todos los recién nacidos (RN) en el ámbito territorial de la Comunidad Autónoma de Madrid, independientemente del lugar donde se produjo el parto (maternidades públicas o privadas, domicilio, etc.).

---

<sup>2</sup> Sistema de información del programa poblacional de cribado neonatal del Sistema Nacional de Salud. Grupo de trabajo de la Comisión de Salud Pública para el desarrollo del Sistema de Información sobre Cribado Neonatal. 2014. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

Se realiza a través de la toma de una muestra de sangre en papel (prueba del talón), a todos los niños y niñas entre las 48-72 horas desde el nacimiento. Una vez realizada la toma de muestra, se realiza el transporte de las mismas al laboratorio de cribado neonatal del Servicio de Bioquímica Clínica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM), donde se procesa, analiza y se obtiene el resultado que se comunica a las familias o a las Unidades Clínicas de Referencia (UCR) según corresponda.

La Comunidad de Madrid tiene 9 Unidades Clínicas de Referencia asignadas donde se realizará la confirmación diagnóstica, tratamiento y seguimiento de los casos derivados desde el laboratorio de cribado (Tabla 3).

Las UCR se apoyan en el Centro de Diagnóstico Enfermedades Moleculares (CEDEM) para la confirmación diagnóstica de las enfermedades metabólicas incluidas en el programa.

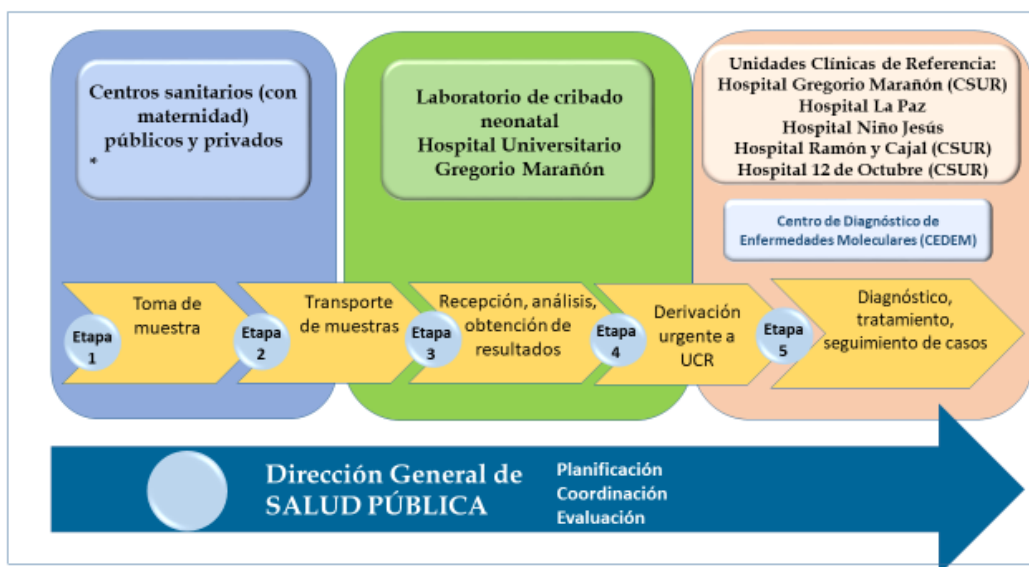
Tabla 3. Unidades clínicas de referencia del PCN

| ENFERMEDADES   | UNIDADES CLÍNICAS DE REFERENCIA  | NOMBRE DEL HOSPITAL DONDE SE UBICA  |
|--|--|---|
| Hipotiroidismo Congénito   | Servicio de Endocrinología Pediátrica. Unidad de Metabolismo y Desarrollo. | Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM)   |
| Hiperplasia Suprarrenal Congénita  | Servicio de Endocrinología Pediátrica. Unidad de Metabolismo y Desarrollo. | Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM)   |
| Anemia falciforme (Enfermedad de células falciformes)  | Servicio de Pediatría. Sección de Hematología y Oncología pediátrica.      | Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM)<br>CSUR de Eritropatología hereditaria desde 2018   |
| Fibrosis Quística  | <i>Unidad de seguimiento Norte:</i> Unidad de Fibrosis quística            | Hospital Universitario Ramón y Cajal (HURYC)  |
|  | <i>Unidad de seguimiento Sur:</i> Unidad de Fibrosis quística.             | Hospital Universitario 12 de Octubre (HUDO)   |
| Fenilcetonuria y otros errores congénitos del metabolismo de aminoácidos, ácidos grasos y ácidos orgánicos | <i>Unidad funcional Norte</i>  | Hospital Universitario Ramón y Cajal. Servicio de Pediatría. CSUR de Enfermedades Metabólicas Congénitas desde 2015.<br>Hospital Universitario La Paz (HULP). Servicio de Pediatría. Unidad de Nutrición y Metabolismo.   |
|  | <i>Unidad funcional Sur</i>  | Hospital Universitario 12 de Octubre. Servicio de Pediatría. Unidad de Enfermedades Raras.<br>CSUR de Enfermedades Metabólicas Congénitas desde 2015 y MetabERN desde 2017.<br>HOSPITAL UNIVERSITARIO NIÑO JESÚS (HNJ). Servicio de Pediatría. Sección de Gastroenterología y Nutrición |



El programa se desarrolla en varias etapas. En la Figura 1 se enumeran las etapas y dónde se realiza cada una.

**Figura 1. Etapas del PCN Programa de cribado neonatal de la Comunidad de Madrid**



\*Se incluyen los partos en domicilios

El Programa se acompaña de una evaluación anual de la calidad y para realizar esta evaluación se han definido unos objetivos específicos por cada etapa, indicadores para medir estos objetivos y estándares de calidad para cada uno de ellos. Estos objetivos e indicadores se corresponden con los aprobados por el Consejo Interterritorial del SNS, dentro del Programa de Cribado Neonatal del Sistema Nacional de Salud y que se describen en el documento: “Objetivos y requisitos de calidad del Programa de Cribado Neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas del Sistema Nacional de Salud”<sup>3</sup>. Los objetivos e indicadores de calidad se resumen en el Anexo 1.

Desde la Unidad Técnica de Programas de Cribado Poblacional de la Subdirección General de Prevención y Promoción de la Salud se realiza la evaluación anual para conocer los resultados de los indicadores, el funcionamiento del programa y las posibles propuestas y acciones de mejora.

El objetivo de este informe es describir los resultados de la evaluación del programa correspondientes al año 2020 en la Comunidad de Madrid, utilizando como marco de evaluación los objetivos e indicadores de calidad aprobados por el CISNS<sup>3</sup>. Se incluyen los resultados sobre las 19 enfermedades que forman parte del Programa de Cribado Neonatal (PCN) de la Comunidad de Madrid.

<sup>3</sup> Objetivos y requisitos de calidad del Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino-Metabólicas del SNS. 2013. Disponible en:

<https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Cribado/docs/ObjetivosCribadoNeonatal.pdf>

## PROCESO DE CRIBADO: DATOS E INDICADORES GENERALES

### ETAPA 1: TOMA DE MUESTRA

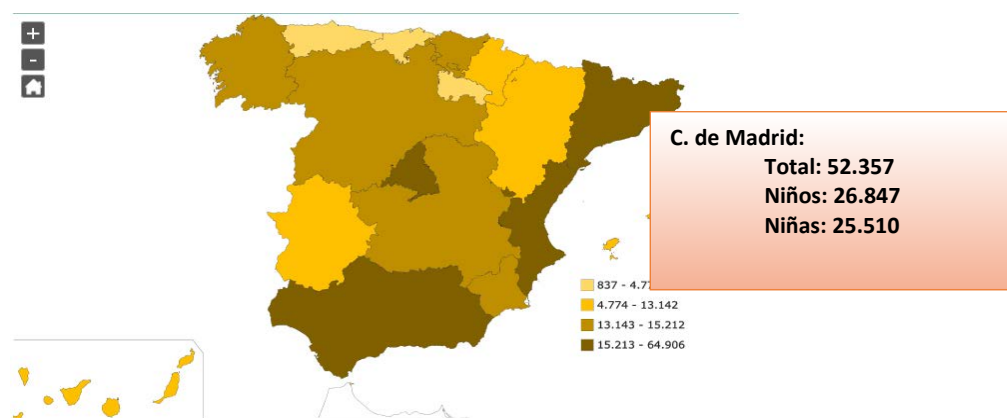
#### TASA DE PARTICIPACIÓN.

El programa de cribado neonatal de la CM cuenta con cobertura universal y equidad en el acceso y se ofrece al 100% de la población recién nacida en la CM. Pero además es necesario garantizar la máxima participación.

El indicador que se utiliza para medir este objetivo es la tasa de participación, que analiza el porcentaje de recién nacidos (RN) a los que se le toma la muestra del total de los RN en la CM. Para calcular este indicador se toma como población de referencia (denominador) el número de RN de madres residentes en la CM, que es el dato que se conoce a priori, y como numerador el total de RN a los que se toma la muestra (todos los RN en la CM tanto de madres residentes en la CM como no residentes). Se establecieron para este indicador los siguientes niveles óptimo y aceptable: Nivel óptimo:  $\geq 99,5\%$ ; Nivel aceptable  $\geq 99\%$ .

La población de referencia del PCN en la CM en el año 2020 fue de 52.357 recién nacidos/as, que corresponde al número total de recién nacidos (26.847 niños y 25.510 niñas) de madres residentes en la Comunidad de Madrid en 2020, según los datos definitivos publicados por el Instituto Nacional de Estadística (INE)<sup>4</sup> (Figura 2).

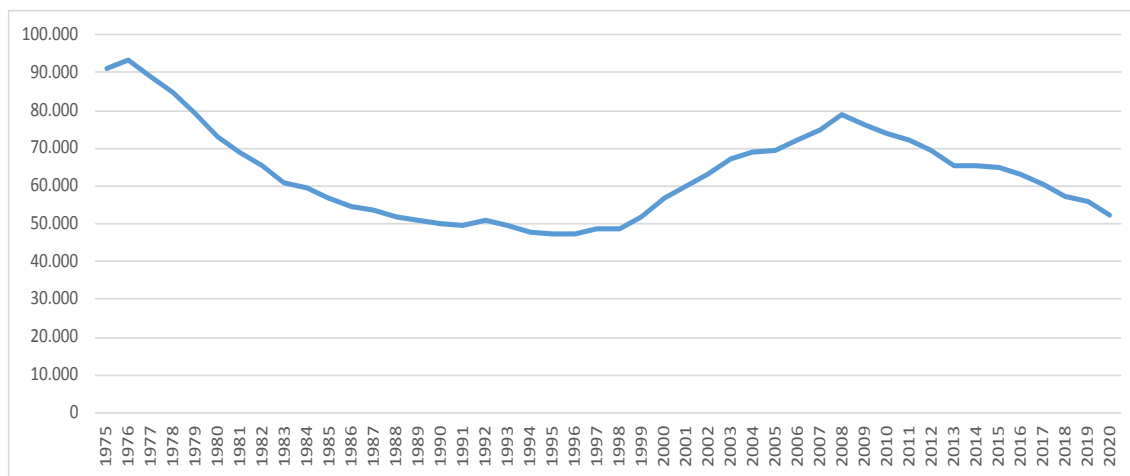
Figura 2. Número de nacimientos en España en 2020 según residencia de la madre



Si se compara el número de nacimientos durante el año 2020 de madres residentes en la CM con el año anterior, en el año 2019 se produjeron 55.741 nacimientos, lo que supone 3.384 nacimientos más que en 2020, por lo que se mantiene el descenso que se viene produciendo en los últimos 12 años desde el repunte que se produjo en 2008. (Figura 3)

<sup>4</sup> INE (datos definitivos 2020): movimiento natural de población, nacimientos por CCAA y ciudades autónomas de residencia de la madre y mes. <http://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t20/e301/provi/l0/&file=01005.px>

Figura 3. Número de nacimientos de madres residentes en la Comunidad de Madrid 1975-2020



Fuente: INE. Estadística de nacimientos. Movimiento natural de la población. Nacimientos ocurridos en España. Año 2020. Datos definitivos.

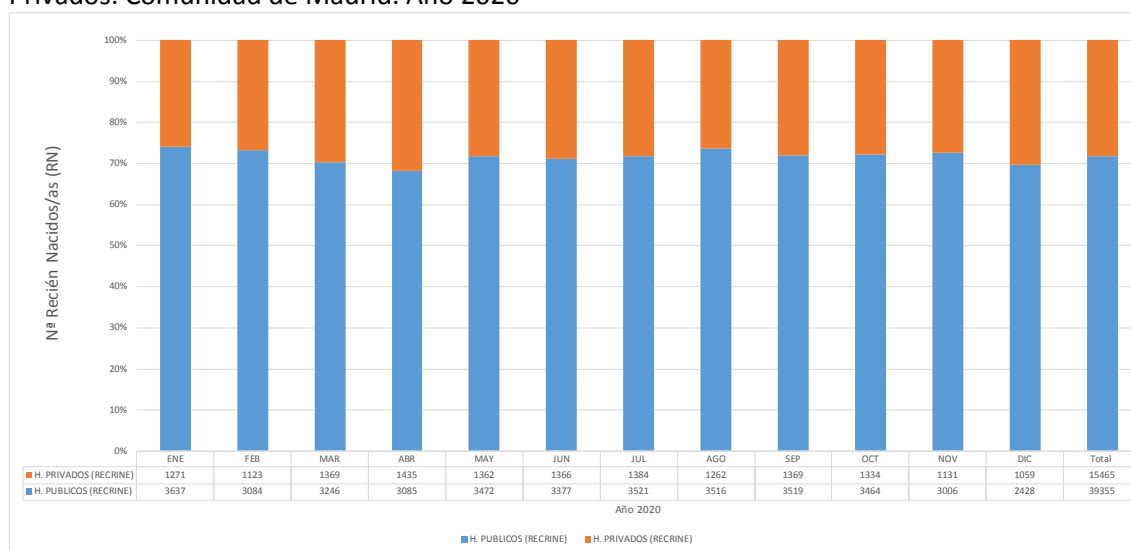
La fuente de información para conocer el número de RN al que se le ha tomado al menos una muestra de sangre de talón es el registro de las muestras para el cribado neonatal ubicado en el laboratorio de cribado neonatal del Servicio de Bioquímica Clínica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM). Desde el inicio de este programa en 1992 hasta octubre de 2019, este registro se realizó a través de una aplicación informática integrado en el Sistema de Información del Hospital HGUGM, llamado registro SISCAM. Esta aplicación fue actualizada y sustituida por el nuevo “REgistro de CRibado NEonatal” (RECRINE) que se ha puesto en marcha durante el año 2019.

Según el nuevo registro RECRINE, el número de RN en el año 2020 a los que se les tomó la muestra de sangre de talón fue de 54.863 (27.347: niños y 26.699: niñas; 817: sin información). El 94,8% (52.020) de las madres de estos RN son residentes en la comunidad de Madrid.

**El resultado del Indicador de participación en 2020 en la CM fue del 104,8%.** Este indicador supera el 100% debido al porcentaje de recién nacidos de madres no residentes en la Comunidad de Madrid. El programa de cribado de enfermedades endocrino-metabólicas de la Comunidad de Madrid se encuentra en el **nivel óptimo de participación.**

La primera etapa del programa, la toma de muestra de sangre de talón, se realiza en los 42 hospitales con Servicio de Maternidad de la Comunidad de Madrid (24 Hospitales públicos y 18 hospitales privados). El 28,2% de los nacimientos en el año 2020 se han producido en hospitales privados (Figura 4). En el anexo 2 se describen el número de nacimientos según el centro maternal de nacimientos (Servicio de Maternidad) en la Comunidad de Madrid.

Figura 4. Distribución de los RN según la titularidad del Hospital de nacimiento: H. Públicos y H. Privados. Comunidad de Madrid. Año 2020



#### *Impacto de la pandemia de la COVID-19 en el programa de cribado, año 2020.*

El día 11 de marzo del año 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia mundial por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2. El estado de alarma decretado como medida de control de la epidemia COVID-19 supuso una amenaza en el correcto desarrollo de los programas de salud de la Comunidad de Madrid. Esta situación afectó también a la organización de los servicios de maternidad, laboratorios y Unidades Clínicas de Referencia (UCR) implicadas en los programas de cribado neonatal.

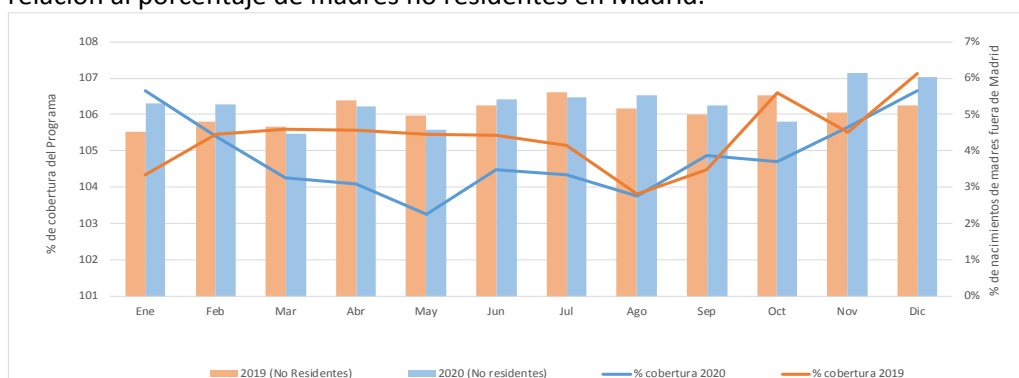
En mayo 2020, desde el Servicio de Prevención de la Enfermedad, se realizó un trabajo de *Evaluación rápida del impacto de esta crisis sanitaria en el Programa de cribado neonatal de la Comunidad de Madrid*<sup>5</sup>, utilizando como herramienta principal un cuestionario online dirigido a responsables de los 42 Servicios de Maternidad de los hospitales de la CM. En el cuestionario se preguntaba por la reestructuración de los servicios y las altas precoces que se organizaron dada la saturación hospitalaria. Además, se calcularon las coberturas de cribado mensuales entre enero y abril de 2020, donde no se observaron a priori disminuciones importantes, así la mayoría de las maternidades (88,5%) mantuvieron coberturas por encima del 95%. Los datos que se utilizaron para estos cálculos fueron preliminares, es decir, a falta de datos definitivos del nº de RN del INE, se utilizaron los datos de RN mensuales declarados por cada hospital y para conocer el nº de RN a los que se les tomó una muestra se utilizaron los datos de RECRINE que se tenían hasta el momento. Los resultados completos de este trabajo se pueden consultar en el siguiente enlace: [https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/resp/revista\\_cdrom/VOL94/ORIGINALES/RS94C\\_202012182.pdf](https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/VOL94/ORIGINALES/RS94C_202012182.pdf)

<sup>5</sup> Reguero Rodríguez del Liébana L, Santos Sanz S, Morey Montalvo M, Sánchez-Gómez A, Lasheras MD, Grupo de expertos de los Programas de Cribado Neonatal de la Comunidad de Madrid y Grupo de trabajo de los Servicios de Maternidad de los hospitales de la Comunidad de Madrid. Evaluación rápida del impacto de la crisis sanitaria generada por la epidemia de COVID-19 en los programas de cribado neonatal en la Comunidad de Madrid: programa de cribado neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas y programa de detección precoz de hipoacusia en recién nacidas/os. Rev Esp Salud Pública. 2020; 94: 16 de diciembre e202012182

En este informe se confirman estos resultados preliminares utilizando las fuentes oficiales con las que se calcula el indicador de cobertura anualmente en el Programa y se observa que mensualmente se superó el 100%, confirmando el óptimo nivel de cobertura también durante los meses de mayor impacto de la pandemia.

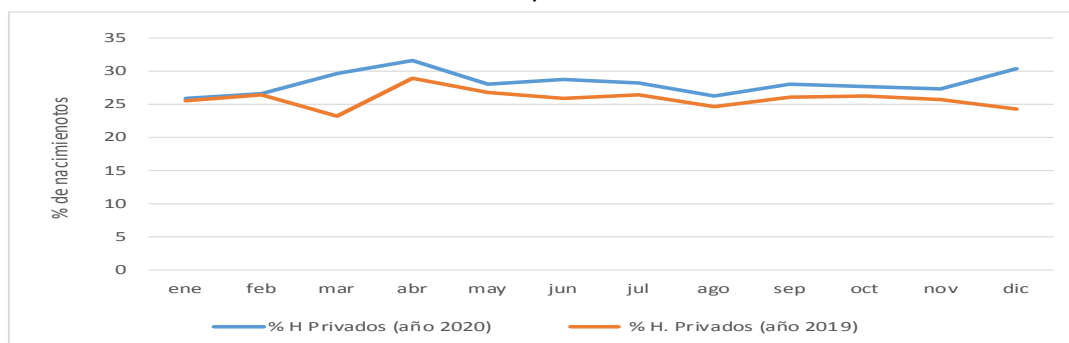
Se observan ligeras diferencias entre el año 2019 y 2020 que se deberán interpretar con cautela y analizar con datos consolidados más adelante. Existe una ligera fluctuación en la tasa de cobertura entre febrero y mayo en el año 2020 que no se observan en el año 2019, pero en cualquier caso todas superan el 100%. Estas fluctuaciones pueden deberse al descenso en el número de nacimientos de madres no residentes en la Comunidad de Madrid que pudo darse en los primeros meses de pandemia por las restricciones de movilidad. Es de notar que, este cálculo de coberturas es muy sensible a las variaciones en el porcentaje de madres no residentes en la Comunidad de Madrid, ya que puede aumentar o disminuir el numerador de este indicador, mientras el denominador se mantendrá constante (datos del INE de nacimientos de madres residentes en Madrid), produciendo pequeñas variaciones en las coberturas. Así, en el siguiente gráfico (figura 5) se observa el ligero descenso en las coberturas y en el porcentaje de madres no residentes en el año 2020.

Figura 5. Comparación de la cobertura del Programa en los años 2019 y 2020 mensualmente en relación al porcentaje de madres no residentes en Madrid.



Por otro lado, el porcentaje de nacimientos en los hospitales privados también varió en el año 2019 y 2020, siendo superior en el año 2020 (25,8% vs 28,2%). La diferencia es mayor durante los meses de marzo y abril. (figura 6).

Figura 6. Porcentaje de nacimientos que se produjeron en los hospitales privados de la Comunidad de Madrid durante el año 2019 y 2020.



## CALIDAD DE LA MUESTRA

El objetivo de calidad de la muestra persigue garantizar la calidad y adecuación de la muestra para su posterior análisis y obtención de un resultado válido.

Durante el año 2020 se ha tomado la primera muestra a 54.863 RN para realizar las determinaciones analíticas necesarias para conocer si presentan alguna de las 19 enfermedades incluidas en el programa. A veces, es necesario repetir la toma de muestra, bien porque el resultado de la determinación analítica se encuentra en niveles dudosos para determinar si es positivo o negativo a la enfermedad (resultado dudoso) o bien porque la muestra no es válida para ser analizada.

Las causas de una muestra no válida pueden ser: una muestra sobresaturada, muestra escasa, muestra no remitida, muestra tomada antes de fecha, muestra que no eluye, muestra insuficiente y muestra húmeda. Una primera muestra no válida supone un retraso en el proceso de cribado ya que para completar el proceso es necesario tomar una nueva muestra.

El indicador para evaluar la calidad de la muestra calcula el número de primeras muestras cuyo resultado es no válido según la definición anterior. Los estándares de calidad establecidos para este indicador son: Nivel óptimo  $\leq 0,5\%$ ; nivel aceptable  $\leq 2\%$ .

En la siguiente tabla se resume el número de RN con al menos un resultado no válido por el que se ha tenido que tomar una nueva muestra y la causa del resultado no válido (tabla 7).

Tabla 7. Número de RN con resultado no válido en primera muestra desagregado por causa y sexo del bebé.

| Causas de muestras no válidas en primera muestra | Niñas<br>(n:27.347) |            | Niños<br>(n:26.699) |            | NC<br>N   | Total<br>(N: 54.863) |            |
|--|---------------------|------------|---------------------|------------|-----------|----------------------|------------|
|  | N                   | %          | N                   | %          |           | N                    | %          |
| Muestra saturada                                 | 256                 | 0,9        | 276                 | 1,0        | 13        | 545                  | 1,0        |
| Muestra escasa                                   |                     |            | 2                   | 0,0        |           | 2                    | 0,0        |
| Muestra no remitida                              | 1                   | 0,0        | 1                   | 0,0        | 1         | 3                    | 0,0        |
| Muestra húmeda                                   | 2                   | 0,0        | 2                   | 0,0        |           | 4                    | 0,0        |
| Muestra insuficiente                             | 188                 | 0,7        | 190                 | 0,7        | 7         | 385                  | 0,7        |
| Muestra tomada antes de tiempo                   | 55                  | 0,2        | 60                  | 0,2        |           | 115                  | 0,2        |
| Muestra que no eluye                             | 2                   | 0,0        | 3                   | 0,0        |           | 5                    | 0,0        |
| <b>Total</b>                                     | <b>504</b>          | <b>1,8</b> | <b>534</b>          | <b>2,0</b> | <b>21</b> | <b>1.059</b>         | <b>1,9</b> |

**Indicador de calidad de la muestra:** El número de primeras muestras no válidas para el análisis fueron 1.059 lo que supone que a un 1,9% de los recién nacidos/as se les tomó una primera muestra no válida (PMNV) que requirió otra toma de muestra. El indicador se sitúa en **nivel aceptable**.

La causa más frecuente de resultado no válido fue que la muestra estaba saturada y la segunda que era insuficiente, es decir, la cantidad de sangre que se recogía en el papel de toma de muestra era excesiva o insuficiente para poder ser analizada. En general, la mayoría de las causas de muestras no válidas están relacionadas con la técnica de la toma de muestra.

## TRAZABILIDAD

Se ha establecido como objetivo de calidad la trazabilidad, es decir, garantizar la identificación y el seguimiento de todo recién nacido/a desde el inicio del proceso hasta la obtención del resultado final. Esto implica que todo recién nacido/a al que se le realiza la toma de muestra debe tener un resultado final del proceso de cribado.

Este objetivo se mide con el indicador de trazabilidad que analiza si todo RN al que se le ha tomado alguna muestra tiene un resultado final del proceso de cribado y se les ha registrado en el Sistema de Información del laboratorio de cribado (RECRINE).

En la Comunidad de Madrid, se utiliza un sistema de identificación de RN mediante un código de barras que se incluye en la tarjeta de la toma de muestra, por lo que todo RN al que se le ha tomado una muestra tiene un número de identificación, y todas las tarjetas que llegan al laboratorio son registradas en RECRINE.

**Indicador de trazabilidad:** el 100% de las muestras tomadas en los recién nacidos tienen un resultado final del proceso de cribado. Es decir, todo RN al que se le ha tomado alguna muestra ha sido registrado, identificado y se le han realizado los análisis para las enfermedades del cribado conociendo el resultado final. Según los estándares de calidad, la trazabilidad de las muestras en la CM se encuentra en un **nivel óptimo**.

En algunas ocasiones el resultado final que se encuentra registrado en la aplicación informática es un resultado final, pero éste no es válido. Un resultado final válido es aquel que es positivo, negativo, o que se registra como fallecido por otra causa. En algunas ocasiones no se puede llegar a obtener este resultado por diferentes causas (por ejemplo, RN madre que reside en otra CCAA o en otro país y es imposible su localización para segundas o siguientes muestras necesarias o continúa el proceso de cribado en su comunidad de residencia).

En la Comunidad de Madrid, 213 RN tienen, en alguna de las 19 enfermedades incluidas en el Programa, un resultado final no valido, por lo que el porcentaje de RN con algún resultado final valido es de 99,6%. Si calculamos el número de RN con algún resultado final no valido para cada determinación, este porcentaje de resultados finales válidos se encuentra entre el 99,2% y 99,7% (tabla 8).

Tabla 8. Número de RN con resultado final no válido en el proceso de cribado específico por enfermedad (total de RN analizados 54.863)

| Grupo de enfermedades   | Nº RN con resultado final no válido | %    |
|---|-------------------------------------|------|
| <b>Enfermedades endocrinas</b>  |                                     |      |
| •Hipotiroidismo congénito (HC)*   | 57                                  | 0,1  |
| •Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC)                                      | 46                                  | 0,08 |
| <b>Errores congénitos del metabolismo de aminoácidos:</b>                     |                                     |      |
| •Fenilcetonuria (PKU)*  | 51                                  | 0,09 |
| •Enfermedad de orina con olor a jarabe de arce (MSUD)                         | 49                                  | 0,09 |
| •Tirosinemia tipo I   | 59                                  | 0,11 |
| <b>Errores congénitos del metabolismo de ácidos grasos:</b>                   |                                     |      |
| •Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCADD)*              | 58                                  | 0,11 |
| •Deficiencia primaria de carnitina (CTD)                                      | 57                                  | 0,1  |
| •Deficiencia de L-3 hidroxiacil- CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD)* | 55                                  | 0,1  |
| •Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCAD)           | 57                                  | 0,1  |
| <b>Errores congénitos del metabolismo de ácidos orgánicos:</b>                |                                     |      |
| •Aciduria glutárica tipo I*   | 61                                  | 0,11 |
| •Acidemia isovalérica   | 63                                  | 0,11 |
| •Aciduria 3-hidroxi-3-metil glutárica (HMG)                                   | 52                                  | 0,09 |
| •Deficiencia de B-Cetotilasa (KTD)  | 55                                  | 0,1  |
| •Acidemias metilmalónicas (cbl Ay B, Cbl C, y Cbl D)                          | 67                                  | 0,12 |
| •Acidemia propionica  | 67                                  | 0,12 |
| <b>Otras enfermedades</b>   |                                     |      |
| •Anemia Falciforme*   | 44                                  | 0,08 |
| •Fibrosis Quística (FQ)*  | 165                                 | 0,3  |

\*Enfermedades incluidas en el Programa de cribado neonatal del SNS

## TIEMPO DE TOMA DE MUESTRA

Se ha establecido como objetivo de calidad del programa, garantizar una única toma de muestra en el intervalo de tiempo adecuado, ya que esto repercutirá en el cumplimiento de los plazos de tiempo de las siguientes etapas y del objetivo final, instaurar un tratamiento de forma temprana. La toma de muestra se debe realizar entre las 24 y las 72 horas de vida. Además, si la toma de muestra se realiza en este intervalo se garantiza que la muestra sea adecuada desde el punto de vista fisiológico para su análisis bioquímico.

Para medir este objetivo se definió el indicador tiempo de toma de muestra (*ITTM*), que analiza la diferencia entre la fecha en la que se produce el nacimiento y la primera toma de la muestra (*NFTM*). Se calculan el percentil 95 y 99.



Hay determinadas excepciones por las que el tiempo necesario en la toma de muestra varía, por ejemplo, en el caso de los que han recibido transfusiones de derivados hematológicos. Para el cálculo de este indicador se excluyen los RN que han tenido una transfusión (187 RN) siendo la población 54. 676.

**Tiempo entre fecha de nacimiento y toma de muestra (ITTM):** el 95% de las extracciones de sangre de talón se realizaron en 56 horas desde el nacimiento y el 99% en menos de 68 horas del nacimiento, lo que supone que el tiempo en la toma de muestra del programa alcanza el **nivel óptimo** en la CM.

## ETAPA 2: TRANSPORTE DE MUESTRA

El transporte de la muestra en la Comunidad de Madrid se realiza por una empresa de transporte gestionada por el Laboratorio de cribado neonatal del Servicio de Bioquímica Clínica del HGUGM. Se dispone de dos rutas de recogida que se van alternando durante los días de la semana de lunes a viernes, por lo que se recogen las muestras 2 o 3 veces por semana de los diferentes hospitales públicos o privados de la CM.

Se ha establecido como objetivo de calidad del programa garantizar la correcta recepción de las muestras en el laboratorio en un plazo de tiempo adecuado y evitar el extravío de muestras. Para medir este objetivo se ha definido el indicador Tiempo entre fecha de entrada en el laboratorio y la toma de muestra.

**Tiempo de recepción de las muestras en el laboratorio (ITFE):** el 50% de las extracciones de sangre de talón se recibieron en el laboratorio en menos de 2,6 días desde la extracción de la muestra, el 95% en menos de 5,6 días, lo que supone que el tiempo en la recepción de la muestra se encuentra **por debajo de los niveles aceptables** en la CM. La situación durante la pandemia de la COVID-19 fue la causa de que, de forma puntual durante algunos meses el tiempo de transporte se viera incrementado.

## ETAPA 3: RESPUESTA DEL LABORATORIO DE CRIBADO

Una vez que las muestras son recibidas en el laboratorio comienza el proceso de análisis, obtención de resultados y comunicación de los mismos. En esta etapa se evalúa, por tanto, la respuesta del laboratorio de cribado.

Para cada enfermedad objeto del cribado se define un algoritmo de decisión del proceso de cribado que clasifica a los RN según su resultado en positivo<sup>6</sup>, negativo o dudoso para cada una

---

<sup>6</sup> El resultado positivo de este proceso de cribado indica que el RN analizado tiene una alta probabilidad de estar afectado de la enfermedad estudiada, pero siempre deberá confirmarse o descartarse como se comentará en los resultados de la siguiente etapa.

de las enfermedades a estudiar. Estos algoritmos de cribado cuentan con puntos de corte definidos de acuerdo a la evidencia científica y estudios ad hoc. De manera general, si el resultado del nivel de metabolito encontrado supera este punto de corte se considera positivo al cribado, si no lo supera se considera negativo y si se encuentra entre los límites de este punto de corte se considera dudoso y es necesario otra nueva toma de muestra para descartar el resultado del cribado.

El objetivo definido para esta etapa es garantizar la respuesta del laboratorio en un tiempo óptimo. El tiempo en el que se procesa la muestra y se obtiene el resultado de cribado es clave para garantizar la efectividad del programa. La comunicación rápida de los resultados asegura que los padres estén informados adecuadamente, ayuda a minimizar la ansiedad y reduce al mínimo la demora en la detección y tratamiento de los casos positivos.

Para medir el cumplimiento de este objetivo, se analizan tres indicadores:

- el tiempo que transcurre entre la entrada en el laboratorio y la obtención del primer resultado válido sobre la primera muestra obtenida y recibida en el laboratorio (ITL1R),
- el porcentaje de peticiones de segundas muestras por un resultado dudoso,
- y por último la edad a la detección, es decir el tiempo que transcurre entre el nacimiento y el resultado final válido del proceso de cribado (bien sea positivo o negativo), diferenciando si es suficiente con una primera muestra para obtener este resultado (ITR1) o ha sido necesario tomar una nueva muestra para obtenerlo (ITRF).

- **Indicador tiempo entre entrada de laboratorio y primer resultado válido del laboratorio (ITL1R):** El tiempo que transcurre entre la entrada en el laboratorio y el primer resultado válido obtenido en el laboratorio en la primera muestra se encuentra en **niveles aceptables:** máximo 4 días para al 95% de las muestras.
- **Edad a la obtención del resultado final del cribado en primera muestra (ITR1):** según los resultados se encuentra, en términos generales, en **niveles aceptables:** el 95% de los casos la edad a la detección es antes de los 10 días del neonato, sobre todo en las alteraciones endocrinas.
- **Porcentaje de solicitudes de segunda muestra por resultado dudoso:** según los resultados alcanza los **niveles óptimos** para todas las enfermedades (<1%) excepto para Hipotiroidismo Congénito y para FQ que alcanza niveles aceptables de calidad.

A continuación, se resumen, en la tabla 9, los resultados detallados de estos indicadores relacionados con la respuesta en el laboratorio, específicos por enfermedad.

Tabla 9. Indicadores de respuesta del laboratorio de cribado. ETAPA 3.

| Enfermedad  | Tª entre entrada laboratorio y primer resultado válido (ITL1R) |     | Edad a la detección (días), 1ª muestra válida (ITR1) |     | Porcentaje de 2ª muestra tras resultado dudoso (%) |
|---|--|-----|--|-----|--|
|   | P95  | P99 | P95  | P99 |  |
| <b>Enfermedades endocrinas</b>  |  |     |  |     |  |
| Hipotiroidismo congénito (HC)*  | 3  | 5   | 10   | 14  | 1,23%  |
| Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC)   | 3  | 5   | 10   | 14  | 0,85%  |
| <b>Errores congénitos del metabolismo de aminoácidos:</b>                             |  |     |  |     |  |
| Fenilcetonuria (PKU)*   | 4  | 5   | 11   | 14  | 0,06%  |
| • Enfermedad de orina con olor a jarabe de arce (MSUD)                                | 4  | 5   | 11   | 14  | 0,05%  |
| • Tirosinemia tipo I  | 4  | 5   | 11   | 14  | 0,20%  |
| <b>Errores congénitos del metabolismo de ácidos grasos:</b>                           |  |     |  |     |  |
| • <b>Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCADD)*</b>              | 4  | 5   | 11   | 14  | 0,36%  |
| • Deficiencia primaria de carnitina (CTD)   | 3  | 5   | 11   | 14  | 0,89%  |
| • <b>Deficiencia de L-3 hidroxiacil- CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD)*</b> | 4  | 5   | 11   | 14  | 0,62%  |
| • Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCAD)                  | 4  | 5   | 11   | 14  | 0,33%  |
| <b>Errores congénitos del metabolismo de ácidos orgánicos:</b>                        |  |     |  |     |  |
| • <b>Aciduria glutárica tipo I.1*</b>   | 3  | 5   | 11   | 14  | 0,25%  |
| • Acidemia isovalérica  | 4  | 5   | 11   | 14  | 0,15%  |
| • Aciduria 3-hidroxi-3-metil glutárica (HMG)  | 4  | 5   | 11   | 14  | 0,26%  |
| • Deficiencia de B-Cetotiolasa (KTD)  | 4  | 5   | 11   | 14  | 0,03%  |
| • Acidemias metilmalónicas (cbl Ay B, Cbl C, y Cbl D)                                 | 4  | 5   | 11   | 14  | 0,44%  |
| • Acidemia propionica   | 4  | 5   | 11   | 14  | 0,44%  |
| <b>Otras enfermedades</b>   |  |     |  |     |  |
| Anemia Falciforme*  | 3  | 5   | 10   | 14  | 0,05%  |
| Fibrosis Quística (FQ)*   | 3  | 5   | 10   | 14  | 2,09%  |

■ NIVEL OPTIMO

■ NIVEL ACEPTABLE

## ETAPA 4: REMISIÓN DEL RESULTADO DE LABORATORIO DE CRIBADO A LAS UNIDADES CLÍNICAS DE REFERENCIA

El objetivo de calidad de esta etapa es garantizar la remisión de un resultado de cribado positivo a la Unidad Clínica de Referencia en el mismo día de la obtención de este resultado positivo. Este objetivo de calidad es clave para conseguir una confirmación diagnóstica en tiempo para instaurar el tratamiento temprano en caso necesario.

Durante el año 2020, tras completar el proceso de cribado de los 54.863 recién nacidos/as analizados, se derivaron 233 recién nacidos con resultado positivo a las Unidades Clínicas de Referencia para realizar el proceso de confirmación diagnóstica. Por lo tanto, **la tasa de derivación general del Programa es de 0.42% (1 de cada 235 RN a los que se les ha realizado una toma de muestra y análisis en el laboratorio).**

No obstante, algunos algoritmos de cribado son similares para varias enfermedades (por ejemplo, PA y MMA) por lo que si son positivos se derivan con sospecha para descartar el diagnóstico de varias enfermedades. Así, el número total de RN derivados es 233 aunque la suma de todos los resultados que se han derivado por cada enfermedad sumen 240 (6 RN se derivaron por ser positivos en el cribado a varias enfermedades). Si se tiene en cuenta este último dato la tasa de derivación es de 0.44%.

**Indicador de remisión a la Unidad Clínica de Referencia (ITRUS):** el porcentaje de recién nacidos con cribado positivo que se remitieron el mismo día de la obtención del resultado a la Unidad Clínica de Referencia fue del 100%, lo que supone que el programa se encuentra **en nivel óptimo** para este indicador.

## ETAPA 5. CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO

El Programa de cribado neonatal es un proceso continuo que comienza con la prueba de cribado y su análisis y termina con el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los casos diagnosticados de alguna enfermedad. A continuación, se resumen los resultados de estas últimas etapas del programa.

El proceso de cribado que se realiza en el laboratorio de cribado neonatal termina con un resultado final del cribado que puede ser positivo o negativo.

Un resultado del cribado positivo no significa que el RN tenga la enfermedad específica, sino que tiene altas probabilidades de presentar la enfermedad. Por eso, es derivado a las Unidades Clínicas de Referencia (UCR) ya que es necesario realizar un diagnóstico de confirmación y, en su caso, el tratamiento y seguimiento individual de los casos diagnosticados.

En el año 2020, el 0.42% de los RN (n: 233 RN) fueron positivos en el proceso de cribado para alguna o varias de las enfermedades incluidas en el Programa y por tanto se derivaron para su Dirección General de Salud Pública - CONSEJERÍA DE SANIDAD – COMUNIDAD DE MADRID

confirmación y tratamiento a alguna o varias Unidades Clínicas de Referencia de la Comunidad de Madrid. En concreto, este año, 6 RN fueron positivos en el cribado para más de una enfermedad (uno de ellos para tres enfermedades y 5 para dos enfermedades) y pudieron derivarse a varias UCR.

No se derivó ningún RN con sospecha de enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce o deficiencia de B-cetotilasa. La tasa de derivación específica por enfermedad se encuentra entre 0,018‰ para la tirosinemia tipo I, hasta 2,6‰ para la fibrosis quística.

En total, se confirmaron 63 casos diagnosticados para alguna de las 19 enfermedades que se incluyen en el PCN.

No se confirmaron ningún caso de las siguientes 5 enfermedades incluidas en el PCN: enfermedad de orina con olor a jarabe de arce (MSUD), acidemia isovalérica (IVA), aciduria 3-hidroxi-3-metil glutárica (HMG), deficiencia de B-cetotilasa (KTD), deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCAD). La tasa de detección específica por enfermedad, de aquellas en las que se detectaron casos, varía entre 1 caso de cada 54.863 RN como es el caso de Tirosinemia tipo I hasta 1 caso de cada 1.829 RN como es el caso del Hipotiroidismo congénito.

En la tabla 10, se describen los resultados de los RN derivados a las Unidades Clínicas de Referencia y los casos confirmados, así como las tasas de derivación y las tasas de detección específicas por enfermedad.

Tabla 10. Resultados específicos por enfermedad. RN derivados a las Unidades Clínicas de Referencia y de los casos confirmados.

| Grupo de enfermedades   | RN derivados (nº Cribado Positivo) |            |            | Tasa derivación (%) |              |              | Casos confirmados (n) |           |           | Tasa detección (1:nºRN) |         |         |
|---|------------------------------------|------------|------------|---------------------|--------------|--------------|-----------------------|-----------|-----------|-------------------------|---------|---------|
|   | Niñas                              | Niños      | Total      | Niñas               | Niños        | Total        | Niñas                 | Niños     | Total     | Niñas                   | Niños   | Total   |
| <b>Enfermedades endocrinas</b>  |                                    |            |            |                     |              |              |                       |           |           |                         |         |         |
| •Hipotiroidismo congénito (HC)*   | 20                                 | 11         | 31         | 0,749               | 0,402        | 0,565        | 19                    | 11        | 30        | 1:1405                  | 1:2486  | 1:1829  |
| •Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC)                                      | 5                                  | 4          | 9          | 0,187               | 0,146        | 0,164        | 1                     | 3         | 4         | 1:26699                 | 1:9116  | 1:13716 |
| <b>Errores congénitos del metabolismo de aminoácidos:</b>                     |                                    |            |            |                     |              |              |                       |           |           |                         |         |         |
| Fenilcetonuria (PKU)*   | 3                                  | 7          | 10         | 0,112               | 0,256        | 0,182        | 3                     | 6         | 9         | 1:8900                  | 1:4558  | 1:6096  |
| •Enfermedad de orina con olor a jarabe de arce (MSUD)                         |                                    |            | 0          | 0                   | 0            | 0            |                       |           | 0         |                         |         |         |
| •Tirosinemia tipo I   | 0                                  | 1          | 1          | 0                   | 0,037        | 0,018        |                       | 1         | 1         |                         | 1:27347 | 1:54863 |
| <b>Errores congénitos del metabolismo de ácidos grasos:</b>                   |                                    |            |            |                     |              |              |                       |           |           |                         |         |         |
| •Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCADD)*              | 2                                  | 1          | 3          | 0,075               | 0,037        | 0,055        | 2                     |           | 2         | 1:13350                 |         | 1:27432 |
| •Deficiencia primaria de carnitina (CTD)                                      | 2                                  | 2          | 4          | 0,075               | 0,073        | 0,073        | 1                     |           | 1         | 1:26699                 |         | 1:54863 |
| •Deficiencia de L-3 hidroxiacil- CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD)* | 2                                  | 2          | 4          | 0,075               | 0,073        | 0,073        |                       | 1         | 1         |                         | 1:27347 |         |
| •Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCAD)           | 1                                  | 3          | 4          | 0,037               | 0,11         | 0,073        |                       |           | 0         |                         |         |         |
| <b>Errores congénitos del metabolismo de ácidos orgánicos:</b>                |                                    |            |            |                     |              |              |                       |           |           |                         |         |         |
| •Aciduria glutárica tipo I*   | 2                                  | 1          | 3          | 0,075               | 0,037        | 0,055        | 1                     | 1         | 2         | 1:26699                 | 1:27347 | 1:27432 |
| •Acidemia isovalérica   | 0                                  | 1          | 1          | 0                   | 0,037        | 0,018        |                       |           | 0         |                         |         |         |
| •Aciduria 3-hidroxi-3-metil glutárica (HMG)                                   | 5                                  | 7          | 12         | 0,187               | 0,256        | 0,219        |                       |           | 0         |                         |         |         |
| •Deficiencia de B-Cetotilasa (KTD)  |                                    |            | 0          | 0                   | 0            | 0            |                       |           | 0         |                         |         |         |
| •Acidemias metilmalónicas (cbl Ay B, Cbl C, y Cbl D) / Acidemia Propionica    | 3                                  | 8          | 11         | 0,112               | 0,293        | 0,2          |                       | 2         | 2         |                         | 1:13674 | 1:27432 |
| <b>Otras enfermedades</b>   |                                    |            |            |                     |              |              |                       |           |           |                         |         |         |
| •Anemia Falciforme*   | 2                                  | 5          | 7          | 0,075               | 0,183        | 0,128        | 2                     | 5         | 7         | 1:13350                 | 1:5469  | 1:7838  |
| •Fibrosis Quística (FQ)*  | 70                                 | 70         | 140        | 2,622               | 2,56         | 2,552        | 1                     | 3         | 4         | 1:26699                 | 1:9116  | 1:13716 |
| <b>TOTAL**</b>  | <b>117</b>                         | <b>123</b> | <b>240</b> | <b>4,382</b>        | <b>4,498</b> | <b>4,375</b> | <b>30</b>             | <b>33</b> | <b>63</b> |                         |         |         |

\*Enfermedades endocrino-metabólicas incluidas en el Programa de cribado neonatal en el SNS

\*\* Algunos algoritmos de cribado son similares para varias enfermedades (por ejemplo, PA y MMA) por lo que si son positivos se derivan con sospecha para descartar el diagnóstico de varias enfermedades. Así, el número total de RN derivados es 233 aunque la suma de todos los que se han derivado por cada enfermedad sumen 240 (6 RN se derivaron por ser positivos en el cribado a varias enfermedades)

## PORTADORES Y OTROS HALLAZGOS INCIDENTALES

Además de los casos positivos, el PCN, dentro del proceso de cribado, detecta portadores de anemia falciforme y de fibrosis quística (así como portadores de MCADD dentro del proceso diagnóstico de esta enfermedad).

Un portador es aquel individuo capaz de transmitir una mutación genética, aunque él mismo no padezca la enfermedad. Si dos personas portadoras tienen un hijo este podría tener la enfermedad (enfermedades con herencia autosómica recesiva). La detección de portadores puede permitir disminuir la incidencia de la enfermedad. Los resultados de RN en 2020 que fueron portadores de FQ y AF se describen en la siguiente tabla 11.

La detección de portadores u otros hallazgos no contemplados en el programa de cribado neonatal no se considera un objetivo del mismo. En algunos casos puede representar un beneficio que permite el consejo genético a los padres y/o tratamiento clínico de la patología detectada.

**Tabla 11. RN portadores de fibrosis quística y anemia falciforme (N: 54.863 RN analizados)**

| Resultados por Enfermedad      | Nº portadores     | Tasa detección portadores (1:x) |
|--------------------------------|-------------------|---------------------------------|
|                                |                   |                                 |
| <b>Anemia Falciforme*</b>      | FAS: 347; FAC: 67 | FAS: 1:158; FAC: 1:818          |
| <b>Fibrosis Quística (FQ)*</b> | 87                | 1:631                           |

\*Enfermedades incluidas en el Programa de cribado neonatal del SNS Fenotipo FAS: hemoglobina fetal AS; fenotipo FAC: hemoglobina fetal AC.

Además de los portadores de FQ, en 2020 se detectaron 8 casos de CFSPID (cribado de fibrosis quística positivo con significado clínico incierto). Este grupo incluye a pacientes cuyo valor de TIR (tripsina inmunoreactiva) al nacimiento supera el punto de corte y presentan, o bien alguna de las variantes patogénicas con una expresión fenotípica poco clara o de gravedad variable, llamadas "variantes de significado clínico incierto", o bien un test del sudor (prueba diagnóstica) intermedio. Estos también se siguen en las Unidades Clínicas de Referencia de fibrosis quística.

Por otro lado, en 2020 se ha detectado un caso de deficiencia de carnitina palmitoiltransferasa, enfermedad que si bien no es objeto del programa de cribado se han detectado durante el proceso de cribado y está en tratamiento y seguimiento.

## CARACTERÍSTICAS, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LOS CASOS DIAGNOSTICADOS

El diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los casos son los últimos pasos del PCN y para que se puedan realizar con calidad, es fundamental el cumplimiento de los tiempos de respuesta óptimos de las anteriores etapas. Esto va a permitir que se cumplan los objetivos de esta etapa.

El objetivo final del programa de cribado neonatal es que todos los casos tengan el diagnóstico y estén en tratamiento antes de que se manifiesten los síntomas de la enfermedad para evitar o minimizar los daños en el recién nacido. Para medir este objetivo se analiza el porcentaje de casos diagnosticados que estaban asintomáticos en el momento de la detección y derivación a las Unidades Clínicas de Referencia y que debería ser el 100%.

De los 63 casos diagnosticados de alguna de las enfermedades objeto del programa ninguno de ellos presentaba síntomas de la enfermedad en el momento del diagnóstico si bien seis casos presentaban sintomatología inespecífica y no directamente relacionada con la enfermedad de cribado.

Otro de los objetivos de la etapa de confirmación diagnóstica de un programa de cribado es garantizar que se conoce el diagnóstico definitivo de la enfermedad en todos los casos detectados positivos que fueron derivados a las UCR.

De los 233 RN derivados, 12 no se pudieron localizar ni acudieron a consulta en las UCR (se trata habitualmente de RN de madres extranjeras que vuelven a su país o de RN que residen en otra comunidad y que son atendidos en su comunidad de residencia). De los 221 casos restantes, a la fecha de recogida de los datos, tres estaban pendientes de resultado genético para su diagnóstico diferencial que aún no se había completado. Todos los casos derivados que acudieron a consulta cuentan con un resultado final del programa de cribado (positivo, negativo o portador). En 2020 hubo 63 diagnósticos para alguna de las enfermedades objeto de cribado, 8 casos de CFSPID (cribado de fibrosis quística positivo con significado clínico incierto), 87 casos de portadores de FQ y un caso de deficiencia de carnitina palmitoiltransferasa.

El PCN de la Comunidad de Madrid consigue determinar **el diagnóstico definitivo del 100%** de los casos detectados que acuden a consulta en la UCR si bien en algunos casos más complejos este diagnóstico se puede dilatar en el tiempo.

En cuanto al tiempo de instauración del tratamiento, este objetivo se mide analizando la edad a la que se inicia el tratamiento en los casos confirmados. Se han definido unos estándares de calidad relacionado con la edad de inicio de tratamiento específico para cada enfermedad que se resumen en la siguiente tabla 12.

**Tabla 12. Estándares de calidad para el Intervalo de tiempo para instauración del tratamiento específico por enfermedad.**

| Enfermedad               | Inicio de tratamiento  |  |
|--------------------------|--|--|
|                          | Óptimo   | Aceptable  |
| Hipotiroidismo congénito | 100% antes de los 15 días (antes de los 21 días si es necesaria muestra) | 100% Antes de los 17 días (antes de los 24 días si es necesaria segunda muestra) |



|   |  |  |
|---|--|--|
| Fenilcetonuria  | 100% antes de los 15 días (antes de los 21 días si es necesaria segunda muestra) | 100% Antes de los 17 días (antes de los 24 días si es necesaria segunda muestra) |
| Deficiencia de acil-coenzima A deshidrogenada de cadena media (MCADD)     | 100% antes de los 15 días (antes de los 21 días si es necesaria segunda muestra) | 100% Antes de los 17 días (antes de los 24 días si es necesaria segunda muestra) |
| Deficiencia de 3-hidroxi acil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD) | 100% antes de los 15 días (antes de los 21 días si es necesaria segunda muestra) | 100% Antes de los 17 días (antes de los 24 días si es necesaria segunda muestra) |
| Acidemia Glutárica tipo I (GA-I)  | 100% antes de los 15 días (antes de los 21 días si es necesaria segunda muestra) | 100% Antes de los 17 días (antes de los 24 días si es necesaria segunda muestra) |
| Fibrosis quística   | 100% antes de los 35 días en niños con dos mutaciones o test del sudor positivo  | 95% Antes de los 35 días en niños con dos mutaciones o test del sudor positivo   |
| Anemia Falciforme   | 100% antes del mes de vida   | 95% Antes del mes de vida  |

En la Comunidad de Madrid, la edad de inicio de tratamiento cumple niveles óptimos para fibrosis quística, Deficiencia primaria de carnitina (CTD), Hiperplasia Suprarrenal Congénita y Deficiencia de L-3 hidroxiacil- CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD) y niveles aceptables para Fenilcetonuria, Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCADD) y Aciduria glutárica tipo I.

En el caso del hipotiroidismo congénito, de los 30 casos diagnosticados en 26 de ellos los tiempos de detección e inicio de tratamiento (3 casos no precisan tratamiento) están dentro de los niveles optimo/aceptable.

En el caso de anemia falciforme, de acuerdo con las actuales recomendaciones, la vacunación se realiza a los 2 meses de vida y la profilaxis antibiótica entre el 2º y 3er mes.

El seguimiento de los casos confirmados es otro objetivo de calidad del PCN. Se deberían encontrar en seguimiento todos los casos diagnosticados que así lo requieran. Para medir esto se utiliza el indicador de seguimiento que analiza si los casos diagnosticados se encuentran en seguimiento desde la fecha de diagnóstico o inicio de tratamiento en su caso.

En la Comunidad de Madrid, el 100% de los casos confirmados se encuentran en seguimiento desde su diagnóstico.

Se resume en la siguiente tabla (Tabla 13), las características de los casos confirmados su tratamiento y seguimiento.

Tabla 13. Descripción del tratamiento y seguimiento de los casos confirmados específicos por enfermedad de los RN en 2020, CM.

| ENFERMEDAD   | ¿Ingresado por síntomas o síntomas a la detección? |           |             | Edad inicio tratamiento (días) |           |           | ¿Segunda muestra? | ¿Está en seguimiento? |            |   | TOTAL (N) |           |    |
|--|--|-----------|-------------|--------------------------------|-----------|-----------|-------------------|-----------------------|------------|---|-----------|-----------|----|
|  | Sí   | No        |             | P50                            | P95       | P99       |                   | SI                    | Sí         |   |           | No        | NC |
|  | n  | n         | %           |                                |           |           |                   |                       | n          | % |           | n         | n  |
| <b>Enfermedades endocrinas</b>   |  |           |             |                                |           |           |                   |                       |            |   |           |           |    |
| Hipotiroidismo congénito (HC)*   |  | 30        | 100         | 9                              | 67        | 68        | 10                | 30                    | 100        |   |           | 30        |    |
| Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC)  | 1  | 3         | 75          | 8                              | 13        | 13        | 1                 | 4                     | 100        |   |           | 4         |    |
| <b>Errores congénitos del metabolismo de aminoácidos:</b>                      |  |           |             |                                |           |           |                   |                       |            |   |           |           |    |
| <b>Fenilcetonuria (PKU)*</b>   |  |           |             |                                |           |           |                   |                       |            |   |           |           |    |
| •Enfermedad de orina con olor a jarabe de arce (MSUD)                          |  | 9         | 100,0       | 12                             | 19        | 19        | 2                 | 9                     | 100        |   |           | 9         |    |
| •Tirosinemia tipo I  | 1  |           |             | 40                             | 40        | 40        |                   | 1                     | 100        |   |           | 1         |    |
| <b>Errores congénitos del metabolismo de ácidos grasos:</b>                    |  |           |             |                                |           |           |                   |                       |            |   |           |           |    |
| <b>•Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCADD)*</b>        |  |           |             |                                |           |           |                   |                       |            |   |           |           |    |
| •Deficiencia primaria de carnitina (CTD)                                       |  | 2         | 100         | 18                             | 28        | 28        | 1                 | 2                     | 100        |   |           | 2         |    |
| •Deficiencia de L-3 hidroxilacil- CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD)* | 1  | 1         | 100         | 12                             | 12        | 12        |                   | 1                     | 100        |   |           | 1         |    |
| •Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCAD)            |  |           |             | 9                              | 9         | 9         |                   | 1                     | 100        |   |           | 1         |    |
| <b>Errores congénitos del metabolismo de ácidos orgánicos:</b>                 |  |           |             |                                |           |           |                   |                       |            |   |           |           |    |
| <b>•Aciduria glutárica tipo I*</b>   |  |           |             |                                |           |           |                   |                       |            |   |           |           |    |
| •Acidemia isovalérica  |  | 2         | 100         | 18,5                           | 26        | 26        |                   | 2                     | 100        |   |           | 2         |    |
| •Aciduria 3-hidroxi-3-metil glutárica (HMG)                                    |  |           |             |                                |           |           |                   |                       |            |   |           | 0         |    |
| •Deficiencia de B-Cetotilasa (KTD)   |  |           |             |                                |           |           |                   |                       |            |   |           | 0         |    |
| •Acidemias metilmalónicas (cbl Ay B, Cbl C, y Cbl D) / Acidemia Propionica     | 2  |           |             | 3                              | 73        | 73        |                   | 2                     | 100        |   |           | 2         |    |
| <b>Otras enfermedades</b>  |  |           |             |                                |           |           |                   |                       |            |   |           |           |    |
| Anemia Falciforme*   |  | 7         | 100         | 65                             | 74        | 74        |                   | 7                     | 100        |   |           | 7         |    |
| Fibrosis Quística (FQ)*  | 1  | 3         | 75          | 16                             | 19        | 19        |                   | 4                     | 100        |   |           | 4         |    |
| <b>TOTAL**</b>   | <b>6</b>   | <b>57</b> | <b>90,5</b> | <b>12</b>                      | <b>68</b> | <b>74</b> | <b>14</b>         | <b>63</b>             | <b>100</b> |   |           | <b>63</b> |    |

\*Enfermedades incluidas en el Programa de cribado neonatal del SNS

\*\*Se consideraron síntomas inespecíficos de la enfermedad

P50: percentil 50; P95: percentil 95; P99: percentil 99

## OTROS INDICADORES DE CALIDAD DEL PROGRAMA

Incluir una enfermedad en un programa de cribado poblacional requiere la evaluación del equilibrio riesgo-beneficio y es de especial importancia valorar los riesgos para reducirlos al máximo posible.

Entre los riesgos que suponen un programa de cribado está la probabilidad de que la prueba de cribado no sea capaz de detectar a un individuo enfermo, lo que llamamos Falsos Negativos (FN) y estos sean diagnosticados tarde, con lo que supone para el pronóstico de la enfermedad. Por eso, la tasa de estos FN debería ser 0. Otro de los riesgos y desventajas del cribado son la detección de Falsos Positivos (FP), es decir aquellos participantes que son seleccionados como positivos por la prueba de cribado pero que finalmente se descartan y no son confirmados. Estos casos sufrirán un periodo innecesario de ansiedad. Las pruebas de cribado deben de ser lo más sensibles posible para permitir la detección de todos los casos positivos.

En el programa de cribado neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas del SNS se han definido dos tipos de Falsos positivos que también se calculan en el PCN de la CM:

- Los falsos positivos que se detectan en el proceso de cribado (FP1): es decir, aquellos casos que en la primera muestra da un resultado dudoso al cribado y en la siguiente muestra se descarta.
- Los falsos positivos que se detectan en el proceso de la confirmación diagnóstica (FP2): aquellos casos que son derivados a las unidades clínicas de referencia por ser positivos en el proceso de cribado pero que finalmente se descarta el diagnóstico de la enfermedad.
- Tasa de falsos positivos: es el indicador global de falsos positivos que suma los dos anteriores (FP1 y los FP2) y los divide entre el total de población RN que ha sido analizada.

El indicador de la tasa de falsos positivos para cada enfermedad nos permite el seguimiento y revisión del algoritmo de cribado y los puntos de corte que se utilizan para cada enfermedad.

A continuación, se resumen en la tabla 14 la tasa de Falsos Positivos encontrados en el proceso de cribado y la tasa global de falsos positivos en todo el proceso específico para cada enfermedad. Finalmente se describe el valor predictivo positivo, es decir, el número de casos confirmados de todos los que fueron positivos en el laboratorio y derivados a alguna UCR.

Tabla 14. Tasa de falsos positivos y valor predictivo positivo del proceso de cribado de los RN en 2020. Comunidad de Madrid.

| ENFERMEDAD  | N           |             | N          |           | N          |             | PPF         | VPP         |
|---|-------------|-------------|------------|-----------|------------|-------------|-------------|-------------|
|   | nFP1        | PPF1        | derivados  | nVP       | nFP2       | PPF2        |             |             |
| Hipotiroidismo congénito  | 429         | 0,78        | 31         | 30        | 1          | 0,00        | 0,78        | 96,8        |
| Deficiencia sistema transporte de Carnitina CTD                           | 529         | 0,96        | 4          | 1         | 3          | 0,01        | 0,97        | 25,0        |
| Acidemia glutárica tipo I (GA-I)  | 139         | 0,25        | 3          | 2         | 1          | 0,00        | 0,26        | 66,7        |
| Anemia falciforme   | 14          | 0,03        | 7          | 7         | 0          | 0,00        | 0,03        | 100,0       |
| Deficiencia de 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA liasa (HMG)                  | 134         | 0,24        | 12         | 0         | 12         | 0,02        | 0,27        |             |
| Fibrosis quística   | 959         | 1,75        | 140        | 4         | 136        | 0,25        | 2,00        | 2,9         |
| Acidemia isovalérica  | 77          | 0,14        | 1          | 0         | 1          | 0,00        | 0,14        |             |
| Deficiencia de B-cetotiolasa (KTD)  | 19          | 0,03        | 0          | 0         | 0          | 0,00        | 0,03        |             |
| Deficiencia de acil coenzima A deshidrogenada de cadena media (MCADD)     | 354         | 0,65        | 4          | 1         | 3          | 0,01        | 0,65        | 25,0        |
| Deficiencia de 3-hidroxi acil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD) | 203         | 0,37        | 3          | 2         | 1          | 0,00        | 0,37        | 66,7        |
| Acidemias metilmalónicas (MMA)  | 236         | 0,43        | 11         | 2         | 9          | 0,02        | 0,45        | 18,2        |
| Enfermedad de orina con orlor a jarabe de arce (MSUD)                     | 39          | 0,07        | 0          | 0         | 0          | 0,00        | 0,07        |             |
| Fenilcetonuria  | 26          | 0,05        | 10         | 9         | 1          | 0,00        | 0,05        | 90,0        |
| Hiperplasia suprarrenal congénita   | 686         | 1,25        | 9          | 4         | 5          | 0,01        | 1,26        | 44,4        |
| Tirosinemia tipo I (TYR I)  | 108         | 0,20        | 1          | 1         | 0          | 0,00        | 0,20        | 100,0       |
| Deficiencia de Acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCADD)       | 191         | 0,35        | 4          | 0         | 4          | 0,01        | 0,36        |             |
| <b>TOTAL</b>  | <b>4143</b> | <b>7,55</b> | <b>240</b> | <b>63</b> | <b>177</b> | <b>0,32</b> | <b>7,87</b> | <b>26,3</b> |

nFP1: número de FP1, PPF1: porcentaje de FP1, nVP: número de verdaderos positivos, nFP2: número de FP2, PPF2; porcentaje de falsos positivos 2, PPF: porcentaje de falsos positivos, VPP: valor predictivo positivo.

## CONCLUSIONES

- En la Comunidad de Madrid, se tomó la muestra de sangre de talón y se analizaron a 54.863 RN en el 2020 (50,5% recién nacidos y 49,4% recién nacidas).
- El programa tiene una cobertura universal ofertándose al 100% de los recién nacidos en la comunidad y además una participación óptima.
- Todos los RN a los que se le toma la muestra son registrados, analizados y se conoce el resultado final del proceso de cribado, por lo que el PCN de la CM cuenta con unos niveles óptimos de trazabilidad e identificación de los RN y los resultados del programa.
- Todas las muestras se toman en el intervalo óptimo para la extracción de sangre de talón, entre las 48 y 72 horas.
- El indicador de toma de muestra se encuentra en niveles aceptables de calidad, ya que un 1,9% de las primeras muestras no son válidas para su análisis, lo que conlleva una nueva toma de muestra. Es de reseñar que este indicador ha mejorado respecto a 2018<sup>7</sup>.
- El tiempo de transporte que hasta 2020 se había mantenido dentro de los niveles óptimo-aceptable se vio afectado por la situación durante la pandemia de la COVID-19.
- La valoración global de los indicadores que miden el tiempo de respuesta del laboratorio muestran niveles óptimos/aceptables.
- La gestión y comunicación de los resultados cumple con los niveles óptimos de calidad ya que el 100% de los resultados del cribado se comunican con las Unidades Clínicas de Referencia el mismo día de la obtención del resultado por parte del laboratorio.
- La tasa de derivación de los casos positivos en el laboratorio de cribado para confirmación diagnóstica en las 9 Unidades Clínicas de Referencia de la CAM fue del 0.44%. Se derivaron 233 RN.
- En el año 2020, se confirmaron 63 casos diagnosticados para alguna de las 19 enfermedades que se incluyen en el PCN. La mayor tasa de detección fue para hipotiroidismo congénito (1:1829 RN), seguida de fenilcetonuria (1:6096 RN) y Anemia falciforme (1:7838 RN).
- La edad de inicio de tratamiento cumple niveles óptimos para fibrosis quística, Deficiencia primaria de carnitina (CTD), Hiperplasia Suprarrenal Congénita y Deficiencia de L-3 hidroxiacil- CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD) y niveles aceptables para Fenilcetonuria, Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCADD) y Aciduria glutárica tipo I. En el caso del hipotiroidismo congénito, de los 30 casos diagnosticados en 26 de ellos los tiempos de detección e inicio de tratamiento (3 casos no precisan tratamiento) están dentro de los niveles óptimo/aceptable. Para anemia falciforme, de acuerdo con las actuales recomendaciones, la vacunación se realiza a los 2 meses de vida y la profilaxis antibiótica entre el 2º y 3er mes.

---

<sup>7</sup>[https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/prev/indicadores\\_calidad\\_cribado\\_neonatal\\_eem\\_2018\\_cmadrid\\_final.pdf](https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/prev/indicadores_calidad_cribado_neonatal_eem_2018_cmadrid_final.pdf)

## ANEXOS

ANEXO 1. Descripción de los objetivos, indicadores y estándares de calidad del sistema de información del programa cribado neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas del SNS.

**Tabla 2. OBJETIVOS DE CALIDAD DEL PROGRAMA DE CRIBADO NEONATAL**

| OBJETIVO   | INDICADOR   | NIVEL ÓPTIMO/ACEPTABLE   |
|--|---|--|
| <b>Etapa 1: Toma de muestra</b>  |   |  |
| <b>1a. Participación</b>   | Tasa de participación: Porcentaje de recién nacidos que participan en el Programa tras ofertarles la prueba de cribado. | Óptimo: $\geq 99,5\%$<br>Aceptable: $\geq 99\%$  |
| <b>1b. Tiempo de toma de muestra</b>   | P50, P95 y P99 para el intervalo de tiempo entre la fecha de nacimiento y la fecha de toma de muestra (ITTM).           | Óptimo: $P99 \geq 24h$ y $\leq 72h$<br>Aceptable: $P95 \geq 24h$ y $\leq 72h$  |
| <b>1c. Calidad de la muestra</b>   | Porcentaje de primeras muestras no válidas (PMNV).  | Óptimo: $\leq 0.5\%$ de muestras no válidas.<br>Aceptable: $\leq 2\%$ de muestras no válidas.  |
| <b>1d. Trazabilidad (Grado de cumplimiento del proceso de cribado por parte del laboratorio)</b> | Porcentaje de recién nacidos incluidos en el Programa con resultado final del proceso                                   | Óptimo: 100% de los recién nacidos analizados completan el proceso de cribado.<br>Aceptable: 99% de los recién nacidos analizados completan el proceso de cribado. |
| <b>Etapa 2: Transporte de muestras</b>   |   |  |

|  |   |   |
|--|---|---|
| <b>2a: Tiempo de recepción de las muestras en el laboratorio</b> | P50, P95 y P99 para el intervalo de tiempo entre la fecha de toma de la primera muestra y la fecha de recepción en el laboratorio (ITFE). | Óptimo: $P95 \leq 3$ días y $P99 \leq 4$ días<br>Aceptable: $P95 \leq 4$ días |
|--|---|---|

### Etapa 3: Recepción de las muestras, análisis y obtención de resultados por parte del laboratorio de cribado neonatal

|  |  |   |
|--|--|---|
| <b>3a: Tiempo de respuesta del laboratorio</b> | P50, P95 y P99 para el intervalo de tiempo entre la fecha de recepción en el laboratorio y la comunicación del resultado sobre la primera muestra válida: positivo, negativo o dudoso (ITL1R). | Óptimo: $P95 \leq 3$ días y $P99 \leq 4$ días<br>Aceptable: $P95 \leq 4$ días |
|--|--|---|

P50, P95 y P99 para el intervalo de tiempo entre la fecha de nacimiento y la comunicación del resultado por parte del laboratorio sobre la primera muestra válida, positivo, negativo o dudoso (ITR1).  
Óptimo:  $P99 \leq 10$  días de vida del neonato.  
Aceptable:  $P95 \leq 10$  días de vida del neonato.

|  |  |   |
|--|--|---|
| <b>3b: Edad del recién nacido a la comunicación del resultado por el laboratorio</b> | P50, P95 y P99 para el intervalo de tiempo entre la fecha de nacimiento y la comunicación del resultado final por parte del laboratorio en los casos en los que se ha solicitado segunda muestra por resultado dudoso en la primera muestra válida (ITRF). | Óptimo: el P99 para la edad a la comunicación del resultado es antes de los 20 días (antes de los 30 días para FQ).<br>Aceptable: el P95 para la edad a la comunicación del resultado es antes de los 20 días (antes de los 30 días para FQ). |
|--|--|---|

### Etapa 4: Remisión desde el laboratorio de cribado, a la unidad clínica de seguimiento, de los casos detectados positivos

|  |   |   |
|--|---|---|
| <b>4a:</b><br><b>Remisión a la unidad clínica de seguimiento desde la obtención del resultado por el laboratorio</b> | P100 para el intervalo de tiempo entre la fecha de la comunicación por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento (de los casos detectados positivos en la prueba de cribado) (ITRUS). | Óptimo/aceptable: P100 $\leq$ 1 día<br>100% de los casos detectados positivos en la prueba de cribado han sido remitidos a la unidad clínica de seguimiento el mismo día de la obtención del resultado por parte del laboratorio. |
|--|---|---|

**Etapa 5: Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los casos en la unidad clínica**

|  |   |  |
|--|---|--|
| <b>5.a. Tiempo de instauración del tratamiento</b> | Tiempo de instauración del tratamiento          | <p>Óptimo: 100% de los casos positivos están en tratamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Antes de los 15 días de vida para HC, PKU, MCADD, LCHADD y GA-I (y antes de los 21 días de vida en los casos dudosos en que ha sido necesaria una segunda muestra).</li> <li>- Para FQ, antes de 35 días en niños con dos mutaciones o test de sudor positivo.</li> <li>- Para AF, antes del mes de vida**.</li> </ul> <p>Aceptable:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 100% de los casos positivos están en tratamiento a los 17 días de vida para HC, PKU, MCADD, LCHADD y GA- I (y a los 24 días de vida en los casos dudosos en que ha sido necesaria una segunda muestra).</li> <li>- 95% de los casos positivos están en tratamiento para FQ, antes de 35 días en niños con dos mutaciones o test de sudor positivo.</li> <li>- 95% de los casos positivos están en tratamiento para AF, antes del mes de vida.</li> </ul> |
| <b>5b. Diagnóstico definitivo</b>                  | Porcentaje de casos con diagnóstico definitivo. | <p>Óptimo: 100% de los casos positivos tiene un diagnóstico definitivo.</p> <p>Aceptable: 99% de los casos tiene un diagnóstico definitivo.</p>  |



|   |                                    |  |
|---|------------------------------------|--|
| <b>5c. Seguimiento</b>  | Porcentaje de casos en seguimiento | Óptimo: 100% de los casos positivos están en seguimiento.<br>Aceptable: 99% de los casos positivos están en seguimiento.   |
| <b>Etapa 6: Coordinación y evaluación del programa desde la estructura de Salud Pública</b> |                                    |  |
| <b>6.a Coordinación por la estructura de Salud Pública de cada CA</b>                       |                                    | Óptimo/Aceptable:<br>El 100% de las CCAA e INGESA planifica y coordina el PCN haciendo partícipes al resto de profesionales que forman parte de las unidades implicada. Estas funciones corresponden a las estructuras de Salud Pública.   |
| <b>6.b. Evaluación</b>  |                                    | Óptimo/Aceptable:<br>- Cada CCAA e INGESA remite al PCN del SNS los datos y los indicadores consensuados previamente en el documento “Sistema de información del programa poblacional del cribado neonatal del sistema nacional de salud”.<br>- Existe un informe anual de evaluación del PCN del SNS. |

\* Los días se entenderán siempre como días naturales

\*\*De acuerdo con las recomendaciones actuales la vacunación se realiza a los 2 meses de vida y la profilaxis antibiótica entre el 2º y 3er mes.

ANEXO 2. Número de nacimientos según el centro maternal de nacimiento: hospital público o privado. Datos mensuales de los RN en 2020 en la Comunidad de Madrid.

|   | ENE | FEB | MAR | ABR | MAY | JUN | JUL | AGO | SEP | OCT | NOV | DIC | total |      |
|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|------|
| H. PUBLICOS                                     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     | N     | %    |
| FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ                          | 172 | 156 | 141 | 88  | 178 | 150 | 154 | 157 | 176 | 163 | 134 | 107 | 1776  | 3,24 |
| HOSPITAL CENTRAL DE LA DEFENSA GOMEZ ULLA       | 55  | 30  | 34  | 35  | 39  | 43  | 45  | 55  | 41  | 35  | 37  | 33  | 482   | 0,88 |
| HOSPITAL DEL TAJO                               | 49  | 44  | 41  | 49  | 41  | 47  | 49  | 51  | 43  | 40  | 48  | 31  | 533   | 0,97 |
| HOSPITAL DEL SURESTE                            | 56  | 49  | 37  | 1   | 8   | 73  | 76  | 58  | 61  | 1   | 4   | 3   | 427   | 0,78 |
| HOSPITAL DEL ESCORIAL                           | 24  | 15  | 15  | 4   | 24  | 22  | 30  | 32  | 22  | 33  | 22  | 16  | 259   | 0,47 |
| HOSPITAL GENERAL DE VILLALBA                    | 65  | 50  | 38  | 35  | 57  | 58  | 74  | 61  | 61  | 60  | 54  | 56  | 669   | 1,22 |
| HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN | 432 | 367 | 472 | 531 | 459 | 391 | 384 | 401 | 424 | 463 | 388 | 327 | 5039  | 9,18 |
| HOSPITAL INFANTA CRISTINA                       | 126 | 88  | 88  | 94  | 119 | 115 | 102 | 136 | 89  | 109 | 104 | 78  | 1248  | 2,27 |
| HOSPITAL INFANTA LEONOR                         | 183 | 152 | 115 | 99  | 141 | 168 | 137 | 170 | 162 | 167 | 139 | 118 | 1751  | 3,19 |
| HOSPITAL INFANTA SOFÍA                          | 163 | 139 | 135 | 137 | 116 | 138 | 140 | 130 | 136 | 144 | 118 | 94  | 1590  | 2,90 |
| HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE            | 357 | 279 | 295 | 273 | 342 | 319 | 345 | 335 | 366 | 311 | 271 | 245 | 3738  | 6,81 |
| HOSPITAL CLÍNICO DE SAN CARLOS                  | 152 | 152 | 130 | 141 | 119 | 123 | 167 | 160 | 143 | 147 | 115 | 100 | 1649  | 3,01 |
| HOSPITAL GENERAL DE FUENLABRADA                 | 120 | 94  | 110 | 117 | 113 | 115 | 109 | 127 | 113 | 113 | 106 | 105 | 1342  | 2,45 |
| HOSPITAL DE GETAFE                              | 114 | 94  | 108 | 113 | 146 | 133 | 117 | 119 | 114 | 113 | 97  | 87  | 1355  | 2,47 |
| HOSPITAL DE MÓSTOLES                            | 69  | 68  | 70  | 61  | 71  | 75  | 66  | 60  | 72  | 78  | 61  | 48  | 799   | 1,46 |
| HOSPITAL DE TORREJÓN DE ARDOZ                   | 164 | 158 | 135 | 86  | 156 | 162 | 171 | 148 | 184 | 145 | 144 | 120 | 1773  | 3,23 |
| HOSPITAL DEL HENARES                            | 51  | 62  | 41  | 42  | 61  | 64  | 64  | 44  | 42  | 51  | 43  | 38  | 603   | 1,10 |
| FUNDACION HOSPITAL ALCORCÓN                     | 112 | 102 | 89  | 85  | 88  | 91  | 95  | 102 | 106 | 125 | 129 | 21  | 1145  | 2,09 |
| HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA ELENA            | 92  | 84  | 86  | 67  | 95  | 88  | 89  | 87  | 93  | 94  | 68  | 63  | 1006  | 1,83 |
| HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ                   | 476 | 409 | 474 | 489 | 442 | 416 | 447 | 476 | 442 | 453 | 370 | 318 | 5212  | 9,50 |
| HOSPITAL PRINCIPE DE ASTURIAS                   | 137 | 111 | 112 | 110 | 140 | 119 | 139 | 130 | 142 | 148 | 110 | 91  | 1489  | 2,71 |

|                                     |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |              |              |  |
|-------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|--------------|--|
| HOSPITAL PUERTA DE HIERRO           |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |              |              |  |
| MAHADAHONDA                         | 243         | 180         | 222         | 219         | 254         | 225         | 235         | 224         | 235         | 245         | 194         | 151         | 2627         | 4,79         |  |
| HOSPITAL REY JUAN CARLOS            | 140         | 113         | 171         | 123         | 170         | 147         | 166         | 164         | 160         | 149         | 159         | 113         | 1775         | 3,24         |  |
| HOSPITAL UNIVERSITARIO SEVERO OCHOA | 84          | 88          | 87          | 81          | 88          | 93          | 118         | 88          | 89          | 73          | 89          | 62          | 1040         | 1,90         |  |
| <b>Subtotal H. Públicos</b>         | <b>3636</b> | <b>3084</b> | <b>3246</b> | <b>3080</b> | <b>3467</b> | <b>3375</b> | <b>3519</b> | <b>3515</b> | <b>3516</b> | <b>3460</b> | <b>3004</b> | <b>2425</b> | <b>39327</b> | <b>71,68</b> |  |
| <b>H. PRIVADOS</b>                  |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |              |              |  |
| CLÍNICA QUIRÓN                      | 124         | 114         | 135         | 153         | 139         | 140         | 142         | 136         | 162         | 141         | 138         | 111         | 1635         | 2,98         |  |
| CLÍNICA SANTA ELENA                 | 9           | 27          | 49          | 32          | 50          | 34          | 47          | 30          | 52          | 39          | 39          | 39          | 447          | 0,81         |  |
| CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA      | 24          | 30          | 32          | 38          | 25          | 29          | 30          | 26          | 37          | 28          | 30          | 28          | 357          | 0,65         |  |
| HOSPITAL HM MONTEPRINCIPE           | 131         | 116         | 156         | 239         | 166         | 159         | 159         | 130         | 135         | 148         | 128         | 108         | 1775         | 3,24         |  |
| HOSPITAL MADRID HM NUEVO BELÉN      | 170         | 114         | 139         | 192         | 162         | 165         | 181         | 162         | 149         | 147         | 139         | 116         | 1836         | 3,35         |  |
| CLÍNICA LA MILAGROSA                | 39          | 37          | 35          | 21          | 27          | 31          | 31          | 21          | 37          | 31          | 24          | 24          | 358          | 0,65         |  |
| HOSPITAL GENERAL MONCLOA            | 6           | 1           | 0           | 1           | 3           | 0           | 1           | 2           | 6           | 1           | 2           | 1           | 24           | 0,04         |  |
| HOSPITAL NISA EL PARDO DE ARAVACA   | 44          | 42          | 58          | 56          | 50          | 47          | 51          | 40          | 47          | 48          | 48          | 41          | 572          | 1,04         |  |
| HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO | 72          | 73          | 83          | 73          | 71          | 55          | 75          | 70          | 80          | 91          | 57          | 54          | 854          | 1,56         |  |
| HOSPITAL QUIRÓN SALUD SAN JOSE      | 165         | 143         | 237         | 325         | 222         | 216         | 158         | 160         | 176         | 181         | 168         | 143         | 2294         | 4,18         |  |
| HOSPITAL QUIRÓN SALUD SUR           | 49          | 42          | 37          | 0           | 30          | 39          | 42          | 36          | 45          | 43          | 42          | 76          | 481          | 0,88         |  |
| HOSPITAL RUBER INTERNACIONAL        | 61          | 52          | 75          | 62          | 70          | 56          | 52          | 55          | 51          | 65          | 55          | 31          | 685          | 1,25         |  |
| HOSPITAL SAN FRANCISCO DE ASÍS      | 47          | 43          | 47          | 45          | 48          | 47          | 51          | 40          | 53          | 49          | 36          | 40          | 546          | 1,00         |  |
| HOSPITAL SAN RAFAEL                 | 44          | 46          | 56          | 38          | 65          | 63          | 70          | 63          | 70          | 66          | 49          | 53          | 683          | 1,24         |  |
| HOSPITAL HM PUERTA DEL SUR          | 112         | 91          | 69          | 0           | 71          | 102         | 117         | 116         | 121         | 63          | 39          | 80          | 981          | 1,79         |  |
| HOSPITAL LA MORALEJA                | 98          | 99          | 136         | 153         | 107         | 117         | 111         | 114         | 99          | 120         | 92          | 77          | 1323         | 2,41         |  |
| HOSPITAL LA ZARZUELA                | 76          | 53          | 25          | 7           | 56          | 66          | 66          | 61          | 49          | 73          | 45          | 37          | 614          | 1,12         |  |
| <b>Subtotal H. Privados</b>         | <b>1271</b> | <b>1123</b> | <b>1369</b> | <b>1435</b> | <b>1362</b> | <b>1366</b> | <b>1384</b> | <b>1262</b> | <b>1369</b> | <b>1334</b> | <b>1131</b> | <b>1059</b> | <b>15465</b> | <b>28,19</b> |  |
| <b>PARTO DOMICILIARIO</b>           | <b>1</b>    | <b>0</b>    | <b>0</b>    | <b>5</b>    | <b>4</b>    | <b>2</b>    | <b>2</b>    | <b>1</b>    | <b>3</b>    | <b>4</b>    | <b>2</b>    | <b>3</b>    | <b>27</b>    | <b>0,05</b>  |  |
| <b>OTROS*</b>                       | <b>3</b>    | <b>3</b>    | <b>4</b>    | <b>5</b>    | <b>5</b>    | <b>2</b>    | <b>4</b>    | <b>7</b>    | <b>3</b>    | <b>2</b>    | <b>4</b>    | <b>2</b>    | <b>44</b>    | <b>0,08</b>  |  |
| <b>Total de RN</b>                  | <b>4911</b> | <b>4210</b> | <b>4619</b> | <b>4525</b> | <b>4838</b> | <b>4745</b> | <b>4909</b> | <b>4785</b> | <b>4891</b> | <b>4800</b> | <b>4141</b> | <b>3489</b> | <b>54863</b> | <b>100</b>   |  |

FUENTE: RECRINE

Dirección General de Salud Pública - CONSEJERÍA DE SANIDAD – COMUNIDAD DE MADRID