



# **Evaluación del Programa de Cribado Neonatal De Enfermedades Endocrino-Metabólicas. Asturias, 2021**



Programa de  
**Cribado Neonatal**  
del Principado de Asturias

DETECCIÓN PRECOZ DE ENFERMEDADES ENDOCRINO-METABÓLICAS.  
"PRUEBA DEL TALÓN"

## ***Evaluación del Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino-metabólicas, Asturias 2021.***

Fecha del informe Julio 2022

Autoras:

Carmen Natal Ramos. Servicio de Salud Poblacional, Dirección General de Salud Pública.

Belén Prieto García. Jefa de Servicio de Bioquímica Clínica. AGC Laboratorio de Medicina. HUCA.

Revisión:

José María Blanco González. Jefe de Servicio de Salud Poblacional. Dirección General de Salud Pública.

Comité asesor del cribado neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas del Principado de Asturias.

Agradecimientos a todo el personal que participa y hace posible el Programa:

- Personal de maternidad y pediatría que toma las muestras y recoge los datos personales de los recién nacidos.
- Servicio de Bioquímica Clínica. HUCA.
- Unidad Clínica de Seguimiento Inmediato. HUCA.
- Unidades clínicas de diagnóstico y tratamiento.
- Personal de Atención Primaria de Salud.

DL: AS.02382-2022

## INDICE

Abreviaturas .....	4
Resumen .....	5
I. Introducción.....	6
I.1.Organización del Programa en Asturias .....	8
II. Notas metodológicas .....	9
II.1.Fuentes de información .....	9
II.2.Ámbito .....	10
II.3.Criterios de calidad .....	10
III. Resultados .....	11
III.1. Indicadores generales 2021 .....	11
III.2. Indicadores específicos por enfermedad 2021 .....	12
III.3. Evolución 2014-2021 .....	15
III.3.1. Indicadores generales 2014-2021.....	15
III.3.2.Indicadores específicos por enfermedad 2014-2021.....	17
III.3.3. Consideraciones en situaciones especiales.....	25
III.4 Rendimiento del Programa.....	25
IV. Propuestas de mejora .....	28
V. Bibliografía .....	29
Anexo: Indicadores desagregados por lugar de nacimiento.....	30

**ABREVIATURAS**

AF	Anemia falciforme
CISNS	Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud
EM	Enfermedad metabólica
FQ	Fibrosis quística
FAS/FAC/FAD	Patrón de hemoglobina S, C, D
FP	Falso positivo
GA-I	Acidemia glutárica tipo I
HC	Hipotiroidismo congénito
HUCA	Hospital Universitario Central de Asturias
LCHADD	Déficit de 3-hidroxi-acil-coA deshidrogenasa de cadena larga
MCADD	Déficit de acil-coA deshidrogenasa de cadena media
Nº	Número
P75-P95-99	Percentil 75, 95, 99
PKU	Fenilcetonuria
RN	Recién nacido
RNCE	Recién nacidos de características especiales: peso $\leq$ 1500 g y/o gestación $\leq$ 33 SG y/o de una gestación múltiple (homocigotos) y/o enfermos críticos
SNS	Sistema Nacional de Salud
TIR	Tripsinógeno inmunorreactivo
TM	Toma de muestra
UCSI	Unidad Clínica de Seguimiento Inmediato
SG	Semana de gestación
SICN	Sistema de Información del Programa de Cribado Neonatal
VP	Verdadero positivo
VPP	Valor predictivo positivo

## RESUMEN

- Entre el 1 de octubre de 2014 y el 31 de diciembre de 2021, han participado en el Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino-Metabólicas, 41487 RN lo que ha permitido el diagnóstico precoz de 33 enfermedades endocrino metabólicas, lo que equivale a 1 caso por cada 1262 nacimientos en Asturias. Además, desde el inicio en febrero de 2017 del cribado de AF, se ha confirmado un caso, en 2017.
- En el año 2021 participaron en el Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino-Metabólicas 4855 RN, que supuso una tasa de participación del 99,6%. Con mínimas variaciones interanuales, desde 2014 se ha alcanzado siempre el nivel óptimo del objetivo de calidad establecido.
- En cuanto a la edad del RN en horas de la toma de 1ª muestra de sangre de talón, en 2021 se ha alcanzado el objetivo en grado aceptable, ya que el 95% tenían como máximo 70 horas de vida.
- En relación con la calidad de las muestras, el porcentaje de muestras no válidas para análisis se encuentra aún bastante alejado del 0,5% considerado óptimo. En 2021, en la comunidad se ha alcanzado el 1,46% (corresponde a 71 muestras), con variaciones entre centros que deberán ser analizadas individualmente, especialmente en los hospitales que presentan porcentajes por encima del 2%.
- El tiempo de entrega de la muestra en 2021 ha alcanzado el nivel aceptable, ya que el 95% ha llegado como máximo en 3 días. Es deseable mejorar estos tiempos hasta que la entrega sea en tres días en el 99% de las muestras
- El tiempo de respuesta del laboratorio es considerado aceptable cuando al menos en el 95% de los casos se obtiene en 3 días. En 2021, este parámetro se cumple en todas las circunstancias excepto en FQ y la AF (4 y 5 días).

## I. INTRODUCCION

El Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino-Metabólicas es un programa de Salud Pública desarrollado para la detección precoz, diagnóstico, tratamiento temprano y seguimiento de un grupo heterogéneo de metabopatías causadas por mutaciones genéticas que se transmiten, en general, de forma autosómica recesiva. La expresión clínica de este grupo de enfermedades se traduce en una serie de síntomas y signos que, una vez que aparecen, son irreversibles y altamente incapacitantes para quien las padece.

La Orden SSI/2065/2014 por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud (SNS) y el procedimiento para su actualización, concreta y actualiza la cartera común básica de servicios asistenciales del SNS, entre otros temas, en lo relativo al cribado de estas enfermedades y establece que las enfermedades que forman parte del Programa poblacional de cribado neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas de la cartera común básica de servicios asistenciales del SNS son:

- Hipotiroidismo congénito (HC)
- Fenilcetonuria (PKU)
- Fibrosis quística (FQ)
- Deficiencia de acil-coenzima A-deshidrogenasa de cadena media (MCADD)
- Deficiencia de 3-hidroxi-acil-coenzima A-deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD)
- Acidemia glutárica tipo I (GA-I)
- Anemia de células falciformes (AF)

La Orden SSI/2065/2014, ya mencionada, recoge que la implantación del Programa Poblacional de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino-Metabólicas de la cartera común básica de servicios asistenciales del SNS se acompañará del desarrollo por parte del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (MSCBS) de un sistema de información que permita en los niveles autonómico y estatal realizar un correcto seguimiento y evaluación de estos programas poblacionales y que se establecerán protocolos consensuados en el marco del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) que permitan abordar los procesos de cribado de manera homogénea y de acuerdo a criterios de calidad.

La detección en fase presintomática mediante cribado forma parte de las actividades de prevención de las enfermedades que se recogen en el Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, sobre cartera de servicios comunes de salud pública, atención primaria y especializada.

Por otro lado, en el preámbulo de la Orden SSI/2065/2014 se recogen las conclusiones de un grupo de trabajo creado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, entre las que se expone que los cribados neonatales están incluidos entre aquellos para los que se dispone de suficiente evidencia científica sobre los beneficios en salud y de estudios de coste efectividad que avalan su inclusión en la cartera de servicios. Por todo lo anterior, los programas de cribado neonatal están dentro de la Cartera Común Básica del Servicio Nacional de Salud.

Además se enfatiza en la importancia de disponer de un sistema de información que permita a nivel autonómico y estatal realizar un correcto seguimiento y evaluación de estos programas de carácter poblacional y de un sistema de gestión de la calidad que permita abordar de manera homogénea en todas las comunidades autónomas los procesos de cribado.

En la Orden SSI/203/2015 se regula la finalidad, usos y estructura, del “Sistema de Información del Programa de Cribado Neonatal del Sistema Nacional de Salud (SICN)”. El fichero contiene los datos relacionados con la detección, diagnóstico y seguimiento de los casos diagnosticados para alguna de las enfermedades, que forman parte del programa de cribado neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas del SNS y de los programas de cribado neonatal específicos de las comunidades autónomas o Ciudades de Ceuta y Melilla. Se trata de un sistema de información dependiente de la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad, en el que se vuelca la evaluación con periodicidad anual y que permite evaluar el cribado de estas enfermedades, tanto a nivel autonómico como nacional.

En el documento elaborado por el grupo de trabajo de la Comisión de Salud Pública sobre los *Objetivos y requisitos de calidad del Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino-Metabólicas del Sistema Nacional de Salud*<sup>(1)</sup> se establecen, entre otros, los siguientes requisitos de calidad para la implantación de programas de cribado poblacionales:

- Cobertura poblacional y equidad.
- Planificación operativa y coordinación.
- Sistema de información del Programa.
- Decisión informada.
- Protección de datos personales y garantía de confidencialidad
- Plan de evaluación y calidad.

Las etapas clave en las que se divide el Programa para las que se definen los objetivos de calidad:

- Toma de muestra.
- Transporte de las muestras.
- Recepción de las muestras, análisis y obtención de resultados por parte del laboratorio de cribado neonatal.
- Derivación urgente de los casos detectados a la Unidad Clínica de Seguimiento Inmediato.
- Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los casos recibidos en la Unidad Clínica de Seguimiento Inmediato.
- Coordinación y evaluación del Programa desde la estructura de Salud Pública.

El presente informe expone la evaluación del Programa para el período comprendido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2021 y la evolución de la serie histórica desde la ampliación del Programa a varias enfermedades en 2014 y de la anemia falciforme desde 2017.

Se recogen los datos de los indicadores que forman parte del sistema de información nacional del cribado neonatal y los que son de interés a nivel de comunidad autónoma, de los que se dispone de información desagregada por hospitales.

### I.1. ORGANIZACIÓN DEL PROGRAMA EN ASTURIAS

El Programa se inició en Asturias en el año 1982 con el cribado de hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria, tras su implantación a nivel nacional de la mano del *Plan Nacional de Prevención de la Subnormalidad*.

El 1 de octubre de 2014 se amplió el cribado a las seis primeras enfermedades recogidas en la citada Cartera Común Básica y el 1 de febrero de 2017 se incluyó la última, la anemia falciforme. Los objetivos, organización, e indicadores para la evaluación del Programa están publicados en los documentos *Programa de Cribado Neonatal del Principado de Asturias, Parte I*<sup>(2)</sup>, y *Parte II* (cribado neonatal de anemia falciforme)<sup>(3)</sup>.

El objetivo del Programa es el diagnóstico y tratamiento precoz de las siete enfermedades incluidas en la cartera de servicios del Sistema Nacional de Salud, antes de su debut clínico y/o del establecimiento de secuelas irreversibles. Las enfermedades incluidas en 2021 en el Programa fueron:

- Hipotiroidismo congénito (HC).
- Fenilcetonuria (PKU).
- Déficit de acil-coA deshidrogenasa de cadena media (MCADD).
- Déficit de 3-hidroxi-acil-coA deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD).
- Acidemia glutárica tipo I (GA-I).
- Fibrosis quística (FQ).
- Anemia falciforme (AF).

La población diana del Programa son los recién nacidos de la comunidad (públicos y privados). Los hospitales que atienden partos remiten las muestras a la unidad de cribado, ubicada en el Servicio de Bioquímica Clínica del HUCA, área de cribado neonatal. Los resultados positivos se derivan a la UCSI. Esta organización constituye un reto para conseguir que el diagnóstico definitivo y la instauración del tratamiento se realicen en el menor tiempo posible.

Los hospitales responsables de la toma de muestras y su transporte al laboratorio de cribado son los siguientes:

- Hospital de Jarrio: Área I.
- Hospital Carmen y Severo Ochoa (Cangas del Narcea): Área II.



- Hospital Universitario San Agustín (Avilés): Área III.
- Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo): Área IV.
- Hospital Universitario de Cabueñes (Gijón): Área V.
- Hospital del Oriente de Asturias (Arriondas): Área VI.
- Hospital Álvarez Buylla (Mieres): Área VII.
- Hospital Valle del Nalón: Área VIII.
- Centro Médico de Asturias (Oviedo).

Los casos detectados por la Unidad de cribado, centralizado en el Servicio de Bioquímica Clínica del HUCA se derivan, en el menor tiempo posible, según la enfermedad, a:

- UCSI del HUCA: los cribados positivos de fibrosis quística y enfermedades metabólicas.
- Las unidades de hematología pediátrica del HUCA y Hospital Universitario de Cabueñes: los cribados positivos de anemia falciforme.

El seguimiento a los tres años de los casos de HC está centralizado en tres hospitales:

- HUCA: Áreas II, IV, VII y VIII.
- Hospital Universitario de Cabueñes: Áreas V y VI.
- Hospital Universitario San Agustín: Áreas I y III.

## II. NOTAS METODOLÓGICAS

### II.1. FUENTES DE INFORMACIÓN

La información sobre los nacimientos ocurridos en la comunidad se obtiene de las historias clínicas de los citados hospitales públicos, de la notificación numérica del Centro Médico de Asturias, que es el único hospital privado de la comunidad que atiende partos, y de la publicación Movimiento Natural de la Población (SADEI) que informa del número de nacimientos ocurridos en el domicilio.

La información sobre cribado procede de la notificación del Servicio de Bioquímica Clínica del HUCA y la información sobre confirmación diagnóstica de la notificación de la Unidad Clínica de Seguimiento Inmediato y de las unidades de hematología pediátrica.

Como fuente subsidiaria de información para localización de casos no diagnosticados en el cribado se realizó una búsqueda de diagnósticos al alta en el Registro de Actividad de Atención Especializada. RAE-CMBD, de los pacientes nacidos en 2021, con atención en hospitalización, con los siguientes códigos:

E03.0 Hipotiroidismo congénito con bocio difuso.

E03.1 Hipotiroidismo congénito sin bocio.

E70.1 Otros tipos de hiperfenilalaninemias.  
E84.0 Fibrosis quística con manifestaciones pulmonares.  
E84.11-E84.19 Fibrosis quística con manifestaciones pulmonares.  
84.8 Fibrosis quística con otras manifestaciones.  
E84.9 Fibrosis quística, no especificada.  
E87.2 Acidosis NEOM (no especificada de otra manera)  
D57.1 Drepanocitosis sin crisis.

## II.2.AMBITO

El ámbito geográfico es la comunidad autónoma y el ámbito temporal 2014 a 2021, con un desarrollo ampliado de los indicadores correspondientes al año 2021 del cribado de HC, FQ, PKU, MCADD, LCHADD y GA-I. Para el cribado de AF el ámbito temporal es del 1 de febrero de 2017 a 31 de diciembre de 2021.

## II.3.CRITERIOS DE CALIDAD

Se utilizan para la evaluación los indicadores recogidos en el sistema de información del Programa Poblacional de Cribado Neonatal del Sistema Nacional de Salud<sup>(4)</sup>. Algunos de los indicadores incluidos en este documento tienen asignado un estándar que se recoge en este documento y en los indicadores de evolución se señala aquellos valores que cumplen dicho valor, con un color diferente en función del nivel de cumplimiento, óptimo o aceptable.

Así mismo, se ha estructurado el contenido del análisis de los indicadores siguiendo el patrón del sistema de información del Programa poblacional de cribado neonatal del sistema nacional de salud. La definición de los indicadores es la que establece el manual del Programa de 2014 Parte I<sup>(2)</sup>, los correspondientes a la Anemia Falciforme son los incluidos en el protocolo específico<sup>(3)</sup>.

### III.RESULTADOS

#### III.1 INDICADORES GENERALES 2021

En la Tabla 1 se presentan los indicadores generales correspondientes al año 2021. No se incluye la cobertura en la misma, ya que el Programa se oferta a la totalidad de los RN de la Comunidad Autónoma. Esta cobertura es necesaria para garantizar la efectividad del Programa y mide su grado de aceptabilidad por parte de la población y la accesibilidad al sistema sanitario.

Tabla 1.

*Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino Metabólicas Indicadores generales. Asturias, 2021*

Indicador	Numerador	Denominador	Resultado
Tasa de Participación	4855	4876	99,6%
Intervalo de tiempo en horas entre la fecha de nacimiento y la fecha de toma de muestra	4853*		
P50			50
P95			70
P99			76
% de RN con TM entre 48 y 72 horas	4853		93%
% de primeras muestras no válidas para análisis	71	4855	1,46%
Intervalo de tiempo (en días de vida) entre la fecha de toma de muestra y la fecha de entrada en el laboratorio	4853		
P50			1
P95			3
P99			4
Trazabilidad	4855	4850	99,9%
Demora en días de envío a UCSI (P100)			1

El número de RN que se utiliza en el presente informe y su distribución por lugar de la asistencia al parto fue:

- Hospitales del Sistema Público de Salud: 4602.
- Centros privados: Centro Médico de Asturias: 248.
- Domicilio: 26

El Servicio de Bioquímica Clínica recibió 4855 muestras para cribado en el año 2021, de las cuales se excluyen de la explotación de indicadores temporales un RN nacido en Vizcaya con muestra recogida a los 26 días y un RN en parto domiciliario con muestra recogida a los 24 días de vida.

En cuanto a los RN con cribado incompleto (trazabilidad) se dispone de información de tres RN, en dos de ellos se reclamó una segunda muestra por muestra insuficiente que no pudo obtenerse por no poder localizar al RN en un caso y por traslado a otra comunidad autónoma en el otro, quedando incompletos los protocolos de fibrosis quística y anemia falciforme. Finalmente, un tercer RN positivo en la primera muestra para FQ no pudo ser confirmado por traslado.

### III.2. INDICADORES ESPECIFICOS POR ENFERMEDAD 2021

En 2021 se diagnosticaron en el programa dos casos de HC, un caso de MCADD y un caso de AF homocigótico. Todos ellos en seguimiento desde el diagnóstico.

De los casos comunicados como confirmados por la UCSI en 2021, en un caso se trata de un HC primario permanente (ectopia tiroidea confirmada), mientras que el otro precisará una reevaluación a los 3 años para etiquetarlo definitivamente. Se trata de un RNCE (prematuridad). Hasta un tercio de los hipotiroidismos detectados en el periodo neonatal son transitorios debido a que la mielinización del SNC se completa entre los 36-40 meses de edad, por lo que, exceptuando los casos con diagnóstico inicial de hipotiroidismo permanente (agenesia, ectopia, dishormonogénesis con estudio genético y algunos otros que no la precisarían), está prevista la reevaluación diagnóstica a partir de los 3 años de edad.

No se han realizado a la fecha del informe las reevaluaciones de tres casos de HC pendiente de reevaluación, diagnosticados en el cribado de 2019.

En cuanto a la situación de portadores se identificaron 13 RN portadores de FQ y 19 de rasgo drepanocítico, que se describen en el apartado específico.

Los indicadores de calidad específicos por enfermedad se muestran en la tabla 2.

Tabla 2

*Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino Metabólicas Indicadores específicos por enfermedad. Asturias, 2021*

Indicador	HC	FQ	PKU	MCADD	LCHADD	GA-I	AF	TOTAL EM
<b>Tiempo de respuesta (en días) del laboratorio de cribado</b>								
P95	3	4	3				5	
P99	4	6	6				6	
Nº RN que necesitaron repetir la TM	8	68	0	3	0	44		123
% de solicitudes nueva muestra	0,16%	1,40%	0	0,06%	0	0,91%		2,53%
<b>Tiempo en días hasta resultado final</b>								
P95	12	31	8	9	8	20	9	
P99	12	36	10	10	10	27	10	
<b>Nº de RN derivados a la UCSI para confirmación el día del resultado de cribado</b>								
RN derivados	2	13	0	1	0	2		17
P100	1	1	1	1	1	1		
FP1	7	48	0	2	1	18	0	76
% RN con resultado dudoso en 1ª muestra y normal en la 2ª	0,14	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00		0,02
FP2	1	6	0	0	0	0	26	7
% RN con resultado positivo en cribado que no se confirmar con pruebas dx	0,02	0,12	0,00	0,00	0,00	0,00		0,14
Total FP	8	54	0	2	1	18	26	89
% total FP	0,16	1,11	0,00	0,02	0,04	0,37		1,71
Casos positivos detectados en el cribado	2	13*	0	1	0	0	16*	
Casos	2	0	0	1	0	0	1	4
%	100	0	0	100	0	0		
<b>VPP</b>								
Tasa de detección (*1000 RN cribados)	0,41	0	0	0,21	0	0	0,21	0,82
Edad en días al diagnóstico (P99)	7			4				7

\*incluye portadores heterocigóticos

Tabla 3

*Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino Metabólicas. Indicadores globales de hemoglobinopatías. Asturias, 2021*

Indicador	Resultado
Intervalo de tiempo (expresado en días) entre la fecha de llegada al laboratorio y obtención del primer resultado	
P50	2
P95	5
P99	6
Número de solicitudes de nueva muestra por resultado dudoso	No aplica
Intervalo de tiempo (expresado en días) entre la fecha de nacimiento y la obtención del resultado por parte del laboratorio sobre primera muestra válida cuando no se solicita segunda muestra	
P50	6
P95	9
P99	10
Percentil 50, 95 y 99 para el intervalo de tiempo (expresado en días de vida del neonato) entre la fecha de nacimiento y la obtención 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.	No aplica
Número de probables positivos en el proceso de cribado (desde el laboratorio de cribado se envían a las unidades clínicas del seguimiento para diagnóstico confirmatorio, tratamiento, seguimiento o estudio familiar	20
Percentil 50, 95, 99 y 100 para el intervalo de tiempo (expresado en días de vida del neonato) entre la fecha de la detección por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como probables positivos en el proceso de cribado	
P100	1
Número de casos con confirmación de diagnóstico y/o en tratamiento, verdaderos positivos (VP) ( un homocigoto con perfil FE)	1
Número de portadores	19

Los perfiles encontrados en 2021 para portadores heterocigóticos han sido:

- 14 FAS (rasgo falciforme).
- 4 FAC.
- 1 FAE.

### III.3. EVOLUCION 2014-2021

#### III.3.1. INDICADORES GENERALES 2014-2021

El programa se inició en octubre de 2014, aunque las tablas hacen referencia al periodo 2014-2021, mientras que en el año 2014 solo se incluye el cuarto trimestre.

##### Participación en el Programa

En este período de estudio han participado en el Programa 41487 RN, el 99,58% de los nacidos en la comunidad (41659), con mínimas variaciones anuales, siempre por encima de 99,5%, es decir alcanzando un valor considerado óptimo, según los objetivos de calidad establecidos por el Ministerio de Sanidad, que considera aceptable una participación  $\geq 95\%$ , y óptima si es  $\geq 99\%$ .

Tabla 4

*Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino Metabólicas Tasa de participación. Asturias, 2014-2021*

Año	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Tasa de participación (%)	99,7	98,9	99,9	99,7	99,5	99,6	99,9	99,6

##### Demora en la toma de muestra

Este indicador, definido aquí como la edad del RN en horas en la fecha de la toma de primera muestra de sangre de talón, permite la medición del objetivo de calidad en lo que se refiere al tiempo de toma de muestra. En el grupo de trabajo del Ministerio de Sanidad se ha establecido una toma única en el intervalo de tiempo adecuado que se ha consensuado entre las 24 y 72 horas de vida<sup>(4)</sup>. Sin embargo, en Asturias se ha establecido una modificación del criterio de tiempo mínimo de la toma de muestra en 48 horas con lo que se pretende aumentar la fiabilidad del resultado para las enfermedades metabólicas y disminuir la posibilidad de falsos positivos en HC.

Se ha alcanzado el objetivo en grado aceptable en los años 2014, 2016, 2017 y 2018 en los que al menos el 95% de los RN tenían como máximo 72 horas de vida, como se refleja en la tabla 5. Los resultados para el año 2020 deben interpretarse en relación a los cambios de protocolos asistenciales durante la pandemia COVID-19. En este periodo se realizaron más altas precoces, antes de las 48 horas del nacimiento y la toma de muestras fue también precoz.

Tabla 5

*Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino Metabólicas. Demora en la toma de muestras. Asturias, 2014-2021\**

AÑO	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Muestras recibidas en 48 -72 horas de vida	95%	93%	98%	94%	95%	94,5%	91,9%	93%

**Calidad de la primera muestra**

Se define como indicador la proporción de primeras muestras no válidas para análisis. Esto se debe a que el procedimiento de impregnación del papel en la toma de muestra no es el adecuado, la muestra no puede ser utilizada para el análisis, lo que supone tener que solicitar una segunda, con el consiguiente trastorno para los padres y para los servicios sanitarios, además de una demora en el diagnóstico. Este indicador informa de la calidad y adecuación de la muestra<sup>(4)</sup>.

El resultado de los datos que se refieren a las primeras muestras no válidas ha oscilado dentro del margen considerado como aceptable en los criterios de calidad, pero todavía lejos del nivel óptimo. En la tabla 6 se muestran los resultados desde 2014

Tabla 6

*Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino Metabólicas. Calidad de la primera muestra. Asturias, 2014-2021*

AÑO	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
% Muestras no válidas para análisis	2,8	2,5	1,6	2,0	1,5	1,4	1,6	1,5

**Demora en la entrega de la muestra**

Se define la demora en la entrega de la muestra como el intervalo de tiempo transcurrido entre la extracción de sangre y la llegada de la muestra al laboratorio de cribado (tiempo de entrega de la muestra).

El objetivo óptimo establecido dentro de los criterios de calidad del Programa de cribado para el intervalo de tiempo transcurrido entre la extracción de sangre y la llegada de la muestra al laboratorio consiste en que el 95% de las muestras lleguen al laboratorio en los 3 primeros días y el 99% en los primeros 4 días<sup>(4)</sup>.

Este indicador ha alcanzado el nivel óptimo excepto en 2020, ya que en los dos últimos años el 99% de las muestras llega en menos de 96 horas, según los datos que se muestran en la tabla 7.

Hay que tener en cuenta que existe una variabilidad en el intervalo de recepción achacable a la coincidencia con festivos y puentes del año, dado que el registro se hace en días naturales y que 2020 supuso un importante estrés para el sistema sanitario. Será necesario confirmar que se mantiene la recuperación de los tiempos de espera en los niveles óptimos. En el laboratorio se registra la demora respecto al día esperado de recepción.

Tabla 7

*Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino Metabólicas. Demora en la entrega de la muestra. Asturias, 2014-2021*

AÑO	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Días entre la toma de muestra y la recepción en laboratorio								
P95	4	4	3	3	3	3	3	3
P99	5	5	5	4	4	4	5	4



**Trazabilidad**

Expresa el grado de cumplimiento del Programa y se va a medir a través del porcentaje de población que completa el proceso de cribado<sup>(4)</sup>.

Del total de RN participantes en el cribado neonatal entre los años 2014 y 2021, el 99,9% (41452/41487) completó el cribado. Por lo tanto, se puede considerar que en todos los años se ha llegado a un nivel aceptable en lo que se refiere al grado de cumplimiento del Programa, según se muestra en la tabla 8.

No se ha podido completar el proceso en 35 RN, bien por abandono o fallecimiento, o por exceder los plazos establecidos como criterio de calidad en la captación. Estos casos se excluyen del cálculo del resto de indicadores.

*Tabla 8*

*Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino Metabólicas. Trazabilidad. Asturias, 2014-2021*

AÑO	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
% RN con resultado final	99,5	98,9	99,9	99,7	99,9	99,5	99,9	99,9

**III.3.2. INDICADORES ESPECIFICOS POR ENFERMEDAD 2014-2021****Intervalo de tiempo de respuesta del laboratorio de cribado**

Se refiere al tiempo que pasa entre la recepción de la primera muestra por el laboratorio y la obtención de un resultado válido, ya sea positivo, negativo o dudoso. Uno de los objetivos de calidad planteado para la totalidad del SNS es disponer del resultado de la primera muestra recogida en un máximo de tres días. El tiempo de respuesta del laboratorio es un punto clave para garantizar la efectividad del Programa y que la remisión de los casos positivos se realice en un tiempo óptimo<sup>(4)</sup>.

El objetivo establecido se cumple para HC, PKU, MCADD, LCHADD y GA-I a un nivel aceptable, no alcanzándose el óptimo en ningún caso. En 2021 este indicador mejora respecto al año 2020, en el que, como ya se señaló, la pandemia COVID-19 tuvo un gran impacto en los servicios sanitarios.

Algunos factores influyen claramente en el retraso del tiempo de respuesta:

- La demora en la hora de llegada del transporte de muestras al laboratorio, que ocasionalmente impide que las muestras afectadas entren al análisis en curso en el día de la recepción, lo que supone una demora de un día en la obtención del resultado. Esta circunstancia deberá ser evaluada específicamente.
- Por criterios organizativos se agrupan las muestras para el cribado de FQ y AF dado que en estos casos es permisible cierta demora sin afectar a la calidad del resultado final.

Es importante considerar también que se está valorando la calidad de este indicador en base a estimaciones obtenidas con muy pocos efectivos, por lo que la detección de un solo caso tienen un gran efecto en los resultados finales.

Tabla 9

*Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino Metabólicas. Tiempo de respuesta del laboratorio de cribado. Asturias, 2014-2021*

Año		2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
HC	P95	3	2	2	2	3	3	3	3
	P99	3	3	4	3	4	4	4	4
FQ	P95		3	4	4	4	4	5	4
	P99		4	6	5	6	6	7	6
PKU, MCADD, LCHADD,GA-I	P95		2	4	6	4	4	4	3
	P99		6	6	14	5	6	8	6
AF	P95					5	5	5	5
	P99					6	6	7	6

#### Solicitudes de nueva muestra por resultado dudoso

Este indicador recoge las solicitudes de una nueva muestra cuando el resultado está alterado, ya sea para confirmarlo como caso positivo o falso positivo si, después de un segundo análisis, el resultado que se obtiene es negativo<sup>(4)</sup>.

En la tabla 10 se muestran el número de casos en los que se solicitó una segunda muestra por resultado dudoso/positivo en la primera durante el total del período de estudio. Para la suma de todas las metabolopatías a estudio fueron el 2,07%. En todos los casos está por debajo del 1%, siendo el valor más alto para la FQ con un 0,95%. En todos los casos hay un cumplimiento óptimo del objetivo, ya que están por debajo del 1% cada una de ellas. Se considera aceptable un resultado inferior o igual al 2%.

Tabla 10

*Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino Metabólicas. % acumulado de RN que precisaron nueva muestra por resultado dudoso/positivo. Asturias, 2014-2021.*

Indicador	HC	FQ	PKU	MCADD	LCHADD	GA-I	Total EM
RN que necesitaron una nueva muestra	99	396	24	48	10	283	860
% de RN que necesitaron una nueva muestra	0,24	0,95	0,06	0,12	0,02	0,68	2,07

En los resultados destaca el porcentaje para el total las metabolopatías que es del 2,07%. Todas las enfermedades cribadas, también el último año de estudio, cumplen el criterio del objetivo en grado óptimo, excepto la FQ casi en el límite. No se supera el 1% en ninguna individualmente y atendiendo a las evaluaciones de los años anteriores, a medida que aumenta el periodo de estudio mejora el indicador (el denominador es el mismo para todas las enfermedades cada año, el total de primeras muestras).

**Intervalo de tiempo de remisión del caso a la unidad de seguimiento**

Dada la estructura organizativa del Programa en Asturias y el escaso número de casos positivos, se comunican todos el en mismo día que son detectados, o al día siguiente laborable si el resultado se obtiene en día festivo.

En la tabla 11 se muestran el número de casos que se ha derivado a la UCSI a lo largo del período de estudio de cada una de las enfermedades incluidas en el Programa de cribado neonatal, así como el resultado del indicador propuesto por el grupo de trabajo de la Comisión de Salud Pública. Se observa que se cumple para todas las enfermedades endocrinometabólicas que son derivadas a la UCSI el mismo día que se confirman como casos positivos.

Algunos de los RN derivados a la UCSI no se confirman definitivamente como caso, sino que se descartan como falsos positivos, portadores o una mutación genética no descrita.

Tabla 11

*Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino Metabólicas y Anemia de células Falciformes. Tiempo transcurrido hasta la derivación a la Unidad de seguimiento. Asturias, 2014-2021*

Indicador	HC	FQ	PKU	MCADD	LCHADD	GA-I	Total EM	AF 2017-2021
Nº de RN derivados	22	63	3	9	0	8	104	89
P100 de tiempo (en días)	1	1	1	1	1	1	1	1

**Falsos positivos del cribado**

Se utilizan varios indicadores para el análisis de los falsos positivos que se producen en el Programa de cribado<sup>(4)</sup>:

- Porcentaje de FP sobre la primera muestra (FP1): porcentaje de RN con valor positivo/dudoso en la primera muestra que no se confirma, es decir con resultado normal en la segunda muestra y que, por lo tanto, se descartan.
- Porcentaje de FP sobre la segunda muestra (FP2): porcentaje de casos positivos del cribado que se envían a la UCSI pero, tras completar estudios, no se confirma el diagnóstico de sospecha.
- Porcentaje total de FP: FP1+ FP2.

Por otro lado, en los que se refiere a la AF, se registra un 0,13% de heterocigotos que, por tanto, no precisan seguimiento especial y también se descartan.

Tabla 12

*Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino Metabólicas. Falsos positivos del cribado. Asturias, 2014-2021*

Indicador	HC	FQ	PKU	MCADD	LCHADD	GA-I	Total EM	AF 2017-2021
FP1	79	314	15	45	8	235	696	0
% RN con resultado dudoso en 1ª muestra y normal en la 2ª	0,20	0,76	0,04	0,11	0,02	0,57	1,68	0
FP2	14	48*	1	4	0	4	69	52*
% RN con resultado positivo en cribado que no se confirman con pruebas dx	0,04	0,12	0,02	0,01	0	0,01	0,16	0,24
Total FP	93	362	16	49	8	239	776	52
% total FP	0,22	0,87	0,04	0,12	0,02	0,58	1,87	0,24

\*incluye portadores sanos

### Casos detectados por el cribado

La tasa de detección del cribado se define como los casos nuevos identificados por el Programa, es decir con resultado positivo durante el proceso de cribado. Es un factor importante para la toma de decisiones estratégicas en un programa de cribado poblacional. El proceso de cribado debe tener una alta sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo<sup>(4)</sup>.

En la tabla 13 se recoge el número de cribados positivos tras el proceso completo de cribado para cada una de las metabolopatías y la AF incluidas en el Programa y que serán los que se deriven a las unidades de seguimiento para confirmación diagnóstica, así como la tasa por mil RN analizados en el período de estudio.

Tabla 13

*Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino Metabólicas. Tasa de cribados positivo. Asturias, 2014-2021*

Indicador	HC	FQ	PKU	MCADD	LCHADD	GA-I	Total EM	AF 2017-2021
Nº de cribados +	18	19	2	4	0	4	47	18
Tasa de cribados positivos (*1000 RN cribados)	0,43	0,46	0,05	0,10	0	0,10	1,13	0,43

### Valor predictivo positivo de la prueba

Se trata del porcentaje de casos de los que se hace una confirmación diagnóstica en relación con el total de casos positivos en el cribado. Este es uno de los valores que influye en la validez de la prueba. Para el

cálculo de los niveles óptimo/aceptable hay que tener en cuenta los protocolos y algoritmos de cribado de cada una de las enfermedades incluidas en el Programa y que están pendientes de definir<sup>(4)</sup>.

Cabe destacar que de los 18 casos de hipotiroidismo congénito diagnosticados, 17 se han detectado con el cribado general, y el décimo con el cribado en 2ª etapa de RNCE (por lo que no se incluye en el cálculo del VPP).

Para todo el período de estudio, el resultado más alto del VPP se obtuvo para la detección de HC y el menor para GA-I y la FQ.

Tabla 14

*Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino Metabólicas. Valor predictivo positivo. Asturias, 2014-2021*

Indicador	HC	FQ	PKU	MCADD	LCHADD	GA-I	Total EM	AF 2017-2021
Nº de casos confirmados	18	6	2	4	0	2	32	1
VPP	15,5	1,63	11,1	7,5	0	0,8	4,0	

### Tasa de detección

Este indicador recoge los casos que se diagnostican definitivamente que proceden del proceso de cribado. Es decir, aquellos positivos que se derivan a la UCSI y que, finalmente, se confirman como diagnosticados definitivos una vez valorados por esta unidad. Es un factor determinante en la toma de decisiones estratégicas en lo que se refiere a un cribado poblacional<sup>(4)</sup>.

La tasa de casos diagnosticados a través del Programa de cribado en el período de estudio es de 2,4 por mil casos, siendo la de HC con un 0,43% la mayor de las enfermedades cribadas, como se puede ver en la tabla 15.

Tabla 15

*Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino Metabólicas. Tasa de detección. Asturias, 2014-2021*

Indicador	HC	FQ	PKU	MCADD	LCHADD	GA-I	Total EM	AF 2017-2021
Nº de casos	18	6	2	4	0	2	32	1
Tasa de detección	0,43	0,14	0,05	0,10	0	0,05	0,77	

### Detección de portadores sanos

En Asturias no se utiliza la técnica propuesta por el Ministerio de Sanidad para la detección de portadores de fibrosis quística, que es la estrategia TIR/ADN/TIR. Dado que la estrategia de la CCAA está orientada al

diagnóstico de enfermedad y no a la detección de portadores asintomáticos, solo se identifican portadores con un TIR alto.

En lo que se refiere a los portadores de AF se muestran los datos de los años de introducción de la enfermedad en el cribado, número absoluto de portadores identificados y la tasa de detección para cada uno de ellos. Como se puede apreciar en la tabla, la mayor el parte de los portadores presentan rasgo falciforme FAS.

Tabla 16

*Programa de cribado Neonatal. Anemia Falciforme. Detección de portadores sanos. Asturias, 2017-2021*

Indicador	2017	2018	2019	2020	2021
<b>Nº portadores de FAS</b>	17	23	13	12	14
<b>1/Nº RN analizados/Nº RN portadores FAS</b>	2,78‰	3,98‰	4,48‰	2,47‰	2,88‰
<b>Nº portadores de FAC</b>	4	2	3	1	4
<b>1/Nº RN analizados/Nº RN portadores FAC</b>	0,66‰	0,35‰	0,57‰	0,20‰	0,82‰
<b>Nº portadores de FAD/Otros</b>	3	4	4	4	1
<b>1/Nº RN analizados/Nº RN portadores FAD/otros</b>	0,49‰	0,69‰	0,76‰	0,82‰	0,21‰

#### **Edad en días de los RN a fecha del diagnóstico de confirmación e instauración de tratamiento o alta**

El objetivo último de un programa del cribado neonatal es instaurar el tratamiento y/o las medidas higiénico-dietéticas que precisen los niños diagnosticados lo más rápido posible, así como el tratamiento de las complicaciones para evitar o minimizar al máximo posible la aparición de secuelas permanentes que se pueden evitar si se establece un tratamiento precoz<sup>(4)</sup>.

Este indicador depende básicamente de dos factores: los protocolos de detección y diagnóstico elaborados para cada una de las enfermedades a confirmar y los retrasos que se van acumulando a lo largo de las etapas del Programa.

El objetivo es realizar la confirmación de las metabolopatías incluidas en el cribado, ya sea de diagnóstico o alta, en los siguientes plazos<sup>(4)</sup>:

- Para HC, PKU, MCADD, LCHADD y GA-I: antes de los 15 días de vida y 24 días si se precisa una segunda muestra, para alcanzar el nivel óptimo, y 17 y 24 días para el nivel aceptable, respectivamente.
- Para FQ: antes de los 35 días de vida, el 100% para nivel óptimo y 95% para el aceptable.
- Para AF: antes de los 30 días de vida, el 100% para nivel óptimo y 95% para el aceptable.

En números absolutos:

- A los RN diagnosticados de HC se le instauró el tratamiento en 1 caso a los 4 días, 2 casos a los 5 días, 5 casos a los 6 días, 4 casos a los 7, 1 caso a los 8, 2 a los 9 días y otros 2 a los 10, 1 a los 12 y 1 fuera de estándar establecido, a los 27 días.

- A los RN diagnosticados de FQ a los 13 y 19 días, en 2 casos a los 34 días y 1 a los 41 y 1 a los 42 días, los dos últimos fuera del estándar establecido.
- En un RN con diagnóstico de PKU se le dio tratamiento a los 10 días y al otro a los 12 días.
- Los RN diagnosticados de MACDD recibieron tratamiento a los 4, 12, 13 y 21 días.
- Los dos RN diagnosticado de GA-I se les inició el tratamiento a los 14 días.

### Casos ingresados o que han consultado por síntomas clínicos relacionados con la enfermedad antes del resultado de la prueba de cribado

Este indicador alcanza el nivel óptimo en todo el periodo analizado para todas las enfermedades cribadas, es decir, que el 0% acuda con síntomas a un centro sanitario antes de ser detectado por el cribado.

### Porcentaje de casos con diagnóstico definitivo

La garantía de que se conoce el diagnóstico definitivo de todos los casos detectados como positivos es un objetivo de calidad del Programa de cribado neonatal, considerando aceptable el 99% de cumplimiento y óptimo el 100%<sup>(4)</sup>.

Durante el periodo de estudio se ha cumplido el objetivo óptimo en la PKU y el HC, aunque como en todos los indicadores de evaluación de este programa hay que tener en cuenta la baja natalidad y la baja prevalencia de las enfermedades cribadas, que determina una gran oscilación en los indicadores.

Por otra parte, tanto en FQ como en AF el cribado identifica como positivos los portadores por lo que este indicador tiene un valor muy relativo.

Tabla 17

*Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino Metabólicas. Porcentaje de casos diagnosticados por el cribado Asturias, 2014-2021*

	HC	FQ	PKU	MCADD	LCHADD	GA-I	Total EM	AF 2017/2018
Nº de casos dx	18	6	2	4	0	2	<b>33</b>	1
Nº de casos +	18	69	2	8	0	6	<b>89</b>	52
Nº RN + cribado/ RN analizados	100%	14%	100%	43%	0	25%	<b>37%</b>	2%

### Porcentaje de casos en seguimiento y reevaluación

Se considera que el seguimiento de los casos diagnosticados forma parte del proceso de cribado. El objetivo que se plantea en esta ocasión es que el 100% estén en seguimiento, como nivel óptimo, o el 99% en el aceptable. Todos los casos diagnosticados están en seguimiento por las unidades correspondientes y en los hospitales públicos de la comunidad asignados para ello.

Está pendiente la reevaluación de los HC de los casos diagnosticados en 2019 y 2020 que debe hacerse en 2022 y 2023.

### Cribado de Anemia Falciforme

El cribado de AF se inicia a partir del 1 de febrero de 2017. Desde entonces se ha confirmado la detección de un caso de AF en 2017 y un homocigoto de FS en 2021. Además se han estudiado otros 124 que han resultado ser portadores heterocigotos del rasgo falciforme o de otro tipo de hemoglobinopatías. En el periodo de desarrollo del Programa, han participado específicamente en el cribado de AF 26853 RN.

Tabla 18

*Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino Metabólicas. Descripción de las hemoglobinopatías detectadas en el cribado. Asturias, 2017-2021*

Descripción de casos	Nº de casos
Anemia falciforme homocigotos (Fenotipos FS)	1
Anemia falciforme heterocigotos	0
Otras hemoglobinopatías estructurales (Fenotipo FE)	1
Talasemia mayor F( $\beta$ 0- $\beta$ 0)	0
Portadores sanos de rasgo falciforme heterocigotos	111
Portadores sanos de otra hemoglobinopatía estructural	13

Dado el corto período de tiempo de cribado transcurrido, del reducido número de nacimientos anuales en nuestra comunidad y las características de la población afectada, es preciso esperar a que pasen varios años para poder establecer la prevalencia real en nuestro medio y el rendimiento del cribado para esta enfermedad. De hecho, hay que tener en cuenta que el Programa de cribado engloba en todos los casos enfermedades de muy escasa prevalencia y, por lo tanto, la evaluación de los beneficios en cuanto a carga de mortalidad, morbilidad y/o de minusvalías evitadas, debe ser realizada a largo plazo.

Los plazos de derivación y estudio de casos probables han mejorado mucho respecto al inicio del Programa. En el anexo se pueden consultar los cribados positivos encontrados de AF desagregados por hospitales.

Desde 2018 se ha incorporado al protocolo de diagnóstico y atención inmediata de la AF de la comunidad autónoma, la actuación en materia de consejo genético y la oferta de diagnóstico prenatal para futuros embarazos cuando ambos progenitores sean portadores sanos de la enfermedad.

Existe cierta controversia en relación con la detección de portadores sanos en los programas de cribado en lo que se ya que esta actividad no constituye en sí mismo un objetivo del cribado. Sin embargo, hay que tener en cuenta que proporcionar una información adecuada a las familias junto con el asesoramiento genético y la oferta en tiempo y forma de diagnóstico prenatal, cuando ambos progenitores sean portadores, constituye sin duda un beneficio adicional del Programa. Estas consideraciones son extensivas a la detección de portadores sanos de fibrosis quística.



### III.3.3. CONSIDERACIONES EN SITUACIONES ESPECIALES

Según los requisitos establecidos para el cribado neonatal en el SNS<sup>(5)</sup>, algunos RN precisan una consideración especial y hay que aplicar condiciones específicas en cada caso. El Protocolo actual en Asturias establece las siguientes situaciones especiales:

- Prematuridad (<34 semanas de gestación): 2ª extracción en tercera semana de vida para cribado de HC.
- Muy bajo peso (< 1.500 gr): 2ª extracción en tercera semana de vida para cribado de HC.
- Nutrición parenteral: 2ª extracción al menos 72 h después de su suspensión para PKU.
- Transfusión sanguínea: 2ª extracción al menos 72 h después de la última transfusión para AF.

La segunda muestra de sangre se ha recogido en el 87,5% de los RN de bajo peso en los que se registró primera muestra y el 79,2% de los RN prematuros. En todos los casos la segunda muestra resultó normal. No se dispone de información sobre las causas de no recogida de la segunda muestra.

En la Tabla 19, se recoge la información acumulada desde el año 2015

Tabla 19

*Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino Metabólicas. Descripción de las situaciones especiales. Asturias, 2015-2021*

	Bajo peso (< 1.500 gr.)			Prematuros (< 34 SG)			Detección y diagnóstico	
	2ª muestra	Nº RN	%	2ª muestra	Nº RN	%	Test + en 2ª muestra	Casos confirmados
<b>2015</b>	37	48	77	57	81	70	1	1
<b>2016</b>	48	57	84	94	112	84	0	0
<b>2017</b>	51	55	93	79	92	86	1	1
<b>2018</b>	38	45	84	91	110	83	0	0
<b>2019</b>	29	31	93	66	77	81	0	0
<b>2020</b>	28	31	93	64	70	86	2	2
<b>2021</b>	35	40	87	61	77	79	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>228</b>	<b>262</b>	<b>87</b>	<b>421</b>	<b>509</b>	<b>83</b>	<b>4</b>	<b>4</b>

### III.4. RENDIMIENTO DEL PROGRAMA: ENFERMEDADES DIAGNOSTICADAS ENTRE OCTUBRE DE 2014 Y DICIEMBRE DE 2021

Desde su ampliación en octubre de 2014, el nuevo Programa ha permitido el diagnóstico precoz, en los niños nacidos en Asturias, de 19 casos de hipotiroidismo congénito, 6 fibrosis quística, 2 de fenilketonuria, 4 de MCADD y 2 de GA-I, 33 casos en total, lo que supone una prevalencia al nacimiento de 1 caso de enfermedad endocrino-metabólica por cada 1262 RN. Se ha diagnosticado además 13 portadores sanos de fibrosis quística.

En febrero de 2017 se incorporó al Programa el cribado de la anemia falciforme (AF). A fecha de este informe se han diagnosticado dos casos de AF (2017 y 2021). Además se identificaron 124 portadores sanos (heterocigotos), 92 de ellos con perfil de hemoglobina FAS, 15 con perfil FAC, 3 con perfil FAD y los restantes con otros perfiles.

Tabla 20

*Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino Metabólicas. Acumulado para el cribado neonatal. Asturias. 2014-2021*

	Período 1/10/2014 – 31/12/2021						2017-2021	
	HC	FQ	PKU	MCADD	LCHADD	GA-I	Total e-m*	AF
Nº de nacimientos							41659	
Nº de RN que participaron en el cribado							41487	21998
Participación en %							99,6	
Nº de casos confirmados	19	6	2	4	0	2	33	1
Prevalencia al nacimiento, nº de nacimientos necesario para detectar un caso	2193	6943	20830	10415		20830	1262	
Nº de portadores sanos		13					13	124

\*Total de enfermedades endócrino-metabólicas

Según el protocolo establecido, a los recién nacidos en centros sanitarios públicos y privados se les debe realizar la toma de la muestra preferentemente entre las 48-72 horas de vida, por lo que normalmente se hace antes del alta hospitalaria. En los nacimientos que se producen en domicilios/otro lugar se les hará la toma de la muestra en el hospital de Área Sanitaria que le corresponda.

En el último año evaluado, 2021, la tasa de participación fue del 99,6%. Se diagnosticaron tres enfermedades endocrino-metabólicas de las incluidas en el cribado: dos casos de HC y uno de MCADD.

Tabla 21

*Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino Metabólicas. Rendimiento 2021*

	HC	FQ	PKU	MCADD	LCHADD	GA-I	Total e-m*	AF
Nº de nacimientos					4876			
Nº de RN que participaron en el cribado					4855			
Participación en %					99,9%			
Nº de casos confirmados	2	0	0	1	0	0	3	
Nº de nacimientos necesario para detectar 1 caso	2438			4855			1214	
Nº de portadores detectados		13					13	19

\*Total de enfermedades endócrino-metabólicas

#### IV. PROPUESTAS DE MEJORA

A la hora de analizar los resultados obtenidos en la evaluación del Programa, como se ha mencionado en varias ocasiones anteriormente, hay que tener en cuenta el escaso número de nacimientos en nuestra comunidad y que la tendencia sigue siendo descendente en la actualidad. Esto condiciona los datos obtenidos y el hecho de que algunos valores sufren importantes oscilaciones con una variación mínima de casos, dada además la baja prevalencia de las enfermedades cribadas en nuestro medio.

Sin embargo, los condicionantes anteriores no pueden ser un impedimento para un desarrollo óptimo del Programa, dado que si no se cumplen los estándares de calidad establecidos no se alcanzaría el objetivo fundamental del mismo que es el diagnóstico precoz de las enfermedades cribadas para evitar la aparición de secuelas permanentes de los recién nacidos afectados.

En este sentido, deben ser evaluadas algunas de las etapas del proceso, tanto en la fase preanalítica como analítica, teniendo en cuenta las limitaciones propias de las características sociodemográficas y geográficas de cada zona, para detectar aquellos en los que no alcanzan los estándares de calidad, dado que los tiempos en cada uno son acumulativos y todos influyen en el resultado final y, por lo tanto en el retraso del diagnóstico y la instauración del tratamiento.

Las principales limitaciones encontradas han sido:

- El sistema de información, que actualmente está basado en las notificaciones, tanto de los nacimientos como del cribado. Es preciso disponer a corto plazo de un sistema de información de base poblacional (registro de recién nacidos) que permita garantizar la cobertura y la participación mediante el rastreo de todos los casos no cribados, registrando las causas de exclusión de los mismos.
- La calidad de la recogida de la muestra, tiene una variabilidad alta entre hospitales y se encuentra alejada del nivel de calidad óptimo, que sólo se encuentra en algunos hospitales cuando se realiza un análisis estratificado.

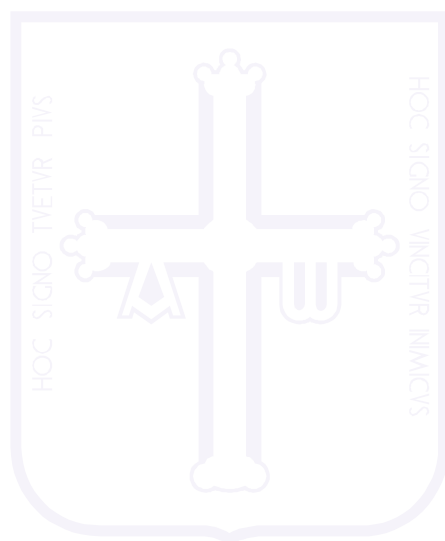
Otras oportunidades de mejora que no se deducen de la presente evaluación pero que es necesario abordar a criterio de las personas responsables del Programa son:

- La interrupción del Registro de Defectos Congénitos. Este registro se considera una herramienta imprescindible, después del Registro de Nacimientos en los hospitales de Asturias, para la garantía de calidad de los Programas de cribado infantiles.
- La revisión de la información contenida en el tarjetón de recogida de muestra de sangre y la adopción de un nuevo modelo que cumpla los requisitos de marcado CE y facilite la trazabilidad.

En el próximo año está prevista la incorporación al cribado de neonatal de cuatro nuevas enfermedades: déficit de biotinidasa, enfermedad de orina con olor a jarabe de arce, homocistinuria e hiperplasia suprarrenal congénita (Proyecto de Orden por la que se modifican los anexos I, II, III, VI y VII del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización, de 17 de febrero de 2022) . Esta actualización supone un reto importante para el Programa.

## V. BIBLIOGRAFÍA

1. Objetivos y requisitos de calidad del Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino-Metabólicas del Sistema Nacional de Salud. Disponible en:  
<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/ObjetivosCribadoNeonatal.pdf>
2. Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino-Metabólicas del Principado de Asturias, "Prueba del talón", Parte I. Disponible en:  
<https://www.asturias.es/portal/site/astursalud/menuitem.2d7ff2df00b62567dbdfb51020688a0c/?vgnextoid=4facc74e40600310VgnVCM10000098030a0aRCRD&vgnextchannel=22e8f05fb1a16110VgnVCM1000008614e40aRCRD>
3. Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino-Metabólicas del Principado de Asturias, "Prueba del talón", Parte II, Cribado de Anemia Falciforme. Disponible en:  
<https://www.astursalud.es/documents/31867/36150/Cribado+de+An%C3%A9mia+Falciforme.pdf/5a7c6ffb-81d6-b0b0-a55a-e58d4d4cb048>
4. 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 20/03/2014. Disponible en:  
<https://www.mscbs.gob.es/va/profesionales/saludPublica/prevPromocion/cribadoNeonatal.htm>
5. Requisitos y Recomendaciones para el desarrollo del Programa de Cribado Neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas en el SNS. Grupo de trabajo de protocolos de cribado neonatal de la Ponencia de Cribado Poblacional de la Comisión de Salud Pública. En edición.



## ANEXO: INDICADORES DESAGREGADOS POR LUGAR DE NACIMIENTO

*Indicadores generales por lugar de nacimiento. Asturias, 2021*

Hospital	Nº de partos	Nº de cribados	% total área	% total cribado	Primeras muestras no válidas	% Muestras no válidas
H de Jarrio	177	175	98,87%	4%	3	1,71
H de Cangas del Narcea	72	71	98,61%	1%	0	0,00
HUSA	631	628	99,52%	13%	13	2,07
HUCA	1888	1888	100,00%	39%	18	0,95
HUC	1199	1198	99,92%	25%	23	1,92
H de Arriendas	150	149	99,33%	3%	2	1,34
H Alvarez Buylla	273	272	99,63%	6%	7	2,57
H Valle Nalón	212	212	100,00%	4%	0	0,00
Centro Médico	248	238	95,97%	5%	5	2,10
Domicilio	26	23	88,46%	0%	0	0,00
otros		1		0%	0	0,00
<b>TOTAL</b>	<b>4876</b>	<b>4855</b>	<b>99,57%</b>	<b>100%</b>	<b>71</b>	<b>1,46</b>

*Porcentaje de RN con toma de muestra entre 48 y 72 h. de vida, por lugar de nacimiento.  
Asturias, 2015-2021*

Hospital/Año	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
H de Jarrio	94%	97%	96%	95,7%	95,2%	96,8%	96,6%
H de Cangas del Narcea	96%	100%	100%	97,0%	96,5%	97,9%	98,6%
H Universitario San Agustín	94%	99%	96%	97,2%	97,2%	96,7%	97,9%
HUCA	89%	98%	89%	89,0%	88,7%	84,6%	85,2%
H Universitario de Cabueñes	96%	98%	97%	96,1%	97,1%	96,5%	98,2%
H de Arriendas	82%	96%	92%	95,7%	93,7%	91,5%	98,0%
H Alvarez Buylla	98%	99%	97%	96,6%	99,4%	98,1%	98,5%
H Valle Nalón	92%	99%	96%	94,5%	96,3%	97%	97,6%
H Begoña	97%	98%	100%				
Centro Médico	98%	100%	98%	96,1	99,5%	98,6%	99,2%
Domiciliarios	64%	100%	70%	81,3%	77,8%	93,3%	87,0%
Asturias	93%	98%	94%	95,7%	93,9%	91,9%	93,0%

# GOBIERNO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

## CONSEJERÍA SALUD

Dirección General  
de Salud Pública

Primeras muestras no válidas para análisis, por lugar de nacimiento. Asturias, 2015-2021.

Hospital/Año	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
H de Jarrio	3,2%	2,7%	3,9%	3,8%	0,5%	0,0%	1,71
de Cangas del Narcea	3,9%	0,8%	0,9%	5,9%	5,9%	2,1%	0,00
H Universitario San Agustín	4,0%	1,9%	2,7%	2,8%	2,1%	2,5%	2,07
HUCA	1,3%	0,8%	1,6%	1,4%	1,0%	1,6%	0,95
H Universitario de Cabueñes	3,3%	2,1%	2,3%	1,1%	1,4%	1,8%	1,92
H de Arriendas	10,8%	9,5%	5,2%	3%	2,5%	2,1%	1,34
H Alvarez Buylla	2,2%	1,2%	2,5%	0,6%	1,8%	1,6%	2,57
H Valle Nalón	1,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,00
H Begoña	0,0%	2,2%	0,0%	...			2,10
Centro Médico	0,0%	0,0%	0,3%	6,3%	2,1%	2,9%	0,00
Domiciliarios	1,0%	0,0%	0,0%	0,0%	11,1%	0,0%	0,00
ASTURIAS	2,5%	1,6%	2,0%	1,6%	1,4%	1,7%	1,46

Tiempo en días entre la extracción de sangre y la llegada de las muestras al laboratorio, por hospital de nacimiento. 2015-2021.(Percentiles 95 y 99).

Hospital/Año	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021	
	P95	P99	P95	P99	P95	P99	P95	P99	P95	P99	P95	P99	P95	P99
H de Jarrio	4	7	3	4	3	4	3	4	4	4	4	5	3	4
H de Cangas del Narcea	5	6	4	6	5	6	4	5	3	4	4	5	4	4
H Universitario San Agustín	4	5	3	6	3	4	3	5	3	4	3	5	3	4
HUCA	3	5	3	4	3	4	3	5	3	5	3	5	3	4
H Universitario de Cabueñes	4	5	3	5	3	4	3	5	3	4	3	5	3	5
H de Arriendas	5	6	5	6	4	5	4	5	4	5	4	5	3	4
H Alvarez Buylla	3	4	3	4	3	4	3	4	3	4	4	5	3	4
H Valle Nalón	4	5	4	5	3	4	3	4	3	4	3	4	3	4
H Begoña	4		3											
Centro Médico	3	5	3	3	3	4	3	4	3	4	3	5	3	4
Domiciliarios					4		4	5						
Otros	4		3		3		1	1						

## Porcentaje de tarjetones con datos ausentes, por lugar de nacimiento. Asturias, 2015-2021.

Hospital/Año	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
H de Jarrio	12,8%	17,5%	16,0%	12,4%	25,0%	16,6%	14,3%
H de Cangas del Narcea	21,7%	21,7%	23,4%	19,8%	21,2%	10,5%	21,1%
H Universitario San Agustín	10,9%	9,6%	12,7%	11,6%	15,4%	14,8%	11,3%
HUCA	11,4%	12,4%	19,0%	20,4%	19,4%	21,5%	16,3%
H Universitario de Cabueñes	5,1%	6,1%	7,6%	6,8%	10,0%	7,4%	9,8%
H de Arriondas	21,1%	19,0%	19,7%	13,4%	24,1%	12,0%	14,8%
H Alvarez Buylla	4,7%	6,4%	12,1%	6,8%	11,1%	11,0%	13,6%
H Valle Nalón	10,7%	14,7%	16,3%	13,6%	17,6%	12,1%	14,2%
H Begoña	9,1%	8,7%	50,0%				
Centro Médico	11,7%	15,1%	15,1%	10,3%	18,5%	20,3%	22,3%
Domiciliarios	7,1%	12,5%	0,0%	12,5%	16,3%	15,3%	39,1%

## Porcentaje de muestra con demora de entrega por área sanitaria. 2016-2021

Hospital/Año	2016	2017	2018	2019	2020	2021
H de Jarrio	7,0%	3,0%	2,1%	5,3%	7,0%	1,7%
H de Cangas del Narcea	36,7%	53,0%	52,5%	3,5%	0,0%	9,9%
H Universitario San Agustín	3,0%	2,2%	1,3%	2,1%	1,8%	1,6%
HUCA	2,1%	2,6%	3,2%	1,7%	1,6%	1,7%
H Universitario de Cabueñes	4,6%	3,1%	4,4%	2,7%	2,9%	4,4%
H de Arriondas	18,0%	34,7%	31,1%	10,1%	7,7%	4,0%
H Alvarez Buylla	2,6%	4,4%	0,3%	2,5%	6,0%	4,4%
H Valle Nalón	13,1%	4,1%	3,2%	1,9%	3,0%	0,0%
H Begoña	10,9%	0,0%				
Centro Médico	0,0%	0,3%	1,4%	2,6%	4,3%	5,9%
Domiciliarios			12,5%		7,1%	39,1%
ASTURIAS	4,9%	4,7%	4,7%	2,5%	2,7%	3,0%