

Programa galego para a detección precoz de enfermidades endócrinas e metabólicas en período neonatal. Evolución e resultados 2014

(Data de edición: abril de 2015)



Edita:

Xunta de Galicia

Consellería de Sanidade

Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública

Imprime:

Tórculo Comunicación Gráfica, S. A.

INTRODUCCIÓN.....	5
PROGRAMA GALEGO PARA A DETECCIÓN PRECOZ DE ENFERMIDADES ENDÓCRINAS E METABÓLICAS EN PERÍODO NEONATAL. RESULTADOS 2014	7
<i>Obxectivo xeral do programa</i>	7
<i>Obxectivos específicos</i>	7
<i>Características do programa</i>	7
<i>Sistema de información</i>	10
RESULTADOS DO PROGRAMA	11
ANEXO I	
<i>Estrutura organizativa</i>	25
ANEXO II	
<i>Documentación e material para a realización da proba de cribado</i>	29
<i>Recomendacións para a adecuada toma de mostrás</i>	29

INTRODUCCIÓN

Moitos trastornos endócrinos e metabólicos congénitos tratables non se manifestan clinicamente no momento do nacemento, e cando presentan síntomas xa produciron lesións irreversibles.

Os programas poboacionais de cribado neonatal permiten a detección precoz dos neonatos afectados por algunha enfermidade endócrina ou metabólica congénita, mediante o uso de métodos analíticos. Isto fai posible o inicio temperán dunha adecuada intervención sanitaria, o que permite reducir a mortalidade, a morbilidad e as discapacidades asociadas a estas enfermidades.

En xeral, os programas de cribado poboacionais baséanse en seleccionar de entre toda a poboación á que se dirixe, neste caso os neonatos, o grupo que amosa un maior risco de padecer as enfermidades obxecto do programa. Unha vez detectados polo cribado, é preciso facer, a nivel individual, probas de confirmación diagnóstica que permitan descartar ou confirmar a presenza desa patoloxía.

PROGRAMA GALEGO PARA A DETECCIÓN PRECOZ DE ENFERMIDADES ENDÓCRINAS E METABÓLICAS EN PERÍODO NEONATAL. EVOLUCIÓN E RESULTADOS DO 2014

Obxectivo xeral do programa

- Diminuír, mediante a detección precoz e a instauración precoz de tratamento, a incidencia de discapacidades psíquicas e físicas orixinadas polas enfermidades endócrinas e metabólicas presentes no período neonatal e que son obxecto de cribado por parte do Programa.

Obxectivos específicos

- Ofrecer unha cobertura do 100%, é dicir, garantir que todos os neonatos en Galicia teñan acceso á realización das probas de cribado incluídas no programa.
- Obter a participación de, polo menos, o 98% da poboación obxectivo.
- Dispoñer do resultado das probas de cribado antes de 10 días dende a toma da mostra, no 95% dos participantes.
- Garantir o acceso a un adecuado diagnóstico e tratamento aos nenos participantes no programa
- Dispoñer dun adecuado sistema de información e control de calidade do programa.
- Que no 90% dos R.N. se recolla a mostra entre as 48-72 horas de vida.

Características do programa

Poboación obxectivo

O Programa galego para a detección precoz de enfermidades endócrinas e metabólicas en período neonatal ten como poboación obxectivo a todos os neonatos na Comunidade Autónoma de Galicia.

O programa ofértase a todos os hospitais públicos e privados para garantir o acceso deste programa a todos os neonatos.

Proba de cribado

A proba de cribado consiste na obtención e análise dunha mostra de sangue e dunha mostra de urina, co fin de identificar aquelas enfermidades que son obxecto de cribado por parte do Programa.

Toma de mostras

Para a realización das probas de cribado, o programa establece a obtención dunha mostra de urina e a extracción dunha mostra de sangue, tras 48 horas de iniciar a alimentación proteica.

De non poder tomar as mostras o día recomendado, deberase facer o antes posible a partir do terceiro día. Así mesmo, recoméndase que, se non é posible facelo nas datas establecidas, non por iso se deixen de facer as probas ao neonato.

Recoméndase que a toma da mostra de sangue non se faga antes das 48 horas pola posibilidade tanto de falsos positivos como falsos negativos nas diferentes patoloxías detectadas.

Información aos pais/titores

O programa debe garantir que os pais/titores dos neonatos dispoñan de información adecuada sobre o mesmo: principais características, beneficios e riscos do cribado neonatal e información de como e cando recibirán o resultado das probas realizadas.

Tras o nacemento, os profesionais sanitarios que atenden os neonatos débense asegurar de que os pais/titores foron correctamente informados e/ou ampliar a información dada se fose necesario. Para facilitar este labor, a Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública edita folletos explicativos do programa para seren entregados aos pais/titores. Estes folletos están incluídos dentro da “Carpeta de saúde infantil”, que se remite, de forma gratuíta, a todos os hospitais e maternidades públicos e privados da nosa Comunidade.

Para poder facilitar unha adecuada información é necesaria a colaboración de todos os profesionais sanitarios (xinecólogos, matronas, pediatras, enfermeiros, médicos de familia) de atención primaria e maternidades de hospitais públicos e privados implicados na atención ao neonato.

Lugar e responsables da toma de mostras

Un dos obxectivos principais do programa é conseguir a boa calidade na toma de mostras o que diminúe o número de mostras non válidas e isto repercute dunha forma directa en acadar o diagnóstico e o tratamento dos neonatos con resultado positivo, no menor tempo posible, xa que se evita a necesidade de repetir a toma das mostras.

Aínda que a toma de mostras se pode facer no domicilio, o programa recomenda que se faga nas maternidades dos hospitais públicos e privados ou nos centros de saúde.

Recoméndase tamén que a toma de mostras a faga o persoal sanitario de cada centro (matronas, persoal de enfermería), xa que, pola súa formación e experiencia, obteñen mellores mostras e conseguen un menor índice de repeticións.

Envío de mostras

Para solicitar a realización do cribado é necesario enviar por correo ao laboratorio de referencia as mostras do sangue e urina xunto coa ficha identificativa asinada polo pai/nai ou titor do neno.

Os resultados vense afectados pola idade do neno, o peso ao nacemento, a idade xestacional, etc., por iso é importante cubrir ben todos estes datos da ficha para unha correcta interpretación dos resultados e evitar repeticións innecesarias.

Xa que se informa dos resultados da análise por carta e, en casos urxentes, por teléfono, é imprescindible que a ficha estea correctamente cuberta para que sexa posible a recepción do resultado nun prazo mínimo de tempo, e non se produzan demoras no inicio do tratamento pola dificultade na localización dos casos detectados.

Como en moitas ocasións a mostra do sangue é extraída polo persoal sanitario, é moi importante que este revise a ficha de petición de análise para comprobar que todos os datos estean cubertos e confirmar que son correctos.

As mostras remítense a través do correo intercentro, dende o centro sanitario onde se realiza a toma de mostras (o Complexo Hospitalario Xeral-Calde de Lugo e o Complexo Hospitalario Arquitecto Marcide Novoa-Santos de Ferrol utilizan este sistema), ou a través do correo normal. A DXIXSP tenta ampliar o sistema por correo intercentro a todos os hospitais da rede pública de Galicia. En ambos os casos deberase utilizar o sobre preimpreso con franqueo pagado que vai incluído na “Carpeta de saúde infantil”.

A remisión ao laboratorio débese realizar o mesmo día da toma das mostras.

Recepción e análise das mostras

O laboratorio que realiza as análises para o programa é o Laboratorio do Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

Neste laboratorio recíbense e rexístranse as solicitudes recibidas na aplicación informática e faise unha primeira valoración da validez das mostras.

Posteriormente realízanse as probas analíticas a todas as mostras válidas e rexístranse os resultados.

Se algunha das mostras de sangue ou urina non son válidas, desde o mesmo laboratorio envíase unha carta aos pais solicitando unha nova mostra.

Considérase mostra non válida aquela que non cumpre algún dos requisitos establecidos para ser analizada.

Comunicación dos resultados

Unha vez completado o estudo analítico para cada neonato participante no programa, é o propio laboratorio o que emite un informe de resultado.

Tal como se informa no folleto do programa, os resultados das análises recíbense no domicilio do neonato antes dos 12 días da data de envío das mostras.

Tamén se advirte nel que, se non se recibe o resultado no prazo indicado, os pais deben chamar ao teléfono 981-950 100 para solicitar información.

O medio utilizado para comunicar o resultado varía en función do propio resultado:

1- Resultado negativo

Os pais son informados por escrito mediante unha carta á dirección que consta na ficha. Isto ocorre en máis do 90% dos casos.

2- Resultado dubidoso (positivo con baixa probabilidade de ser patolóxico)

Cando o resultado de calquera das probas realizadas está entre os parámetros que o programa considera zona de seguridade, os pais son informados por escrito sobre a necesidade de repetir a toma da mostra. Se nun prazo prudencial non se recibe esta segunda mostra, reclámase por escrito e se non responde contáctase cos pais por teléfono, se este figura na ficha de solicitude ou recorrendo a outras bases de datos.

3- Resultado positivo (alta probabilidade de ser patolóxico)

O laboratorio articula o sistema máis rápido e eficaz para confirmar o diagnóstico e iniciar o tratamento o máis cedo posible. Para isto, contacta de forma urxente cos pais utilizando todos os medios dispoñibles para informalos do resultado e indicarlles o que deben facer a continuación.

Sistema de información

Cos obxectivos de avaliación do Programa e de facilitar a información aos diferentes niveis que interveñen no proceso, o programa dispón dunha aplicación informática específica composta de bases de datos relacionadas que permiten a gravación dos datos administrativos e das probas de laboratorio, a emisión de resultados e informes e a análise da actividade.

Actualmente o sistema informático atópase en proceso de redeseño e actualización, o que supón a posta en marcha de varios plans de mellora e adaptación ás funcionalidades esixidas polo proceso de avaliación dos indicadores do programa.

RESULTADOS DO PROGRAMA

Participación

Nos derradeiros 15 anos, de 2000 ata o 2014, participaron no programa 311.609 neonatos. Non son poboación obxectivo os nenos nados fóra de Galicia, aínda que a nai teña residencia en Galicia.

Como se ve na táboa 1, as cifras de participación no período analizado foron moi elevadas, sendo a participación media do 99,40 %. A taxa de participación foi aumentando cada ano, superando o 99,00 % nos derradeiros anos.

Táboa 1: Número de nacementos en Galicia. Número de neonatos analizados e taxa de participación. Período 2000-2014.

	Ano 2000	Ano 2001	Ano 2002	Ano 2003	Ano 2004	Ano 2005	Ano 2006	Ano 2007	Ano 2008	Ano 2009	Ano 2010	Ano 2011	Ano 2012	Ano 2013	Ano 2014*	TOTAL
N.º de nacementos	19.463	19.393	19.337	20.243	20.654	21.136	21.450	21.786	23.238	22.614	22.039	21.603	21.137	19.753	19.622	313.498
N.º de neonatos participantes	19.201	19.139	19.180	20.150	20.404	20.989	21.229	21.672	23.106	22.523	22.031	21.588	21.071	19.713	19.613	311.609
Taxa de participación	98,65	98,69	99,19	99,54	98,79	99,30	98,97	99,48	99,43	99,60	99,96	99,93	99,69	99,65	99,95	99,40

* Ano 2014 datos provisionais (Base de datos do programa de metabolopatías).

Data da toma de mostrás

O Programa galego para a detección precoz de enfermidades endócrinas e metabólicas estableceu, en novembro de 2002, que se realice a toma de mostra de sangue e urina, tras 48 horas de recibir alimentación proteica.

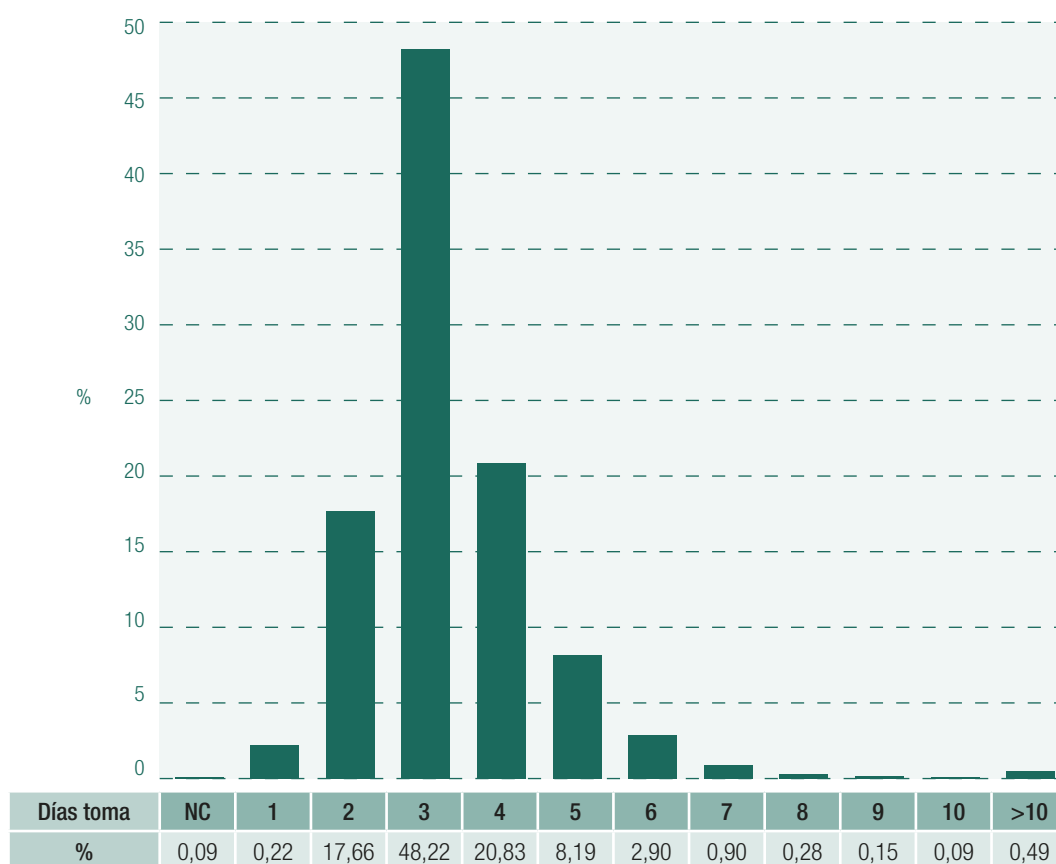
Mostras de sangue

A media de idade no momento da toma de mostra foi de 3,4 días no ano 2014.

No gráfico 1 pódese observar como se distribúen as mostras segundo o número de días transcorridos dende o nacemento ata a toma da mostra. A proporción de mostras tomadas ao 3º día de vida no ano 2014 foi do 48,22% (47,75% no ano 2013).

Aínda que no ano 2014 se contabilizaron un 17,16% de mostras tomadas no día 2, se se contabiliza en horas, a maioría destas mostras foron tomadas despois de 48 horas do inicio da alimentación proteica, sendo consideradas, por tanto, mostras válidas. Unicamente o 0,22% das mostras dese ano foron “non válidas” por precocidade excesiva e requiriron a solicitude dunha nova toma.

Gráfico 1: Proporción de mostras, segundo o número de días transcorridos entre o nacemento e a toma da mostra de sangue. Ano 2014



Chama a atención a elevada porcentaxe de nenos nos que a toma da mostra de sangue é posterior ao 3º día.

Mostras de urina

A media de idade no momento da toma de mostra da urina foi de 4,24 días no ano 2014.

O 15,66 % das mostras de urina tomáronse o 2º día, despois das 48 horas de vida a maioría tras alimentación proteica e unicamente o 0,13 % das mostras tomadas no ano 2014 foron “non válidas” por precocidade excesiva e precisaron unha solicitude de nova toma de mostra.

Intervalo de tempo entre a toma da mostra e a súa recepción no laboratorio

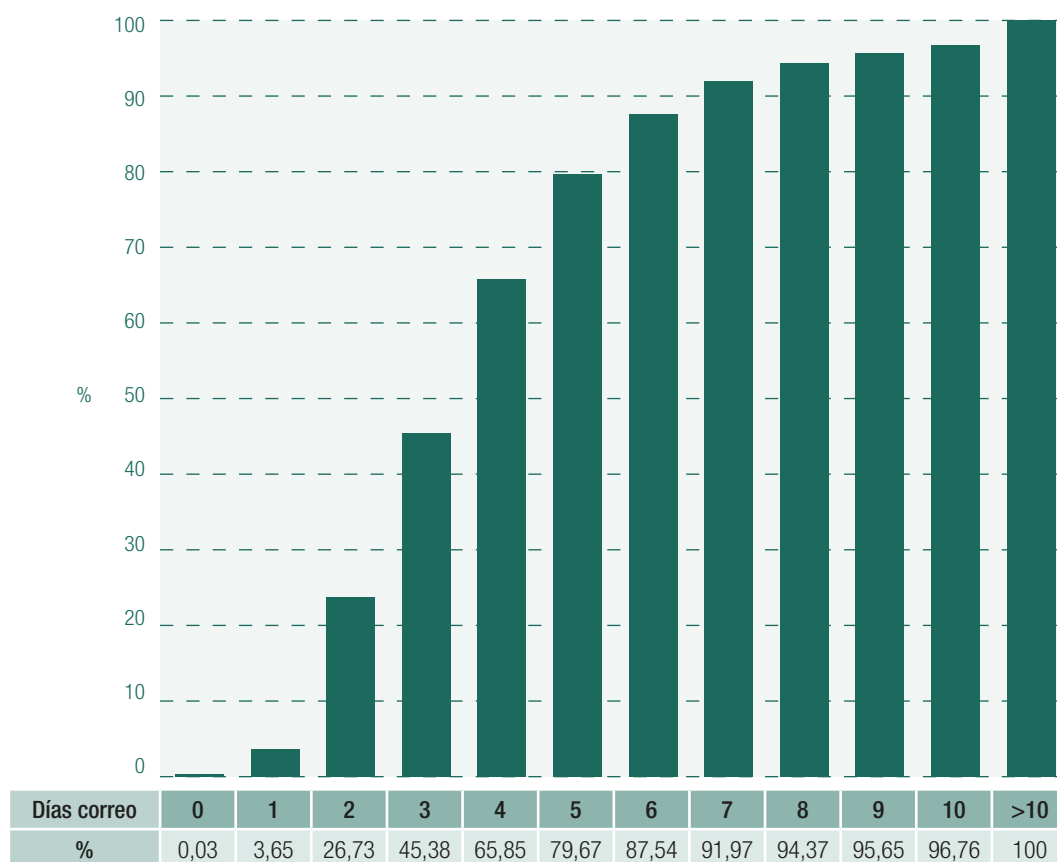
Para calcular este dato tívose en conta a data da toma da última mostra, que con frecuencia é a mostra de urina. Asumiuse para este cálculo que todas as mostras son enviadas por correo o mesmo día da toma de mostras xa que non é posible coñecer o momento real do envío.

No ano 2014, a media de días transcorridos entre a toma da mostra e a data da súa recepción no laboratorio foi de 4,24 días (no ano 2013 a media foi do 4,26 días).

No gráfico 2 amósase a proporción acumulada das mostras recibidas no laboratorio no ano 2014 segundo o tempo transcorrido dende a data da toma da última mostra ata a súa recepción no laboratorio. Obsérvase que o 95% das mostras se recibiron no laboratorio no prazo de 9 días dende a súa toma. No ano 2013 este prazo tamén foi de 9 días.

Unha das áreas de mellora do Programa é tentar de acurtar ese tempo de demora, que se considera excesivo.

Gráfico 2: Proporción acumulada de mostras segundo o número de días transcorridos entre a toma da mostra e a súa recepción no laboratorio. Ano 2014



Intervalo de tempo entre recepción no laboratorio e obtención do resultado

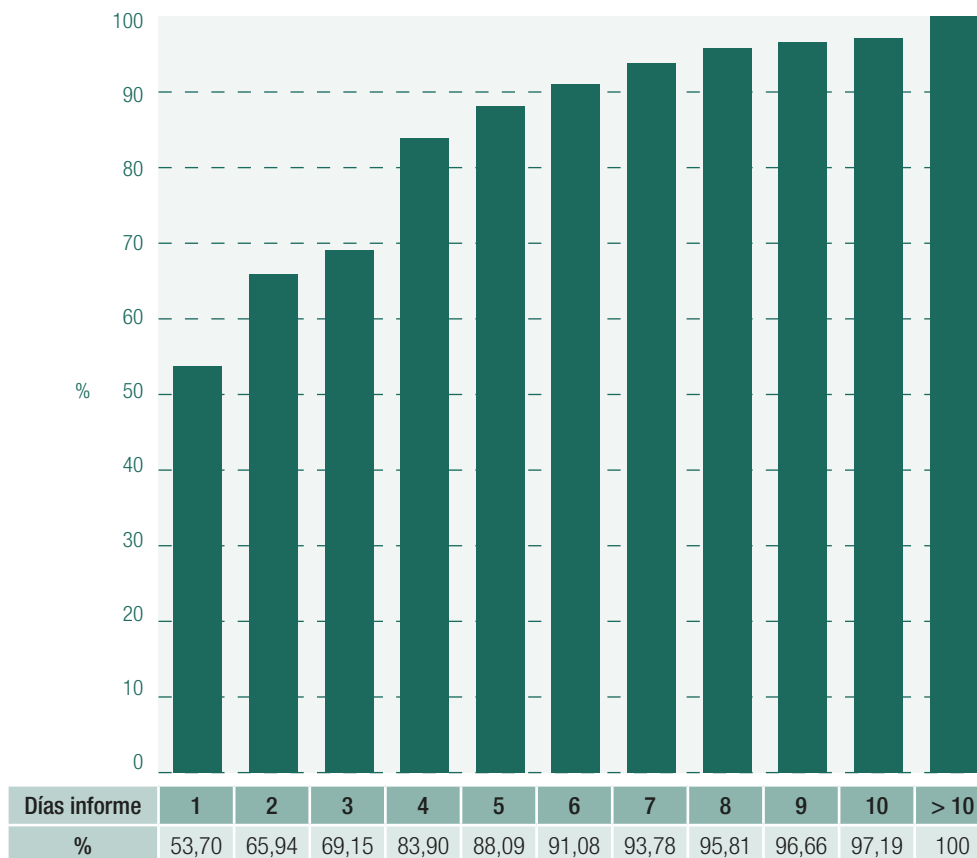
Para analizar este indicador utilizáronse os seguintes criterios:

- Unicamente se contabilizan as mostras válidas de cribado. En ningún caso se contabilizan as analíticas de seguimento de casos xa diagnosticados.
- Tómase como referencia a data de gravación, na aplicación informática do programa, da entrada das mostras no laboratorio e da remisión do informe aos pais.

A media de días de demora analítica para o ano 2014 foi 3,07 de días, sendo de 2,99 días no ano 2013. No gráfico adxunto amósase a proporción de mostras analizadas por número de días transcorridos desde a súa recepción. Como se pode observar o 95% dos resultados están dispoñibles ao 8º día da súa recepción (ao 7º día no ano 2013).

A proba de cribado do hipotiroidismo congénito na mostra de sangue realízase no mesmo día que se reciben as mostras no laboratorio e no caso de que sexan positivas, ou de alta probabilidade, os pais son informados nese mesmo día.

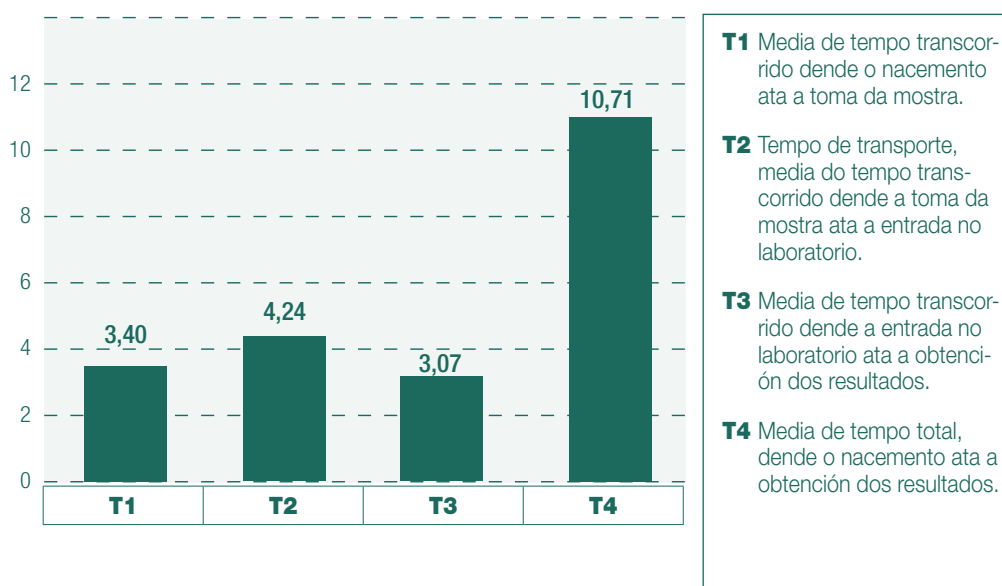
Gráfico 3: Proporción de mostras analizadas segundo o número de días transcorridos entre a recepción da mostra e a emisión do resultado. Ano 2014



Intervalo de tempo entre o nacemento e a obtención do resultado

Se temos en conta o intervalo de tempo entre o nacemento e a obtención do resultado, o tempo medio é de 10,71 días e o percentil 95 é de aproximadamente 19 días. (Gráfico 4)

Gráfico 4: Tempo medio entre o nacemento e a obtención dos resultados. Ano 2014



Mostras non válidas

A proporción de mostras non válidas é un importante indicador de calidade do programa pola repercusión que ten sobre os resultados finais en canto a cargas de traballo para o laboratorio e á data de inicio do tratamento para aqueles casos positivos.

No período 2000-2014, a proporción global de mostras de sangue non válidas foi de 3,83 %, sendo no ano 2014 do 4,06 % (4,34 % no ano 2013).

Gráfico 5: Proporción de nenos en período neonatal con mostras de sangue non válidas. Evolución 1995-2013.

No período 2000-2014, a proporción de mostras de urina non válidas foi de 1,96%, sendo no ano 2014 do 1,5 % (1,11 % no ano 2013).

Gráfico 6: Proporción de nenos en período neonatal con mostras de urina non válidas. Evolución 2000-2014

* Dende o ano 2013 a precocidade excesiva imputouse soamente ás mostras de sangue, polo que a porcentaxe global de mostras nos válidas de urina diminuíu neste ano.

Táboa 2: Número de mostras non válidas en función dos criterios establecidos polo programa. Ano 2014

Ano 2014		Número	%
Mostras de sangue	Mostra non analizable (sangue)	636	80,40
	Mostra non recibida (sangue)	53	6,70
	Precocidade excesiva	102	12,90
	Total	791	100,00
Mostras de urina	Mostra non analizable (urina)	204	95,77
	Mostra non recibida (urina)	9	4,23
	Total	213	100,00

Resultados das probas de cribado

No ano 2014, o 94,65 % (94,37 % no ano 2013) das mostras válidas que chegan ao laboratorio de referencia tiveron un resultado negativo, é dicir normal, mentres que a porcentaxe de mostras con resultado positivo ou sospeitoso para algunha das enfermidades estudadas foi do 5,35% (5,63% no ano 2013). Na táboa 3 obsérvanse os resultados de cada un dos anos do período 2000-2014.

Táboa 3: Resultados das probas de cribado. 2000-2014

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Nº de participantes	19.201	19.139	19.180	20.150	20.404	20.989	21.229	21.672	23.106	22.523	22.039	21.588	21.071	19.713	19.613
% de mostras normais ou negativas	94,42	93,2	91,61	90,79	90,35	90,79	90,46	94,1	94,66	95,09	93,16	92,18	93,25	94,37	94,65
% de mostras positivas ou sospeitosas para algunha das probas	5,58	6,8	8,39	9,21	9,65	9,21	9,54	5,9	5,34	4,91	6,84	7,82	6,75	5,63	5,35

Desde o inicio do Programa en 1978 detectáronse 278 casos de hipotiroidismo congénito, o que supón unha taxa de detección de 1 por 2.429 neonatos participantes e 57 casos de fenilcetonuria, que se corresponde cunha taxa de 1 por 11.978 neonatos participantes.

A través do Programa de cribado neonatal detectáronse outras patoloxías que se detallan na táboa 4. Nela amósanse todos os casos detectados desde o inicio do programa (período 1978-2014) coas taxas de incidencia correspondentes.

En xullo do ano 2000 o Laboratorio puxo en marcha a técnica de espectrometría de masas en tándem. Esta técnica permite identificar acilcarnitinas derivadas do metabolismo mitocondrial dos compostos acil-CoA, diferentes grupos de aminoácidos e a galactosa 1-fosfato.

Táboa 4: Patoloxías detectadas polo programa. Períodos 1978-2014 (casos e taxas de incidencia), e 2000-2014 (casos detectados por tándem masas)

CASOS DETECTADOS EN CRIBADO*					
Patoloxías	Anos 1978-2014		Ano 2014	Casos detectados	Casos detectados
	CASOS	TAXAS	CASOS	Tándem masas* 2000-2014	Tándem masas* 2014
Hipotiroidismo conxénito	278	1/2534	5		
ALTERACIÓNS DOS AMINOÁCIDOS					
Fenilcetonuria (PKU)	57	1/12360	2	30	2
Leucínose (MSUD)	20	1/35227	1	6	1
Homocistinuria (HCY)	1	1/302909		1	
Tirosinemia tipo I (TYR I)	3	1/234852		2	
Tirosinemia sen clasificar	1	1/704557		1	
Tirosinemia (Tipo III)	1	1/704557	1	1	1
Arxininemia (ARG)	1	1/302909		1	
Hiperprolinemia (PRO)	5	1/60581		5	
Hidroxiprolinemia	3	1/100969		3	
Hipermetioninemia	13	1/23300	1	13	1
Cistinuria	471	1/1495	1		
Dibásico aminoaciduria	1	1/704557			
Cistationinemia	1	1/704557			
Alcaptonuria	3	1/234852		2	
Hiperglicinemia non cetósica	3	1/234852		2	
Citrulinemia	1	1/302909		1	
Histidinemia	1	1/302909		1	
Def. Ornitina Transcarbamilasa (OTC)	1	1/302909		1	
ALTERACIÓNS DO METABOLISMO DOS ÁCIDOS ORGÁNICOS					
Acidemias metilmalónicas (MMA)	11	1/64050	1	5	1
Acidemia propiónica (deficiencia de propionil-CoA carboxilasa) (PA)	3	1/100969		3	
Acidemia Isovalérica (IVA)	1	1/302909		1	
Acidemia glutárica tipo I (eficiencia de glutaril-CoA deshidroxenasa) (AGA I)	7	1/43272		7	
Deficiencia de 3-metilcrotonil-CoA carboxilasa (MCC)	6	1/50484	1	6	1
Deficiencia de 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA liasa (HMG)	1	1/302909		1	
Aciduria arxinosuccínica	1	1/302909		1	
Aciduria mevalónica	1	1/302909		1	
ALTERACIÓNS DO METABOLISMO DOS ÁCIDOS GRAXOS					
Deficiencia de acil-CoA deshidroxenasa de cadea curta (SCAD)	8	1/37863	1	8	1
Deficiencia de acil-CoA deshidroxenasa de cadea media (MCAD)	17	1/17818	2	17	2
Deficiencia de hidroxiacil-CoA deshidroxenasa de cadea longa (LCHAD)	2	1/151454		2	
Deficiencia primaria de carnitina (CUD)	1	1/302909		1	
Aciduria piroglutámica (5-oxoprolinuria) (PG A)	1	1/302909		1	

Patoloxías	Anos 1978-2014		Ano 2014	Casos detectados	Casos detectados
	CASOS	TAXAS	CASOS	Tándem masas* 2000-2014	Tándem masas* 2014
OUTRAS ALTERACIÓNS					
Deficiencia de biotinidasa	8	1/70507			
Galactosemia clásica (Def. Gal-1-P-uridil-transferasa)	11	1/64050	1	6	1
Galactosemia (Def. Galactoquinasa)	8	1/88069			
Galactosemia (Def. UDP.Gal-epimerasa)	2	1/136634		2	
Diabetes mellitus	3	1/234852			
Glicosuria	2	1/352278			
Acidose láctica conxénita	2	1/151454		2	
Acidemia formiminoglutámica	2	1/151454		2	
SITUACIÓNS BENIGNAS OU TRANSITORIAS					
Hiperfenilalaninemia benigna	88	1/8006	3	58	3
Deficiencia parcial de biotinidasa	16	1/35253			

*Os casos detectados por espectrometría de masas en tándem están incluídos no período 1978-2014.

As patoloxías estudadas agrupáronse en casos detectados e situacións benignas e/ou transitorias.

Para obter unha información global, nos gráficos e táboas seguintes amósase o número de casos detectados e as taxas de detección para o período 2000-2014

No ano 2013 decidiuse non notificar unha serie de situacións benignas/transitorias que se detectaban debido á pouca repercusión clínica. Non obstante, séguense notificando as hiperfenilalaninemias benignas e as deficiencias parciais de biotinidasa. Isto explica o descenso de situacións benignas/transitorias nos anos 2013 e 2014.

Gráfico 7: Evolución dos casos detectados. Período 2000-2014

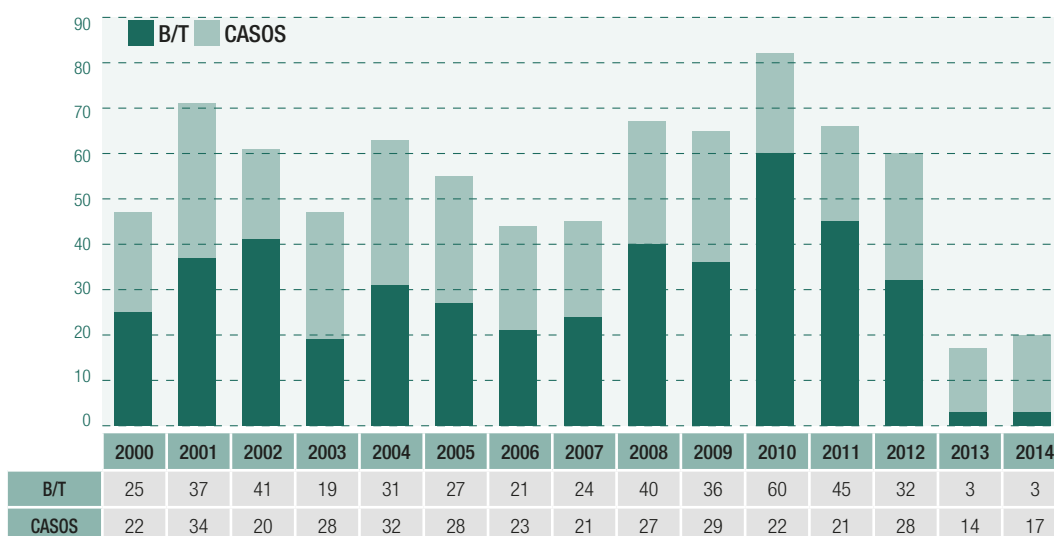
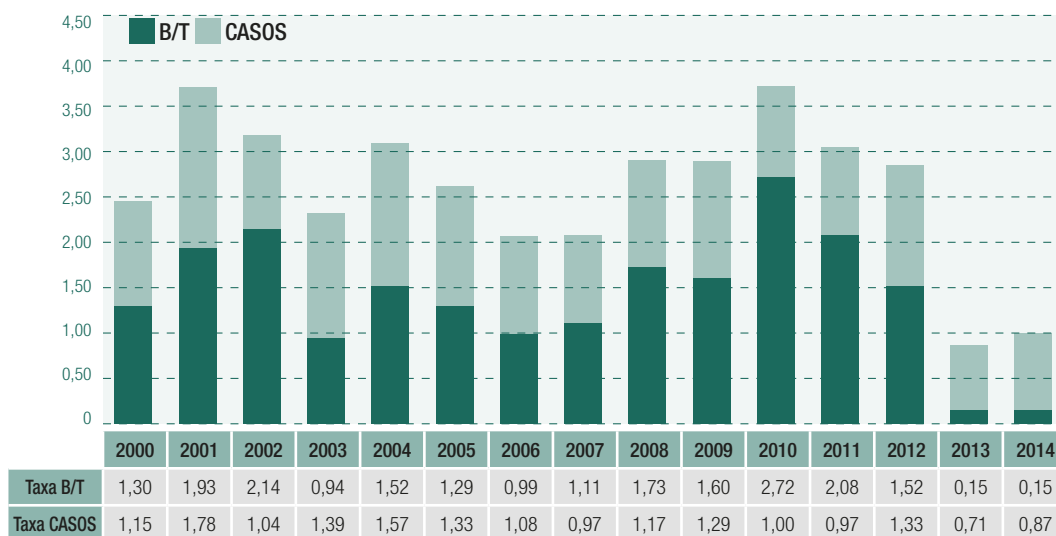


Gráfico 8: Taxa de detección por mil neonatos participantes. Evolución período 2000-2014**Táboa 5:** Casos detectados. Período 2000-2014

	CASOS Período 2000-2013	TAXA 1000 neonatos 2000-2013
Casos detectados	366	1,17
Situacións benignas ou transitorias	444	1,42
TOTAL	810	2,60

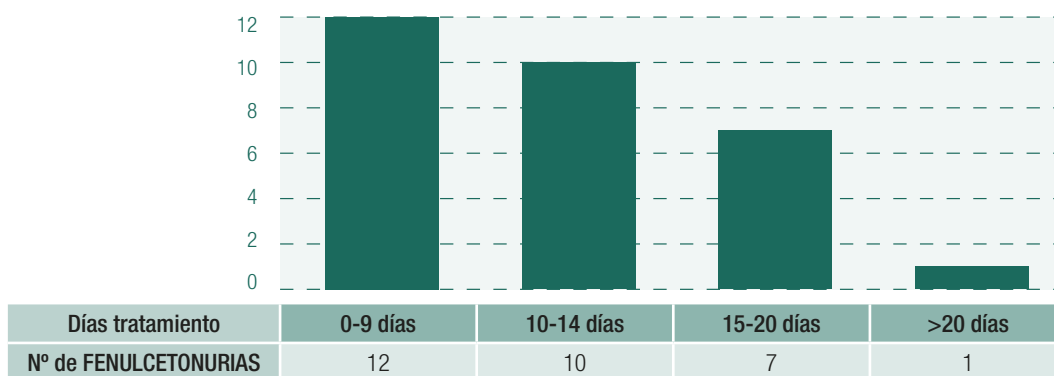
Idade ao inicio do tratamento

Nesta epígrafe facemos unha análise do intervalo dende a data de nacemento e a data de confirmación diagnóstica e o inicio do tratamento para as principais enfermidades que son obxecto de cribado poboacional no programa, no período 2000-2014.

Nas principais enfermidades a confirmación diagnóstica e o inicio do tratamento realízase no mesmo día.

– Fenilcetonuria:

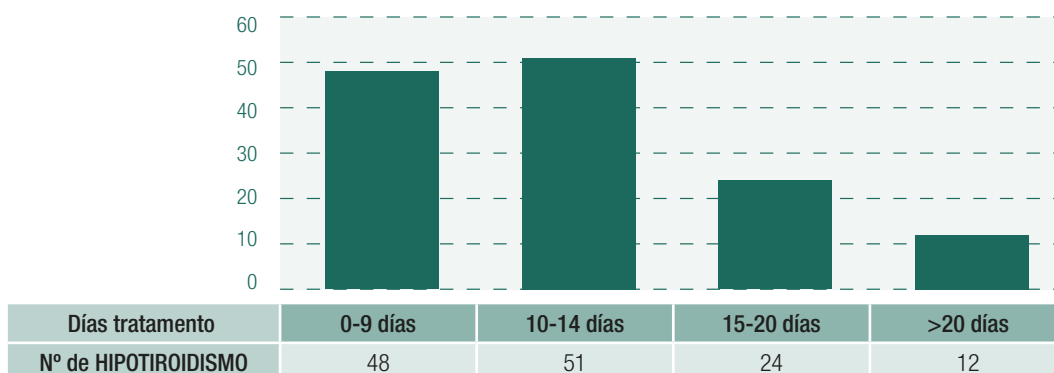
O intervalo entre a data de nacemento e a data de confirmación diagnóstica e inicio de tratamento para os 30 casos confirmados no período 2000-2014, distribúese como se indica:



A media de idade para o inicio do tratamento foi de 11,7 días no período 2000-2014 e os 2 casos confirmados no ano 2014 tiveron unha media de idade de 6 días.

– **Hipotiroidismo conxénito:**

O intervalo entre a data de nacemento e a data de confirmación diagnóstica e inicio de tratamento para os 135 casos confirmados no período 2000-2014, distribúese como se indica:



A media de idade para o inicio do tratamento no período 2000-2014 foi de 11,68 días e os 5 casos confirmados no ano 2014 tiveron unha media de idade de 7,2 días ao inicio do tratamento.

Conclusións

A participación nos últimos anos está por riba do 99%.

A media de idade da toma da mostra, está actualmente en 3,40 días. É preciso acurtar este tempo, para diminuír a idade de diagnóstico e o inicio do tratamento nos casos detectados. A referencia establecida como aceptable no documento “Obxectivos e requisitos de calidade do Programa de Cribado neonatal de enfermidades endócrinas e metabólicas do Sistema Nacional de Saúde” do Ministerio de Sanidad , Servicios Sociales e Igualdad é que o 95% das mostras se tomen entre as 24-72h de vida. No noso programa isto se cumpre só para o 66% dos recién nados.

O intervalo de tempo medio entre a toma da mostra e a recepción no laboratorio é de 3,07 días. Este tempo cremos necesario melloralo, xa que actualmente non se consegue que o 95% das mostras cheguen ao laboratorio ata o 9º día trala toma de mostra. É preciso acurtar este tempo xa que contribuirá de forma significativa a acurtar a idade de diagnóstico e o inicio do tratamento dos casos detectados, que é o obxectivo principal deste programa de detección precoz. A referencia establecida como aceptable no documento “Obxectivos e requisitos de calidade do Programa de Cribado neonatal de enfermidades endócrinas e metabólicas do Sistema Nacional de Saúde” do Ministerio de Sanidad , Servicios Sociales e Igualdad é de 4 días para o 95% das mostras.

A proporción de mostras de sangue non válidas no período 2.000-2014 foi do 3,83 % cunha diminución, no ano 2014, da porcentaxe de mostras de sangue non válidas con respecto ao ano 2013 (de 4,34% a 4,06%). A proporción de mostras de urina non válidas, no mesmo período, foi de 1,96 %, sendo no ano 2014 do 1,50 % (1,11% no ano 2013). No ano 2013 a precocidade excesiva imputouse soamente as mostras de sangue, polo que a porcentaxe global de mostras nos válidas de urina diminuíu tanto no ano 2014 como no 2013. O documento “Obxectivos e requisitos de calidade do Programa de Cribado neonatal de enfermidades endócrinas e metabólicas do Sistema Nacional de Saúde” do Ministerio de Sanidad , Servicios Sociales e Igualdad establece como aceptable para o porcentaxe de mostras non válidas de sangue: $\leq 2\%$ das mostras.

Para mellorar a calidade das mostras e diminuír o número de mostras non válidas, a toma da mostra ten que ser realizada por persoal sanitario específico con formación e experiencia na realización desta proba de cribado.

No ano 2014, a demora entre a data de entrada no laboratorio e a data de obtención do resultado é de 8 días no 95% das mostras (ao 7º día no ano 2013), coa excepción dos resultados das mostras de sangue para hipotiroidismo, que se obteñen o mesmo día da recepción da mostra. A referencia establecida como aceptable para este período de tempo no documento “Obxectivos e requisitos de calidade do Programa de Cribado neonatal de enfermidades endócrinas e metabólicas do Sistema Nacional de Saúde” do Ministerio de Sanidad , Servicios Sociales e Igualdad é de máximo 3 días para o 95% das mostras recibidas.

Se temos en conta o intervalo de tempo entre o nacemento e a obtención do resultado, o tempo medio é de 10,71 días e o percentil 95 é de aproximadamente 19 días.

No período 2000-2014 a porcentaxe total de mostras con resultado positivo ou sospeitoso para algunha das enfermidades estudadas foi do 7,41 %, e de 5,35% no ano 2014 (5,63 no ano 2013).

As taxas de detección de casos para as enfermidades que son obxecto de cribado poboacional correspóndense coas obtidas noutros programas nacionais e internacionais.

No período 2000-2014, os nenos diagnosticados de hipotiroidismo conxénito tiveron unha media de idade para o inicio do tratamento de 11,68 días. Os 5 casos confirmados no ano 2014 tiveron unha media de idade de 7,20 días ao inicio do tratamento (mínimo 5 e máximo 10 días).

No período 2000-2014, os nenos diagnosticados de fenilcetonuria tiveron unha media de idade para o inicio do tratamento de 11,70 días. Os 2 casos confirmados no ano 2014 tiveron uns tempos de inicio de tratamento de 5 e 7 días e unha media de idade de 6 días.

Outros proxectos que se están a desenvolver para a mellora do programa

Elabóranse informes específicos para cada hospital cos principais indicadores do programa con respecto aos nenos nados en cada un deles e coas recomendacións para mellorar os resultados e cumprir os principais obxectivos do mesmo.

Por outra banda, ante a necesidade de cumprir cos “Obxectivos e requisitos de calidade do Programa de cribado neonatal das enfermidades endocrino-metabólicas do Sistema nacional de saúde”, vaise modificar a sistemática da toma de mostras establecendo que esta se faga sempre na maternidade onde nace o neno e antes da alta hospitalaria. Será preciso, así mesmo, establecer un servizo urxente de mensaxería concertado ou outro sistema de transporte rápido dende as maternidades ata o laboratorio de metabolopatías para acurtar os tempos de entrada das mostras, o que, pola súa vez, redundará na diminución da idade ao diagnóstico dos neonatos.

ANEXO I

Estrutura organizativa

As principais funcións asignadas ás distintas unidades que integran o programa son:

Unidade central:

Funcións:

- Actualización do programa. Establecemento de indicadores e obxectivos.
- Elaboración de guías de cribado, diagnóstico e tratamento.
- Avaliación de actividades e resultados do programa.
- Deseño e edición de material informativo e divulgativo.
- Deseño e distribución do material para a realización da proba de cribado, en colaboración con outros servizos da Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública implicados na edición e distribución das carpetas de saúde infantil.
- Elaboración e edición de publicacións e informes periódicos.
- Realización de talleres de formación.
- Asesoría e valoración de novas patoloxías.
- Representación externa do programa.

Laboratorio que realiza as análises:

Situación:

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago.

Funcións:

- Recepción e rexistro das mostras recibidas
- Procesado das mostras e gravación dos resultados na aplicación informática específica do programa.

- Remisión dos informes co resultado das probas ou a solicitude doutra nova mostra aos pais.
- Derivación dos casos positivos para a confirmación diagnóstica.
- Elaboración da memoria anual do laboratorio e de informes de actividade.
- Facer a análise de seguimento (control analítico)
- Clarear calquera dúbida sobre a toma, envío, recepción e resultado das mostras ás familias ou persoal sanitario.
- Poñerse en contacto cos participantes no Programa para solicitar información relevante para a interpretación dos resultados, no caso de que estes datos non figuren na ficha identificativa.
- Colaborar coa DXIXSP en todos os aspectos relacionados coa mellora do programa e o seu control de calidade.
- Control de calidade

Para o control das determinacións analíticas, realízase un control interno, no cal se utilizan materiais subministrados por casas comerciais ou de elaboración propia, e realízase un control externo, en que os controis son subministrados exclusivamente por organismos ou organizacións non comerciais e dedicadas a programas de control de calidade neonatal. Así o laboratorio de referencia participa nos seguintes programas de control de calidade:

- DG KL Deutsche Vereinte Gessellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin E.V. TSH screening.
- UK NEQAS FOR CLINICAL CHEMISTRY. United kingdom nacional External Quality Assesment Schemes. Neonatal Screening (PKU and TSH). Quantitative Phenylalanine, Tyrosine, Leucine, Isoleucine, Valine. Urinary Aminoacid Investigations. Urinary Orotic Acid Surveys.
- Programa de control de calidade [Acilcarnitinas, Aminoácidos, TSH] e programas de competencia (Proficiency test) [Tandem Mass Spectrometry, Cystic Fibrosys, Biotinidase, TSH, Phe, Gal, Leu, Met] de cribado neonatal do CDC (Centers for Disease Control Prevención) de Atlanta (USA)
- QA Squeme MS/MS, Neonatal Screening (Coordinado por Dr. Z. Lukacs, Hamburg, Germany).
- ERNDIM. Qualitative urinary organic acid analysis. Quantitative Organic Acid Scheme. Quantitative Amino Acids. Special Assays (urine). Proficiency Testing. Purine and Pyrimidine. Acyl Carnitine.

Área asistencial. Atención especializada:

Funcións:

- Informar aos pais/titores sobre o programa.
- Facilitarlles aos pais/titores a “Carpeta de saúde infantil”, facendo especial fincapé nas instrucións e o material necesario para realizar a proba de cribado e o seu envío.
- Informar aos pais/titores sobre a posibilidade de realización da toma de mostras nos centros de atención primaria.
- Informar da necesidade de cubrir todos os datos solicitados na ficha e así-nala.
- En relación cos neonatos que permanezan ingresados no momento indicado para a recollida da mostra:
 - Ofertar a realización da proba de cribado.
 - Supervisar que todos os datos da ficha identificativa estean debidamente cubertos.
 - Asegurar a remisión das mostras ao laboratorio de referencia, o mesmo día da toma das mostras.
 - Informar sobre como e cando se recibirán os resultados.

Área asistencial. Atención primaria:

Funcións:

- Verificar se se realizou a proba de cribado.
- Se non se realizou a proba no hospital de nacemento:
 - Informar os pais/titores sobre o programa.
 - Ofertar a realización da proba de cribado.
 - Supervisar que todos os datos da ficha identificativa estean debidamente cubertos
 - Asegurar o envío das mostras ao laboratorio de referencia o mesmo día da toma das mostras.
 - Informar sobre como e cando se recibirán os resultados.
- Rexistrar na cartilla de saúde infantil e/ou na historia clínica o resultado da proba de cribado ou os motivos da non realización.
- Participar na información que se lles facilita aos pais dos nenos con resultado positivo no cribado ou con diagnóstico confirmado.

ANEXO II

Documentación e material para a realización da proba de cribado, incluídos na Carpeta de saúde infantil

- Material necesario para realizar a toma de mostras do sangue e da urina: lanceta para provocar o sangrado dunhas poucas gotas no talón do neonato e tiras de papel absorbente (especial para estas análises) para recoller as mostras do sangue e da urina.
- Folleto explicativo coas instrucións para a correcta toma das mostras.
- Impreso de solicitude de análise: ficha na que se anotan os datos do neonato, da nai, das mostras, e enderezo e teléfono familiar para poder enviar os resultados das probas.
- Sobre preimpreso, con franqueo pagado, para a remisión das mostras ao laboratorio que realiza as análises.

Recomendacións para a adecuada toma de mostras

Todo o material de toma de mostras debe manipularse con luvas, para non contaminalo. Débese evitar tocar as zonas do papel que van ser impregnadas polo sangue ou pola urina.

Para a mostra do sangue:

- Non poden quedar restos de alcol na pel antes de picar coa lanceta.
- Debe obterse a mostra nas zonas externas do talón e nunca na liña media
- O pé ten que estar quente, para o que é preciso unha masaxe enérxica.
- A punción debe realizarse de xeito firme. Pódese realizar a punción dúas veces, en forma de cruz, para facilitar o sangrado. Non encher outro círculo ata que o anterior estea cheo e o sangue traspase o outro lado e a superficie do sangue sexa igual en ambos os dous lados do papel.
- Deben impregnarse todos os círculos do papel.

Para a mostra de urina:

- A mostra da urina débese recoller ao mesmo tempo que o sangue, cando o neno estea limpo, sen talcos nin cremas nin aceites, e non debe estar contaminada con restos fecais.
- Hai que deixar secar, en horizontal, a temperatura ambiente as mostras, polo menos durante 4 horas antes de envialas (non quentar nin poñer ao sol).
- Os datos do neno que figuran nos papeis da toma das mostras débense cubrir unha vez que estea seco o papel e, por último, introducir os papeis na bolsa de pergamiño graxa e todo o conxunto no sobre que se remite ao laboratorio xunto coa ficha identificativa completamente cuberta.

No ano 2009 e para efectos de simplificar a análise de mostras non válidas, reagrupáronse os motivos polos que se considera unha mostra non válida. A clasificación actual é a seguinte:

Mostra	Motivo
Sangue	Mostra non analizable
	Mostra non recibida
	Precocidade excesiva
Urina	Mostra non analizable
	Mostra non recibida

Mostra non analizable de sangue ou urina: son aquelas que non se poden analizar por algún das seguintes causas

- **Mostra en mal estado** (mostra de sangue e urina): cando se aprecian fungos, antisépticos, sobreimpregnación, produtos de cosmética, mostras antigas e/ou diluídas..
- **Mostra non eluída** (mostra do sangue): cando no proceso de extracción do analito se observa a fixación do sangue ao papel e polo tanto a elución é escasa ou nula. Dáse cando se quentou o sangue ou non se evaporou ou eliminou completamente o alcol, antes de picar.
- **Sangue escaso, mal impregnado** (mostras de sangue): cando a impregnación do sangue no papel é insuficiente para realizar as análises requiridas e/ou o sangue non impregnou totalmente o papel, co que non traspasou o grosor deste.
- **Mostra húmida:** (mostras de sangue e urina): cando se percibe que non se deixou secar o sangue e/ou urina antes de gardalos no sobre, o que favorece o crecemento de fungos e xermes que modifican a matriz das mostras.

- **Urina contaminada:** (mostra de urina): cando a mostra de urina vén contaminada principalmente por restos fecais ou por cosméticos.
- **Urina branca** (aminoacidograma): cando o aminoacidograma realizado coa mostra de urina sae en branco, por tratarse dunha urina moi diluída ou pola pouca ou nula impregnación.

A precocidade excesiva é cando a toma de mostra se realizou cun tempo de vida menor do recomendado. Neste caso, aumenta o risco dun falso negativo ou dun falso positivo.

Ante as mostras non válidas, o laboratorio remite unha carta aos pais solicitando unha nova mostra, indicando o motivo da repetición e facilitando unha serie de recomendacións para a boa recollida da mostra en cada caso.

Se desexa máis información pode pórse en contacto coa Unidade Central:

**PROGRAMA GALEGO PARA A DETECCIÓN PRECOZ DE ENFERMIDADES
ENDÓCRINAS E METABÓLICAS EN PERÍODO NEONATAL**

Ramón Vizoso Villares
Responsable do Programa

Servizo de Programas Poboacionais de Cribado
Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública
Edificio administrativo da Consellería de Sanidade
San Lázaro s/n. - 15781 Santiago de Compostela
Tel: 881 546 423 - Fax: 881 546 571

