

**Actividades de intervención
y cribado universales**

**CRIBADO
NEONATAL DE
ENFERMEDADES
METABÓLICAS
CONGÉNITAS**

CRIBADO NEONATAL DE ENFERMEDADES METABÓLICAS CONGÉNITAS

Población diana:

- Todos los recién nacidos.
- Todos los menores a los que no se les ha realizado el cribado neonatal en su momento, independientemente de su edad.

Periodicidad:

Cribado neonatal: Todos los recién nacidos, entre el tercer y quinto día de vida, preferentemente el tercer día. Muestra única.

Se recomienda segunda determinación de sangre en papel para detección de hipotiroidismo congénito a los 14 días de vida en los menores en situación específica de riesgo (anexo 3).

Se recomienda una segunda determinación de sangre en papel para detección de errores innatos del metabolismo en los menores en situación específica de riesgo (anexo 4).

ACTIVIDADES:

- **Informar en la visita prenatal de la prueba de cribado neonatal.**
- **Realizar la prueba de cribado** de enfermedades metabólicas congénitas, extracción de una muestra única para cada recién nacido entre el tercer y quinto día de vida, preferentemente el tercero. Muestra de sangre en papel siguiendo las normas para la correcta extracción de la prueba de cribado (anexo 1).
- **Determinación a todos los recién nacidos de TSH (hipotiroidismo), tripsinógeno inmunorreactivo (Fibrosis Quística) y aminoácidos-acilcarnitinas (errores innatos del metabolismo).** En el anexo 2 se recogen las enfermedades incluidas en el cribado neonatal.
- **Registrar en la historia clínica si se realizó o no la prueba** y los motivos de no haberla realizado.
- **Registrar el resultado de la prueba de cribado.**
- **Identificar los recién nacidos en situación de riesgo de no finalizar el cribado.**
- **Realizar la prueba de cribado en el caso de que no se hubiera realizado en su momento,** independientemente de su edad.
- **Repetir el cribado de hipotiroidismo congénito por cumplir criterios (anexo 3).**
- **Repetir el cribado de errores innatos del metabolismo por cumplir criterios (anexo 4).**

- Seguimiento de la función tiroidea por los Servicios de Pediatría y Neonatología:
- Bebés nacidos de madres con hipertiroidismo autoinmune y/o en tratamiento con antitiroideo durante el embarazo.
- Bebés con patología grave (médica o quirúrgica) o tratamiento médico que pueda alterar los resultados bioquímicos de la función tiroidea.
- Bebés en quienes se haya utilizado desinfectantes yodados por cirugía mayor ó contrastes yodados por pruebas diagnósticas (radiología, inserción de catéter de silástico o cateterismo cardíaco).
- Bebés con síndrome de Down (ver actividades preventivas en pacientes con síndrome de Down).

Observaciones

Aunque poco frecuentes, existen casos de hipotiroidismo de causa hipofisaria, que cursan con niveles normales de TSH, y que por tanto pueden no ser detectados por los programas de cribado neonatal. Por ello, es preciso mantener un alto índice de sospecha ante la presencia de signos clínicos sugestivos de hipotiroidismo con normalidad de los valores hormonales. En estos casos se aconseja aplicar el índice de Letarte (positivo cuando la suma de todas las puntuaciones de cada signo es superior a 4) (anexo 5).

En el caso de la fibrosis quística, el íleo meconial puede dar resultados falsos negativos en el cribado neonatal. En este caso sería recomendable realizar pruebas complementarias para descartarla.

En el caso de los errores innatos del metabolismo es importante asegurarse de que el bebé esté alimentándose correctamente antes de realizar la prueba.

Aunque es poco probable, cualquiera de las enfermedades cribadas puede presentar un resultado falsamente negativo, por lo que ante la manifestación de síntomas compatibles con alguna de dichas enfermedades, ésta debería descartarse con pruebas diagnósticas específicas, independientemente de que la prueba de cribado haya resultado normal.

Recursos:

Centros de cribado neonatal de Andalucía:

- Laboratorio de metabolopatías del Hospital Materno Infantil de Málaga. Centro de referencia de Andalucía Oriental (Almería, Granada, Jaén y Málaga). Teléfono: 951292284.
- Laboratorio de metabolopatías del Hospital Universitario Virgen de Rocío de Sevilla. Centro de referencia de Andalucía Occidental (Cádiz, Córdoba, Huelva, Sevilla y Ceuta). Teléfono: 955013216.
- En estos mismos hospitales, también se encuentran las Unidades Clínicas de Referencia de Enfermedades Metabólicas y de Fibrosis Quística.

Programa de detección precoz de errores congénitos del metabolismo: Evaluación e instrucciones para profesionales. 1ª revisión. Servicio Andaluz de Salud.

Disponible en:

http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/library/plantillas/externa.asp?pag=../publicaciones/datos/500/pdf/Instrucciones_cribatabolevisin.pdf

CRIBADO NEONATAL DE ENFERMEDADES METABÓLICAS CONGÉNITAS

ANEXO 1

NORMAS PARA LA CORRECTA EXTRACCIÓN DE LA PRUEBA DE CRIBADO

La recogida de la muestra se realiza en una tarjeta especial (ver figura 1) que se entregará a los progenitores al alta hospitalaria. La tarjeta debe cumplimentarse correctamente con todos los datos. El lugar de la extracción se realizará en el centro de salud o en el hospital si el paciente está ingresado. **Importante: la extracción se realizará entre el 3º y 5º día de vida**, con preferencia el tercer día (48-72 horas).

El tipo de muestra a analizar es **sangre capilar** obtenida del talón. A continuación se numeran los pasos a seguir para realizar una correcta extracción de la muestra (ver fig. 2):

- 1) Calentar el talón frotándolo suavemente para aumentar la vascularización (paso 1).
- 2) Puede limpiarse el talón con una torunda de alcohol estéril, en este caso es muy importante dejar secar completamente al aire (paso 2).
- 3) Realizar una incisión en la zona lateral del mismo con una lanceta o un dispositivo automático para dicho fin (pasos 3 y 4). **Nunca deben emplearse capilares o agujas para la recogida de sangre.**
- 4) Desechar la primera gota de sangre y aplicar la segunda gota directamente sobre el primer disco del papel de filtro asegurando una buena impregnación, comprobando que quede bien empapado el papel por ambas caras (paso 5). Rellenar los 4 discos restantes con sucesivas gotas de sangre (una gota para cada disco).

Nota: Toque ligeramente el papel de filtro con una gota GRANDE de sangre. Espere a que la sangre empape bien y llene completamente el círculo con una sola aplicación de una gota GRANDE de sangre. Para incrementar el flujo sanguíneo, puede aplicarse una presión intermitente, MUY SUAVE, en la zona que rodea el lugar de la punción. Aplique sangre sólo en un lado del papel de filtro, pero asegurándose de que la gota empapa adecuadamente todo el grueso del papel. No deje que el papel entre en contacto con la piel del niño. No toque los círculos con los dedos. El sudor contiene aminoácidos que pueden contaminar la muestra.

- 5) Dejar secar al aire entre una y tres horas, en un lugar seco y protegido de la luz directa y el polvo. Finalmente introducir la tarjeta en el sobre normalizado y enviar inmediatamente por correo postal al laboratorio de referencia.

Figura 1. Modelo de tarjeta para recogida de muestra única

PROGRAMA DE METABOPATÍAS

CLAVE Nº A000000000

SAS 903 LOTE # W-011 L-XXXXXX

DATOS DE LA EXTRACCIÓN: CENTRO DE EXTRACCIÓN, Fecha, PARTO (Vaginal, Cesárea), LACTANCIA (Mater, Lati), VIGILIA (M, G)

DATOS PERSONALES Y DEMOGRÁFICOS: HOSPITAL O CENTRO DE NACIMIENTO, DATOS DEL NIÑO (Primer Apellido, Segundo Apellido, Nombre), FECHA DE NACIMIENTO (Día, Mes, Año), SEXO (M, F), PESO, NUBIA, Madre patológica (Sí/No)

DATOS DE LA MADRE: Primer Apellido, Segundo Apellido, Nombre

RESIDENCIA: Provincia, Municipio, Localidad/Barrio, CÓDIGO POSTAL, CALLE (Número, Escalera, Piso, Puerta), NUBIA (Sí/No), Teléfono móvil, Teléfono

DATOS DEL LABORATORIO: RECOPIADO (Fecha, Hora), CALIDAD (M, C, I), RESULTADO (Sí/No), Nº de...

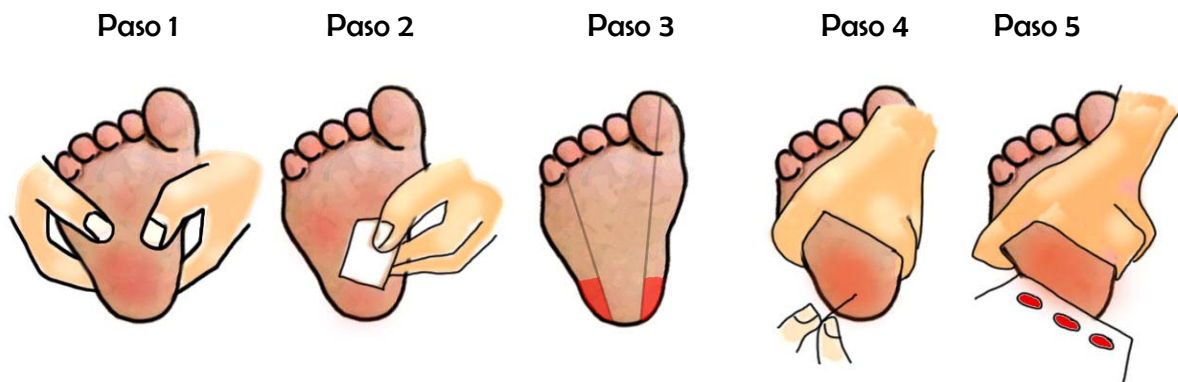
INTRODUZCA LA FICHA EN EL SOBRE

COLOCAR LAS MUESTRAS EN EL SOBRE

NO TOCAR LAS MUESTRAS EN EL SOBRE

Figura 2. Pasos a seguir para realizar una correcta extracción de la muestra

(Carretié P, 2011)



Cuando sea preciso la recogida de dos muestras (72 horas y 14 días), en las maternidades se le entregarán a la madre 2 tarjetas para muestra única (cada una tendrá su propia clave de identificación) y en la que se realice la segunda muestra se anotará segunda muestra o se marcará la casilla “es segunda muestra”. Las figuras 3 y 4 muestran algunos ejemplos de muestras bien y mal recogidas.

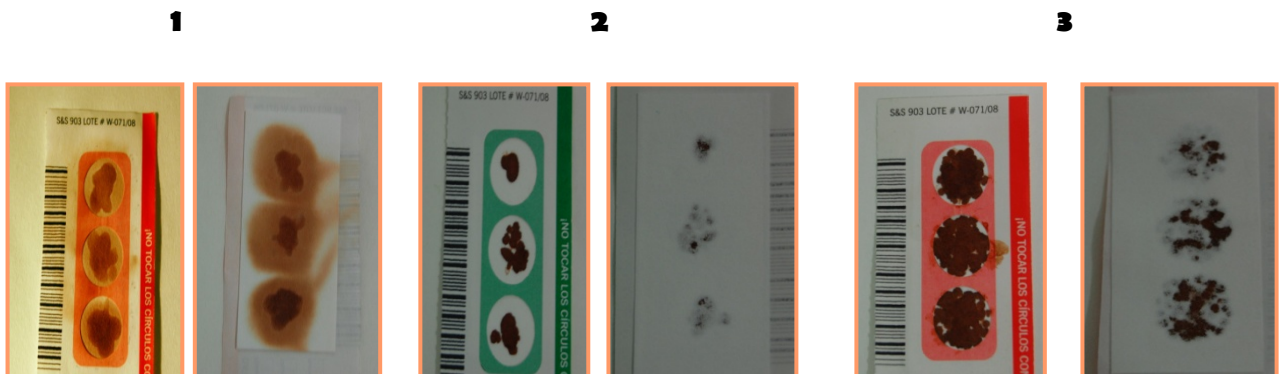
Figura 3. Ejemplo de muestra bien recogida.

Obsérvese que se ha rellenado cada disco con una sola gota de sangre y que ésta traspasa ambas caras del papel.



Figura 4. Ejemplo de muestras mal recogidas

1. Muestra diluida. Generalmente es debida al uso de alcohol para desinfectar el talón y no esperar a que se seque bien antes de realizar la extracción.
2. Muestra insuficiente. La cantidad de sangre recogida es tan escasa que no atraviesa el reverso del papel.
3. Muestra recogida con capilar. El uso de capilar impide una homogénea impregnación del papel.



CRIBADO NEONATAL DE ENFERMEDADES METABÓLICAS CONGÉNITAS

ANEXO 2 LISTADO DE ENFERMEDADES INCLUIDAS EN EL CRIBADO NEONATAL

NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	METODO ANALÍTICO
1. Hipotiroidismo primario congénito	FIA
2. Fibrosis quística	FIA
3. Alteración del metabolismo y transporte de aminoácidos*: fenilcetonuria/hiperfenilalaninemia, defectos en la síntesis y en la regeneración del cofactor tetrahidrobiopterina, enfermedad jarabe de arce, homocistinuria, hipermetioninemia, citrulinemia, acidemia arginosuccínica, tirosinemia tipo I.	MS/MS
4. Alteración del metabolismo de β -oxidación*: Déficit de acil-coA deshidrogenasa de cadena media (MCAD), déficit de acil-coA deshidrogenasa de cadena corta (SCAD), deficiencia primaria de carnitina, déficit de L-3-hidroxiacil-coA deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD), déficit de acil-coA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCAD), deficiencia múltiple de acil-coA deshidrogenasa (MAD), deficiencia de carnitina palmitoil-transferasa (CPT), deficiencia de carnitina/acilcarnitina translocasa (CACT).	MS/MS
5. Alteración del metabolismo de ácidos orgánicos*: aciduria glutárica tipo I, acidemia isovalérica, aciduria 3-OH-3-metilglutárica, déficit β -cetotiolasa, acidemias metilmalónicas (Cbl, A, B, C, D, Mut), acidemia propiónica, deficiencia múltiple de carboxilasa (MCD).	MS/MS

FIA: fluoroinmunoanálisis. MS/MS: espectrometría de masas en tándem.

*En el estudio ampliado por MS/MS se detectan potencialmente hasta 30 enfermedades metabólicas, aunque se reflejan en la tabla exclusivamente las enfermedades con mayor nivel de evidencia científica para inclusión en un programa de cribado neonatal.

CRIBADO NEONATAL DE ENFERMEDADES METABÓLICAS CONGÉNITAS

ANEXO 3

Grupos en los que hay que repetir la prueba de hipotiroidismo congénito a los 14 días de vida por posible falso negativo.

- **Bebés nacidos prematuramente**, de menos de 37 semanas de gestación y/o con menos de 1.500g de peso. En menores de 30 semanas se debe repetir también la prueba al alta hospitalaria (en total 3 determinaciones). En estos casos es posible que la TSH no esté elevada a las 72 h de vida por inmadurez del eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo.
- **Gemelaridad**, independientemente de su edad gestacional. Por intercambio de sangre feto-fetal es posible que el bebé sano compense con hormona tiroidea al hermano o hermana hipotiroideo, presentando TSH normal a las 72 h de vida.

CRIBADO NEONATAL DE ENFERMEDADES METABÓLICAS CONGÉNITAS

ANEXO 4

Grupos en los que hay que repetir la prueba para errores innatos del metabolismo.

- **Prematuridad extrema:** se repetirá una segunda muestra de sangre en papel cuando el bebé alcance 2.000g de peso o en su defecto al alta hospitalaria.
- **En politransfundidos,** se repetirá la prueba a los 120 días de la última transfusión.
- **En pacientes en situación crítica,** se repetirá la prueba cuando esté clínicamente estable.

CRIBADO NEONATAL DE ENFERMEDADES METABÓLICAS CONGÉNITAS

ANEXO 5

ÍNDICE DE HIPOTIROIDISMO NEONATAL DE LETARTE. (Letarte J, 1980)

- Sexo femenino	0,3
- Gestación >40semanas	0,3
- Ictericia	0,3
- Peso> 3.500gr.	0,5
- Hernia umbilical	0,8
- Problemas de alimentación	0,9
- Hipotonía	0,9
- Estreñimiento	1
- Macroglosia	1,1
- Inactividad	1,1
- Cutis marmorata	1,1
- Piel seca	1,4
- Fontanela posterior >0.5cm	1,4
- Facies típica	2,8

