

PROGRAMA DE CRIBADO
NEONATAL DE
ENFERMEDADES
CONGÉNITAS
EN PRUEBA DE TALÓN

2024



Índice

Introducción	1
Datos generales de los recién nacidos en Cantabria en 2024	4
Perfil de los recién nacidos incluidos en el programa de cribado	5
Evaluación del Programa de Cribado Neonatal de Cantabria en 2024. Indicadores de proceso	8
Fase preanalítica	8
Fase analítica	10
Fase postanalítica.....	11
Resultados del Programa de Cribado Neonatal de Cantabria en 2024. Casos detectados	13
Tasas de incidencia históricas del programa de Cantabria	16
Otras actividades de la Unidad Central de Gestión	17
ANEXO 1. Datos globales del Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Congénitas en Prueba de Talón.....	20

Introducción

El Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Congénitas en Prueba de Talón tiene como objetivo detectar en los recién nacidos (RN) una serie de patologías ya presentes al nacimiento y que pueden provocar alteraciones del desarrollo físico e intelectual y, como consecuencia de ello, graves discapacidades.

Todas estas enfermedades son poco frecuentes y generalmente no dan síntomas en los primeros meses de vida, por lo que es fundamental diagnosticarlas antes de que se manifiesten y produzcan secuelas irreversibles.

La detección precoz se realiza a través de la conocida como 'prueba del talón', que consiste en obtener, mediante una incisión en la planta del pie del recién nacido, una muestra de sangre que se envía al laboratorio para su análisis.

La población objeto de cribado es la constituida por todos los recién nacidos en el territorio de la Comunidad Autónoma de Cantabria, independientemente del tipo de cobertura sanitaria, del lugar de nacimiento -hospital, público o privado, o domicilio familiar- y de la comunidad o país de residencia. Incluye también a los recién nacidos fuera de la comunidad autónoma cuyos padres o tutores piden que la prueba se realice en Cantabria.

La edad límite para considerar a un recién nacido dentro del programa se establece en 1 mes de vida, de forma que, superado ese tiempo, aunque se realice el estudio, éste no se considerará incluido en el programa.

La prueba del talón se lleva a cabo en la maternidad donde ha tenido lugar el parto entre las 48 y las 72 horas de vida del recién nacido y siempre antes del alta hospitalaria. En caso de parto domiciliario, es la matrona que lo haya atendido la encargada de tomar la muestra. La sangre se fija en cartulinas absorbentes que sirven de soporte para su envío al laboratorio y la determinación de marcadores.

Las muestras de sangre se envían cada día al Laboratorio de Salud Pública del País Vasco, que es centro de referencia para Cantabria en la determinación de los marcadores que se utilizan para el cribado.

El programa de cribado se ha ido ampliando progresivamente, de forma que, al finalizar el año 2024, estaba formado por las siguientes enfermedades:

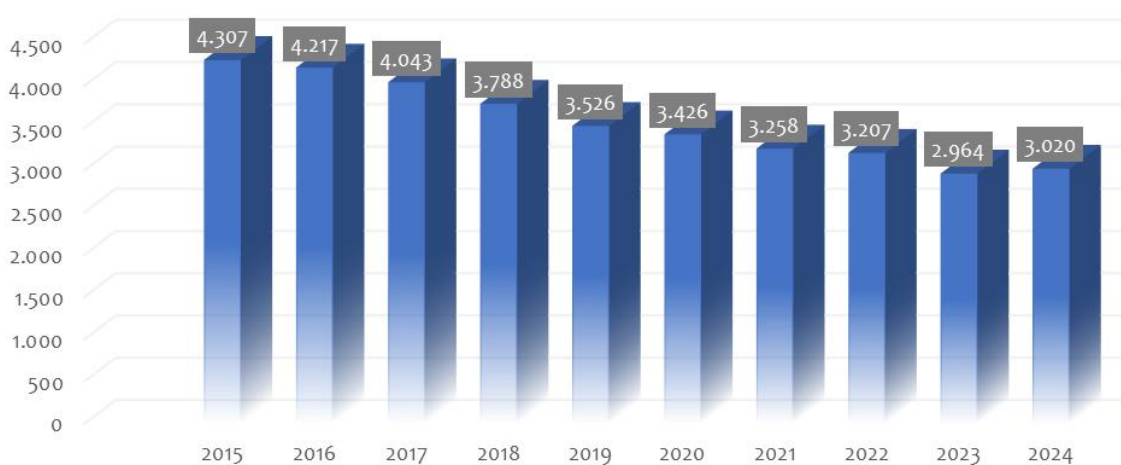
- Hipotiroidismo congénito (HC)
- Hiperplasia suprarrenal congénita (HSC)
- Fibrosis quística (FQ)

- Fenilcetonuria e hiperfenilalaninemia (PKU/HFA)
- 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 (AG-I)
- Acidemia isovalérica (IVA)
- Homocistinuria (HCY)
- Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (MSUD)
- Déficit de biotinidasa (DB)
- Tirosinemia tipo I (TYR I)
- Acidemia propiónica (AP)
- Acidemias metilmalónicas (AMM): forma aislada y forma combinada con homocistinuria
- Anemia falciforme (AF)

Datos generales de los recién nacidos en Cantabria en 2024

Durante el año 2024 se registraron en el Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Congénitas en Prueba de Talón (anteriormente conocido como Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino-Metabólicas¹) un total de 3.030 recién nacidos vivos², de los cuales 3.024 nacieron en Cantabria. Esta cifra supone un ligero aumento (1,92%) en el número de nacimientos respecto al año 2023. Las tasas de natalidad en Cantabria continúan en niveles muy bajos, como puede apreciarse en el **gráfico 1**, que muestra la evolución en el número de nacimientos y de cribados en los últimos diez años.

Gráfico 1. Evolución del número de recién nacidos cribados en Cantabria 2015-24 (1)



(1) A partir de 2019, esta cifra hace referencia al número de RN en los que se ha iniciado el cribado.

Del total de niñas y niños registrados en el programa, 5 quedan excluidos del cribado por fallecimiento antes de las 48 horas de vida y por tanto antes de iniciar el cribado. Otros dos RN fueron trasladados a hospitales de fuera de la comunidad en las primeras 48 horas de vida. Una niña y dos niños registrados en el programa informático nacieron fuera de Cantabria y la prueba de talón se realizó en sus respectivos hospitales de nacimiento. De seis niños y niñas que residen en Cantabria pero nacieron fuera de la comunidad, en cuatro se realizaron pruebas de cribado, aunque dos de ellos habían superado el mes de vida cuando se les tomó

¹ La Ponencia de Cribado Poblacional del Ministerio de Sanidad acordó en su reunión de octubre de 2024 cambiar la denominación del programa –decisión que fue ratificada por la Comisión de Salud Pública en su reunión de noviembre de 2024-, al considerar, entre otras cuestiones, que no todas las enfermedades que se pueden detectar con la prueba del talón pueden clasificarse como metabólicas o como endocrinológicas.

² Es de esperar que se produzcan diferencias entre el número de nacidos y el número de registrados en la comunidad autónoma. Esta diferencia es debida a los niños y niñas residentes en Cantabria que nacieron fuera de la comunidad autónoma y a los que nacieron en Cantabria y se han registrado en otras comunidades.

la muestra, por lo que no se incluyen en el programa de cribado. Por último, un niño no participó en el programa, con lo que el número de recién nacidos cribados fue de 3.021, un 1,92% más que en 2023.

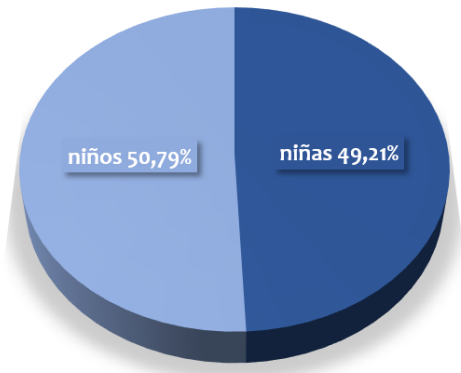
En cuanto al lugar de nacimiento, los recién nacidos en Cantabria en 2024 se distribuyen según la **tabla 1**: 2.640 (87,27%) nacieron en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV), lo que supone un 3,81% más que en 2023; 279 (9,21%) en el Hospital Comarcal de Laredo, un 1,06% menos; 102 (3,36%) en la Clínica Mompía, donde el número de nacimientos disminuyó un 25% respecto al año anterior; y 3 en el domicilio familiar (0,13%), 3 menos que en el año 2023.

Tabla 1. Distribución de los nacidos en 2024 según lugar de nacimiento			
Lugar de nacimiento	Número de nacimientos	%	Variación respecto al año anterior
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	2.640	87,27	↑ 3,81%
Hospital Comarcal de Laredo	279	9,21	↓ 1,06%
Clínica Mompía	102	3,36	↓ 25%
Domicilio	3	0,09	↓ 50%
Total	3.025	100	↑ 1,95%

Perfil de los recién nacidos inscritos en el programa de cribado

Del número total de RN inscritos en el programa –número de RN vivos en Cantabria más los nacidos fuera de Cantabria que residen en la comunidad, que en total son 3.030- 1.539 (50,79%) fueron niños y 1.491 (49,21%) niñas (**gráfico 2**).

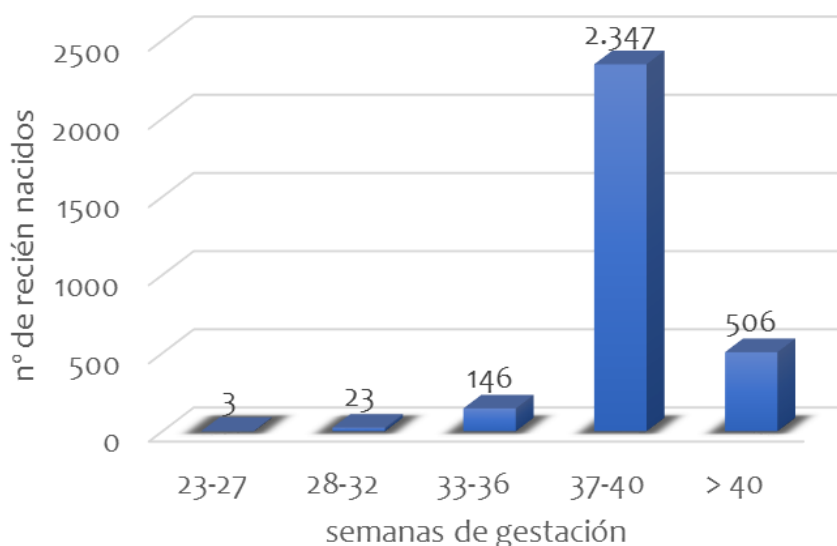
Gráfico 2. Distribución de los RN según el sexo



El **gráfico 3** muestra la distribución de los RN en función de las semanas de gestación en el momento del nacimiento. Se observa que el 94,31% de los RN (2.853) nacieron con una edad gestacional de entre 37 y 42

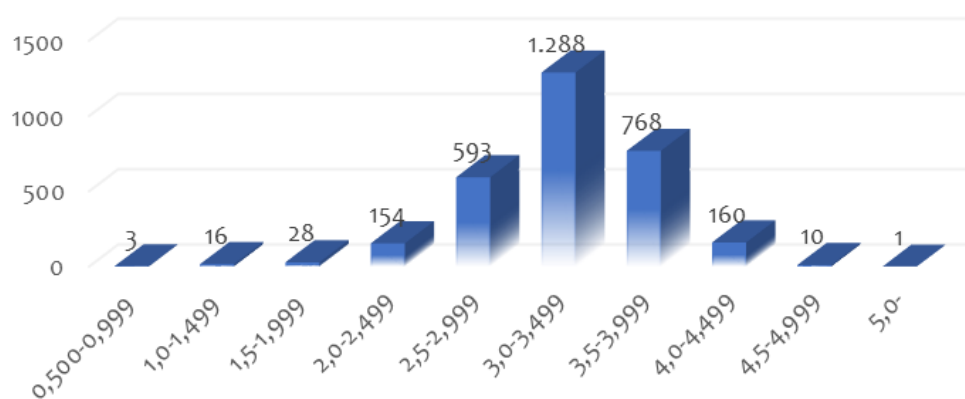
semanas; el 4,82% (146) fueron prematuros entre 33-36 semanas de gestación y el 0,85% (26) fueron menores de 33 semanas (grandes prematuros).

Gráfico 3. Distribución de los RN según las semanas de gestación (n=3.025)



El 93,34% de los niños y niñas tenían, en el momento del nacimiento, un peso por encima de los 2.500 gramos y solo presentaron bajos pesos el 6,65%, de los cuales 19 (un 0,62% del total de RN) estuvieron por debajo de los 1.500 gramos (**gráfico 4**).

Gráfico 4. Distribución de los RN según el peso al nacimiento (n=3.022)



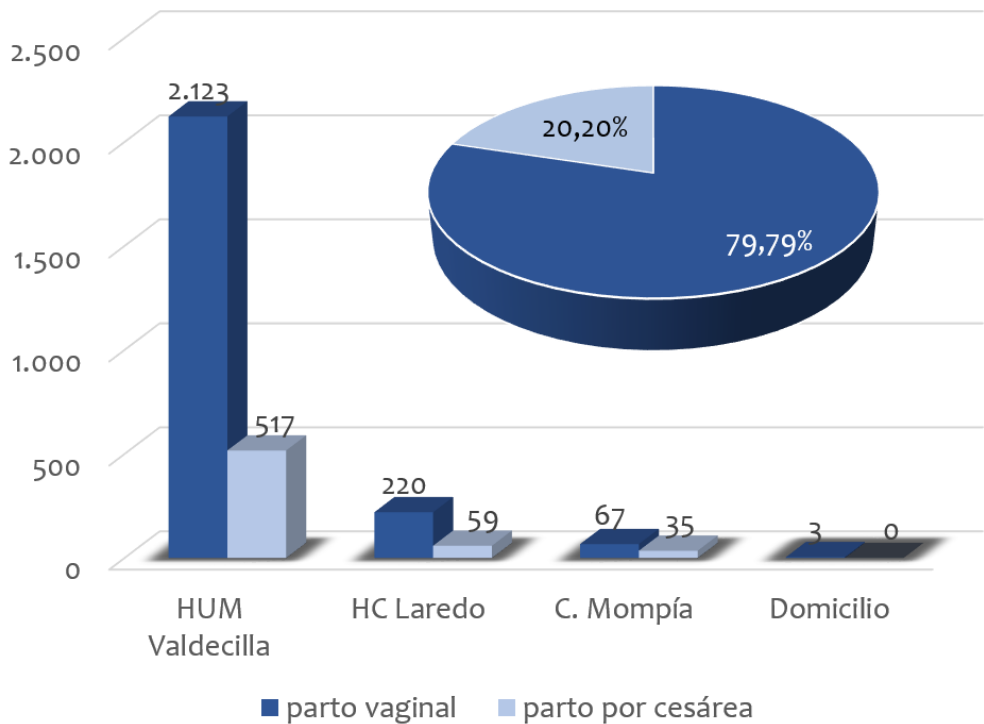
A efectos de cribado, los RN por debajo de 1.500 gramos de peso y/o menores de 33 semanas de edad gestacional se consideran grandes prematuros, lo que implica que es necesaria una repetición de la prueba a los 15 días de vida para volver a cribar el HC y la HSC.

En cuanto al tipo de parto, un año más, los porcentajes de partos vaginales y cesáreas son muy diferentes según se trate de hospitales del

ámbito público o privado. La proporción de cesáreas en las maternidades del Servicio Cántabro de Salud (SCS) es de un 23,98%, lo que supone un aumento de 6 puntos respecto a 2023. En el Hospital Mompía, el porcentaje de cesáreas disminuyó en comparación con el año anterior: fue del 34,31%, frente al 58,09% (**tabla 2** y **gráfico 5**).

Tabla 2. Distribución de RN por tipo de parto y hospital de nacimiento					
Lugar de nacimiento	Nº recién nacidos	Parto vaginal		Parto por cesárea	
		Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
HUM. Valdecilla	2.640	2.123	80,41%	517	19,58%
H. Laredo	279	220	78,85%	59	21,14%
C. Mompía	102	67	65,68%	35	34,31%
Domicilio	3	3	100%	0	0%
TOTAL	3.024	2.413	79,79%	611	20,20%

Gráfico 5. Distribución de los RN por tipo de parto por hospitales y en el global de la comunidad autónoma



Evaluación del programa en el año 2024

La evaluación del Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino-Metabólicas permite medir la calidad de las intervenciones y detectar áreas de mejora. Se realiza a través de indicadores que permiten valorar las distintas fases del proceso de cribado mediante la comparación con objetivos estándar, para los que se establece un nivel aceptable y un nivel óptimo.

Indicadores de proceso

Fase preanalítica

1. Cobertura del programa. Se refiere a la participación de los recién nacidos (población diana) en el cribado. El objetivo es de $\geq 99\%$ para un nivel aceptable y de $\geq 99,5\%$ para un nivel óptimo.

Del total de RN vivos, ocho quedaron excluidos del cribado por diversos motivos, con lo que el número de neonatos cribados en 2024 fue de 3.021, un 1,92% más que en 2023. Por tanto, la participación en el programa fue del 99,96%.

Además, se realizó cribado a cuatro de los cinco niños que nacieron fuera de Cantabria pero residen en la comunidad autónoma. En dos de estos casos, las pruebas se hicieron una vez superado el mes de vida, por lo que no se consideran dentro del programa.

Entre los recién nacidos en Cantabria se encuentran 43 niños y niñas con el domicilio familiar en otras provincias -**tabla 3**-, a los que también se les realizaron las pruebas de cribado, ya que el PDPEEM es universal.

Tabla 3. Número de RN cribados según provincia de residencia

Provincia de residencia	Nº RN cribados
Cantabria	2.978
Otras provincias	43
Palencia	17
Madrid	9
Vizcaya	5
Asturias	4
Burgos	3
Salamanca	2
Barcelona	1
Girona	1
Valencia	1

2. Intervalo de tiempo (expresado en horas de vida del neonato) entre la fecha de nacimiento (FN) y la fecha de extracción o toma de la muestra

(FTM). Los objetivos en este caso son $\geq 95\%$ entre 24 y 72 horas como intervalo aceptable y $\geq 99\%$ entre 24 y 72 horas como intervalo óptimo.

Para realizar el cribado de las enfermedades incluidas en el programa se efectúa una única extracción entre las 24 y las 72 horas de vida del recién nacido. El año pasado, el 99,80% de las muestras se tomaron antes de las 72 horas de vida, por lo que este valor se mantiene en un nivel óptimo.

La toma de muestras de sangre de talón a los recién nacidos en 2024 se realizó en los tres hospitales de Cantabria donde el año pasado se atendían partos: Hospital Mompía¹, Hospital Comarcal de Laredo y Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

3. Intervalo de tiempo (expresado en días de vida del RN) entre la fecha de toma de muestra (FTM) y la fecha de entrada en el laboratorio (FEL). El objetivo para un nivel aceptable es del 95% ≤ 4 días y para un nivel óptimo del 95% ≤ 3 días y 99% ≤ 4 días.

En 2024, el intervalo entre la fecha de toma de muestra y la fecha de entrada en el laboratorio fue de 5 días en el 95% de los casos.

Este indicador se mantiene fuera del rango considerado como aceptable, debido a la necesidad de enviar las muestras diariamente al País Vasco. En el cálculo de este indicador se incluye el traslado desde los hospitales a la UCG, que se hace diariamente de lunes a viernes, de las muestras tomadas el día anterior, y el traslado posterior al laboratorio, a donde llegan un día más tarde. El transporte lo realiza una empresa de mensajería que recoge las muestras a última hora de la mañana en la Consejería de Salud y las entrega en el Laboratorio de Salud Pública de Derio/Zamudio (Vizcaya) al día siguiente. Debido a las condiciones y las circunstancias del contrato con dicha empresa, el margen para mejorar este indicador es muy estrecho, si bien hay que señalar que este factor no tiene repercusión alguna en el cumplimiento de los objetivos de las fases siguientes.

4. Porcentaje de repetición por primera muestra no válida entre el total de muestras recibidas. Este indicador hace referencia a la calidad de las extracciones que se realizan en las maternidades. El objetivo para un nivel aceptable es que el porcentaje de muestras no válidas sea $\leq 2\%$ y para un nivel óptimo $\leq 0,5\%$.

El porcentaje de repetición de primeras muestras no válidas en 2024 fue del 0,23%, por debajo del valor establecido como óptimo. Este dato es muy satisfactorio, ya que solo se realiza una toma de muestra para todas

¹ El Hospital Mompía mantuvo abierta el Área de Partos hasta el 31 de diciembre de 2024. Desde el 1 de enero de 2025, solo los hospitales Marqués de Valdecilla y Comarcal de Laredo, ambos del Servicio Cántabro de Salud, atienden partos y nacimientos en Cantabria.

las determinaciones y por tanto la exigencia a la hora de hacer la extracción es mayor. Una cifra tan baja de muestras no válidas implica, por tanto, una buena calidad de las extracciones por parte del personal de enfermería de las maternidades de Cantabria.

Fase analítica

5. Intervalo de tiempo entre la recepción de la muestra en el laboratorio de cribado (FEL) hasta la emisión del resultado (F1R). El objetivo para un nivel aceptable es $95\% \leq 4$ días y para un nivel óptimo, $P95 \leq 3$ días y $P99 \leq 4$ días.

En 2024, el 95% de los primeros resultados de cribado se obtuvieron en 3 días, por lo que este valor se encuentra en un nivel óptimo, lo que indica una alta calidad del trabajo del laboratorio. Si se valora el percentil 99, este fue de 7 días.

6. Porcentaje de repetición de muestra por resultado dudoso, por enfermedad cribada, independientemente de la enfermedad de que se trate, para obtener un resultado óptimo. Se considera como porcentaje aceptable $\leq 2\%$ por cada enfermedad y como porcentaje óptimo $\leq 1\%$ por cada enfermedad.

Tabla 4. Porcentaje de repetición de muestras por resultado dudoso ⁽¹⁾ , por enfermedad		
enfermedad	porcentaje de repetición de muestra	
	nivel aceptable: $\leq 2\%$	nivel óptimo: $\leq 1\%$
Hipotiroidismo congénito	1,35%	
Fibrosis quística	1,25%	
Fenilketonuria / Hiperfenilalaninemia		0,03%
MCADD		0,06%
LCHADD		0,23%
Acidemia glutárica tipo I		--
Déficit de biotinidasa		0,03%
Homocistinuria		0,06%
Enf. orina olor jarabe de arce		0,06%
Acidemia isovalérica		0,03%
Anemia falciforme	--	--
Hiperplasia suprarrenal congénita		0,06%
Tirosinemia tipo I		0,03%
Acidemia propiónica ⁽²⁾	1,08%	
Acidemia metilmalónica ⁽²⁾		

- (1) Se considera N= 3.021, que es el número de RN a los que se tomó primera muestra antes de las 72 horas de vida, independientemente de si se completó el cribado o no. Los niños cribados para AP/AMM fueron 738.
- (2) Durante el proceso de cribado, los marcadores de acidemia propiónica y acidemias metilmalónicas son comunes, por lo que no se puede distinguir entre ambas. La diferencia entre ellas se establece en la fase de diagnóstico en la consulta de Metabolismo infantil del HUMV.

En 2024 se cumple el objetivo óptimo en todos los casos, excepto en el hipotiroidismo congénito y la fibrosis quística, que, con un 1,35% y un 1,25% respectivamente de repeticiones por resultado dudoso, se sitúan en un nivel aceptable (**tabla 4**). En el caso de la FQ, esto se explica porque en Cantabria, ante un primer resultado alterado, es necesario esperar a los 24-28 días de vida para extraer la segunda muestra en el RN.

También fue superior el porcentaje de repeticiones necesarias para el cribado de acidemia propiónica y acidemias metilmalónicas (forma aislada y forma combinada con homocistinuria). La fase de cribado de estas tres enfermedades se realiza con cuatro marcadores comunes, por lo que no es posible diferenciarlas hasta la fase de diagnóstico en la consulta de Metabolismo infantil del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Fase postanalítica

7. Intervalo de tiempo entre la fecha de nacimiento (FN) y la obtención del resultado definitivo por parte del laboratorio (FDL). El objetivo es cumplir el intervalo de 10 días de vida del recién nacido en $\geq 95\%$ de los casos para alcanzar un nivel aceptable y en $\geq 99\%$ para un nivel óptimo cuando el análisis se hace de la primera muestra válida.

En 2024, el 95% de los resultados definitivos por parte del laboratorio, sobre una primera muestra válida, se obtuvieron en 8-9 días desde el nacimiento, lo que sitúa este valor dentro del objetivo marcado.

Cuando es precisa una segunda muestra para confirmar los resultados de marcadores alterados, el intervalo entre la FN y la FDL debe ser de 20 días en el 95% de casos para un nivel aceptable y en el 99% de casos para un nivel óptimo. La necesidad de repetición es mayor para el cribado del hipotiroidismo congénito y la fibrosis quística. En la primera de estas enfermedades, el diagnóstico de laboratorio definitivo (sobre una segunda muestra) se obtuvo antes de los 19 días de vida en el 99% de los casos, mientras que en la fibrosis quística el intervalo estuvo por encima de los 28 días, lo que constituye un nivel aceptable cuando se requiere una segunda muestra, por la razón explicada anteriormente.

8. Intervalo de tiempo (contado en días laborables) entre el resultado del cribado alterado (FDL) y la derivación para valoración y diagnóstico a la unidad especializada correspondiente (FRUDTS). El intervalo considerado aceptable/óptimo es ≤ 24 horas laborables en el 100% de los casos de cribado positivo.

La notificación de los casos con cribado positivo confirmado la realiza la Unidad Central de Gestión siempre por vía telefónica, tanto a los

padres/tutores del recién nacido como a la unidad clínica, en este caso para obtener cita. Ambos trámites se realizan el mismo día de la obtención del resultado, es decir, se cumple el objetivo propuesto de 24 horas laborables. Además, en la mayoría de los casos, la cita en la unidad clínica se fija dentro de las 24 horas laborables siguientes.

9. Intervalo de tiempo entre el resultado de cribado alterado (FDL) y la derivación del RN a la unidad clínica para tratamiento y seguimiento (FRUDTS). El intervalo considerado aceptable/óptimo es ≤ 24 horas laborables en el 100% de los casos de cribado positivo.

Ambos trámites se realizan el mismo día de la obtención del resultado en el 99% de los casos, es decir, se cumple el objetivo de 24 horas laborables.

Resultados del Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Congénitas en Prueba de Talón 2024

Casos detectados

Durante el año 2024 se detectaron cuatro casos de recién nacidos con alguna de las alteraciones endocrino-metabólicas incluidas entre las enfermedades objeto de cribado en Cantabria (**tabla 5**).

Tabla 5. Casos detectados y tasa de detección por enfermedad		
enfermedad objeto de cribado	número de casos detectados	tasa de detección (nº casos/nº cribados) ⁽¹⁾
Hipotiroidismo congénito	2	2/3.021
Fibrosis quística	0	
Déficit de biotinidasa	0	
Fenilcetonuria	0	
MCADD	1	1/3.021
LCHADD	0	
Acidemia glutárica I	0	
Anemia falciforme	1 caso / 22 portadores	1/3.021
Homocistinuria	0	
Enf. Orina jarabe de arce	0	
Acidemia isovalérica	0	
Tirosinemia tipo I	0	
Acidemia propiónica	0	
Acidemias metilmalónicas	0	

(1) Se considera N= 3.021, que es el número de RN a los que se tomó primera muestra antes de las 72 horas de vida, independientemente de si se completó el cribado o no, excepto para acidemia propiónica, acidemias metilmalónicas y tirosinemia, para las cuales N=738.

Hipotiroidismo congénito

El hipotiroidismo congénito es la enfermedad endocrina más frecuente en pediatría y la primera causa de discapacidad intelectual prevenible. Cursa con una deficiencia de hormonas tiroideas, que son fundamentales para el desarrollo del sistema nervioso central y el crecimiento óseo y muscular, así como para mantener la temperatura y el metabolismo corporal. Sin niveles adecuados de estas hormonas, el desarrollo físico e intelectual se ve seriamente afectado.

El cribado del hipotiroidismo congénito se realiza mediante la determinación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y la tiroxina total (T4) por fluoroinmunoensayo (DELFA).

Durante el año 2024 se detectaron dos casos de hipotiroidismo congénito. Tras las pruebas complementarias (pruebas de laboratorio y pruebas de imagen -ecografía y gammagrafía de tiroides-), uno de ellos fue diagnosticado de agenesia tiroidea y el otro de tiroides ectópica. La primera consulta en Endocrinología pediátrica del HUMV se citó en ambos casos cuando los bebés tenían 5 y 6 días de vida y en ambos casos se pautó tratamiento con hormona tiroidea y controles periódicos antes, incluso, de tener la confirmación del laboratorio con la segunda muestra.

Además, las alteraciones en las pruebas de cribado permitieron detectar un caso de hipertirotropinemia (aumento de la hormona estimulante de la tiroides). Se clasificó como probablemente transitoria y se pautó tratamiento. En otro RN la alteración de las pruebas de cribado permitió diagnosticar un déficit de proteína fijadora de tiroxina e indicar el seguimiento del caso en consulta.

Deficiencia de acil-coenzima A deshidrogenasa de cadena media

La MCADD es un error congénito del metabolismo de los ácidos grasos de cadena media que se transmite de forma autosómica recesiva. Como consecuencia de la falta del enzima acil-CoA-deshidrogenasa, se produce un acúmulo de ácidos grasos y de sus derivados conjugados, acilcarnitinas y acilglicinas, en sangre y orina, lo que da lugar a graves problemas fisiopatológicos, un déficit de energía y una acumulación de moléculas tóxicas. La clínica aparece en situaciones de descompensación metabólica, cuando hay un aumento de las necesidades energéticas o disminuye el aporte alimenticio (que suele darse conjuntamente): hipoglucemia hipocetósica, hipotonía, letargia, vómitos, convulsiones, coma. Sin un diagnóstico y un tratamiento, las crisis pueden progresar rápidamente a coma y fallecimiento. La presentación de los primeros síntomas suele ocurrir pasado el periodo neonatal, durante el primer año de vida. Este trastorno está asociado con alto riesgo de morbilidad y mortalidad infantil.

El cribado de MCADD se lleva a cabo con la determinación de octanoilcarnitina (C8, que debe ser $< 0,3 \mu\text{mol/ml}$) sola o en asociación con otras (C6, C10, C16) mediante espectrometría de masas en tándem (MS/MS) en las muestras de sangre en papel extraídas a las 48-72 horas de vida del RN.

El caso de MCADD detectado en 2024 se derivó, cuando el bebé tenía 7 días de vida, a la Unidad de Metabolismo del Servicio de Pediatría del HUMV, donde se le pidió estudio genético: se encontró la variante c.985A > G, que confirmó el diagnóstico. El tratamiento, que se inició a los 10 días de vida, incluye fórmulas lácteas especiales (Fantomalt) y

suplementos de carnitina 200 mgr al día, junto con la recomendación de evitar: ayunos superiores a 6 horas, alimentos ricos en grasas de cadena media y aceite de coco. En caso de ayuno prolongado o enfermedad intercurrente deberá acudir al hospital para garantizar aportes de energía en forma de hidratos de carbono como dextrosa y queda contraindicado el uso de fórmulas con suplementos con MCT.

Anemia falciforme

La anemia falciforme o drepanocitosis es una enfermedad hereditaria de los eritrocitos que se trasmite de forma autosómica recesiva. Presenta un claro patrón étnico: las poblaciones con mayor prevalencia de la enfermedad son el África subsahariana y América del Sur. Se caracteriza por la presencia de hemoglobina anómala en los glóbulos rojos, que adquieren forma de hoz. Al nacimiento es asintomática y los primeros síntomas aparecen hacia los 4-6 meses de vida, cuando comienzan a disminuir los niveles de la hemoglobina fetal. Las complicaciones más frecuentes son: crisis de dolor vasoclusivo, episodios infecciosos, accidentes cerebrovasculares, crisis de secuestro esplénico, asma bronquial, hipertensión pulmonar, neumonía, insuficiencia respiratoria, complicaciones visuales, cardíacas, renales y en otros órganos.

El cribado de esta enfermedad se lleva a cabo mediante la separación de las distintas variantes de hemoglobina mediante cromatografía líquida de alta resolución: patrón normal en RN: FA.

A lo largo de 2024 se diagnosticó un caso de anemia falciforme, que el estudio genético permitió clasificar como enfermedad de células falciformes homocigota SS + alfa talasemia heterocigota. El tratamiento antibiótico con penicilina benzatina como profilaxis de infecciones se inició a la edad de 1,5 meses de vida y se mantendrá al menos hasta los cinco años. Posteriormente, al 9º mes de vida, se añadió administración de hidroxiurea, un medicamento que contribuye a evitar la formación de eritrocitos falciformes y con ello la anemia y las crisis dolorosas.

Por otra parte, dado que la técnica empleada para el cribado de anemia falciforme permite detectar el estado de portador, en 2024 se encontraron 22 portadores: 17 con fenotipo FAS y 5 con fenotipo FAC. En otro caso se encontró fenotipo FAD, que no se incluye entre los posibles diagnósticos de anemia falciforme ni de portadores en este programa.

Todos los portadores fueron citados a la consulta de Hematología del HUMV, donde el seguimiento de los pacientes detectados con anemia falciforme se lleva a cabo según el protocolo consensuado y establecido por la Sociedad Española de Oncología y Hematología Pediátrica, y donde se realiza el estudio genético de los portadores y sus

padres para incluirlo en sus historias clínicas, con el fin de poder realizar un consejo genético.

Tasas de incidencia históricas del programa de Cantabria

El número de casos y la incidencia de las distintas enfermedades incluidas en el cribado neonatal desde su puesta en marcha en 1981 se muestra en la **tabla 6**, en la que se especifican: el número de RN cribados y el número y la incidencia de casos encontrados para cada enfermedad.

Tabla 6. Número de casos e incidencia encontrados de cada enfermedad en el periodo 1981-2024					
enfermedad cribada	periodo de cribado	nº RN cribados (1)	incidencia teórica (2)	nº casos	incidencia real
Hipotiroidismo congénito	1981-2024	192.448	1/3.000	92	1/2.091
Hiperplasia suprarrenal congénita	2023-2024	3.191	1/15.000	0	-
Fibrosis quística	2012-2024	49.840	1/3.500-4.000	14	1/3.560
Fenilcetonuria	1981-2024	192.448	1/8.400	13	1/14.803
MCADD	2016-2024	30.858	1/23.400	1	1/30.858
LCHADD	2016-2024	30.858	1/198.555	0	-
Acidemia glutárica tipo I	2016-2024	30.858	1/85.000	0	-
Déficit de biotinidasa	2019-2024	18.016	1/27.000-60.000	2	1/9.008
Anemia falciforme	2016-2024	30.858	1/5.570	3	1/10.286
Homocistinuria	2022-2024	9.192	1/85.094	0	-
Enf. Orina jarabe de arce	2022-2024	9.192	1/120.000	0	-
Acidemia isovalérica	2022-2024	9.192	1/60.000-550.000	0	-
Tirosinemia tipo I	2024-2024	738	1/120.000	0	-
Acidemia propiónica	2024-2024	738	1/100.000-250.000	0	-
Acidemias metilmalónicas	2024-2024	738	1/80.000	0	-

- (1) A partir de octubre de 2024 se inició el cribado de tres nuevas enfermedades (tirosinemia tipo I, acidemia propiónica y acidemias metilmalónicas –aislada y combinada con homocistinuria- para todos los nacidos desde el 30 de septiembre de 2024.
- (2) Las incidencias se han tomado de estudios e informes muy diversos pertenecientes a poblaciones de distintos países y zonas del mundo, incluso de diferentes regiones de un mismo país.

Otras actividades de la Unidad Central de Gestión

Participación en el Sistema de Información del Programa Poblacional de Cribado Neonatal del Sistema Nacional de Salud (SICN)

El Sistema de Información del Programa de Cribado Neonatal del Sistema Nacional de Salud tiene como finalidad recoger y gestionar los datos que permiten la evaluación de los objetivos e indicadores de calidad del programa de cribado neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas aprobados por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) en 2013.

El CISNS aprobó en diciembre de ese año los objetivos y requisitos de calidad del Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino-Metabólicas del SNS, para poder analizar y evaluar la situación del programa y establecer planes de mejora para alcanzar el nivel óptimo de eficiencia.

Los objetivos del SICN son: realizar un correcto seguimiento del programa; constituir la fuente oficial de información; establecer los datos e indicadores que permitirán la medición de los objetivos de calidad del programa; y facilitar la puesta en común de información.

El funcionamiento del SICN se articula en torno a una aplicación web desarrollada por el Ministerio de Sanidad, de uso privado con acceso mediante certificado electrónico. Las CCAA e INGESA son las fuentes de información que facilitan los datos con periodicidad anual.

Cantabria aporta esta información anualmente, tanto la que se refiere a los indicadores a nivel general como la de los indicadores específicos de cada enfermedad.

Además, Cantabria participa en el grupo de trabajo del SICN, que depende de la Ponencia de Cribados Poblacionales de la Comisión de Salud Pública y cuyos informes se presentan cada año a dicha ponencia para su discusión y aprobación.

Asistencia a reuniones y cursos y actividad docente

- Asistencia a las **reuniones presenciales de la Ponencia de Cribado Poblacional del Sistema Nacional de Salud**, celebradas el 13 de marzo y el 26 de noviembre en el Ministerio de Sanidad y la de carácter virtual celebrada el 29 de octubre, así como a las reuniones de los distintos grupos de trabajo que se forman en el marco de dicha ponencia. La Ponencia de Cribado Poblacional del SNS es un órgano dependiente de la Comisión de Salud

Pública que tiene como objetivo general aportar una opinión experta, imparcial y transparente en política sanitaria sobre programas de cribado, promoviendo la coordinación de éstos en el marco del SNS y los avances en la calidad y en la homogeneización de los programas implantados. Como objetivos específicos tiene: elaborar y consensuar recomendaciones, basadas en la evidencia, sobre la política de cribados; establecer protocolos consensuados; evaluar los resultados y la calidad de los programas; velar por los aspectos éticos y sociales en las propuestas y recomendaciones, así como por los económicos y de coste-oportunidad.

- Participación en las actividades docentes dirigidas a los **médicos internos residentes (MIR) de la especialidad de Medicina Preventiva y de enfermeras internas residentes (EIR)** que rotan por el Servicio de Salud Pública durante su periodo de formación.
- Sesión de marzo de 2024 sobre cribados neonatales para los alumnos del **Máster en Dirección y Gestión de Servicios Sanitarios (MADGS)** de la Universidad de Cantabria.

Colaboración con las consultas de Pediatría del Servicio Cántabro de Salud y otros organismos

- La Unidad Central de Gestión (UCG) colabora con la **consulta de Metabolismo del Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV)** en el seguimiento de los pacientes diagnosticados de algunas enfermedades metabólicas, sobre todo fenilcetonuria e hiperfenilalaninemia. Este seguimiento se realiza mediante la determinación del nivel de fenilalanina (Phe) y tyrosina (Tyr) en sangre. La UCG participa recibiendo las muestras de sangre de los pacientes en seguimiento y enviándolas al Laboratorio de Salud Pública del País Vasco y posteriormente comunicando los resultados a la consulta de Pediatría. Durante el año 2024 se realizaron un total de 55 seguimientos correspondientes a 14 pacientes.
- La Unidad Central de Gestión (UCG) colabora con el **Centro de Atención a la Dependencia de Sierrallana** en el seguimiento de tres residentes diagnosticados de fenilcetonuria en la edad adulta. Este seguimiento se realiza mediante la determinación del nivel de fenilalanina (Phe) y tyrosina (Tyr) en sangre. La UCG participa en dicho seguimiento recibiendo las muestras de sangre y

enviándolas al Laboratorio de Salud Pública del País Vasco y posteriormente comunicando los resultados al CAD.

- **Cesión de muestras de sangre procedentes del programa de cribado neonatal al Servicio de Pediatría del HUMV** para descartar la presencia de determinados virus al nacimiento en pacientes diagnosticados de enfermedades causadas por estos agentes y otros marcadores patológicos. A petición de especialistas de Neurología y Nefrología y Metabolismo se recuperaron 2 muestras con este fin.
- **Pruebas realizadas a bebés nacidos fuera de Cantabria.** El programa realizó también las pruebas de cribado a cuatro nacidos fuera de Cantabria, bien porque no se habían realizado en su lugar de nacimiento o por no constar en sus historias clínicas que el cribado realizado en su lugar de nacimiento se correspondiera con el programa de Cantabria, que es la comunidad de residencia permanente. En dos de estos casos el cribado se realizó superado el mes de vida, por lo que no se incluyen en el programa de Cantabria.

ANEXO 1. DATOS GLOBALES PROGRAMA CRIBADO NEONATAL DE ENFERMEDADES CONGÉNITAS EN PRUEBA DE TALÓN 2024	
Número de nacidos vivos en Cantabria	3.024
Número de recién nacidos fallecidos antes de 48 horas de vida	5
Número recién nacidos trasladados a hospitales fuera de Cantabria antes de las 48 horas de vida	2
Número de recién nacidos fuera de la comunidad autónoma a los que se realiza cribado en Cantabria antes del mes de vida	2
Población elegible	3.019
Número de recién nacidos que rechazan participar en el programa	1
Número de recién nacidos en los que se inician pruebas de cribado	3.018
Participación	99,97%
Número de recién nacidos a los que se realizan pruebas de cribado fuera de programa	2
Número total de recién nacidos a los que se realizan pruebas de cribado = Número de muestras tomadas para cribado inicial	3.020
Número de recién nacidos fuera de Cantabria residentes en la comunidad autónoma	6
Número total de recién nacidos inscritos en el sistema de información	3.030
Número de repeticiones por resultado dudoso, por prematuridad y/o por bajo peso	144
Número / porcentaje de muestras no válidas	7 / 0,23%
Número total de muestras tomadas y enviadas al laboratorio dentro del programa de cribado (aprox.)	3.171
Número de recién nacidos derivados a consultas para diagnóstico por cribado positivo	36
Falsos positivos	10
Número de recién nacidos diagnosticados como enfermos o portadores	26