

Actualización del Programa gallego para la detección precoz de enfermedades endocrinas y metabólicas en período neonatal. Resultados 2010



Edita:

Xunta de Galicia

Consellería de Sanidade

Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública

Imprime:

Tórculo Artes Gráficas, S.A.

Depósito Legal:

C 1933-2011

Índice

INTRODUCCIÓN	5
ACTUALIZACIÓN DEL PROGRAMA GALLEGO PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DE ENFERMEDADES ENDOCRINAS Y METABÓLICAS EN PERÍODO NEONATAL	6
<i>OBJETIVO GENERAL DEL PROGRAMA</i>	6
<i>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</i>	6
<i>CARACTERÍSTICAS DEL PROGRAMA</i>	6
<i>ESTRUCTURA ORGANIZATIVA</i>	13
<i>SISTEMA DE INFORMACIÓN</i>	16
RESULTADOS DEL PROGRAMA.....	17
1. <i>Participación</i>	17
2. <i>Fecha de la toma de muestras</i>	17
3. <i>Intervalo de tiempo entre la toma de la muestra y su recepción en el laboratorio</i>	20
4. <i>Muestras no válidas</i>	21
5. <i>Intervalo de tiempo entre recepción en el laboratorio y obtención del resultado</i>	23
6. <i>Intervalo de tiempo entre la toma de la muestra y la obtención del resultado</i>	24
7. <i>Resultados de las pruebas de cribado</i>	24
8. <i>Conclusiones</i>	29
9. <i>Otros proyectos que se están desarrollando para la mejora del programa:</i>	30
BIBLIOGRAFÍA	31

INTRODUCCIÓN

Muchos trastornos endocrinos y metabólicos congénitos tratables no se manifiestan clínicamente en el momento del nacimiento, y cuando presentan síntomas ya produjeron lesiones irreversibles.

Los programas poblacionales de cribado neonatal permiten la detección precoz de los neonatos afectados por alguna enfermedad endocrina o metabólica congénita, mediante el uso de métodos analíticos. Esto hace posible el inicio temprano de una adecuada intervención sanitaria, lo que permite reducir la mortalidad, la morbilidad y las discapacidades asociadas a estas enfermedades.

En general, los programas de cribado poblacionales se basan en seleccionar de entre toda la población a la que se dirige, en este caso los neonatos, al grupo que muestra un mayor riesgo de padecer las enfermedades objeto del programa. Una vez detectados por el cribado, es preciso hacer, a nivel individual, pruebas de confirmación diagnóstica que permitan descartar o confirmar la presencia de esa patología.

ACTUALIZACIÓN DEL PROGRAMA GALLEGO PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DE ENFERMEDADES ENDOCRINAS Y METABÓLICAS EN PERÍODO NEONATAL

OBJETIVO GENERAL DEL PROGRAMA

- Disminuir, mediante la detección precoz y la instauración precoz de tratamiento, la incidencia de discapacidades psíquicas y físicas originadas por las enfermedades endocrinas y metabólicas presentes en el período neonatal y que soy objeto de cribado por parte del Programa.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Ofrecer una cobertura del 100%, es decir, garantizar que todos los neonatos en Galicia tengan acceso a la realización de las pruebas de cribado incluidas en el programa.
- Obtener la participación de, por lo menos, el 98% de la población objetivo.
- Disponer del resultado de las pruebas de cribado antes de 10 días desde la toma de la muestra, en el 95% de los participantes.
- Garantizar el acceso a un adecuado diagnóstico y tratamiento a los niños participantes en el programa.
- Disponer de un adecuado sistema de información y control de calidad del programa.

CARACTERÍSTICAS DEL PROGRAMA

Población objetivo

El Programa Gallego para la Detección Precoz de Enfermedades Endocrinas y Metabólicas en Período Neonatal tiene como población objetivo a todos los neonatos en la Comunidad Autónoma de Galicia.

El programa se oferta a todos los hospitales y maternidades públicas y privadas para garantizar el acceso de este programa a todos los neonatos.

Tabla 1. Nacimientos en Galicia. Años 2001-2010

Año	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010*
Nacimientos en Galicia	19.393	19.165	20.243	20.654	21.136	21.450	21.786	23.238	22.614	22.039
Nacimientos en hospitales públicos	16.636 85,78%	16.692 87,10%	17.556 86,73%	17.693 85,66%	18.186 86,04%	18.429 85,92%	18.666 85,68%	19.784 85,14%	19.275 85,23%	18.931 85,90%
Nacimientos en hospitales privados	2.757 14,22%	2.473 12,90%	2.687 13,27%	2.961 14,34%	2.950 13,96%	3.021 14,08%	3.120 14,32%	3.454 14,86%	3.339 14,77%	3.108 14,10%

Fuente: Instituto Galego de Estatística y Programa galego para la detección de la sordera en período neonatal.

* Dato provisional

Prueba de cribado

La prueba de cribado consiste en la obtención y análisis de una muestra de sangre y de una muestra de orina, con el fin de identificar aquellas enfermedades que son objeto de cribado por parte del Programa.

Toma de muestras

Para la realización de las pruebas de cribado, el programa establece la obtención de una muestra de orina y la extracción de una muestra de sangre en el tercer día de vida del bebé, tras 48 horas de iniciar la alimentación proteica.

De no poder tomar las muestras el día recomendado, deberá hacerse el antes posible a partir del tercer día. Asimismo, se recomienda que, si no es posible hacerlo en las fechas establecidas, no por eso se dejen de hacer las pruebas al neonato.

Hasta el mes de diciembre de 2002, el programa venía recomendando que se hiciera la toma de muestra entre el 5º y el 8º día de vida del neonato. Esta recomendación se modificó, de acuerdo con diferentes sociedades científicas nacionales e internacionales (coincidiendo con mejoras metodológicas en las análisis), ya que está comprobado que los efectos del hipotiroidismo fetal están estrechamente ligados a la demora con que se establece el diagnóstico y se inicia el tratamiento.

No obstante, se recomienda que la toma de la muestra de sangre no se haga antes de las 48 horas por la posibilidad de falsos positivos para el hipotiroidismo, dada la elevación fisiológica de la TSH. Igualmente para poder detectar a fenilcetonuria debe transcurrir un tiempo suficiente desde el inicio de la alimentación proteica, para así disponer de los niveles de fenilalanina necesarios para ser detectados y reducir al mínimo la posibilidad de obtener falsos negativos.

Información a los padres/tutores

El programa debe garantizar que los padres/tutores de los neonatos dispongan de información adecuada sobre el programa: principales característicos, beneficios y riesgos del cribado neonatal e información de como y cuando recibirán el resultado de las pruebas realizadas.

Tras el nacimiento, los profesionales sanitarios que atienden a los neonatos deben asegurarse de que los padres/tutores fueron informados correctamente y/o ampliar la información dada si fuera necesario. Para facilitar este cometido, la Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública edita folletos explicativos del programa para ser entregados a los padres/tutores. Estos folletos están incluidos dentro de la “Carpeta de salud infantil”, que se remite, de forma gratuita, a todos los hospitales y maternidades públicos y privados de nuestra Comunidad.

Para poder facilitar una adecuada información es necesaria la colaboración de todos los profesionales sanitarios (ginecólogos, matronas, pediatras, enfermeros, médicos de familia) de atención primaria y maternidades de hospitales públicos y privados implicados en la atención al neonato.

Documentación y material para la realización de la prueba de cribado, incluidos en la Carpeta de Salud Infantil.

- Material necesario para realizar la toma de muestras de la sangre y de la orina: lanceta para provocar el sangrado de unas pocas gotas en el talón del neonato y tiras de papel absorbente (especial para estas análisis)
- Folleto explicativo con las instrucciones para la correcta toma de las muestras.
- Impreso de solicitud de análisis: ficha en la que se anotan los datos del neonato, de la madre, de las muestras, la dirección y el teléfono familiar para poder enviar los resultados de las pruebas.
- Sobre preimpreso, con franqueo pagado, para la remisión de las muestras al laboratorio que realiza los análisis.

Lugar y responsables de la toma de muestras

Uno de los objetivos principales del programa es conseguir una buena calidad en la toma de muestras y así disminuir en lo posible el número de muestras no válidas. Esto repercute de una forma directa en conseguir el diagnóstico y el tratamiento de los neonatos con resultado positivo, en el menor tiempo posible, ya que se evita la necesidad de repetir la toma de las muestras.

Aunque la toma de muestras se puede hacer en el domicilio, el programa recomienda que se haga en las maternidades de los hospitales públicos y privados o en los centros de salud.

Se recomienda también que la toma de muestras la haga el personal sanitario de cada centro (matronas, personal de enfermería), ya que, por su formación y experiencia, obtienen mejores muestras y consiguen un menor índice de repeticiones.

Recomendaciones para la adecuada toma de muestras

Todo el material de toma de muestras debería manipular con guantes para no contaminarlo. Debe evitarse tocar las zonas del papel que van a ser impregnadas por la sangre o por la orina.

Para la muestra de la sangre:

- No pueden quedar restos de alcohol en la piel antes de picar con la lanceta.
- Debe obtenerse la muestra en las zonas externas del talón y nunca en la línea media
- El pie tiene que estar caliente, para lo que es preciso uno masaje enérgico.
- La punción debe realizara de manera firme. Puede realizarse la punción dos veces, en forma de cruz, para facilitar el sangrado. No llenar otro círculo hasta que el anterior este lleno y la sangre traspase el otro lado y la superficie de la sangre sea igual en ambos lados del papel.
- Deben impregnarse todos los círculos del papel.

Para la muestra de orina:

- La muestra de la orina debe recogerse al mismo tiempo con la sangre, cuando el niño esté limpio, sin talcos ni cremas ni aceites, y no debe estar contaminada con restos fecales.
- Hay que dejar secar, en horizontal, la temperatura ambiente las muestras, por lo menos durante 4 horas antes de enviarlas (no calentar ni poner el sol).
- Los datos del niño que figuran en los papeles de la toma de las muestras deben cubrirse una vez que esté seco el papel y, por último, introducir los papeles en la bolsa de pergamino grasa y todo el conjunto en el sobre que se remite al laboratorio junto con la ficha identificativa completamente cubierta.

Envío de muestras

Para solicitar la realización del cribado es necesario enviar por correo al laboratorio las muestras de la sangre y orina junto con la ficha identificativa, firmada por padre/madre o tutor del niño.

Los resultados se ven afectados por la edad del niño, el peso al nacimiento, la edad gestacional, etc., por eso es importante cubrir bien todos estos datos de la ficha para una correcta interpretación de los resultados y evitar repeticiones innecesarias.

Ya que se informa de los resultados del análisis por carta, y en casos urgentes, por teléfono, es imprescindible que la ficha esté correctamente cubierta para que sea posible la recepción del resultado en un plazo mínimo de tiempo, y no se produzcan demoras en el inicio del tratamiento por dificultades en la localización de los casos detectados.

Como en muchas ocasiones la muestra de la sangre es extraída por el personal sanitario, es muy importante que este revise la ficha de petición de análisis para comprobar que todos los datos están cubiertos y confirmar que son correctos.

Las muestras se remiten a través del correo intercentro, desde el centro sanitario donde se realiza la toma de muestras (el Complejo Hospitalario Lucus Augusti de Lugo y el Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide Novoa-Santos de Ferrol utilizan este sistema), o a través del correo normal. La D.X.I.X.S.P. intenta ampliar el sistema por correo intercentro a todos los hospitales de la red pública de Galicia. En ambos casos deberá utilizarse el sobre preimpreso con franqueo pagado que va incluido en la "Carpeta de salud infantil".

La remisión al laboratorio debe realizarse el mismo día de la toma de las muestras.

Recepción y análisis de las muestras

El laboratorio que realiza los análisis para el programa es el laboratorio del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

En este laboratorio se reciben y se registran las solicitudes recibidas en la aplicación informática y se hace una primera valoración de la validez de las muestras.

Posteriormente se realizan las pruebas analíticas a todas las muestras válidas y se registran los resultados.

Si alguna de las muestras de sangre u orina no son válidas, desde el mismo laboratorio se envía una carta a los padres solicitando una nueva muestra.

En el año 2009 y a efectos de simplificar el análisis de las muestras no válidas, se reagruparon los motivos por los que se consideran una muestra no válida. La clasificación actual es la siguiente.

Muestra	Motivo
Sangre	Muestra no analizable
	Muestra no recibida
	Precocidad excesiva
Orina	Muestra no analizable
	Muestra no recibida
	Precocidad excesiva

Muestra no analizable de sangre y de orina son aquellas que no se pueden analizar por alguna de las siguientes causas:

- **Muestra en mal estado** (muestra de sangre y orina): cuando se aprecian hongos, antisépticos, sobreimpregnación, productos de cosmética, muestras antiguas y/o diluidas.
- **Muestra no diluida** (muestra de sangre): cuando en el proceso de extracción del análisis se observa la fijación de la sangre al papel y por lo tanto la dilución es escasa o nula. Se da cuando se calienta la sangre o cuando no se evapora o no se elimina completamente el alcohol antes de picar.
- **Sangre escasa, mal impregnada** (muestras de sangre): cuando la impregnación de la sangre en el papel es insuficiente para realizar el análisis requerido y/o la sangre no impregna totalmente el papel que no traspasa el grosor de éste.
- **Muestra húmeda** (muestras de sangre y orina): cuando se percibe que no se dejó secar la sangre y/o la orina antes de guardarlas en el sobre, lo que favorece el crecimiento de hongos y gérmenes que modifican la matriz de las muestras.
- **Orina contaminada** (muestra de orina): cuando la muestra de orina viene contaminada principalmente por restos fecales o cosméticos.
- **Orina blanca** (aminoacidograma): cuando el aminoacidograma realizado con la muestra de orina sale en blanco, por tratarse de una orina muy diluida o por poca o nula impregnación.

La precocidad excesiva se produce al mismo tiempo en las muestra de sangre y de orina y se produce cuando la toma de muestra se realiza con un tiempo de vida menor del recomendado. En este caso aumenta el riesgo de un falso negativo o de un falso positivo.

Ante las muestras no válidas, el laboratorio remite una carta a los padres solicitando una nueva muestra, indicando el motivo de la repetición y facilitando una serie de recomendaciones para la correcta recogida de la muestra en cada caso.

Comunicación de los resultados

Una vez completado el estudio analítico para cada neonato participante en el programa, es el propio laboratorio el que emite un informe de resultado.

Tal como se informa en el folleto del programa, los resultados de los análisis se reciben en el domicilio del neonato antes de los 12 días de la fecha de envío de las muestras.

También se advierte en él que, si no se recibe el resultado en el plazo indicado, los padres deben llamar al teléfono 981-950 100 para solicitar información.

El medio utilizado para comunicar el resultado varía en función del propio resultado:

1. Resultado negativo.

Los padres son informados por escrito mediante una carta a la dirección que consta en la ficha. Esto ocurre en más del 90% de los casos.

2. Resultado dudoso (positivo con baja probabilidad de ser patológico).

Cuando el resultado de cualquiera de las pruebas realizadas está entre los parámetros que el programa considera zona de seguridad, los padres son informados por escrito sobre la necesidad de repetir la toma de la muestra. Si en un plazo prudencial no se recibe esta segunda muestra, se reclama por escrito y si no responde se contacta con los padres por teléfono, si este figura en la ficha de solicitud o recurriendo a otras bases de datos.

3. Resultado positivo (alta probabilidad de ser patológico).

El laboratorio articula el sistema más rápido y eficaz para confirmar el diagnóstico e iniciar el tratamiento lo más temprano posible. Para esto, contacta de forma urgente con los padres utilizando todos los medios disponibles para informarlos del resultado e indicarles que deben hacer a continuación.

ESTRUCTURA ORGANIZATIVA

Las principales funciones asignadas a las distintas unidades que integran el programa son:

Unidad central:

Situación: Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública, Servizo de Programas Poboacionais de Cribado:

Recursos humanos:

- Técnico responsable del programa.
- Grupos de trabajo.

Funciones:

- Actualización del programa. Establecimiento de indicadores y objetivos.
- Elaboración de guías de cribado, diagnóstico y tratamiento.
- Evaluación de actividades y resultados del programa.
- Diseño y edición de material informativo y divulgativo.
- Diseño y distribución del material para la realización de la prueba de cribado, en colaboración con otros servicios de la Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública implicados en la edición y distribución de las carpetas de salud infantil.
- Elaboración y edición de publicaciones e informes periódicos.
- Realización de talleres de formación.
- Asesoría y valoración de nuevas patologías.
- Representación externa del programa

Laboratorio que realiza los análisis:

Situación: Complejo Hospitalario Universitario de Santiago.

Recursos humanos:

- Responsable de laboratorio, cinco facultativo, cinco técnicos especialistas de laboratorio (TEL), un administrativo y un auxiliar administrativo

Funciones

- Recepción y registro de las muestras recibidas
- Procesado de las muestras y grabación de los resultados en la aplicación informática específica del programa.

- Remisión de los informes con el resultado de las pruebas o la solicitud de otra nueva muestra a los padres.
- Derivación de los casos positivos para la confirmación diagnóstica.
- Elaboración de la memoria anual del laboratorio y de informes de actividad.
- Hacer las análisis de seguimiento (control analítico)
- Aclarar cualquier duda sobre la toma, envío, recepción y resultado de las muestras a las familias o personal sanitario.
- Ponerse en contacto con los participantes en el Programa para solicitar información relevante para la interpretación de los resultados, en el caso de que estos datos no figuren en la ficha identificativa.
- Colaborar con la DXIXSP en todos los aspectos relacionados con la mejora del programa y su control de calidad
- Control de calidad

Para el control de las determinaciones analíticas, se realiza un control interno, en el cual se utilizan materiales suministrados por casas comerciales o de elaboración propia, y se realiza un control externo, en el que los controles son suministrados exclusivamente por organismos u organizaciones no comerciales y dedicadas a programas de control de calidad neonatal. Así el laboratorio participa en los siguientes programas de control de calidad:

- AECNE, Asociación Española de Cribado Neonatal. Programa de evaluación externa de calidad de la detección precoz neonatal (TSH e Fenilalanina).
- 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 calidad [Acilcarnitinas, Aminoácidos, TSH] y programas de competencia (Proficiency test) [Tandem Mass Spectrometry, Cystic Fibrosys, Biotinidase, TSH, Phe, Gal, Leu, Met] de cribado neonatal del 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:

Recursos humanos:

- Personal sanitario de las maternidades, tanto de los hospitales de la red del Servicio Gallego de Salud como de los hospitales privados.

Funciones:

- Informar a los padres/tutores sobre el programa.
- Facilitarles a los padres/tutores la “Carpeta de salud infantil”, haciendo especial hincapié en las instrucciones y el material necesario para realizar la prueba de cribado y su envío.
- Informar a los padres/tutores sobre la posibilidad de realización de la toma de muestras en los centros de atención primaria.
- Informar de la necesidad de cumplimentar todos los datos solicitados en la ficha y firmarla.
- En relación con los neonatos que permanezcan ingresados en el momento indicado para la recogida de la muestra:
 - Ofertar la realización de la prueba de cribado.
 - Supervisar que todos los datos de la ficha identificativa estén debidamente cubiertos.
 - Asegurar la remisión de las muestras al laboratorio de referencia, el mismo día de la toma de las muestras.
 - Informar sobre como y cuando se recibirán los resultados.

Área asistencial. Atención primaria:

Recursos humanos:

- Personal sanitario de los centros de salud de Atención Primaria del Servicio Gallego de Salud.

Funciones:

- Verificar si se realizó la prueba de cribado.
- Si no se realizó la prueba en el hospital de nacimiento:
 - Informar a los padres/tutores sobre el Programa.
 - Ofertar la realización de la prueba de cribado.
 - Supervisar que todos los datos de la ficha identificativa estén debidamente cubiertos
 - Asegurar el envío de las muestras al laboratorio de referencia el mismo día de la toma de las muestras.

- Informar sobre como y cuando se recibirán los resultados.
- Registrar en la cartilla de salud infantil y/o en la historia clínica, el resultado de la prueba de cribado o los motivos de la no realización.
- Participar en la información que se les facilita a los padres de los niños con resultado positivo en el cribado o con diagnóstico confirmado.

SISTEMA DE INFORMACIÓN

Con los objetivos de evaluación del Programa y de facilitar la información a los diferentes niveles que intervienen en el proceso, el programa dispone de una aplicación informática específica compuesta de bases de datos relacionadas que permiten la grabación de los datos administrativos y de las pruebas de laboratorio, la emisión de resultados e informes y el análisis de la actividad.

Esta aplicación informática es dinámica en el tiempo, permitiendo incorporar las modificaciones pertinentes en función de las necesidades de mejora que van surgiendo.

Actualmente el sistema informático se encuentra en proceso de rediseño y actualización, lo que supone la puesta en marcha de varios planes de mejora y adaptación a las funcionalidades exigidas por el proceso de evaluación de los indicadores del programa.

RESULTADOS DEL PROGRAMA

1. Participación

La población objetivo del Programa son todos los niños que nacen en Galicia y se les oferta participar en el programa con la entrega a los padres de la “Carpeta de salud infantil”. Incluye a los niños nacidos en Galicia, aunque la madre no sea residente en Galicia

No son población objetivo los niños nacidos fuera de Galicia, aunque la madre tenga residencia en Galicia.

En los últimos 11 años, de 2000 hasta en el 2010, participaron en el programa 229.624 neonatos. El número de participantes se incrementó en los últimos años, paralelamente al incremento del número de nacimientos, consiguiendo en el 2008 la cifra más alta del período y disminuyendo en el año 2010 con 22.031 participantes.

Como se ve en la Tabla 2, las cifras de participación en el período analizado fueron muy elevadas, siendo la participación media del 99,25 %. La tasa de participación fue aumentando cada año, superando el 99,00% en los últimos nueve años.

Tabla 2. Número de nacimientos en Galicia. Número de neonatos analizados y tasa de participación. Período 2000-2010.

	Año 2000	Año 2001	Año 2002	Año 2003	Año 2004	Año 2005	Año 2006	Año 2007	Año 2008	Año 2009	Año 2010*	TOTAL
Nª de nacimientos	19.463	19.393	19.337	20.243	20.654	21.136	21.450	21.786	23.238	22.614	22.039	231.353
Nª 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	229.624
Tasa de participación	98,65	98,69	99,19	99,54	98,79	99,30	98,97	99,48	99,43	99,60	99,96	99,25

Fuente: Número de nacimientos en Galicia por provincia de parto. Instituto Gallego de Estadística (IGE).

* Año 2010 datos provisionales.

2. Fecha de la toma de muestras

El Programa gallego para la detección precoz de enfermedades endocrinas y metabólicas, tal y como se comentó anteriormente, estableció, en noviembre de 2002, que se realice la toma de muestra de sangre y de orina al tercer día de vida, tras 48 horas de recibir alimentación proteica.

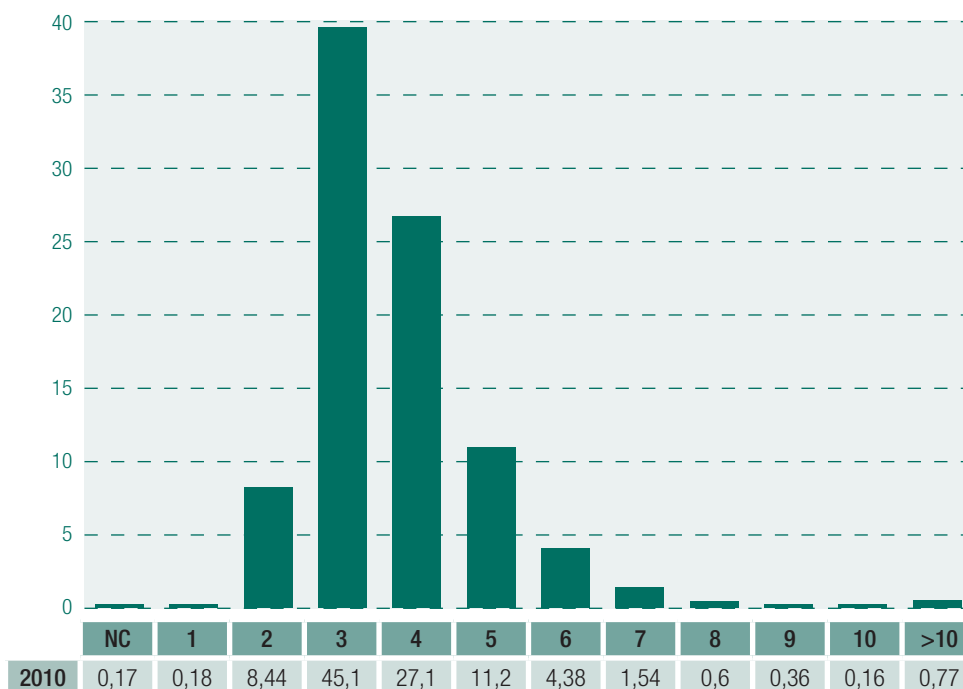
Muestras de sangre

La media de edad en el momento de la toma de la muestra fue de 3,75 días en el año 2010.

En el gráfico 1 puede observarse como se distribuyen las muestras según el número de días transcurridos desde el nacimiento hasta la toma de la muestra. En el año 2010 fue del 45,10% (44,94% en el año 2009).

Aunque en el año 2010 se contabilizaron un 8,44% de muestras tomadas al segundo día de vida, la mayoría de estas muestras fueron tomadas después de 48 horas del inicio de la alimentación proteica, siendo consideradas, por tanto, muestras válidas. Únicamente el 0,18% de las muestras de ese año fueron “no válidas” por precocidad excesiva y requirieron la solicitud de una nueva toma.

Gráfico 1. Proporción de muestras, según el número de días transcurridos entre el nacimiento y la toma de la muestra de sangre. Año 2010.



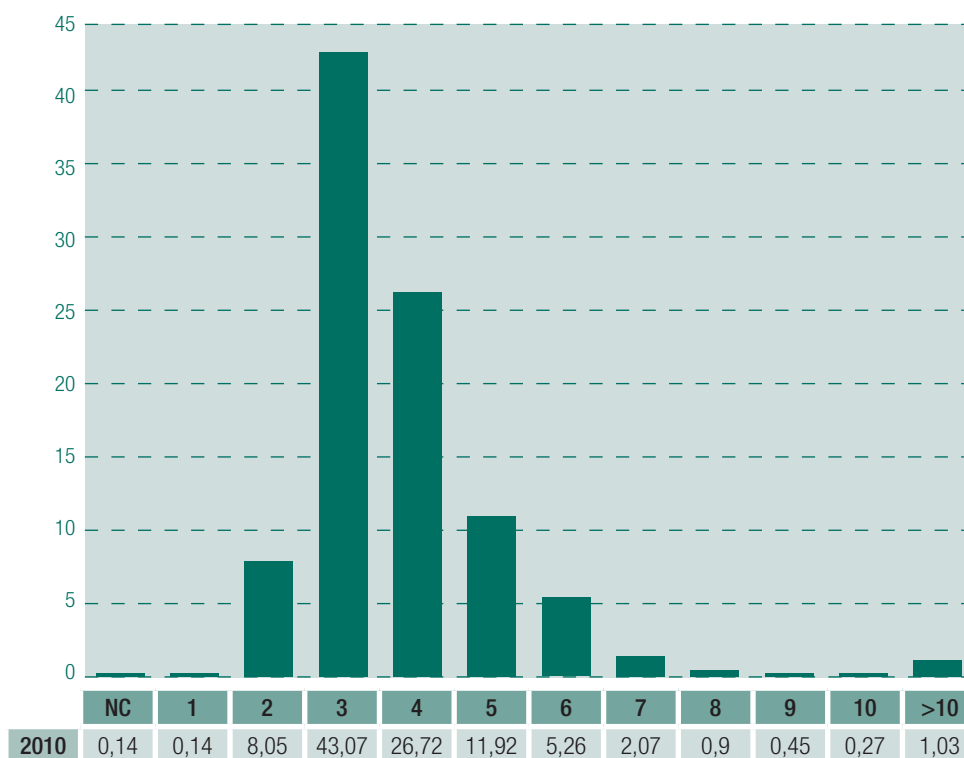
Muestras de orina

La media de edad en el momento de la toma de muestra de orina, fue de 4 días en el año 2010.

En el gráfico 2 puede observarse como se distribuyen las muestras de orina según el número de días transcurridos desde el nacimiento hasta la toma de la muestra.

El 8,05 % de las muestras de orina se tomaron el 2º día, después de las 48 horas de vida, la mayoría tras alimentación proteica y únicamente el 0,14 % de las muestras tomadas en el año 2010 fueron “no válidas” por precocidad excesiva y precisaron una solicitud de nueva toma de muestra.

Gráfico 2. Proporción de muestras, según el número de días transcurridos entre el nacimiento y la toma de la muestra de orina. Año 2010.



3. Intervalo de tiempo entre la toma de la muestra y su recepción en el laboratorio

Para alcanzar el objetivo de disponer del resultado de las pruebas de cribado antes de los 10 días de la toma de la muestra en el 95% de los neonatos, es necesario analizar el tiempo imputable al sistema de transporte y el tiempo imputable al análisis de las muestras tras su recepción en el laboratorio.

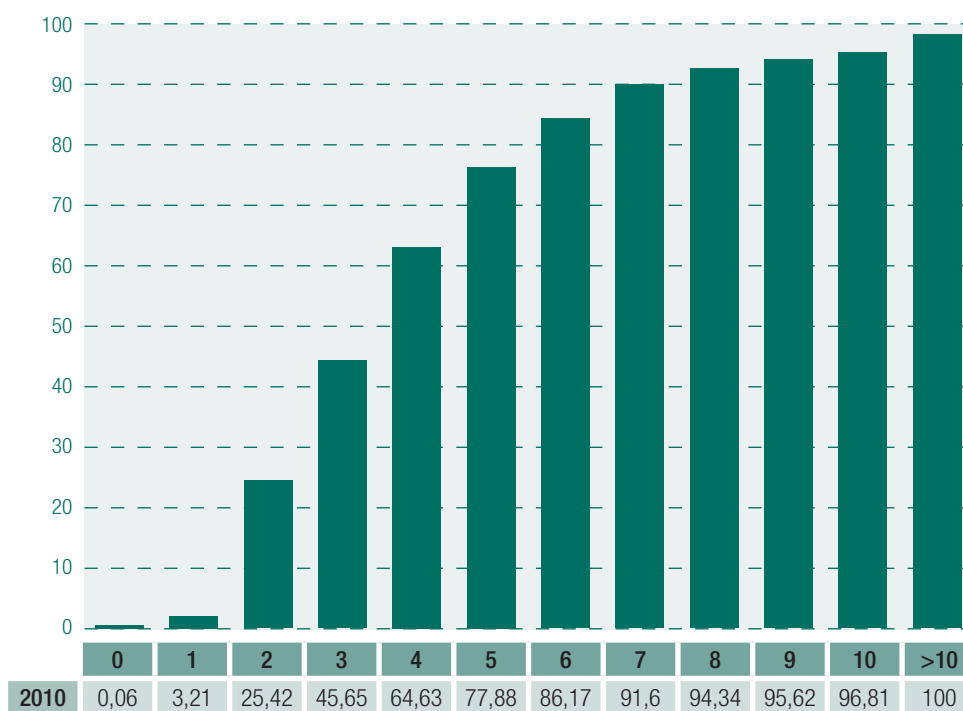
Para calcular este dato se tuvo en cuenta la fecha de la toma de la última muestra, que con frecuencia es la muestra de orina. Se asumió para este cálculo que todas las muestras son enviadas por correo el mismo día de la toma de muestras ya que no es posible conocer el momento real del envío.

En el año 2010, la media de días transcurridos entre la toma de la última muestra y la fecha de su recepción en el laboratorio fue de 4,29 días (en el año 2009 la media fue del 4,41 días).

En el gráfico 3 se refleja la proporción acumulada de las muestras recibidas en el laboratorio en el año 2010, según el tiempo transcurrido desde la fecha de la toma de la última muestra hasta su recepción en el laboratorio. Se observa que el 95% de las muestras se recibieron en el laboratorio en el plazo de 9 días desde su toma. En el año 2009 este plazo fue también de 9 días.

Una de las áreas de mejora del Programa es tentar de acortar ese tiempo de demora, que se considera excesivo.

Gráfico 3. Proporción acumulada de muestras según el número de días transcurridos entre la toma de la muestra y su recepción en el laboratorio. Año 2010.

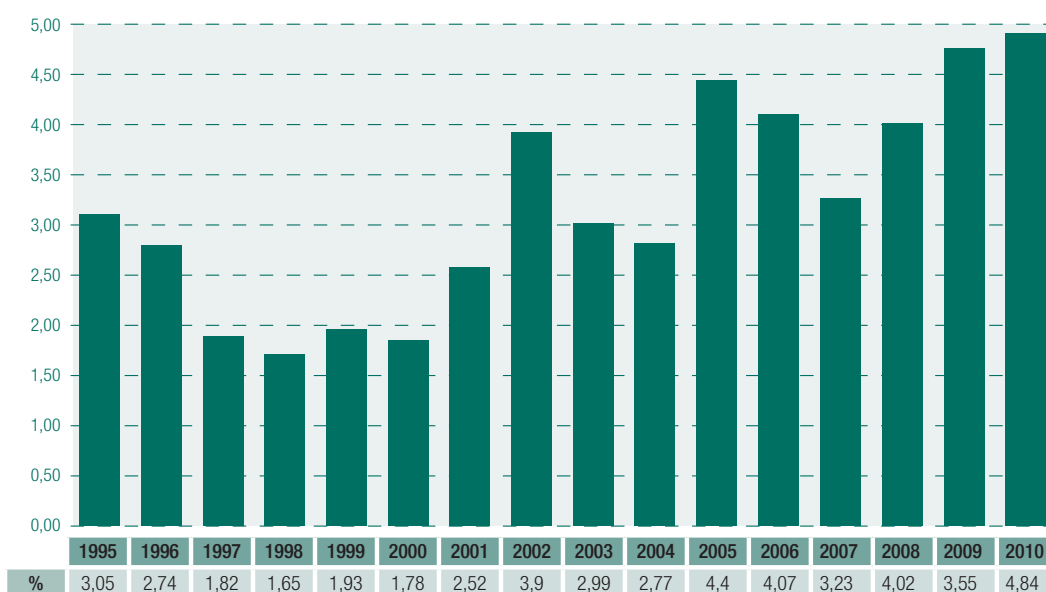


4. Muestras no válidas

La proporción de muestras no válidas es un importante indicador de calidad del programa por la repercusión que tiene sobre los resultados finales, en cuanto a cargas de trabajo para el laboratorio y a la fecha de inicio del tratamiento para aquellos casos positivos.

En el período 1995-2010, la proporción global de muestras de sangre no válidas fue de 3,13 %, siendo en el año 2010 del 4,84% (3,55 % en el año 2009).

Gráfico 4. Proporción de niños en período neonatal con muestras de sangre no válidas. Evolución 1995-2010.



En el período 1995-2010, la proporción de muestras de orina no válidas fue de 2,26 %, siendo en el año 2010 del 1,49 % (1,48 % en el año 2009).

**Gráfico 5. Proporción de niños en período neonatal con muestras de orina no válidas.
Evolución 1995-2010.**



En el año 2009 y a efectos de simplificar el análisis de muestras no válidas, se reagruparon los motivos por los que se considera una muestra no válida. La clasificación actual es la siguiente: tabla 3.

Tabla 3. Número de muestras no válidas en función de los criterios establecidos por el programa. Año 2010.

Muestra	Motivo	Hospitales de Galicia	
		Número	%
Sangre	Muestra no analizable	807	75,63
	Muestra no recibida	10	0,94
	Precocidad excesiva	250	23,43
	Total	1067	100
Orina	Muestra no analizable	76	18,54
	Muestra no recibida	84	20,49
	Precocidad excesiva	250	60,98
	Total	410	100

5. Intervalo de tiempo entre recepción en el laboratorio y obtención del resultado

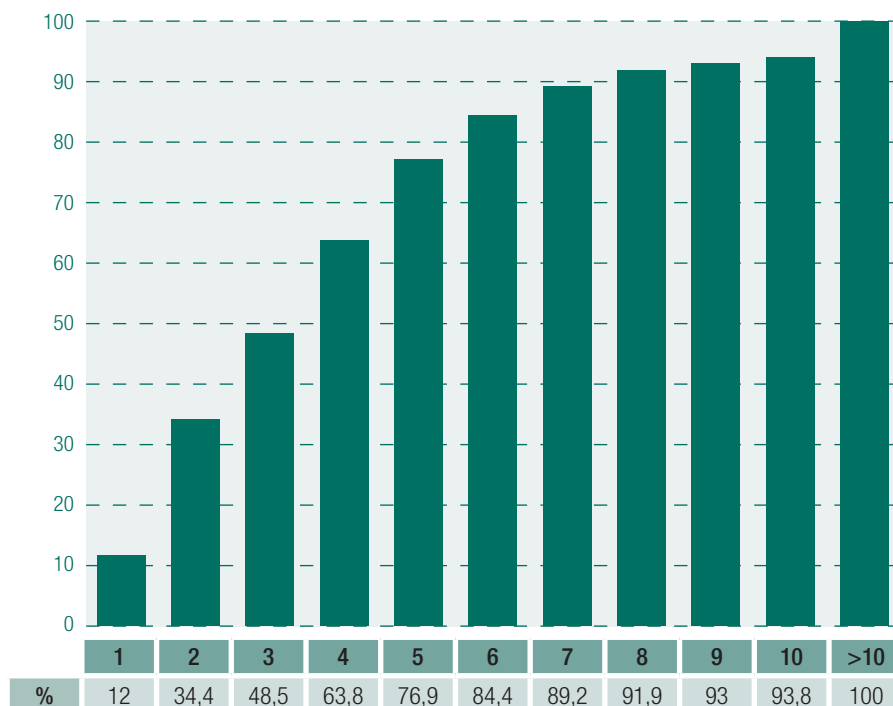
Para analizar este indicador se utilizaron los siguientes criterios:

- Únicamente se contabilizan las muestras válidas de cribado. En ningún caso se contabilizan las analíticas de seguimiento de casos ya diagnosticados.
- Se toma como referencia la fecha de grabación, en la aplicación informática del programa, de la remisión del informe a los padres.

La media de días de demora analítica para el año 2010 fue 4,64 de días, siendo de 3,77 días en el año 2009. En el gráfico adjunto se muestra la proporción de muestras analizadas por número de días transcurridos desde su recepción. Como se puede observar cerca del 95% de los resultados de las muestras están disponibles al 12º día de su recepción (al 10º día en el año 2009).

La prueba de cribado del hipotiroidismo congénito en la muestra de sangre se realiza en el mismo día que si reciben las muestras en el laboratorio y en el caso de que sean positivas, o de alta probabilidad, los padres son informados en ese mismo día.

Gráfico 6. Proporción de muestras analizadas según el número de días transcurridos entre la recepción de la muestra y la emisión del resultado. Año 2010.



6. Intervalo de tiempo entre la toma de la muestra y la obtención del resultado

La demora entre la última fecha de la toma de la muestra y la emisión del resultado por parte del laboratorio fue de 21 días para el 95% de los casos (19 días en el año 2009). Este intervalo es superior al objetivo establecido por el programa, que es de 10 días.

7. Resultados de las pruebas de cribado

En el año 2010, el 93,16% (95,09 % en el año 2009) de las muestras válidas ¹que llegan al laboratorio tuvieron un resultado negativo, es decir normal, mientras que el porcentaje de muestras con resultado positivo o sospechoso para alguna de las enfermedades estudiadas fue del 6,84% (4,91% en el año 2009). En la tabla 4 se observan los resultados de cada uno de los años del período 2000-2010.

Tabla 4. Resultados de las pruebas de cribado. 2000-2010.

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
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
% de muestras normales o negativas	94,42	93,2	91,61	90,79	90,35	90,79	90,46	94,1	94,66	95,09	93,16
% de muestras positivas o sospechosas para alguna de las pruebas	5,58	6,8	8,39	9,21	9,65	9,21	9,54	5,9	5,34	4,91	6,84

Desde el inicio del Programa en 1978 se detectaron 251 casos de hipotiroidismo congénito, el que supone una tasa de detección de 1 por 2.442 neonatos participantes y 45 casos de fenilcetonuria, que se corresponde con una tasa de 1 por 13.787 neonatos participantes.

A través del Programa de cribado neonatal se detectaron otras patologías que se detallan en la tabla 5. En ella se muestran todos los casos detectados desde el inicio del programa (período 1978-2010) con las tasas de incidencia correspondiente, y los casos detectados en el período 1995-2010.

En julio del año 2000 el Laboratorio puso en marcha la técnica de Espectrometría de Masas en Tándem. Esta técnica permite identificar acilcarnitinas derivadas del metabolismo mitocondrial de los compuestos acil-CoA, diferentes grupos de aminoácidos y la galactosa 1-fosfato.

¹ El número de muestras válidas coincide con el número de participantes ya que es la suma de las muestras válidas en la primera vez y las muestras válidas solicitadas por segunda vez

Tabla 5. Patologías detectadas por el programa. Períodos 1978-2010 (casos y tasas de incidencia), 1995-2010 (casos) y 2000-2010 (Casos detectados por Tandem Masas)

CASOS DETECTADOS EN CRIBADO*				
	1978-2010		1995-2010	Casos detectados Tandem Masas *
	CASOS	TASAS	CASOS (2010)	2000-2010
Hipotiroidismo congénito	251	1/2.442	143 (6)	
ALTERACIONES DE LOS AMINOÁCIDOS				
Fenilcetonuria (PKU)	45	1/13.787	25 (2)	18 (2)
Leucínose (MSUD)	19	1/32.757	5 (1)	5 (1)
Homocistinuria (HCU)	1	1/217.105	1	1
Tirosinemia tipo I (TYR I)	3	1/222.474	2	2
Tirosinemia sin clasificar	1	1/622.566	1	1
Arxinemia (ARG)	1	1/217.105	1	1
Hiperprolinemia (PRO)	4	1/54.274	4	4
Hidroxiprolinemia	1	1/217.105	1	1
Hipermetoninemia	9	1/26.485	9 (1)	9 (1)
Cistinuria	459	1/1.371	153 (7)	
Dibásico aminoaciduria	1	1/622.566	0	
Cistioninemia	1	1/622.566	0	
Alcaptonuria	3	1/207.469	2 (1)	2 (1)
Hiperglicinemia non cetósica	3	1/206.811	2	2
Citrulinemia	1	1/217.105	1	1
Histidinemia	1	1/217.105	1	1
ALTERACIONES DEL METABOLISMO DE LOS ÁCIDOS ORGÁNICOS				
Acidemias metilmalónicas (MMA)	13	1/47.725	11	7
Acidemia propiónica (deficiencia de propionil-CoA carboxilasa) (PA)	2	1/110.222	2	2
Acidemia glutárica tipo I (eficiencia de glutaril-CoA deshidrogenasa) (AGA I)	7	1/31.492	7 (1)	7 (1)
Deficiencia de 3-metilcrotonil-CoA carboxilasa (MCC)	5	1/54.275	5 (1)	5 (1)
Deficiencia de 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA liasa (HMG)	1	1/217.105	1	1
Aciduria arxinosuccínica	1	1/217.105	1	1
Aciduria mevalónica	1	1/217.105	1	1
ALTERACIONES DEL METABOLISMO DE LOS ÁCIDOS GRASOS				
Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadea corta (SCAD)	6	1/36.182	6	6
Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadea media (MCAD)	13	1/16.699	13 (2)	13 (2)
Deficiencia de hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadea longa (LCHAD)	4	1/54.274	4	4
Deficiencia primaria de carnitina (CUD)	1	1/217.105	1	1
Aciduria piroglutámica (5-oxoprolinuria) (PG A)	1	1/217.105	1	1
OTRAS ALTERACIONES				
Deficiencia de biotinidasa	6	1/79.795	6	
Galactosemia clásica (Def. Gal-1-P-uridil-transferasa)	10	1/62.044	5	5
Galactosemia (Def. Galactosidasa)	8	1/77.554	6	
Galactosemia (Def. UDP.Gal-epimerasa)	2	1/311.203	2	2
Diabete mellitus	3	1/207.468	0	
Glucosuria	2	1/311.203	0	
Acidose láctica congénita	2	1/108.552	2	2
SITUACIONES BENIGNAS O TRANSITORIAS				
Hipertiroproteinemia transitoria	149	1/4.176	59 (2)	
Hiperfenilalaninemia benigna	71	1/9.001	53 (5)	41 (5)
Tirosinemia transitoria	495	1/1.257	360 (53)	234 (53)
Acidemia metilmalónica transitoria	5	1/124.481	5	1
Deficiencia parcial de biotinidasa	15	1/30.509	15	

*Os casos detectados por Espectrometría de Masas en Tandem están incluídos tanto en el período 1995-2010 como en el período 1978-2010. Entre paréntesis los casos detectados en el 2010.

Para obtener una información global, en los gráficos y tablas siguientes se muestra el número de casos detectados y las tasas de detección para el período 1995-2010

Las patologías estudiadas se agruparon en casos detectados y situaciones benignas y/o transitorias según se especifican en la tabla 5.

Tabla 6. Casos detectados. Período 1995-2010

	CASOS	TASA * 1000 neonatos
Casos detectados	422	1,84
Situaciones benignas o transitorias	507	2,21
TOTAL	929	4,05

Gráfico 7. Evolución de los casos detectados. Período 1995-2010

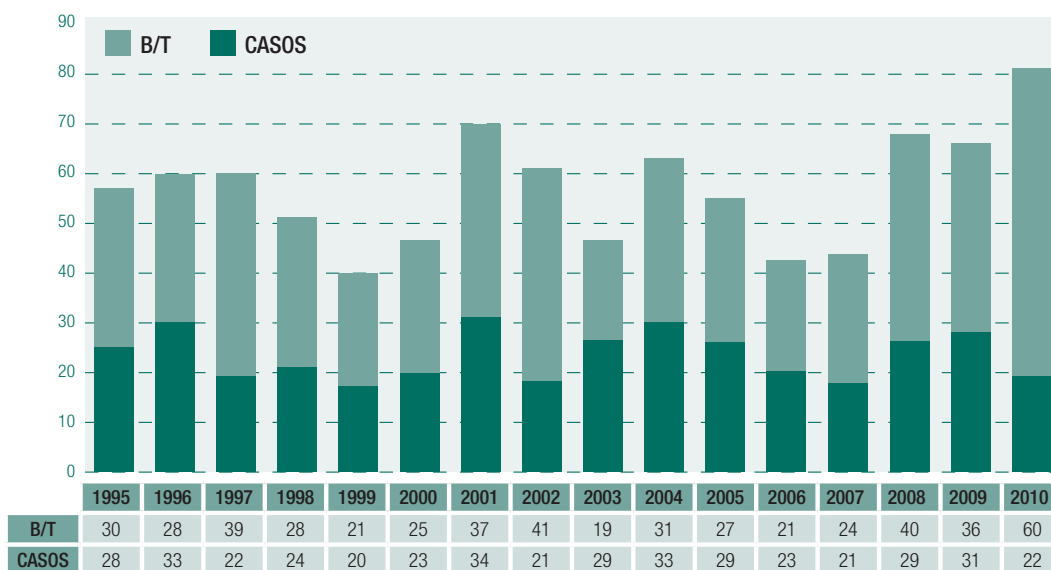
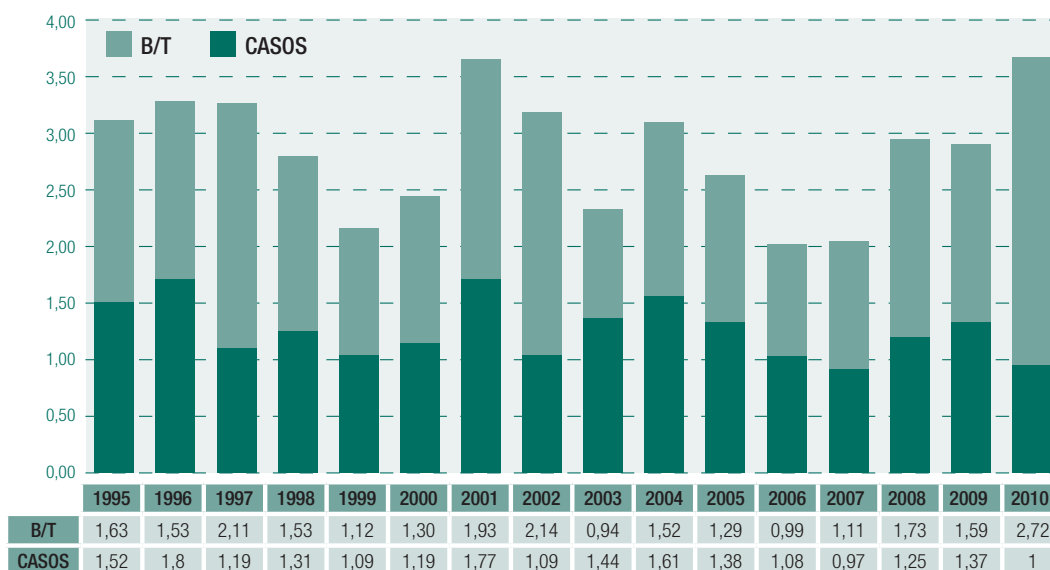


Gráfico 8. Tasa de detección por mil neonatos participantes. Evolución período 1995-2010.



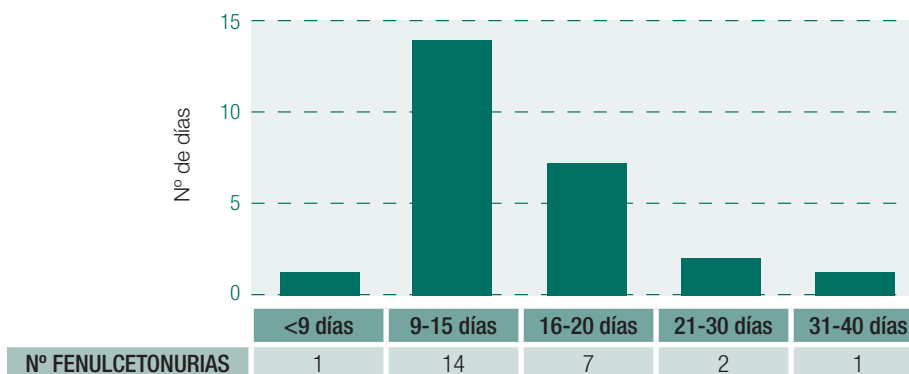
Edad de inicio del tratamiento

En esta epígrafe hacemos un análisis del intervalo desde la fecha de nacimiento y la fecha de confirmación diagnóstica y el inicio del tratamiento para las principales enfermedades que son objeto de cribado poblacional en el programa, en el período 1995-2010.

En las principales enfermedades la confirmación diagnóstica y el inicio del tratamiento se realiza en el mismo día.

• Fenilcetonuria:

El intervalo entre la fecha de nacimiento y la fecha de confirmación diagnóstica e inicio de tratamiento para los 25 casos confirmados en el período 1995-2010, se distribuye como se indica:

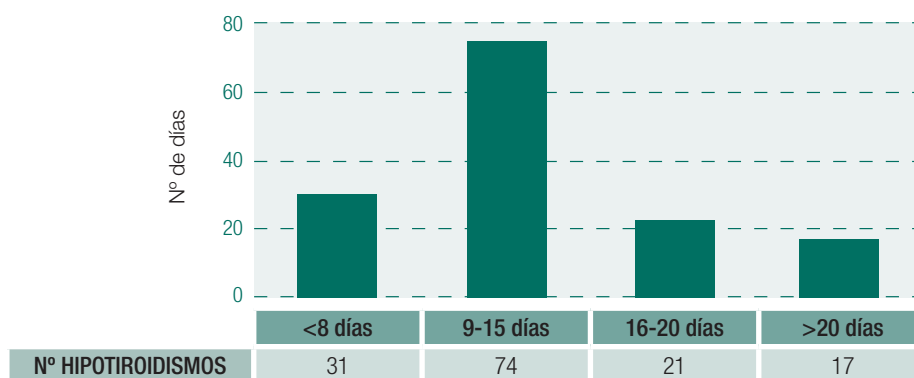


La media de edad para el inicio del tratamiento fue de 14,08 días.

Los dos casos detectados en el año 2010 iniciaron el tratamiento a los 9 y 13 días de vida respectivamente.

• **Hipotiroidismo congénito:**

El intervalo entre la fecha de nacimiento y la fecha de confirmación diagnóstica e inicio de tratamiento para los 143 casos confirmados en el período 1995-2010, se distribuye como se indica:



La media de edad para el inicio del tratamiento en el período 1995-2010 fue de 13,36 días y los 6 casos confirmados en el año 2010 tuvieron una media de 9 días.

8. Conclusiones

La participación en los siete últimos años está alrededor del 99%.

La media de edad de la toma de la muestra, estando actualmente en 3,75 días.

Aunque el intervalo de tiempo entre la toma de la muestra y la recepción en el laboratorio, (media de 4,29 días) está dentro del intervalo de 1 a 5 días considerado idóneo por la Comisión de Errores Metabólicos de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular, creemos necesario mejorarlo, ya que actualmente no se consigue que el 95% de las muestras lleguen al laboratorio hasta el 9º día tras la toma de muestra. Es preciso acortar este tiempo ya que repercutirá de forma significativa a acortar la edad de diagnóstico y el inicio del tratamiento de los casos detectados, que es el objetivo principal de este programa de detección precoz.

La proporción de muestras de sangre no válidas en el período 1995-2010 fue del 3,13 % con un aumento, en el año 2010, del porcentaje de muestras de sangre no válidas con respecto al año 2009 (de 3,55% a 4,84%). La proporción de muestras de orina no válidas, en el mismo período, fue de 2,26 %, siendo en el año 2010 del 1,49 % (1,48% en el año 2009). Para garantizar la calidad de las muestras y disminuir el número de muestras no válidas, el programa recomienda que la toma de la muestra sea realizada en los centros sanitarios (centros de salud y maternidades) y por personal sanitario específico con formación y experiencia en la realización de esta prueba de cribado.

En el año 2010, la demora entre la fecha de entrada en el laboratorio y la fecha de obtención del resultado es de 12 días en el 95% de las muestras (al 10º día en el año 2009), con la excepción de los resultados de las muestras de sangre para hipotiroidismo, que se obtienen el mismo día de la recepción de la muestra.

La demora entre la última fecha de la toma de la muestra y la emisión del resultado por parte del laboratorio fue de 21 días para el 95% de los casos (19 días en el año 2009). Este intervalo es superior al objetivo establecido por el programa, que es de 10 días.

En el período 1995-2010 el porcentaje total de muestras con resultado positivo o sospechoso para alguna de las enfermedades estudiadas fue del 7,21 %, y de 6,84% en el año 2010 (4,91 en el año 2009).

Las tasas de detección de casos para las enfermedades que son objeto de cribado poblacional se corresponden con las obtenidas en otros programas nacionales e internacionales.

En el período 1995-2010, los niños diagnosticados de hipotiroidismo congénito tuvieron una media de edad para el inicio del tratamiento de 13,36. Los 6 casos confirmados en el año 2010 tuvieron una media de 9 días.

En período 1995-2010, los niños diagnosticados de fenilcetonuria tuvieron una media de edad para el inicio del tratamiento de 14 días. Los dos casos detectados en el año 2010 iniciaron el tratamiento a los 9 y 13 días de vida, respectivamente.

9. Otros proyectos que se están desarrollando para la mejora del programa:

En colaboración con la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (Avalia-t) se terminó la guía de diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo congénito con el fin de evaluar la efectividad del programa de detección precoz.

En la medida en que estén terminadas las guías de diagnóstico y tratamiento de las diferentes patologías, el actual sistema de información deberá ser ampliado, incluyendo los datos sobre la confirmación diagnóstica, el tratamiento y el seguimiento de los casos detectados.

Se elaboran informes específicos para cada hospital con los principales indicadores del programa con respecto a los niños nacidos en cada uno de ellos y con las recomendaciones para mejorar los resultados y cumplir los principales objetivos del mismo.

En la actualidad la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (Avalia-t) está a punto de terminar una revisión sobre determinados aspectos del cribado neonatal de la fibrosis quística.

Está desarrollándose el proceso de definición de la carta de servicios del Programa gallego de detección precoz de enfermedades endocrinas y metabólicas, que incluye la evaluación sistemática de todas las patologías incluidas actualmente en su cartera de servicios. El objetivo es determinar aquellas patologías que cumplen los criterios para ser incluidas en un programa de cribado poblacional.

BIBLIOGRAFÍA

- Woolf LI, Vulliamy DG. Phenylketonuria with a study of the effect upon it of glutamic acid. Arch Dis Child 1951;26:487-494.
- H. Bickel, C. Bachmann, R. Beckers, N. J. Brandt, B. E. Clayton, G. Corrado, H. J. Feingold, O. Giardini, G. Hammersen, and D. Schonberg. Neonatal Mass Screening for Metabolic Disorders. Summary of Recent Sessions of the Committee of Experts to Study Inborn Metabolic Diseases, Public Health Committee, Council of Europe. Eur J Pediatr (1981) 137: 133-139.
- Committee for the Study of Inborn Errors of Metabolism. Genetic screening: progress, principles, and research. Washington (DC): National Academy of Science; 1975.
- Seymour CA, Thomason MJ, Chalmers RA, Addison GM, Bain MD, Cokburn F, et al. Newborn screening for inborn errors of metabolism: a systematic review. Health Technol Assessment. 1997; 1 (11).
- Pass KA, Lane PA, Fernhoff PM, Hinton CF, Panny SR, Parks JS, et al. US Newborn Screening System Guidelines II: Follow-up of Children, Diagnosis, Management, and Evaluation Statement of the Council of Regional Networks for Genetic Services (CORN). J Pediatr. 2000; 137:S1-S46.
- Espada M, Dulín E. Comisión de Errores Metabólicos (SEQC). Procedimiento para la obtención y recogida de especímenes de sangre sobre papel de filtro en los programas de detección precoz neonatal de errores congénitos del metabolismo. Química Clínica. 2001; 20 (2): 81-88.
- Maya A, Alonso JR. Prevención de alteraciones metabólicas congénitas en España. Documentos 44/88. Real Patronato de prevención e de Atención a Personas con Minusvalía. Madrid 1998.
- Dulín E, Cortés E, Chamorro F, Eguileor I, Espada M, Pampols T e Remón J. Estado actual de los programas de cribado neonatal en España. Evaluación año 1999. Acta Pediatr Esp. 2001; 59:467-478.
- Grupo de trabajo de tiroides. Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica da Asociación Española de Pediatría. (coord. E. Mayayo). Recomendaciones para optimizar los resultados de los programas de screening neonatal de hipotiroidismo congénito (HC). An Esp Pediatr. 1995;43:53-58.
- AAP Section on Endocrinology and Committee on Genetics. American Thyroid Association. Committee on Public Health. Screening neonatal de hipotiroidismo congénito: pautas recomendadas. Pediatrics (ed esp). 1993; 35(6):346-352.
- Comité de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones de mínimos para la asistencia al recién nacido sano. An Esp Pediatr. 2001; 55:141-145.

- Comisión de Errores Metabólicos da Sociedade Española de Bioquímica Clínica e Patología Molecular (SEQC). El cribado neonatal y la colaboración entre instituciones científicas. *An Esp Pediatr.* 2002; 56:201-203.
- Blas Marquillas J, Galbe Sánchez-Ventura J, Pericas Bosch J, Delgado Domínguez J. Prevención y promoción de la salud en la infancia y la adolescencia. *At Primaria.* 1999; 24 (Supl 1):20-23.
- Couce Pico ML, Martín-Torres F, Castiñeiras DE, Alonso-Fernández JR, Fraga JM. Deficiencia de Biotinidasa: Importancia de su diagnóstico neonatal e tratamiento Precoz. *An Esp Pediatr.* 1999; 50: 504-506.
- Concepto de cribaje neonatal, antecedentes históricos. Programa de detección precoz o cribaje neonatal de Cataluña e Baleares (capítulo 13). do Cromosoma ao Gen. Ed. Diputació de Barcelona. Corporació Sanitaria. Instituto de Bioquímica Clínica. 1995.
- Clarke JTR. Hyperphenylalaninemia and screening for PKU. A clinical guide to inherited metabolic diseases. Cambridge: Cambridge University Press; 1996.
- Newborn Screening for Congenital Hypothyroidism: Recommended Guidelines (RE9316). American of Pediatrics. *Pediatrics.* 1993;91:6 1203-1209.
- Commiittée on Screening for Inborn Errors of Metabolism, Genetic Screening: Programs, Principles and Research, *National Academy of Sciences*, Washington, DC 1992.
- Wilson JMG, Junger G. Principles and Practice Of Screening for Disease Public Health Papers 34. Geneva: World Health Organisation; 1968.
- Shih VE. Laboratory techniques for the detection of hereditary metabolic disorders. Cleveland: CRC Press; 1973.
- Soini E , Kojola H. Time-resolved for lanthanide chelates-a new generation of noisotopic immunoassays. *Clin Chem.* 1983; 29:25-68.
- Hemmilä I, Dakubu S., Mukkala V-M, Siitari H, Lövgren T. Europium as a label in time-resolved immunofluorometric assays. *Anal Biochem.* 1984; 137:335-343.
- Heard GS, Secor McVoy J.R, Wolf BA. A screening method for biotinidase deficiency in newborns. *Clin Chem.* 1984; 30:125-127.
- Dunkel G, Scriver CR, Clow CL, Melançon S, Lemieux B, Grenier A, Laberge C. Prospective ascertainment of complete and partial serum biotinidase deficiency in the newborn. *J. Inher. Metab. Dis.* 1989; 12:131-138.
- Wolf B, Grier RE, Allen RJ, Goodman SI, Kien CL. Biotinidase deficiency: the enzymatic defect in late-onset multiple carboxylase deficiency. *Clin. Chim. Acta.* 1983; 131: 273-281.
- Wolf B, Heard GS. Screenig for biotinidase deficiency in newborns: Worldwide experience. *Pediatrics.* 1990; 85:512-517.

- Alonso-Fernandez JR, Boveda MD, Peña J, Fraga JM. Screening of organic acid disorders. The use of acridine dye as neonatal screening method. A comparative study with Fast Garner dye. International meeting on screening . Agosto 1982 Tokyo-Japon.
- Alonso-Fernández JR, Parrado C, Boveda MD, Peña J, Fraga JM. Inborn errors of metabolism of carbohydrates: A new method for detection a identificación of sugars in urine and blood from samples impregnated on paper. In neonatal screening. Naruse H, Irie M, editors. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B.V. (Biomedical Division); 1982. p. 256-257.
- Alonso-Fernández JR, Boveda MD, Parrado C, Peña J, Fraga JM. Continuous thin-layer chromatography of sugars of clinical interest in samples or urine impregnated on paper. J.Chromatogr. 1981; 217:357-366.
- Alonso-Fernández JR, Castiñeiras DE, Parrado C, Fraga J.M, Peña J. Galactose newborn screening: test for reducing sugars in urine samples impregnated on paper. In: Advances in neonatal screening. Therrell BL, editor. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B.V., Excerpta Medica; 1987. p. 233-238.
- Boveda MD, Alonso-Fernández JR, Fraga J.M, Peña J. Simultaneous elution from sample-paper and loading in thin layer chromatography for diagnosis of Galactosemias. In current trends in infant screening. Schmidt BJ, Diamante AJ, Loughin-Grosso NS, editors. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B.V. (Biomedical Division); 1989. p. 181-185.
- Fujimoto A, Aonos S, Ourat T. A new method for differential diagnosis of galactosemia. In neonatal screening. Naruse H, and Irie M, editors. Amsterdam: Elsevier Science Publishing Co; 1982. p. 254-255.
- Colon C. Estudio epidemiológico de los niveles de hormona estimuladora del tiroides (TSH) en la población neonatal gallega. Editorial: Universidad de Santiago de Compostela. Servicio de Publicaciones e Intercambio Científico. 1994. ISBN 13:978-84-8121-340-9 ISBN 10:84-8121-340-3

Si desea más información sobre las actividades del programa, puede dirigirse a:

**PROGRAMA GALLEGO PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DE ENFERMEDADES
ENDOCRINAS Y METABÓLICAS EN PERÍODO NEONATAL**

Ramón Vizoso Villares
Responsable del programa

Servicio de Programas Poblacionales de Cribado
Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública
Edificio Administrativo de la Consejería de Sanidad
San Lázaro s/n. 15781 Santiago de Compostela
Tfno: 881 546423 Faxes: 881 546571
E-Mail: pgdpeempn.dxsp@sergas.es

