

El cribado neonatal y la colaboración entre instituciones científicas

Comisión de Errores Metabólicos Congénitos de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC)

(*An Esp Pediatr* 2002; 56: 201-203)

Desde el año 1987, la Comisión de Errores Metabólicos Congénitos de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC) es el foro de coordinación técnica de los 20 centros nacionales de cribado neonatal y su función primordial es aportar criterios de actuación y realizar guías¹ para la implantación de sistemas de la calidad en los programas de cribado neonatal. Así mismo, recoge anualmente²⁻⁴ todos los resultados obtenidos en materia de detección precoz neonatal, con el objetivo de realizar la evaluación general a través de los indicadores pertinentes.

Por ello, esta comisión ha leído con interés en ANALES ESPAÑOLES DE PEDIATRÍA la inclusión del apartado "Cribado endocrinometabólico" incluido en las recién publicadas "Recomendaciones de mínimos para la asistencia al recién nacido sano"⁵ y desea ofrecer la máxima colaboración en materia de detección precoz neonatal. Sin embargo, tras su lectura, nos vemos en la necesidad de transmitir una serie de consideraciones a lo expuesto en dicho apartado:

1. La primera recomendación que se hace ("los programas de detección precoz se efectuarán a partir del tercer día de inicio de la alimentación") no está apoyada, como tal, por una recomendación de un organismo o sociedad científica internacional. Más bien responde a un condicionante histórico derivado de la carencia de métodos analíticos de cribado con las especificaciones de calidad necesarias para poder analizar con fiabilidad pequeñas cantidades del analito diana. Éste ha sido el caso de la detección de la fenilcetonuria, por lo que tradicionalmente se requería que antes de la obtención del espécimen hubiera transcurrido un tiempo suficiente de implantación de una dieta proteica para disponer de unos niveles de fenilalanina suficientes para ser detectados con ausencia de falsos negativos.

Sin embargo, desde hace unos años, existen métodos analíticos fiables que permiten detectar fenilalanina a niveles bajos (< 2,5 mg/dl). Estos métodos se han aplicado en diversos programas y han permitido disponer de evidencias para poder afirmar que es posible realizar la detección de fenilcetonuria a partir de las 48 h sin que el aporte de fenilalanina sea un condicionante⁶.

En este sentido, esta comisión señala en el documento de recomendaciones¹: "Como norma general, la extracción de sangre del talón debe realizarse lo antes posible a partir de las 48 h de vida del recién nacido"^{7,8}.

Llegados a este punto es necesario destacar que los programas de cribado neonatal son actividades de prevención en salud pública cuya eficacia depende no sólo de disponer de un espécimen adecuado para la realización del cribado y de un laboratorio que aplique métodos fiables, sino que debe contemplar otros aspectos importantes^{9,10} como garantizar una cobertura del cien por cien o una perfecta coordinación con el resto de los recursos asistenciales para ofrecer elementos de diagnóstico y tratamiento eficaces.

En este sentido, esta comisión entiende las dificultades de realizar una pauta única que combine todos los condicionantes (p. ej., recursos sanitarios, momento de alta en la maternidad, existencia de partos domiciliarios, dispersión geográfica, socioeconómicos, voluntariedad de la ejecución de las pruebas, etc.) que entran en juego en un programa de cribado neonatal. Por todo ello en el documento de recomendaciones se hace una referencia a que la diversidad de situaciones existentes en las distintas áreas geográficas que cubren los laboratorios de cribado neonatal en España dificultan y a veces convierten en imposible una estrategia única para la obtención de los especímenes de sangre y, en consecuencia, recomienda dos estrategias alternativas:

Correspondencia: E. Dulín Iníguez.
Laboratorio de Metabolopatías.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
Dr. Esquerdo, 46. 28007 Madrid.
Correo electrónico: edulin@ipmq.hggm.es

Recibido en noviembre de 2001.

Aceptado para su publicación en diciembre de 2001.

Extracción única. La extracción puede realizarse a partir de las 48 h de vida del recién nacido, con alimentación proteica instaurada^{7,8}, obteniendo un solo espécimen de sangre de talón para la detección precoz de hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, hiperplasia suprarrenal congénita, aminoacidopatías, déficit de biotinidasa y galactosemia.

Extracción doble:

a) Se realiza una primera extracción de sangre del talón, a partir de las 48 h de vida del recién nacido, antes del alta hospitalaria, para la detección precoz de hipotiroidismo congénito e hiperplasia suprarrenal congénita.

b) Se realiza una segunda extracción a partir del quinto día de vida del recién nacido, para la detección precoz de fenilcetonuria. Esta sangre es válida para la detección de otras aminoacidopatías, déficit de biotinidasa y galactosemia.

Ambas estrategias son válidas en la medida en que son fruto de la ponderación de los diversos condicionantes, especialmente geográficos y de infraestructura, que afectan a estos programas. La estrategia que realice cada centro para la obtención de los especímenes debe buscar el ofrecer la mejor sistematología para garantizar, en todo momento, la cobertura del cien por cien de los nacidos en el área de influencia dentro de cada comunidad autónoma.

La coexistencia de diversas (dos) estrategias dentro de un mismo país no es algo que sea fruto de la organización administrativa de nuestro país, sino que también es una práctica en otros países europeos, tal como ha quedado de manifiesto en la reciente reunión de trabajo Euroscreening. Harmonisation of Newborn Screening in Europe, celebrada en Frankfurt, los días 2-4 de noviembre de 2001.

2. Un poco más adelante se dice "incluirla obligatoriamente la detección de hipotiroidismo congénito utilizando como marcador a la TSH (normal < 10 U/ml) y de la fenilcetonuria determinando la fenilalanina (normal < 2,5 mg/dl)". Tal y como se ha señalado anteriormente, además de no existir obligatoriedad, con un respaldo legal, para la ejecución de ninguna de estas pruebas (debemos recordar que a pesar del soporte normativo de los calendarios de vacunaciones tampoco es obligatoria la vacunación), sí puede afirmarse que tanto la detección de la fenilcetonuria como el hipotiroidismo congénito disponen de un amplio consenso en su implantación como pilares básicos para todo programa de cribado.

3. En relación con las referencias que se realizan a la inclusión en el cribado neonatal de otras enfermedades se expone la situación en algunas comunidades autónomas y al final se concluye "pero todavía no puede recomendarse su realización universal". Aunque no entendemos qué han querido expresar sus autores con esta frase, creemos que es dudoso que en un futuro exista respecto de estas enfermedades una "recomendación universal" sin que por ello suponga una limitación al legítimo de-

arrollo de las políticas de salud pública que puedan efectuar las autoridades sanitarias para la prevención de aquellas enfermedades que, en un determinado momento y lugar, tengan la relevancia oportuna.

4. Se realizan por último una serie de consideraciones sobre las técnicas analíticas disponibles o utilizables, así como el empleo de muestras de orina indicando que en conjunto permitirían detectar otras enfermedades. En este sentido hay que destacar que, desde el punto de vista tecnológico, el futuro del cribado neonatal no pasa por las técnicas de cromatografía, ni por el espécimen de orina, sino por tecnologías analíticamente más potentes que utilizan el espécimen de sangre.

En cualquier caso, queremos expresar que ninguna detección de un indicador de enfermedad es por sí misma útil en un programa de salud pública. El cribado neonatal es una actividad más compleja que la mera disponibilidad de un laboratorio o de métodos para hacer análisis. Las limitaciones para incluir otras enfermedades no provienen de la tecnología, sino de las características de la propia enfermedad y de las prioridades que en materia de salud pública establezcan las autoridades sanitarias. La inclusión de nuevas pruebas de cribado neonatal debe realizarse con el consenso y la participación de todos los agentes del sistema sociosanitario.

Comisión de Errores Metabólicos Congénitos de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC)

E. Cortés Castell, F. Chamorro Ureña, E. Dulín Iñiguez (presidenta), I. Eguileor Gurtubai, M. Espada Sáenz-Torre, J. Remón Álvarez-Arenas y T. Pámpols Ros

BIBLIOGRAFÍA

1. Espada M, Dulín E. Comisión 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: 81-88.
2. Maya A, Alonso JR. Prevención de alteraciones metabólicas congénitas en España. Documentos 44/98. Madrid: Real Patronato de Prevención y de Atención a Personas con Minusvalía, 1998.
3. Moya M, Cortés E, Remón JM, Sánchez J, Maya A, Pulil M et al. Neonatal screening in Spain 1968-1992. En: Farriaux JP, Dhont JL, eds. *New Horizons in Neonatal Screening*. Amsterdam: Excerpta Medica-Elsevier Science, 1994; 317-320.
4. Alonso JR, Barroso F, Barroso ML, Blasco C, Bellón J, Cabello ML et al. Newborn Screening Activity in Spain (1993-1998). 4th Meeting of the International Society for Neonatal Screening. Box 6911, SE-102 39 Stockholm, Sweden: 13-16 June, 1999; 122.
5. 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.

6. Espada M, Marzana Y, Rodriguez-Alarcon J, Arena J. Phenylketonuria Screening: Effect of early newborn discharge. Book of Abstracts. 4th Meeting of International Society for Neonatal Screening. Box 6911, SE-102 39 Stockholm, Sweden: 13-16 June 1999; 63.
7. Jew K, Kan K, Koch R, Cunningham GC. Validity of screening early collected newborn specimens for phenylketonuria using a fluorometric method. *Screening* 1994; 3: 1-9.
8. Cunningham GC, Lorey F, Arnopp M, Currier R. Early discharge trends and their effect on PKU screening. En: Pass KA, Levy HL, eds. *Proceedings. Early Hospital Discharge: Impact on Newborn Screening*. Washington: march 31-april 1, 1995; 31-56.
9. Laberge C. Public health rationale for newborn screening and civic values. En: Farriaux JP, Dhont JL, eds. *New Horizons in Neonatal Screening*. Amsterdam: Excerpta Medica-Elsevier Science, 1994; 25-40.
10. American Academy of Pediatrics. Serving the family from birth to the medical home. *Pediatrics* 2000; 106: 389-427.