

Situación de los Programas de Cribado Neonatal en España

María Jesús Juan Fita

Facultativo del Centro de Bioquímica y Genética Clínica

Servicio Murciano de Salud

XVI Conferencia Nacional de Enfermedades Metabólicas Hereditarias

La Manga del Mar Menor, septiembre de 2012

Los Programas de Cribado Neonatal (PCN) en España tuvieron sus comienzos a finales de la década de los sesenta. Fue pionero el PCN de Granada, dirigido por los doctores Federico Mayor Zaragoza y Magdalena Ugarte Pérez. Más tarde se iniciaron otros programas similares como el de Barcelona en 1969, por los doctores Sabater Tobella y Antonio Maya, el de Madrid en 1973, por los doctores que la desarrollaron en Granada, el de Murcia en 1975, por los doctores Lozano Teruel, Montserrat y Fernández Sánchez o el de Santiago de Compostela en 1978, por los doctores Peña Guitián, Fraga Bermúdez y Alonso Fernández.

De forma paralela al desarrollo de estos PCN, en 1977 se elaboró el Plan Nacional de Prevención de la Discapacidad, bajo los auspicios de un Real Patronato y presidido por Su Majestad La Reina Doña Sofía, para la coordinación a nivel nacional de las diversas iniciativas que se pudieran producir y propugnar la expansión de estos programas para el resto de España.

Ya en el año 1982 existían 12 centros de cribado neonatal donde se realizaba tanto el diagnóstico precoz de la fenilcetonuria (desde 1968) como el del hipotiroidismo primario congénito (desde 1981), aunque el territorio que abarcaba cada centro de cribado no se correspondía con el delimitado por cada comunidad autónoma. Este modelo se ha ido transformando hasta llegar al actual, donde desde 2012 existen 18 centros de cribado, uno por cada comunidad autónoma, a excepción de Andalucía y la Comunidad Valenciana, donde existen dos. El cribado neonatal de los recién nacidos de La Rioja se realiza en Aragón y el de Ceuta y Melilla en Sevilla y Murcia, respectivamente. En todos ellos se realiza como mínimo el diagnóstico de fenilcetonuria e hipotiroidismo primario congénito.

El avance cronológico ha traído consigo la incorporación en los PCN del diagnóstico de otras enfermedades metabólicas como las hemoglobinopatías, fibrosis quística, galactosemia, deficiencia de biotinidasa, hiperplasia adrenal congénita, jarabe de arce e hipotiroidismo, entre otros. Sin embargo, el mayor avance tecnológico se consiguió con la incorporación de la técnica de espectrometría de masas en tándem para el diagnóstico de más de 30 enfermedades metabólicas entre las que se incluyen alteraciones en el metabolismo de los aminoácidos, de la beta-oxidación mitocondrial y organicoacidurias.

En la actualidad 8 de los centros de cribado ya han adquirido la tecnología para el desarrollo del cribado neonatal ampliado. De ellas, Galicia fue pionera en el año 2000. A ella le siguieron Murcia y el País Vasco en 2007. En 2008 lo incorporaron Andalucía y Extremadura y Aragón y Madrid en 2009 y 2010, respectivamente. Puesto que las competencias en materia sanitaria han sido transferidas a las distintas comunidades autónomas, cada una determina de forma independiente las patologías y los procedimientos de cribado para sus programas, lo que depende no sólo de las diferencias tecnológicas sino también financieras y políticas. Por este

motivo, no existe uniformidad en el panel de enfermedades a cribar, pudiendo cribar desde sólo la fenilcetonuria y la deficiencia en la Acil CoA deshidrogenasa de cadena media como realiza Bilbao hasta más de 30 como en el caso de Murcia y Galicia. Además, tampoco existe uniformidad en el tipo de toma de muestra, pues Extremadura, Galicia y Murcia recogen la muestra de orina impregnada en papel junto con la de sangre, lo que permite realizar un diagnóstico diferencial en un segundo tipo de muestra sin necesidad de solicitar nueva muestra a los padres, lo que disminuye la ansiedad de los progenitores.

Esta falta de consenso en la detección de enfermedades metabólicas a cribar hizo que representantes de cada una de las comunidades autónomas con alta experiencia en el diagnóstico precoz de dichas alteraciones se reuniese durante un par de años para crear el documento "Programas de cribado neonatal en España. Actualización y propuestas de futuro", que fue editado en 2009 por el Real Patronato de Discapacidad y el Ministerio de Sanidad y Política Social y tuvo el soporte de la Federación Española de Fenilcetonuria y Otros Trastornos Metabólicos. Dicho documento fue apoyado por distintas sociedades científicas como la Asociación Española para el Estudio de Errores Congénitos del Metabolismo (AECOM), la sección de Errores Innatos del Metabolismo perteneciente a la Asociación Española de Pediatría (AEP-SEIM) y la Comisión de Diagnóstico Perinatal de la Sociedad Española de Química Clínica y Patología Molecular (SEQC-DP) y avalado por profesionales de reconocido prestigio, dilatada experiencia y pioneros en nuestro país en la detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las enfermedades metabólicas congénitas como los Doctores Antonio Baldellou Vázquez (Profesor del Departamento de Pediatría de la Universidad de Zaragoza), José María Fraga Bermúdez (Decano de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Santiago de Compostela. Catedrático de Pediatría. Jefe de Servicio de Neonatología y Director de la Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de los Errores Congénitos del Metabolismo (UDTECM) del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela), Concepción Marchante (Jefe Clínico del Laboratorio de Errores Innatos del Metabolismo. Hospital Virgen Macarena de Sevilla, hasta 2004), Antonio Maya Victoria (Coordinador de la Unidad de Cribado Neonatal para Cataluña: 1979-2006, Instituto de Bioquímica Clínica, Diputación de Barcelona y Hospital Clínic de Barcelona), Manuel Pérez Pérez (Jefe de la Unidad de Nutrición y Dietética del Hospital Infantil del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla desde 1975 a 2008), Pablo Sanjurjo Crespo (Catedrático de Pediatría de la UPV/EHU, Director del Departamento de Pediatría, Jefe de Servicio de Metabolismo del Hospital de Cruces de Barakaldo en Bilbao), M^a Antonia Vilaseca (Adjunto del Laboratorio de Metabolopatías de Bioquímica Clínica del Hospital San Joan de Déu de Barcelona) y Magdalena Ugarte (Catedrática de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad Autónoma de Madrid y Directora del Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares). En dicho documento se recoge información científico-técnica de cada una de las enfermedades que dichos profesionales creen conveniente deberían cribarse mediante la tecnología de la espectrometría de masas en tándem, clasificándolas en función de la fuerza de recomendación y de los niveles de evidencia científica que definió en 2005 el grupo de trabajo Newborn Screening Expert Group, del American College of Medical Genetics (ACMG) en el informe "Newborn Screening: Toward a Uniform Screening Panel and System" con el fin de homogeneizar las enfermedades a detectar en los distintos programas de cribado neonatal de las distintas regiones que componen Estados Unidos.

Algunos de los trabajos que cada Centro de Cribado está realizando se han publicado en revistas nacionales e internacionales de elevado prestigio. Así, por ejemplo, el grupo de Galicia ha publicado varios estudios como la evaluación y seguimiento de los niños con errores innatos del metabolismo o los casos de hipermetioninemia debido a la deficiencia en metionina adenosil transferasa diagnosticados mediante el cribado neonatal ampliado. El grupo de Murcia también ha publicado su experiencia en el diagnóstico precoz de estas enfermedades mediante la espectrometría de masas. Otros grupos como el de Madrid y la Comunidad Balear han publicado trabajos donde exponen el cribado neonatal de hemoglobinopatías. Sin embargo, los grupos de cribado nacionales no sólo exponen sus resultados a nivel individual sino que colaboran conjuntamente con centros de cribado internacionales con el fin de poder diferenciar lo más claramente posible al grupo de población sana del grupo de pacientes con enfermedades metabólicas. En estos estudios han participado los centros de cribado de Murcia, Aragón, País Vasco, Galicia y Sevilla. Así mismo, comunidades como Murcia, Galicia y País Vasco participan en Proyectos Colaborativos Internacionales como el llamado Region 4 Genetics Collaborative Project que persigue mejorar la calidad del laboratorio en el diagnóstico del Cribado Neonatal Ampliado por espectrometría de masas en tándem. Además, a nivel nacional también se participa en la organización de eventos internacionales como el Congreso Internacional de Errores Innatos del Metabolismo que tendrá lugar los días 3-7 de septiembre de 2013 en Barcelona. Finalmente, especial mención merece el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), que es uno de los nueve consorcios públicos establecidos por iniciativa del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) creado para servir de referencia, coordinar y potenciar la investigación sobre las enfermedades raras en España. Desde de enero de 2011 las actividades de investigación del CIBERER están organizadas en siete Programas de Investigación que constituyen el motor de coordinación y actividad del CIBERER: Medicina Genética (coordinador Dr. Guillermo Antiñolo), Medicina Metabólica Hereditaria (coordinador Dra. Antonia Ribes), Medicina Mitocondrial (coordinador Dr. Miguel A. Martín), Medicina pediátrica y del desarrollo (coordinador Dr. Pablo Lapunzina), Patología Neurosensorial (coordinador Dra. Carmen Ayuso), Medicina Endocrina (coordinador Dra. Susan Webb) y Cáncer Hereditario y Síndromes relacionados (coordinador Dr. Jordi Surrallés). De entre los objetivos que persiguen los distintos programas destacan la creación de base de datos y registros compartidos, dinamización de la actividad investigadora de los programas estimulando la colaboración científica, promover la divulgación y la participación en actividades docentes relacionadas con los programas, diseminar el conocimiento a otros profesionales y al público en general, dando a conocer la relevancia de la investigación y facilitando la transferencia de conocimiento al beneficio del paciente y promover la transferencia de los resultados de investigación y de tecnología hacia la sociedad y en especial al Sistema Nacional de Salud, al sector productivo farmacéutico y biotecnológico.