

Actualización do Programa galego para a detección
precoz de enfermidades endócrinas e metabólicas
en período neonatal. Resultados 1995-2009



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 197-2011

1. INTRODUCCIÓN	5
2. ACTUALIZACIÓN DO PROGRAMA GALEGO PARA A DETECCIÓN PRECOZ DE ENFERMIDADES ENDÓCRINAS E METABÓLICAS EN PERÍODO NEONATAL. RESULTADOS 1995-2009	6
<i>OBXECTIVOS</i>	6
<i>CARACTERÍSTICAS DO PROGRAMA</i>	6
<i>ESTRUTURA ORGANIZATIVA</i>	12
<i>SISTEMA DE INFORMACIÓN E INDICADORES</i>	15
3. RESULTADOS DO PROGRAMA 1995-2009	16
4. BIBLIOGRAFÍA	30

INTRODUCCIÓN

Moitos trastornos endócrinos e metabólicos conxénitos tratables non se manifestan clinicamente no momento do nacemento, e cando presentan síntomas xa produciron lesións irreversibles.

Os programas poboacionais de cribado neonatal permiten a detección precoz dos neonatos afectados por algunha enfermidade endócrina ou metabólica conxénita, mediante o uso de métodos analíticos. Isto fai posible o inicio temperán dunha adecuada intervención sanitaria, o que permite reducir a mortalidade, a morbilidad e as discapacidades asociadas a estas enfermidades.

En xeral, os programas de cribado poboacionais baséanse en seleccionar de entre toda a poboación á cal se dirixe, neste caso os neonatos, o grupo que amosa un maior risco de padecer as enfermidades obxecto do programa. Unha vez detectados polo cribado, é preciso facer, a nivel individual, probas de confirmación diagnóstica que permitan descartar ou confirmar a presenza desa patoloxía.

ACTUALIZACIÓN DO PROGRAMA GALEGO PARA A DETECCIÓN PRECOZ DE ENFERMIDADES ENDÓCRINAS E METABÓLICAS EN PERÍODO NEONATAL. RESULTADOS 1995-2009

OBXECTIVO XERAL DO PROGRAMA

Diminuír, mediante a detección precoz e a instauración precoz de tratamento, a incidencia de discapacidades psíquicas e físicas orixinadas polas enfermidades endócrinas e metabólicas presentes no período neonatal e que son obxecto de cribado por parte do programa.

OBXECTIVOS ESPECÍFICOS

- Ofrecer unha cobertura do 100%, é dicir, garantir que todos os neonatos en Galicia teñan acceso á realización das probas de cribado incluídas no programa.
- Obter a participación de, polo menos, o 98% da poboación obxectivo.
- Dispoñer do resultado das probas de cribado antes de 10 días dende a toma da mostra, no 95% dos participantes.
- Garantir o acceso a un adecuado diagnóstico e tratamento aos nenos participantes no programa.
- Dispoñer dun adecuado sistema de información e control de calidade do programa.

CARACTERÍSTICAS DO PROGRAMA

POBOACIÓN OBXECTIVO

O Programa galego para a detección precoz de enfermidades endócrinas e metabólicas en período neonatal ten como poboación obxectivo todos os neonatos na Comunidade Autónoma de Galicia.

O programa ofértase a todos os hospitais e maternidades públicas e privadas para garantir o acceso deste programa a todos os neonatos.

Táboa 1. Nacementos en Galicia. Anos 2001-2009

Ano	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Nacementos en Galicia	19.393	19.165	20.243	20.654	21.136	21.450	21.786	23.238	22.593*
Nacementos en hospitais públicos	16.636 (85,78%)	16.692 (87,09%)	17.556 (86,73%)	17.693 (85,66%)	18.186 (86,04%)	18.429 (85,92%)	18.666 (85,67%)	19.784 (85,14%)	19.275 (85,31%)
Nacementos en hospitais privados	2.757 (14,22%)	2.473 (12,90%)	2.687 (13,27%)	2.961 (14,34%)	2.950 (13,95%)	3.021 (14,08%)	3.120 (14,32%)	3.454 (14,86%)	3.318 (14,68%)

Fonte: Instituto Galego de Estatística e Programa galego para a detección da xordeira en período neonatal.

* Dato provisional

PROBA DE CRIBADO

A proba de cribado consiste na obtención e análise dunha mostra de sangue e dunha mostra de urina, co fin de identificar aquelas enfermidades que son obxecto de cribado por parte do programa.

TOMA DE MOSTRAS

Para a realización das probas de cribado, o programa establece a obtención dunha mostra de urina e a extracción dunha mostra de sangue no terceiro día de vida do bebé, tras 48 horas de iniciar a alimentación proteica.

De non poder tomar as mostras o día recomendado, deberase facer o antes posible a partir do terceiro día. Así mesmo, recoméndase que, se non é posible facelo nas datas establecidas, non se deixen de facer as probas ao neonato.

Ata o mes de decembro de 2002, o programa recomendaba que se fixese a toma de mostra entre o 5º e o 8º día de vida do neonato. Esta recomendación modificouse, de acordo con diferentes sociedades científicas nacionais e internacionais (coincidindo con melloras metodolóxicas nas análises), xa que está comprobado que os efectos do hipotiroidismo fetal están estreitamente ligados á demora con que se establece o diagnóstico e se inicia o tratamento.

Non obstante, recoméndase que a toma da mostra de sangue non se faga antes das 48 horas pola posibilidade de falsos positivos para o hipotiroidismo, dada a elevación fisiolóxica da TSH. Igualmente, para poder detectar a fenilcetonuria debe transcorrer un tempo suficiente de implantación de alimentación proteica, para así dispoñer duns niveis de fenilalanina elevadas dabondo para seren detectados e reducir ao mínimo a posibilidade de obter falsos negativos.

INFORMACIÓN AOS PAIS/TITORES

O programa debe garantir que os pais/titores dos neonatos dispoñan de información adecuada sobre o programa: principais características, beneficios e riscos do cribado neonatal e información de como e cando recibirán o resultado das probas realizadas.

Tras o nacemento, os profesionais sanitarios que atenden os neonatos débense asegurar de que os pais/titores foron correctamente informados e/ou ampliar a información dada se fose necesario. Para facilitar este labor, a Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública edita folletos explicativos do programa para seren entregados aos pais/titores. Estes folletos están incluídos dentro da Carpeta de saúde infantil, que se remite, de forma gratuíta, a todos os hospitais e maternidades públicos e privados da nosa comunidade.

Para poder facilitar unha adecuada información é necesaria a colaboración de todos os profesionais sanitarios (xinecólogos, matronas, pediatras, enfermeiros, médicos de familia) de atención primaria e maternidades de hospitais públicos e privados implicados na atención do neonato.

DOCUMENTACIÓN E MATERIAL PARA A REALIZACIÓN DA PROBA DE CRIBADO, INCLUÍDOS NA CARPETA DE SAÚDE INFANTIL.

- Material necesario para realizar a toma de mostras do sangue: lanceta para provocar o sangrado dunhas poucas gotas no talón do neonato e tiras de papel absorbente (especial para estas análises) para recoller as mostras do sangue e da urina.
- Folleto explicativo coas instrucións para a correcta toma de mostras.
- Impreso de solicitude de análise: ficha en que se anotan os datos do neonato, da nai, das mostras, o enderezo e o teléfono familiar.
- Sobre preimpreso, con franqueo pagado, para a remisión das mostras ao laboratorio de referencia do programa.

LUGAR E RESPONSABLES DA TOMA DE MOSTRAS

Un dos obxectivos principais do programa é conseguir unha boa calidade na toma de mostras e así diminuír no posible o número de mostras non válidas. Isto repercute dunha forma directa en acadar o diagnóstico e o tratamento dos neonatos con resultado positivo no menor tempo posible, xa que se evita a necesidade de repetir a toma das mostras.

Aínda que a toma de mostras se pode facer no domicilio, o programa recomenda que se faga nas maternidades dos hospitais públicos e privados ou nos centros de saúde.

Recoméndase tamén que a toma de mostras a faga o persoal sanitario de cada centro (matronas, persoal de enfermería), xa que, pola súa formación e experiencia, obteñen mellores mostras e conseguen un menor índice de repeticións.

RECOMENDACIÓNS PARA A ADECUADA TOMA DE MOSTRAS

- Todo o material de toma de mostrás se debe manipular con luvas, para non contaminalo. Débese evitar tocar as zonas do papel que van ser impregnadas polo sangue ou pola urina.

Para a mostra do sangue:

- Non poden quedar restos de alcohol na pel antes de picar coa lanceta.
- Débese obter a mostra nas zonas externas do talón e nunca na liña media
- O pé ten que estar quente, para o cal é preciso unha masaxe enérxica.
- A punción débese realizar de xeito firme. Pódese realizar a punción dúas veces, en forma de cruz, para facilitar o sangrado. Non encher outro círculo ata que o anterior estea cheo e o sangue traspase o outro lado e a superficie do sangue sexa igual en ambos os dous lados do papel.
- Débense impregnar todos os círculos do papel.

Para a mostra de urina:

- A mostra da urina débese recoller ao mesmo tempo que o sangue, cando o neno estea limpo, sen talcos nin cremas nin aceites, e non debe estar contaminada con restos fecais.
- Hai que deixar secar as mostrás, en horizontal, a temperatura ambiente, polo menos durante 4 horas antes de envialas (non quentar nin poñer ao sol).
- Os datos do neno que figuran nos papeis da toma das mostrás débense cubrir unha vez que estea seco o papel e, por último, introducir os papeis na bolsa de pergamiño graxa e todo o conxunto no sobre que se remite ao laboratorio xunto coa ficha identificativa completamente cuberta.

ENVÍO DE MOSTRAS

Para solicitar a realización do cribado é necesario enviar por correo ao laboratorio de referencia as mostrás do sangue e urina xunto coa ficha identificativa, que é unha ficha na cal se anotan os datos do neonato, o enderezo e o teléfono familiar, e que deberá ir asinada.

Os resultados vense afectados pola idade do neno, o peso no momento do nacemento, a idade xestacional, etc., por iso é importante cubrir ben todos estes datos da ficha para unha correcta interpretación dos resultados e evitar repeticións innecesarias.

Xa que se informa dos resultados da análise por carta, e en casos urxentes por teléfono, é imprescindible que a ficha estea correctamente cuberta para que sexa posible a recepción do resultado nun prazo mínimo de tempo, e non se produzan demoras no inicio do tratamento por dificultades na localización dos casos detectados.

Como en moitas ocasións a mostra do sangue é extraída polo persoal sanitario, é moi importante que este revise a ficha de petición de análise para comprobar que todos os datos están cubertos e confirmar que son correctos.

As mostras remítense a través do correo intercentro, dende o centro sanitario onde se realiza a toma de mostras (o Complexo Hospitalario Xeral-Calde de Lugo e o Complexo Hospitalario Arquitecto Marcide Novoa-Santos de Ferrol utilizan este sistema), ou a través do correo normal. A DXIXSP intenta ampliar o sistema por correo intercentro a todos os hospitais da rede pública de Galicia. En ambos os casos deberase utilizar o sobre preimpreso con franqueo pagado que vai incluído na Carpeta de saúde infantil.

A remisión ao laboratorio de referencia débese realizar o mesmo día da toma das mostras.

RECEPCIÓN E ANÁLISE DAS MOSTRAS

O laboratorio de referencia para o programa é o Laboratorio de Detección Precoz de Enfermidades Metabólicas (Laboratorio de Metabolopatías) do Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

Neste laboratorio recíbense e rexístranse as solicitudes recibidas na aplicación informática e faise unha primeira valoración da validez das mostras.

Posteriormente realízanse as probas analíticas a todas as mostras válidas e rexístranse os resultados.

Se algunha das mostras de sangue ou urina non son válidas, desde o mesmo laboratorio envíase unha carta aos pais solicitando unha nova mostra.

Considérase mostra non válida aquela que non cumpre algún dos requisitos establecidos para ser analizada. Os principais motivos para que unha mostra se clasifique como non válida son:

- **Mostra en mal estado** (mostra de sangue e urina): cando se aprecian fungos, antisépticos, sobreimpregnación, produtos de cosmética, mostras antigas e/ou diluídas..
- **Mostra non eluída** (mostra do sangue): cando no proceso de extracción do analito se observa a fixación do sangue ao papel e polo tanto a elución é escasa ou nula. Dáse cando se quentou o sangue ou non se evaporou ou eliminou completamente o alcohol, antes de picar.
- **Precocidade excesiva** (mostras de sangue e urina): cando a toma de mostra se realizou cun tempo de vida menor do recomendado. Neste caso, aumenta o risco dun falso negativo ou dun falso positivo.
- **Sangue escaso, mal impregnado** (mostras de sangue): cando a impregnación do sangue no papel é insuficiente para realizar as análises requiridas e/ou o sangue non impregnou totalmente o papel, co cal non traspasou o grosor deste.

- **Mostra húmida:** (mostras de sangue e urina): cando se percibe que non se deixou secar o sangue e/ou urina antes de gardalos no sobre, o que favorece o crecemento de fungos e xermes que modifican a matriz das mostras.
- **Urina húmida (mostra de urina):** cando se percibe que non se deixou secar a mostra de urina antes de gardala no sobre, o que favorece o crecemento de fungos e xermes que modifican a matriz da mostra.
- **Urina contaminada:** (mostra de urina): cando a mostra de urina vén contaminada principalmente por restos fecais ou por cosméticos.
- **Urina branca (aminoacidograma):** cando o aminoacidograma realizado coa mostra de urina sae en branco, por tratarse dunha urina moi diluída ou pola pouca ou nula impregnación.

Ante as mostras non válidas, o laboratorio remite unha carta aos pais na cal solicita unha nova mostra, indica o motivo da repetición e facilita unha serie de recomendacións para a boa recollida da mostra en cada caso.

COMUNICACIÓN DOS RESULTADOS

Unha vez completado o estudo analítico para cada neonato participante no programa, é o propio laboratorio o que emite un informe de resultado.

Tal como se informa no folleto do programa, os resultados das análises recíbense no domicilio do neonato antes dos 12 días da data de envío das mostras.

Tamén se advirte nel que se non se recibe o resultado no prazo indicado, os pais deben chamar ao teléfono 981-950 100 para solicitar información.

O medio utilizado para comunicar o resultado varía en función do propio resultado:

1. Resultado negativo.

Os pais son informados por escrito mediante unha carta ao enderezo que consta na ficha. Isto ocorre en máis do 90% dos casos.

2. Resultado dubidoso (positivo con baixa probabilidade de ser patolóxico).

Cando o resultado de calquera das probas realizadas está entre os parámetros que o programa considera zona de seguridade, os pais son informados por escrito sobre a necesidade de repetir a toma da mostra. Se nun prazo prudencial non se recibe esta segunda mostra, reclámase por escrito e se non responde contáctase cos pais por teléfono, se este figura na ficha de solicitude ou recorrendo a outras bases de datos.

3. Resultado positivo (alta probabilidade de ser patolóxico).

O laboratorio articula o sistema máis rápido e eficaz para confirmar o diagnóstico e iniciar o tratamento o máis cedo posible. Para isto, contacta de forma urxente cos pais utilizando todos os medios dispoñibles para

informalos do resultado e indicarlles cal é o laboratorio e a unidade de seguimento de referencia. Nalgunha situación infórmase a unidade de seguimento e esta unidade é a que se pon en contacto coa familia.

ESTRUTURA ORGANIZATIVA

As principais funcións asignadas ás distintas unidades que integran o programa son:

UNIDADE CENTRAL:

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

Recursos humanos:

- o Técnico responsable do programa.
- o Grupos de traballo.

Funcións:

- Actualización do programa. Establecemento de indicadores e obxectivos.
- Elaboración de guías de cribado, diagnóstico e tratamento.
- Avaliación de actividades e resultados do programa.
- Deseño e edición de material informativo e divulgativo.
- Deseño e distribución do material para a realización da proba de cribado, en colaboración con outros servizos da Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública implicados na edición e distribución das carpetas de saúde infantil.
- Elaboración e edición de publicacións e informes periódicos.
- Realización de talleres de formación.
- Asesoría e valoración de novas patoloxías.
- Representación externa do programa.

LABORATORIO DE REFERENCIA:

Situación: Complexo Hospitalario Universitario de Santiago. Laboratorio de Detección Precoz de Enfermidades Metabólicas. Laboratorio de Metabolopatías,

Recursos humanos:

- o Responsable de laboratorio, cinco facultativos, cinco técnicos especialistas de laboratorio (TEL), un administrativo e un auxiliar administrativo

Funcións

- Recepción e rexistro das mostras recibidas
- Procesamento das mostras e gravación dos resultados na aplicación informática específica do programa.
- Remisión dos informes co resultado das probas ou a solicitude doutra nova mostra aos pais.
- Derivación dos casos positivos para a confirmación diagnóstica.
- Elaboración da memoria anual do laboratorio e de informes de actividade.
- Facer as análises de seguimento (control analítico)
- Clarexar calquera dúbida sobre a toma, envío, recepción e resultado das mostras ás familias ou persoal sanitario.
- Poñerse en contacto cos participantes no programa para solicitar información relevante para a interpretación dos resultados, no caso de que estes datos non figuren na ficha identificativa.
- Colaborar coa DXIXSP en todos os aspectos relacionados coa mellora do programa e o seu control de calidade
- Control de calidade

Para o control das determinacións analíticas realízase un control interno, no cal se utilizan materiais subministrados por casas comerciais ou de elaboración propia, e un control externo, en que os controis son subministrados exclusivamente por organismos ou organizacións non comerciais e dedicadas a programas de control de calidade neonatal. Así o laboratorio de referencia participa nos seguintes programas de control de calidade:

- AECNE, Asociación Española de Cribado Neonatal. Programa de avaliación externa da calidade da 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 national 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 calidade [Acilcarnitinas, Aminoácidos, TSH] e programas de competencia (Proficiency test) [Tandem Mass Spectrometry, Cystic Fibrosys, Biotinidase, TSH, Phe, Gal, Leu,

Met] de cribado neonatal do CDC (Centers for Disease Control
Prevención) de Atlanta (USA)

- QA Sscheme 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:

- Persoal sanitario das maternidades, tanto dos hospitais da rede do Servizo Galego de Saúde como dos hospitais privados.

Funcións:

- Informar os pais/titores sobre o programa.
- Facilitarlles aos pais/titores a Carpeta de saúde infantil, facendo especial fincapé nas instrucións, e o material necesario para realizar a proba de cribado e o seu envío.
- Informar os pais/titores sobre a posibilidade de realización da toma de mostras nos centros de atención primaria.
- Informar da necesidade de cubrir todos os datos solicitados na ficha e asinala.
- En relación cos neonatos que permanezan ingresados no momento indicado para a recollida da mostra:
 - Ofertar a realización da proba de cribado.
 - Supervisar que todos os datos da ficha identificativa estean debidamente cubertos.
 - Asegurar a remisión das mostras ao laboratorio de referencia, o mesmo día da toma das mostras.
 - Informar sobre como e cando se recibirán os resultados.

ÁREA ASISTENCIAL. ATENCIÓN PRIMARIA:

Recursos humanos:

- Persoal sanitario dos centros de saúde de Atención Primaria do Servizo Galego de Saúde.

Funcións:

- Verificar se se realizou a proba de cribado.

- Se non se realizou a proba no hospital de nacemento:
 - Informar os pais/titores sobre o programa.
 - Ofertar a realización da proba de cribado.
 - Supervisar que todos os datos da ficha identificativa estean debidamente cubertos
 - Asegurar o envío das mostras ao laboratorio de referencia o mesmo día da toma das mostras.
 - Informar sobre como e cando se recibirán os resultados.
 - Rexistrar na cartilla de saúde infantil e/ou na historia clínica, o resultado da proba de cribado ou os motivos polos cales non se realizaron.
 - Participar na información que se lles facilita aos pais dos nenos con resultado positivo no cribado ou con diagnóstico confirmado.

SISTEMA DE INFORMACIÓN

Cos obxectivos de avaliación do programa e de facilitar a información aos diferentes niveis que interveñen no proceso, o programa dispón dunha aplicación informática específica composta de bases de datos relacionadas que permiten a gravación dos datos administrativos e das probas de laboratorio, a emisión de resultados e informes e a análise da actividade.

Esta aplicación informática é dinámica no tempo, e permite incorporar as modificacións pertinentes en función das necesidades de mellora que van xurdindo.

Actualmente o sistema informático atópase en proceso de redeseño e actualización, o que supón a posta en marcha de varios plans de mellora e adaptación ás funcionalidades exixidas polo proceso de avaliación dos indicadores do programa.

RESULTADOS DO PROGRAMA. PERÍODO 1995-2009

1. Participación

A poboación obxectivo do programa son todos os nenos que nasan en Galicia e ofértaselles participar no programa coa entrega aos pais da Carpeta de saúde infantil. Inclúe os nenos nados en Galicia, aínda que a nai non sexa residente en Galicia

Non son poboación obxectivo os nenos nados fóra de Galicia, aínda que a nai teña residencia en Galicia.

Nos últimos 10 anos, de 2000 ata o 2009, participaron no programa 207.593 neonatos. O número de participantes incrementouse nos últimos anos, paralelamente ao incremento do número de nacementos, e no ano 2008 acadan a cifra máis alta do período, diminuíndo no ano 2009 con 22.523 participantes.

Como se ve na táboa 2, as cifras de participación no período analizado foron moi elevadas, e a participación media foi do 99,19%. A taxa de participación foi aumentando cada ano, e superou o 99,00% nos últimos oito anos.

Táboa 2. Número de nacementos en Galicia. Número de neonatos analizados e taxa de participación. Período 2.000-2009.

	Ano 2000	Ano 2001	Ano 2002	Ano 2003	Ano 2004	Ano 2005	Ano 2006	Ano 2007	Ano 2008	Ano 2009
Nº de nacementos	19.463	19.393	19.337	20.243	20.654	21.136	21.450	21.786	23.238	22.593*
Nº de neonatos participantes	19.201	19.139	19.180	20.150	20.404	20.989	21.229	21.672	23.106	22.523
Taxa de participación	98,65	98,69	99,19	99,54	99,00	99,30	99,00	99,48	99,43	99,69

Fonte: Número de nacementos en Galicia por provincia de parto. Instituto Galego de Estatística (IGE).

* Ano 2009 datos provisionais.

2. Data da toma de mostras

O Programa galego para a detección precoz de enfermidades endócrinas e metabólicas, tal e como se comentou anteriormente, estableceu, en novembro de 2002, que se realice a toma de mostra de sangue e urina ao terceiro día de vida, tras 48 horas de recibir alimentación proteica.

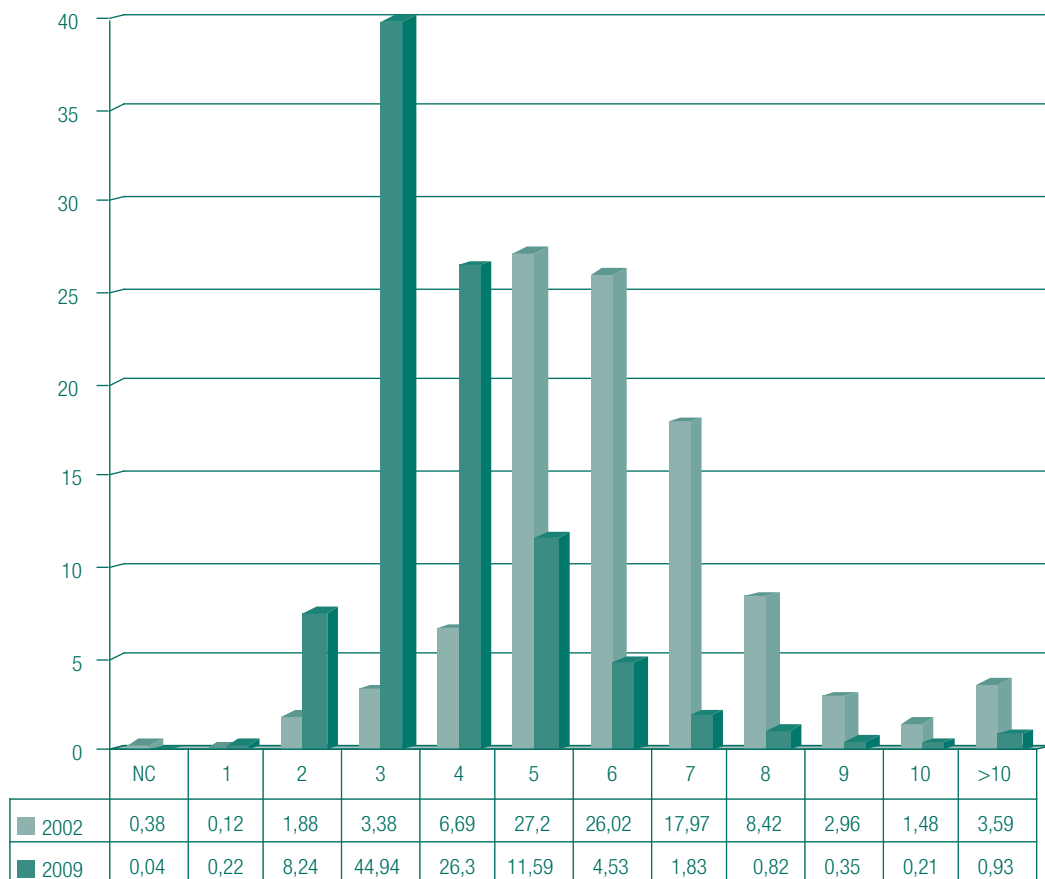
MOSTRAS DE SANGUE

No período 1995-2002, a media de idade no momento da toma de mostra de sangue foi de 6,4 días. Coa entrada en vigor da actual recomendación, observouse unha redución da media de idade que se situou en 2009 en 3,80 días.

No gráfico 1 pódese observar como se distribúen as mostras segundo o número de días transcorridos dende o nacemento ata a toma da mostra. No ano 2009 pódese apreciar o adianto significativo na data da toma da mostra de sangue, en comparación co ano 2002. A proporción de mostras tomadas ao 3º día de vida no ano 2002 foi do 3,38% mentres que no ano 2009 foi do 44,94% (44,62% no ano 2008).

Aínda que no ano 2009 se contabilizaron un 8,24% de mostras tomadas ao segundo día de vida, a maioría destas mostras foron tomadas despois de 48 horas do inicio da alimentación proteica, sendo consideradas, por tanto, mostras válidas. Unicamente o 0,22% das mostras dese ano foron “non válidas” por precocidade excesiva e requiriron a solicitude dunha nova toma.

Gráfico 1. Proporción de mostras, segundo o número de días transcorridos entre o nacemento e a toma da mostra de sangue. Anos 2002 e 2009.



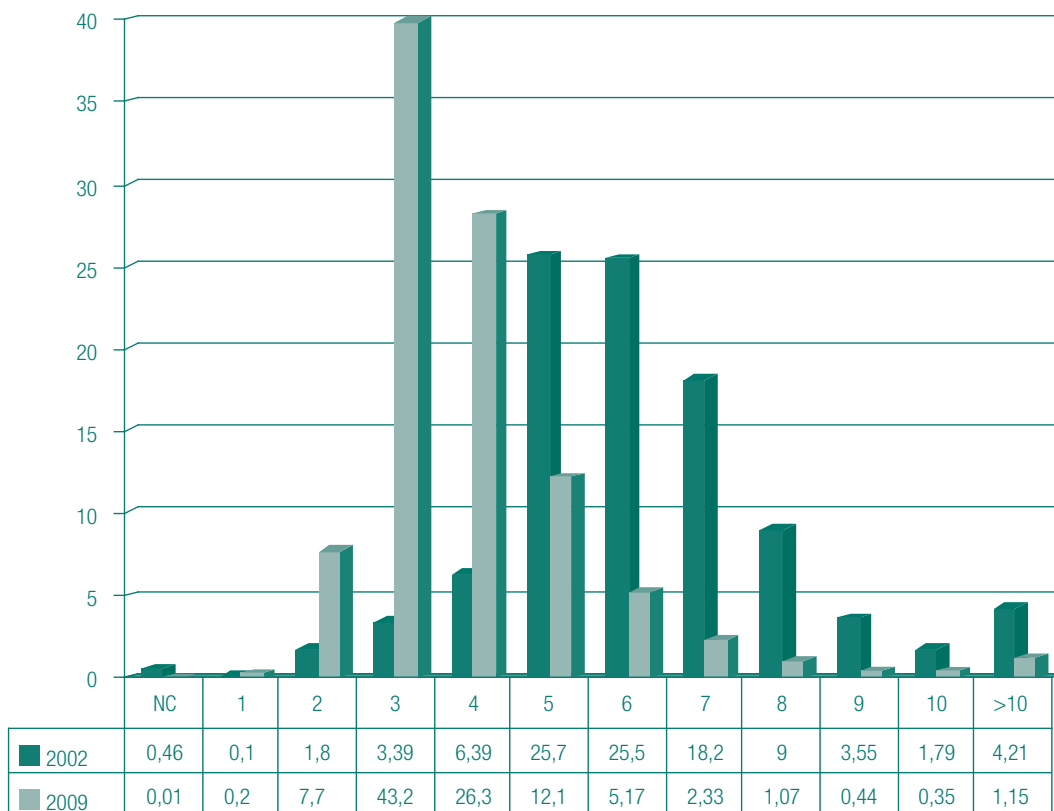
MOSTRAS DE URINA

A media de idade no momento da toma de mostra de urina, no período 1995-2002 foi de 6,5 días. Tras o cambio da recomendación para a data da toma, a media de idade situouse no ano 2009 en 4 días.

No gráfico 2 pódese observar como se distribúen as mostras de urina segundo o número de días transcorridos dende o nacemento ata a toma. O mesmo que para a toma da mostra de sangue pódese apreciar, no ano 2009, o adianto significativo en comparación co ano 2002.

O 7,70 % das mostras de urina tomáronse o 2º día, despois das 48 horas de vida e a maioría tras alimentación proteica e unicamente o 0,20 % das mostras tomadas no ano 2009 foron “non válidas” por precocidade excesiva e precisaron unha solicitude de nova toma de mostra.

Gráfico 2. Proporción de mostras, segundo o número de días transcorridos entre o nacemento e a toma da mostra de urina. Anos 2002 e 2009.



3. Intervalo de tempo entre a toma da mostra e a súa recepción no laboratorio

Para alcanzar o obxectivo de dispoñer do resultado das probas de cribado antes dos 10 días da toma da mostra no 95% dos neonatos, é necesario analizar o tempo imputable ao sistema de transporte e o tempo imputable á análise das mostras tras a súa recepción no laboratorio.

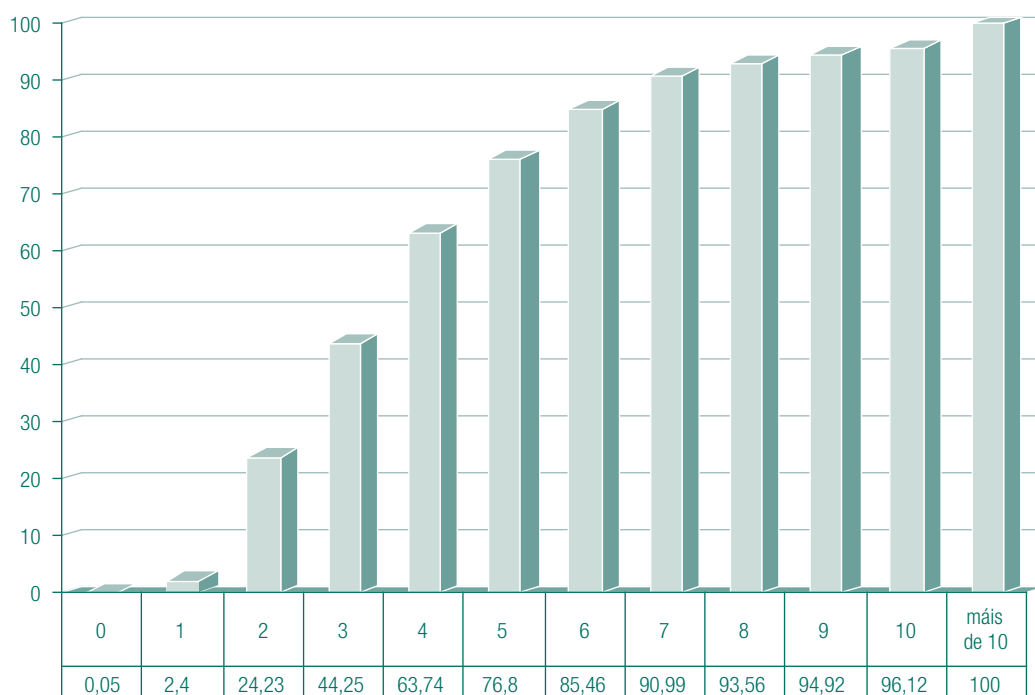
Para calcular este dato tívose en conta a data da toma da última mostra, que con frecuencia é a mostra de urina. Asumiuse para este cálculo que todas as mostras son enviadas por correo o mesmo día da toma de mostras xa que non é posible coñecer o momento real do envío.

No ano 2009 a media de días transcorridos entre a toma da última mostra e a data da súa recepción no laboratorio foi de 4,41 días (no ano 2008 a media foi do 4,60 días).

No gráfico 3 amósase a proporción acumulada das mostras recibidas no laboratorio no ano 2009 segundo o tempo transcorrido dende a data da toma da última mostra ata a súa recepción no laboratorio. Obsérvase que o 95% das mostras se recibiron no laboratorio no prazo de 9 días dende a súa toma. No ano 2008 este prazo foi de 10 días.

Unha das áreas de mellora do programa é intentar acurtar ese tempo de demora, que se considera excesivo.

Gráfico 3. Proporción acumulada de mostras segundo o número de días transcorridos entre a toma da mostra e a súa recepción no laboratorio. Ano 2009.

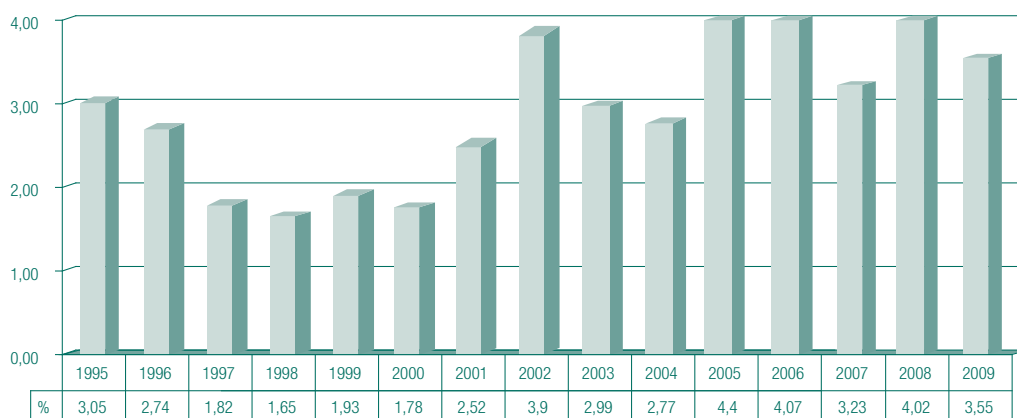


4. Mostras non válidas

A proporción de mostras non válidas é un importante indicador de calidade do programa pola repercusión que ten sobre os resultados finais en canto a cargas de traballo para o laboratorio e á data de inicio do tratamento para aqueles casos positivos.

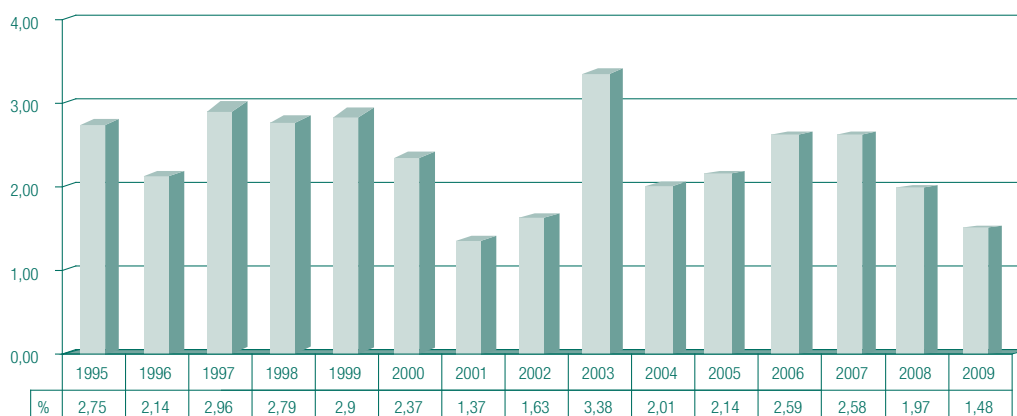
No período 1995-2009, a proporción global de mostras de sangue non válidas foi de 3,01 %, e no ano 2009 do 3,55% (4,02 % no ano 2008).

Gráfico 4. Proporción de nenos en período neonatal con mostras de sangue non válidas. Evolución 1995-2009.



No período 1995-2009 a proporción de mostras de urina non válidas foi de 2,32 % e no ano 2009 do 1,48 % (1,97 % no ano 2008).

Gráfico 5. Proporción de nenos en período neonatal con mostras de urina non válidas. Evolución 1995-2009.



Neste ano 2009, para efectos de simplificar a análise de mostras non válidas, reagrupáronse os motivos polos que se considera unha mostra non válida. A clasificación actual é a seguinte: táboa 3

Táboa 3. Número de mostras non válidas en función dos criterios establecidos polo programa. Ano 2009.

Mostra	Motivo	Hospitais de Galicia	
		Número	%
Sangue	Mostra non analizable	651	81,78
	Mostra non recibida	7	0,88
	Precocidade excesiva	138	17,34
	Total	796	100
Urina	Mostra non analizable	192	48,12
	Mostra non recibida	69	17,29
	Precocidade excesiva	138	34,59
	Total	399	100

* A precocidade excesiva prodúcese ao mesmo tempo nas mostras de sangue e de urina
Mostra non analizable de sangue ou urina: son aquelas que non se poden analizar por ser escasas, estar as tiras de sangue ou urina mal impregnadas ou estar en mal estado.

5. Intervalo de tempo entre recepción no laboratorio e obtención do resultado

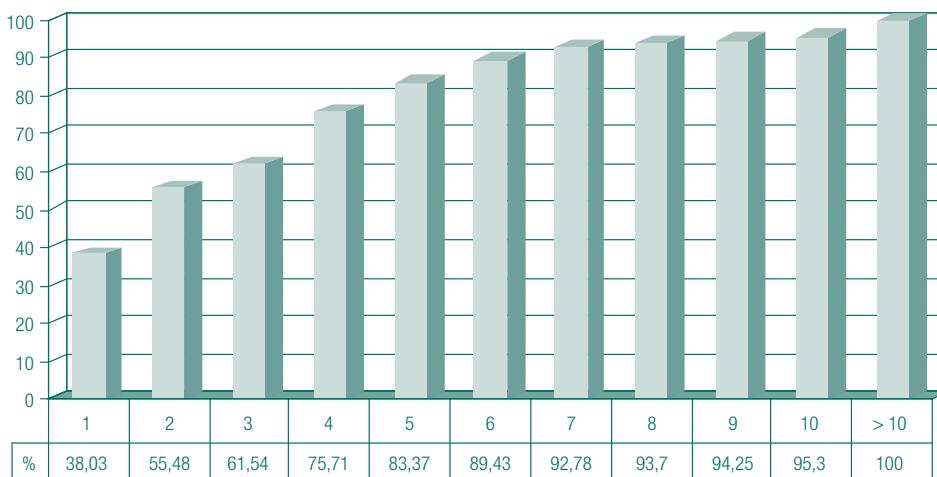
Para analizar este indicador utilizáronse os seguintes criterios:

- Unicamente se contabilizan as mostras válidas de cribado. En ningún caso se contabilizan as analíticas de seguimento de casos xa diagnosticados.
- Tómase como referencia a data de gravación, na aplicación informática do programa, da remisión do informe aos pais.

A media de días de demora analítica para o ano 2009 foi 3,77 de días, e de 3,02 días no ano 2008. No gráfico adxunto amósase a proporción de mostras analizadas por número de días transcorridos dende a súa recepción. Como se pode observar preto do 95% dos resultados das mostras están dispoñibles ao 10º día da súa recepción (ao 9º día no ano 2008).

A proba de cribado do hipotiroidismo conxénito na mostra de sangue realízase no mesmo día que se reciben as mostras no laboratorio e no caso de que sexan positivas, ou de alta probabilidade, os pais son informados nese mesmo día.

Gráfico 6. Proporción de mostras analizadas segundo o número de días transcorridos entre a recepción da mostra e a emisión do resultado. Ano 2009.



6.- Resultados das probas de cribado

No ano 2009, o 95,09% (94,66 % no ano 2008) das mostras válidas¹ que chegan ao laboratorio de referencia tiveron un resultado negativo, é dicir normal, mentres que a porcentaxe de mostras con resultado positivo ou sospeitoso para algunha das enfermidades estudadas foi do 4,91% (5,34% no ano 2008). Na táboa 4 obsérvanse os resultados de cada un dos anos do período 1998-2009.

Táboa 4. Resultados das probas de cribado. 1998-2009.

	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Nº de participantes	18.272	18.621	19.201	19.139	19.180	20.150	20.404	20.989	21.229	21.672	23.106	22.523
% de mostras normais ou negativas	93,25	94,81	94,42	93,20	91,61	90,79	90,35	90,79	90,46	94,10	94,66	95,09
% de mostras positivas ou sospeitosas para algunha das probas	6,75	5,19	5,58	6,80	8,39	9,21	9,65	9,21	9,54	5,90	5,34	4,91

Desde o inicio do programa en 1978 detectáronse 245 casos de hipotiroidismo conxénito, o que supón unha taxa de detección de 1 por 2.412 neonatos participantes e 43 casos de fenilcetonuria, que se corresponde cunha taxa de 1 por 13.916 neonatos participantes.

A través do Programa de cribado neonatal detectáronse outras patoloxías que se detallan na táboa 5. Nela amósanse todos os casos detectados desde o inicio do

¹ O número de mostras válidas coincide co número de participantes xa que é a suma das mostras válidas na primeira vez e as mostras válidas solicitadas por segunda vez.

programa (período 1978-2009) coas taxas de incidencia correspondentes, e os casos detectados no período 1995-2009.

En xullo do ano 2000 o Laboratorio de Metabolopatías puxo en marcha a técnica de espectrometría de masas en tándem. Esta técnica permite identificar acilcarnitinas derivadas do metabolismo mitocondrial dos compostos acil-CoA, diferentes grupos de aminoácidos e a galactosa 1-fosfato.

Táboa 5. Patoloxías detectadas polo programa. Períodos 1978-2009 (casos e taxas de incidencia), 1995-2009 (casos) e 2000-2009 (Casos detectados por tándem de masas)

	CASOS DETECTADOS EN CRIBADO*			
	1978-2009		1995-2009	Casos detectados tándem masas 2000-2009
	CASOS	TAXAS	CASOS (2009)	CASOS (2009)
Hipotiroidismo conxénito	245	1/2.412	137 (10)	
ALTERACIÓNS DOS AMINOÁCIDOS				
Fenilcetonuria (PKU)	43	1/13.916	23 (1)	16 (1)
Leucinose (MSUD)	18	1/33.353	4	4
Homocistinuria (HCY)	1	1/195.074	1	1
Tirosinemia tipo I (TYR I)	3	1/215.131	2	2
Tirosinemia sen clasificar	1	1/600.535	1	1
Arxinemia (ARG)	1	1/195.074	1	1
Hiperprolinemia (PRO)	4	1/48.767	4	4
Hidroxiprolinemia	1	1/195.074	1	1
Hipermetioninemia	8	1/27.042	8	8
Cistinuria	452	1/1.344	146 (6)	
Dibásico aminoaciduria	1	1/600.535	0	
Cistationinemia	1	1/600.535	0	
Alcaptonuria	2	1/300.188	1 (1)	1 (1)
Hiperглиcinemia non cetósica	3	1/199.468	2 (1)	2 (1)
Citrulinemia	1	1/195.074	1	1
Histidinemia	1	1/195.074	1	1
ALTERACIÓNS DO METABOLISMO DOS ÁCIDOS ORGÁNICOS				
Acidemias metilmalónicas (MMA)	13	1/46.031	11 (3)	7 (3)
Acidemia propiónica (deficiencia de propionil-CoA carboxilasa) (PA)	2	1/99.207	2	2
Acidemia glutárica tipo I (eficiencia de glutaril-CoA deshidroxenasa) (AGA I)	6	1/33.069	6 (2)	6 (2)
Deficiencia de 3-metilcrotonil-CoA carboxilasa (MCC)	4	1/48.768	4 (1)	4 (1)
Deficiencia de 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA liasa (HMG)	1	1/195.074	1	1

Aciduria arxinosuccínica	1	1/195.074	1	1
Aciduria mevalónica	1	1/195.074	1	1
ALTERACIÓNS DO METABOLISMO DOS ÁCIDOS GRAXOS				
Deficiencia de acil-CoA deshidroxenasa de cadea curta (SCAD)	6	1/32.511	6 (1)	6 (1)
Deficiencia de acil-CoA deshidroxenasa de cadea media (MCAD)	11	1/17.733	11 (2)	11 (2)
Deficiencia de hidroxiacil-CoA deshidroxenasa de cadea longa (LCHAD)	4	1/48.767	4	4
Deficiencia primaria de carnitina (CUD)	1	1/195.074	1	1
Aciduria piroglutámica (5-oxoprolinuria) (PG A)	1	1/195.074	1	1
OUTRAS ALTERACIÓNS				
Deficiencia de biotidiasa	6	1/76.124	6	
Galactosemia clásica (Def. Gal-1-P-uridil-transferasa)	10	1/59.841	5 (2)	5 (2)
Galactosemia (Def. Galactoquinasa)	8	1/74.801	6 (1)	
Galactosemia (Def. UDP.Gal-epimerasa)	2	1/300.188	2	2
Diabetes mellitus	3	1/200.125	0	
Glicosuria	2	1/300.188	0	
Acidose láctica conxénita	2	1/97.537	2	2
SITUACIÓNS BENIGNAS OU TRANSITORIAS				
Hipertirotrópinemia transitoria	147	1/ 4.083	57 (6)	
Hiperfenilalaninemia benigna	66	1/9.350	48 (7)	36 (7)
Tirosinemia transitoria	442	1/1.358	307 (23)	181 (23)
Acidemia metilmalónica transitoria	5	1/120.075	5	1
Deficiencia parcial de biotidiasa	15	1/29.041	15	

*Os casos detectados por espectrometría de masas en tándem están incluídos tanto no período 1995-2009 como no período 1978-2009. Entre parénteses os casos detectados no ano 2009.

Para obter unha información global, nos gráficos e táboas seguintes amósase o número de casos detectados e as taxas de detección para o período 1995-2009

As patoloxías estudadas agrúpanse en casos detectados e situacións benignas e/ou transitorias segundo se especifican na táboa 5.

Táboa 6. Casos detectados. Período 1995-2009

	CASOS	TAXA * 1000 neonatos
Casos detectados	400	1,33
Situacións benignas ou transitorias	447	1,49
TOTAL	847	2,83

Gráfico 7. Evolución dos casos detectados. Período 1995-2009

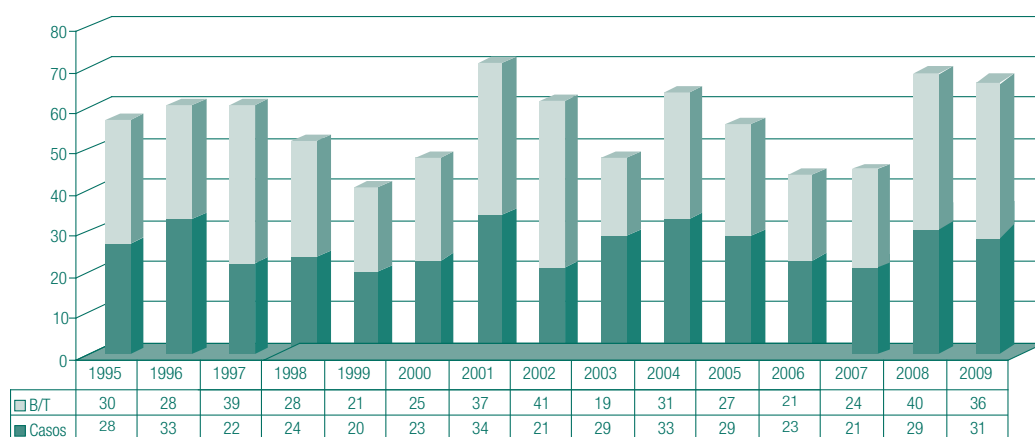


Gráfico 8. Taxa de detección por mil neonatos participantes. Evolución período 1995-2009.



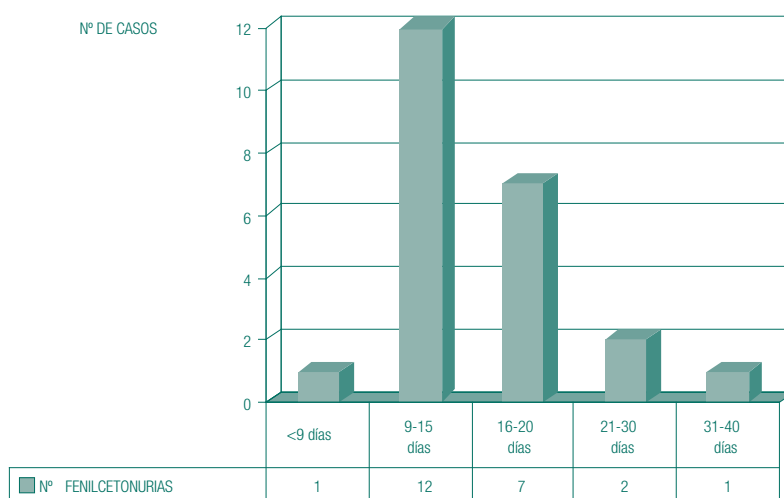
IDADE DE INICIO DO TRATAMENTO

Nesta epígrafe facemos unha análise do intervalo dende a data de nacemento e a data de confirmación diagnóstica e o inicio do tratamento para as principais enfermidades que son obxecto de cribado poboacional no programa, no período 1995-2009.

Nas principais enfermidades a confirmación diagnóstica e o inicio do tratamento realízase no mesmo día.

Fenilcetonuria:

O intervalo entre a data de nacemento e a data de confirmación diagnóstica e inicio de tratamento para os 23 casos confirmados no período 1995-2009 distribúese como se indica:

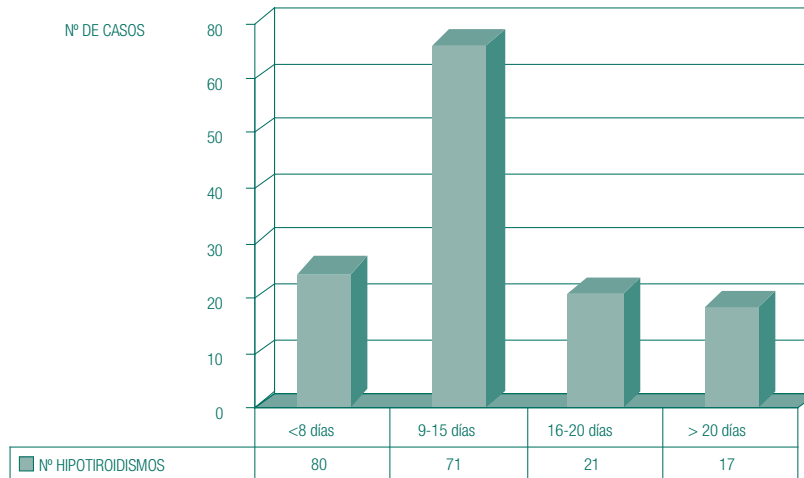


A media de idade para o inicio do tratamento foi de 15,13 días.

O caso detectado no ano 2009 iniciou o tratamento aos nove días de vida.

Hipotiroidismo conxénito:

O intervalo entre a data de nacemento e a data de confirmación diagnóstica e inicio de tratamento para os 137 casos confirmados no período 1995-2009 distribúese como se indica:



A media de idade para o inicio do tratamento no período 1995-2009 foi de 13,68 días e os 10 casos confirmados no ano 2009 tiveron unha media de 13,9 días.

7.- Conclusións

A participación nos sete últimos anos está arredor do 99%. Considerando que a participación é elevada, entendemos que non é prioritario tomar medidas para mellorar a cobertura do programa.

Coa entrada en vigor da nova recomendación reduciuse a media de idade da toma da mostra, estando actualmente en 3,80 días, en comparación co período 1995-2002 que foi de 6,4 días.

Aínda que o intervalo de tempo entre a toma da mostra e a recepción no laboratorio, (media de 4,41 días) está dentro do intervalo de 1 a 5 días considerado idóneo pola Comisión de Erros Metabólicos da Sociedade Española de Bioquímica Clínica e Patoloxía Molecular, cremos necesario melloralo, xa que actualmente non se consegue que o 95% das mostras cheguen ao laboratorio ata o 10º día tras a toma de mostra. É preciso acurtar este tempo xa que repercutirá de forma significativa a acurtar a idade de diagnóstico e o inicio do tratamento dos casos detectados, que é o obxectivo principal deste programa de detección precoz.

A proporción de mostras de sangue non válidas no período 1995-2009 foi do 3,01 % cunha diminución, no ano 2009, da porcentaxe de mostras de sangue non válidas con respecto ao ano 2008 (de 4,02% a 3,55%). A proporción de mostras de urina non válidas, no mesmo período, foi de 2,32% e no ano 2009 do 1,48 % (1,97% no ano 2008). Para garantir a calidade das mostras e diminuír o número de mostras non válidas, o programa recomenda que a toma da mostra sexa realizada nos centros sanitarios (centros de saúde e maternidades) e por persoal sanitario específico con formación e experiencia na realización desta proba de cribado.

No ano 2009, a demora entre a data de entrada no laboratorio e a data de obtención do resultado é de 10 días no 95% das mostras (ao 8-9º día no ano 2008), coa excepción dos resultados das mostras de sangue para hipotiroidismo, que se obteñen o mesmo día da recepción da mostra.

A demora entre a última data da toma da mostra e a emisión do resultado por parte do laboratorio foi de 19 días para o 95% dos casos (18 días no ano 2008). Este intervalo é superior ao obxectivo establecido polo programa, que é de 10 días.

No período 1995-2009 a porcentaxe total de mostras con resultado positivo ou sospeitoso para algunha das enfermidades estudadas foi do 7,24 %, e de 4,91% no ano 2009 (5,34 no ano 2008).

As taxas de detección de casos para as enfermidades que son obxecto de cribado poboacional correspóndense coas obtidas noutros programas nacionais e internacionais.

No período 1995-2009, os nenos diagnosticados de hipotiroidismo conxénito tiveron unha media de idade para o inicio do tratamento de 13,68. Os 10 casos confirmados no ano 2009 tiveron unha media de 13,90 días.

8.- Outros proxectos que se están a desenvolver para a mellora do programa

En colaboración coa Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (Avalia-t) rematouse a guía de diagnóstico e tratamento do hipotiroidismo conxénito co fin de avaliar a efectividade do programa de detección precoz.

Na medida en que estean rematadas as guías de diagnóstico e tratamento das diferentes patoloxías, o actual sistema de información deberá ser ampliado, incluíndo os datos sobre a confirmación diagnóstica, o tratamento e o seguimento dos casos detectados.

Elabóranse informes específicos para cada hospital cos principais indicadores do programa con respecto aos nenos nados en cada un deles e coas recomendacións para mellorar os resultados e cumprir os principais obxectivos do programa.

Estase a desenvolver o proceso de definición da carta de servizos do Programa galego de detección precoz de enfermidades endócrinas e metabólicas, que inclúe a avaliación sistemática de todas as patoloxías incluídas actualmente na súa carteira de servizos. O obxectivo é determinar aquelas patoloxías que cumpren os criterios para ser incluídas nun programa de cribado poboacional.

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 y 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 do 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 del 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 Sociedad 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, Martínón-Torres F, Castiñeiras DE, Alonso-Fernández JR, Fraga JM. Deficiencia de Biotinidasa: Importancia de su diagnóstico neonatal e tratamento 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. Diputación de Barcelona. Corporación 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 carboxilase 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. Sreening of organic acid disorders. The use of acridine dye as neonatal screening method. *Acomparative*

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 identification 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, Diamente AJ, Loghini-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

Se desexa máis información sobre as actividades do programa, pódese dirixir a :

PROGRAMA GALEGO PARA A DETECCIÓN PRECOZ DE ENFERMIDADES ENDÓCRINAS E METABÓLICAS EN PERÍODO NEONATAL

Ramón Vizoso Villares

Responsable do programa

Servizo de Programas Poboacionais de Cribado

Edificio administrativo da Consellería de Sanidade

San Lázaro s/n. 15781 Santiago de Compostela

Tel: 881 546423 Fax: 881 546571

E-mail: pgdpeempn.dxsp@sergas.es

Consellería
de Sanidade

Innovación e Xestión
da Saúde Pública

Informes

19

F



XUNTA
DE GALICIA