

Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Congénitas en Prueba de Talón

Aragón 2021 - 2022 - 2023

**Unidad de Cribado Neonatal de enfermedades
congénitas en prueba de talón**

Sección de Metabolopatías
Servicio de Bioquímica Clínica
Hospital Universitario Miguel Servet

Unidad de Cribados Poblacionales

Dirección General de Salud Pública
Departamento de Sanidad

Índice

1. Introducción y marco legal	3
2. Objetivos y características del programa	5
3. Evaluación del programa en los años 2021-2022-2023	5
3.1. Datos e indicadores generales	5
3.2. Datos e indicadores específicos por enfermedad	8
3.2.1. Hipotiroidismo congénito (HC).....	8
3.2.2. Fenilcetonuria (PKU).....	11
3.2.3. Fibrosis quística (FQ).....	14
3.2.4. Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCADD)	17
3.2.5. Deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD).....	20
3.2.6. Acidemia glutárica tipo 1	22
3.2.7. Anemia falciforme	25
3.2.8. Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (MSUD).....	28
3.2.9. Homocistinuria (HCY)	31
3.2.10. Acidemia isovalérica (IVA)	34
3.2.11. Hiperplasia suprarrenal congénita (HSC).....	37
3.2.12. Déficit de acil CoA deshidrogenasa de cadena corta (SCADD)	40
4. Conclusiones	43
5. Bibliografía	44

1. Introducción y marco legal

Se denominan **enfermedades endocrino-metabólicas**, metabolopatías o errores congénitos del metabolismo, a un grupo amplio, diverso y heterogéneo de trastornos bioquímicos causados por mutaciones en el ADN que se heredan mayoritariamente en forma autosómica recesiva. La falta de diagnóstico y tratamiento precoz puede comprometer gravemente la vida y/o el desarrollo intelectual de las personas afectadas debido a la presencia, en muchas ocasiones, de síntomas neurológicos.

Si bien la incidencia de cada uno de los trastornos es baja, su impacto global es notable desde la perspectiva de salud pública.

En Aragón, la **prevalencia global** de enfermedades endocrino-metabólicas en el año **2021** fue de 1/765 recién nacidos. **Por grupos de enfermedades**, el hipotiroidismo congénito tuvo la más alta prevalencia (1/1.731) seguido de la anemia falciforme (1/2.191) y la fibrosis quística (1/6.319) entre las enfermedades no metabólicas. Entre las metabólicas hereditarias, con una prevalencia del grupo de 1/2.528 recién nacidos, las más frecuentes fueron la hiperfenilalaninemia (1/15.798) y el déficit de AcilCoA de cadena media (1/14.043).

Mientras que, en el año **2022**, la prevalencia global de enfermedades endocrino-metabólicas fue de 1/806 recién nacidos. Por grupos de enfermedades, el hipotiroidismo congénito tuvo la más alta prevalencia (1/1.478) seguido de la fibrosis quística (1/2.957) y la anemia falciforme (1/4.435) entre las enfermedades no metabólicas. Entre las metabólicas hereditarias no hubo casos positivos.

Y, en el año **2023**, la prevalencia global de enfermedades endocrino-metabólicas fue de 1/510 recién nacidos. Por grupos de enfermedades, el hipotiroidismo congénito tuvo la más alta prevalencia (1/1.445) al igual que la anemia falciforme (1/1.445), seguidos de la fibrosis quística (1/2.890) entre las enfermedades no metabólicas. Entre las metabólicas hereditarias, con una prevalencia del grupo de 1/4.335 recién nacidos, las más frecuentes fueron la hiperfenilalaninemia (1/8.669) y el déficit de AcilCoA de cadena corta (1/8.669).

El programa de cribado neonatal de enfermedades congénitas en prueba de talón representa uno de los principales programas poblacionales preventivo-asistenciales de salud pública. Consiste en una serie de actividades orientadas a la detección, diagnóstico y tratamiento precoz y al seguimiento de los casos detectados, antes de que se manifiesten los síntomas de la enfermedad para reducir la morbimortalidad en el recién nacido.

La *Orden SND/606/2024, de 13 de junio, por la que se crea el Comité Asesor para la Cartera Común de Servicios en el Área de Genética, y por la que se modifican los anexos I, II, III, VI y VII del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización*¹, concreta y actualiza la cartera común de servicios asistenciales del Sistema Nacional de Salud (SNS) en lo relativo al cribado de estas enfermedades, y establece que las enfermedades que forman parte del programa de la cartera común básica de servicios asistenciales del SNS sean:

1. Hipotiroidismo congénito
2. Fenilcetonuria
3. Fibrosis quística
4. Deficiencia de acil-coenzima A-deshidrogenasa de cadena media (MCADD)
5. Deficiencia de 3-hidroxi-acil-coenzima A-deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD)
6. Acidemia glutárica tipo I (GA-I)
7. Anemia falciforme
8. Déficit de biotinidasa (DB)
9. Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (MSUD)
10. Homocistinuria (HCN)
11. Hiperplasia suprarrenal congénita (HSC)

La citada Orden, que actualiza las anteriores de 2014 y 2006, recoge que la implantación del **programa de cribado neonatal de enfermedades congénitas en prueba de talón** de la cartera común básica de servicios asistenciales del SNS se acompañará del desarrollo por parte del Ministerio con competencia en materia de Sanidad, de un sistema de información que permita en los niveles autonómico y estatal realizar un correcto seguimiento y evaluación de estos programas poblacionales. Dicho Sistema de Información de Cribado Neonatal del SNS (SICN) permite extraer indicadores a todas las comunidades autónomas (CCAA) sobre este programa de cribado poblacional, así como a nivel estatal.

El *Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones*² modificó la cartera común de servicios del SNS, diferenciando una cartera común básica de servicios asistenciales del SNS (cubiertos de forma completa por financiación pública), de otras carteras como la complementaria de las CCAA, y estableciendo que las CCAA podrán incorporar en sus carteras de servicios complementarias una técnica, tecnología o procedimiento no contemplado en la cartera común de servicios del SNS, para lo cual establecerán los recursos adicionales necesarios.

Es este sentido, además de las enfermedades que forman el Programa de Cribado Neonatal de la cartera común básica de servicios asistenciales del SNS, varias CCAA han incorporado un número mayor de enfermedades a sus programas de cribado, las cuales forman parte de sus respectivas Carteras de Servicios Complementarias.

En Aragón, en 2021-2022-2023 se recoge información sobre las siguientes enfermedades:

1. Hipotiroidismo congénito (HC)
2. Fenilcetonuria (PKU)
3. Fibrosis quística (FQ)
4. Déficit de acilCoA deshidrogenasa de cadena media (MCADD)
5. Deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD)
6. Acidemia glutárica tipo I (GA-I)
7. Anemia falciforme (AF)
8. Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (MSUD)
9. Homocistinuria (HCY)
10. Acidemia isovalérica (IVA)

11. Hiperplasia suprarrenal congénita (HSC)
12. Déficit de acil CoA deshidrogenasa de cadena corta (SCADD)

2. Objetivos y características del programa

El cribado neonatal tiene por objetivo detectar, lo más rápidamente posible, algunas enfermedades congénitas que pueden pasar desapercibidas al nacimiento y en las que el inicio de un tratamiento precoz puede mejorar su evolución. Si no son diagnosticadas y tratadas a tiempo, estas enfermedades pueden provocar alteraciones del desarrollo físico e intelectual, pudiendo ocasionar una importante discapacidad.

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

En 2020, se publican los Requisitos y Recomendaciones para el desarrollo del programa de cribado neonatal de enfermedades congénitas en prueba de talón en el SNS³.

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

La toma de la muestra de sangre se realiza entre las 48 y 72 horas después del nacimiento, normalmente antes del alta hospitalaria, en el centro hospitalario donde haya nacido el bebé.

La población diana son los recién nacidos en la comunidad Autónoma de Aragón. A día de hoy, la cobertura del programa es del 100%.

3. Evaluación del programa en los años 2021-2022-2023

El 18 de diciembre de 2013, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud aprobó los *Objetivos y Requisitos de Calidad del programa de cribado neonatal de enfermedades congénitas en prueba de talón*⁴, en el que se recogen los objetivos de calidad del programa, así como los indicadores utilizados para medir el cumplimiento de dichos objetivos y los niveles óptimo y aceptable acordados para cada uno.

El análisis y evaluación de la situación del programa respecto al cumplimiento de estos objetivos permite medir la calidad de las intervenciones y detectar áreas de mejora para alcanzar el nivel óptimo de eficiencia.

3.1. Datos e indicadores generales

Tabla 1. Datos generales Aragón 2021-2022-2023.

Dato	2021	2022	2023
Recién nacidos (n)	9454	8985	8669
Recién nacidos cribados (n)	9354	8871	8519
Primeras muestras no válidas (n)	34	34	30
Recién nacidos cribados con resultado final positivo o negativo (n)	9354	8871	8517

En Aragón, en el año 2021 hubo 9.454 nacimientos, de los cuales el 98,94% fueron cribados, todos ellos con resultado final positivo o negativo. Durante el proceso, hubo 34 muestras que necesitaron repetirse para poder tener un resultado definitivo.

Mientras que en el año 2022 hubo 8.985 nacimientos, de los cuales el 98,73% fueron cribados, todos ellos con resultado final positivo o negativo. Durante el proceso, hubo 34 muestras que necesitaron repetirse para poder tener un resultado definitivo.

Y en el año 2023 hubo 8.669 nacimientos, de los cuales el 98,27% fueron cribados, todos ellos menos 2 obtuvieron resultado final positivo o negativo. Durante el proceso, hubo 30 muestras que necesitaron repetirse para poder tener un resultado definitivo.

Tabla 2. Indicadores generales. Fase preanalítica, Aragón, 2021-2022-2023.

Indicador	2021	2022	2023	Valores óptimo y aceptable
Tasa de participación	98,94 %	98,73%	98,27%	Nivel óptimo: $\geq 99,5\%$ Nivel aceptable: $\geq 99\%$
Intervalo de tiempo (expresado en horas de vida del neonato) entre la fecha de nacimiento y la fecha de toma de muestra (ITTM)	P50: 48 P95: 64 P99: 77	P50: 48 P95: 62 P99: 74	P50: 48 P95: 60 P99: 71	Nivel óptimo: $\geq 99\%$ entre 24 y 72 horas Nivel aceptable: $\geq 95\%$ entre 24 y 72 horas
Porcentaje de primeras muestras no válidas (PMNV)	0,36%	0,38%	0,35%	Nivel óptimo: $\leq 0,5\%$ Nivel aceptable: $\leq 2\%$
Intervalo de tiempo (expresado en días de vida) entre la fecha de toma de la muestra y la fecha de entrada en el laboratorio (ITFE)	P50: 1 P95: 5 P99: 8	P50: 1 P95: 4 P99: 6	P50: 1 P95: 4 P99: 6	Nivel óptimo: 95% ≤ 3 días y 99% ≤ 4 días Nivel aceptable: 95% ≤ 4 días
Grado de cumplimiento del proceso de cribado por parte del laboratorio	100%	100%	99,98%	Nivel óptimo: en 100% de las muestras recogidas se conoce el resultado final Nivel aceptable: en 99% de muestras recogidas se conoce el resultado final

P50: percentil 50; P95: percentil 95; P99: percentil 99.

Gráfico 1. Indicadores generales. Fase preanalítica, Aragón, 2021–2022–2023.

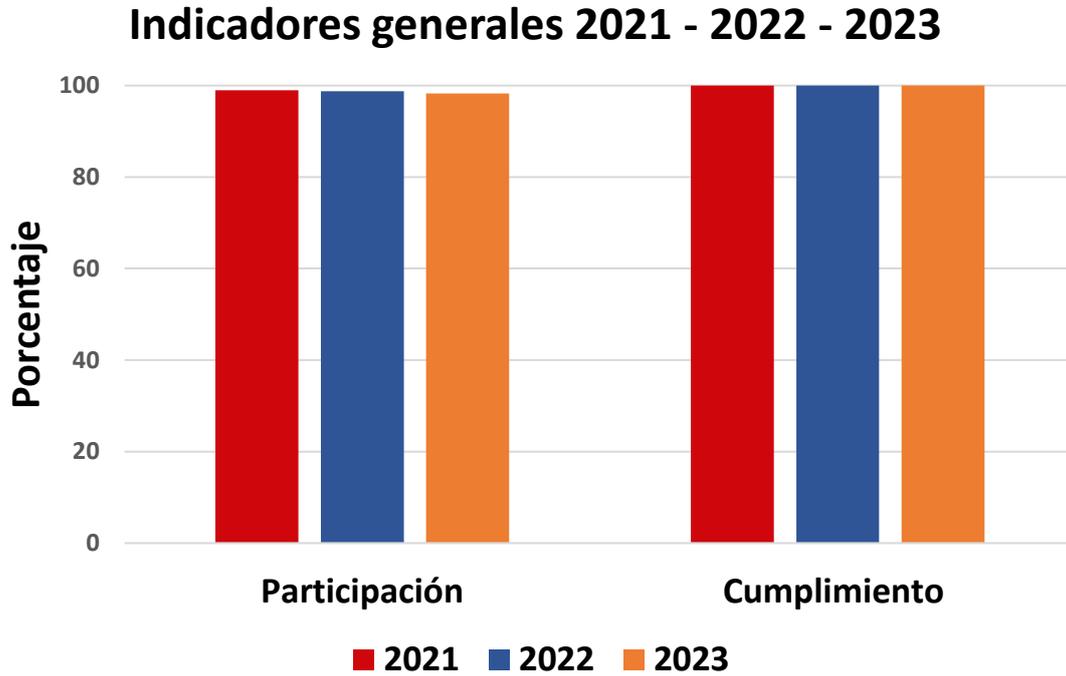
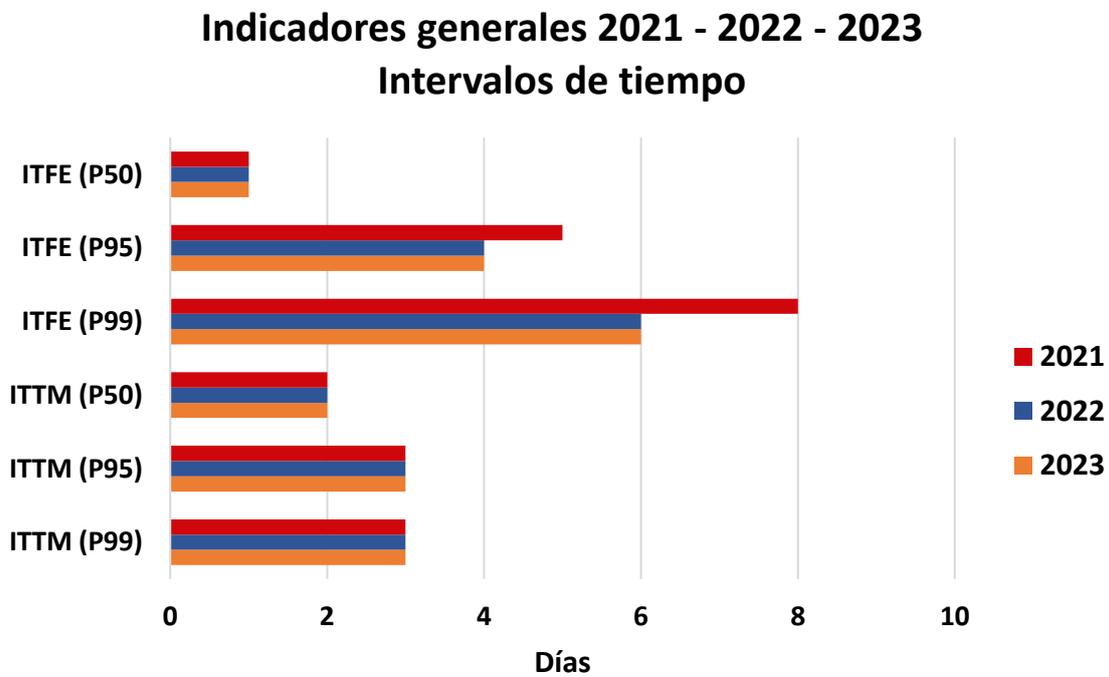


Gráfico 2. Intervalos de tiempo. Fase preanalítica, Aragón, 2021–2022–2023.



3.2. Datos e indicadores específicos por enfermedad

3.2.1. Hipotiroidismo congénito (HC)

Tabla 3. Datos específicos hipotiroidismo congénito (HC). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.

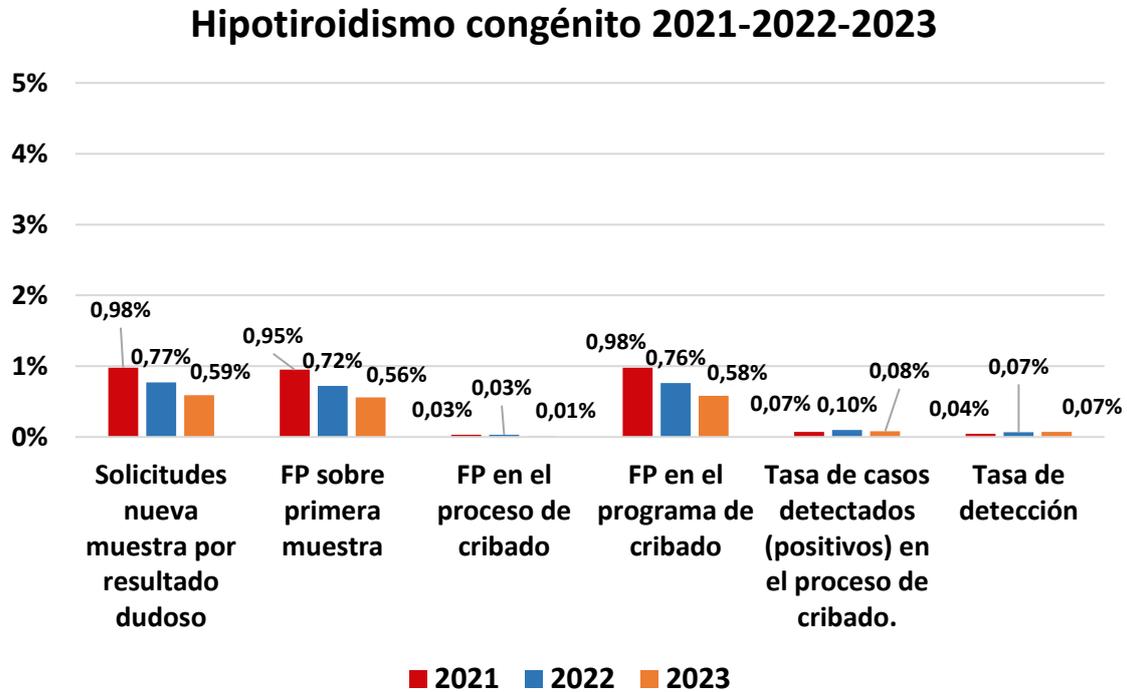
Dato	2021	2022	2023
Número de solicitudes de nueva muestra por resultado dudoso o positivo	92	68	50
Número de falsos positivos sobre primera muestra (FP1) (aquellos que en su 2ª muestra solicitada por valor dudoso, da un resultado dentro de límites de referencia)	89	64	48
Número de casos con resultado positivo en el proceso de cribado. Son los casos que desde el laboratorio de cribado se envían a las unidades clínicas del seguimiento para diagnóstico confirmatorio, tratamiento y seguimiento	7	9	7
Percentil 50 para el intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado (ITRUS)	0	0	0
Percentil 95 para el intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado (ITRUS)	0	0	0
Percentil 99 para el intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado (ITRUS)	0	0	0
Percentil 100 para el intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado	0	0	0
Número de casos con confirmación de diagnóstico y/o en tratamiento, verdaderos positivos (VP)	4	6	6
Número de casos falsos positivos del proceso de confirmación diagnóstica (FP2). (Aquellos resultados positivos en los que la Unidad Clínica de Seguimiento no confirma el diagnóstico de caso)	3	3	1
Número de falsos positivos en el programa de cribado (FP): Son todos los casos falsos positivos detectados en el programa y equivale a la suma de FP1 y FP2	92	67	49

Tabla 4. Indicadores específicos hipotiroidismo congénito. (HC). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.

Indicador	2021	2022	2023	Valores óptimo y aceptable
Intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de recepción en el laboratorio y la comunicación del resultado sobre la primera muestra válida: positivo, negativo o dudoso (ITL1R)	P50: 1 P95: 4 P99: 5	P50: 1 P95: 3 P99: 9	P50: 1 P95: 4 P99: 6	Nivel óptimo: P95 \leq 3 días y P99 \leq 4 días Nivel aceptable: 95% \leq 4 día
Intervalo de tiempo (expresado en días de vida) entre la fecha de nacimiento y la comunicación del resultado por parte del laboratorio sobre la primera muestra válida cuando no se solicita segunda muestra (ITR1)	P50: 5 P95: 9 P99: 13	P50: 5 P95: 8 P99: 14	P50: 5 P95: 9 P99: 12	Nivel óptimo: 99% antes de 10 días Nivel aceptable: 95% antes de 10 días
Porcentaje de solicitudes de nueva muestra por resultado dudoso	0,98%	0,77%	0,59%	Nivel óptimo: \leq 1% Nivel aceptable: \leq 2%
Intervalo de tiempo (expresado en días de vida) entre la fecha de nacimiento y la comunicación del resultado final por parte del laboratorio, en los casos en los que se ha solicitado segunda muestra por resultado dudoso en la primera muestra válida (ITRF)	P50: 7 P95: 10 P99: 12	P50:12 P95:18 P99: 21	P50:14 P95:20 P99: 27	Nivel óptimo: P99 antes de los 20 días Nivel aceptable: P95 antes de los 20 días
Intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado (ITRUS)	P100: 0	P100: 0	P100: 0	Nivel óptimo/aceptable: P100 \leq 1 día
Porcentaje de falsos positivos sobre primera muestra	0,95%	0,72%	0,56%	Niveles no establecidos
Porcentaje de casos falsos positivos en el proceso de cribado	0,03%	0,03%	0,01%	
Porcentaje de falsos positivos en el programa de cribado	0,98%	0,76%	0,58%	
Tasa de casos detectados (positivos) en el proceso de cribado. Es la tasa de casos (niños) detectados positivos tras el proceso completo de cribado (son aquellos que se envían a las unidades de seguimiento para el diagnóstico confirmatorio)	0,07%	0,1%	0,08%	No procede
Valor predictivo de la prueba	4,17%	8,22%	10,91%	Niveles no establecidos
Tasa de detección	1/2.339	1/1.479	1/1.420	No procede

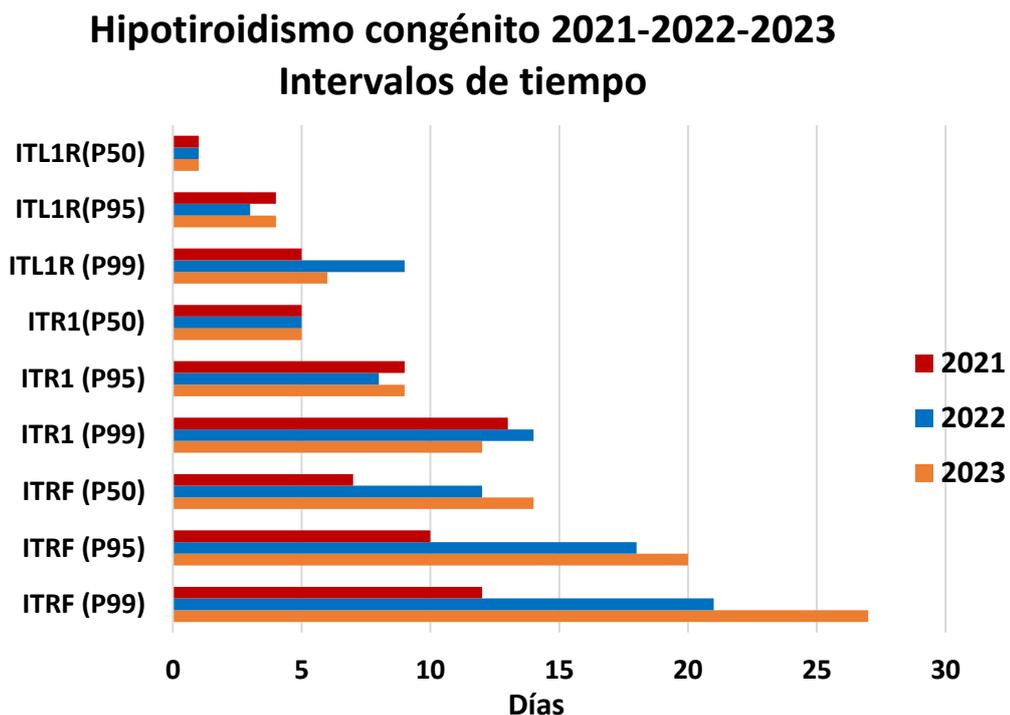
P50: percentil 50; P95: percentil 95; P99: percentil 99; P100: percentil 100.

Gráfico 3. Indicadores específicos hipotiroidismo congénito. (HC). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.



FP: falsos positivos

Gráfico 4. Intervalos de tiempo hipotiroidismo congénito. (HC). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.



3.2.2. Fenilcetonuria (PKU)

Tabla 5. Datos específicos fenilcetonuria (PKU). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.

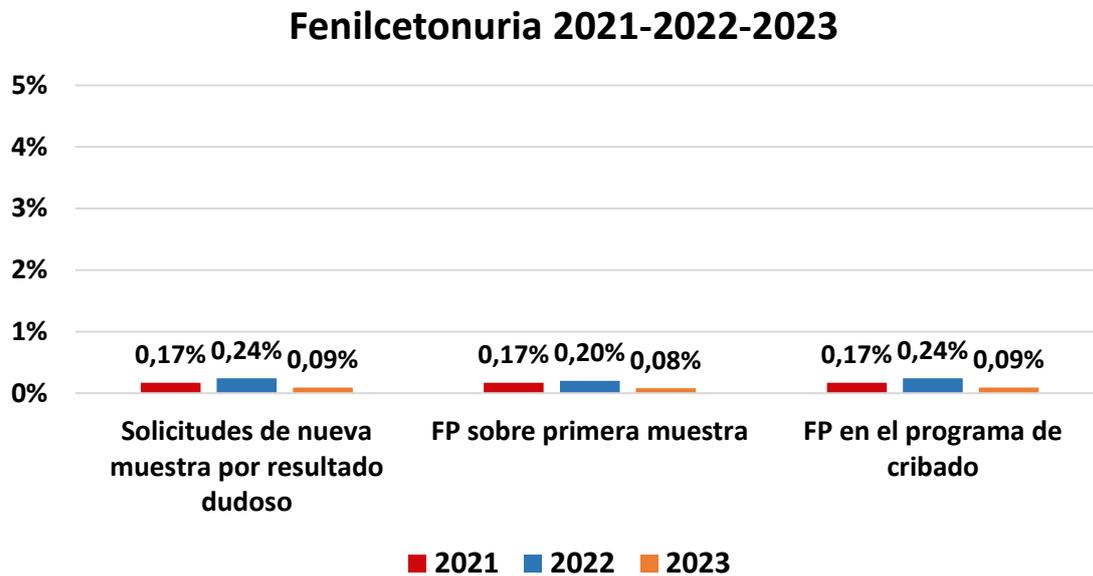
Dato	2021	2022	2023
Número de solicitudes de nueva muestra por resultado dudoso o positivo	16	21	8
Número de falsos positivos sobre primera muestra (FP1) (aquellos que en su 2ª muestra solicitada por valor dudoso, da un resultado dentro de límites de referencia)	16	18	7
Número de casos con resultado positivo en el proceso de cribado. Son los casos que desde el laboratorio de cribado se envían a las unidades clínicas del seguimiento para diagnóstico confirmatorio, tratamiento y seguimiento	0	3	1
Percentil 50 para el intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado	0	0	0
Percentil 95 para el intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado	0	0	0
Percentil 99 para el intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado	0	0	0
Percentil 100 para el intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado	0	0	0
Número de casos con confirmación de diagnóstico y/o en tratamiento, verdaderos positivos (VP)	0	0	0
Número de casos falsos positivos del proceso de confirmación diagnóstica (FP2). (Aquellos resultados positivos en los que la Unidad Clínica de Seguimiento no confirma el diagnóstico de caso)	0	3	1
Número de falsos positivos en el programa de cribado (FP): Son todos los casos falsos positivos detectados en el programa y equivale a la suma de FP1 y FP2	16	21	8

Tabla 6. Indicadores específicos fenilcetonuria (PKU). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.

Indicador	2021	2022	2023	Valores óptimo y aceptable
Intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de recepción en el laboratorio y la comunicación del resultado sobre la primera muestra válida: positivo, negativo o dudoso (ITL1R)	P50: 2 P95: 5 P99: 7	P50:1 P95:4 P99: 5	P50:1 P95:4 P99: 8	Nivel óptimo: P95 ≤3 días y P99 ≤4 días Nivel aceptable: 95% ≤4 día
Intervalo de tiempo (expresado en días de vida) entre la fecha de nacimiento y la comunicación del resultado por parte del laboratorio sobre la primera muestra válida cuando no se solicita segunda muestra (ITR1)	P50: 6 P95: 10 P99: 14	P50:5 P95:8 P99: 10	P50:5 P95:9 P99: 13	Nivel óptimo: 99% antes de 10 días Nivel aceptable: 95% antes de 10 días
Porcentaje de solicitudes de nueva muestra por resultado dudoso	0,17%	0,24%	0,09%	Nivel óptimo: ≤1% Nivel aceptable: ≤2%
Intervalo de tiempo (expresado en días de vida) entre la fecha de nacimiento y la comunicación del resultado final por parte del laboratorio, en los casos en los que se ha solicitado segunda muestra por resultado dudoso en la primera muestra válida (ITRF)	P50: 19 P95: 25 P99: 26	P50: 14 P95: 22 P99: 25	P50: 16 P95: 19 P99: 20	Nivel óptimo: P99 antes de los 20 días Nivel aceptable: P95 antes de los 20 días
Intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado (ITRUS)	P100: 0	P100: 0	P100: 0	Nivel óptimo/aceptable: P100 ≤1 día
Porcentaje de falsos positivos sobre primera muestra	0,17%	0,20%	0,08%	Niveles no establecidos
Porcentaje de casos falsos positivos en el proceso de cribado	0%	0,03%	0,01%	
Porcentaje de falsos positivos en el programa de cribado	0,17%	0,24%	0,09%	
Tasa de casos detectados (positivos) en el proceso de cribado	0%	0,03%	0,01%	No procede
Valor predictivo de la prueba	No procede	No procede	No procede	Niveles no establecidos
Tasa de detección	0	0	0	No procede

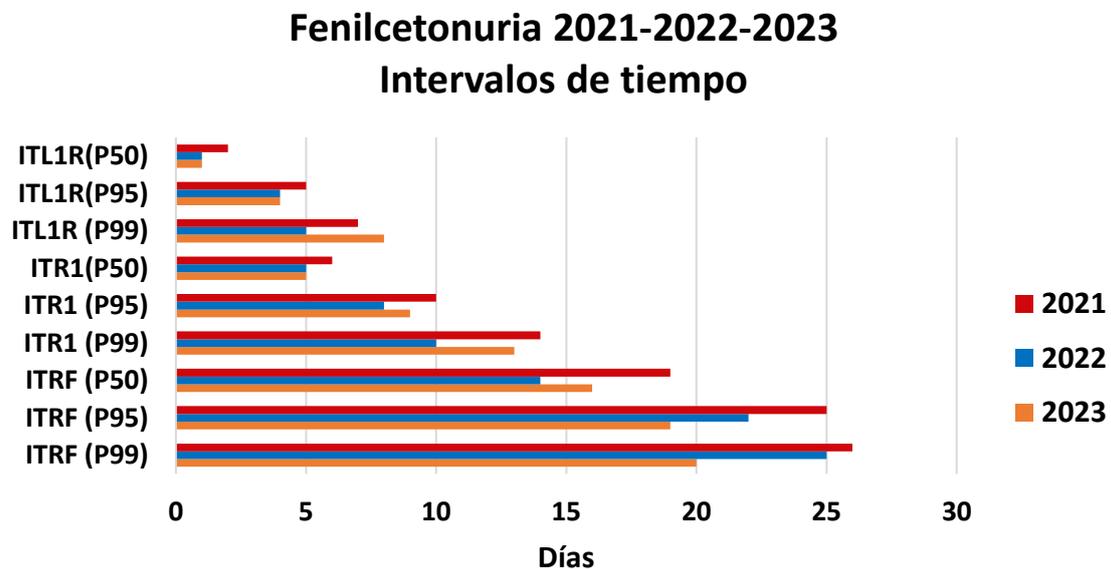
P50: percentil 50; P95: percentil 95; P99: percentil 99; P100: percentil 100.

Gráfico 5. Indicadores específicos fenilcetonuria (PKU). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.



FP: falsos positivos

Gráfico 6. Intervalos de tiempo fenilcetonuria (PKU). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.



3.2.3. Fibrosis quística (FQ)

Tabla 7. Datos específicos fibrosis quística (FQ). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.

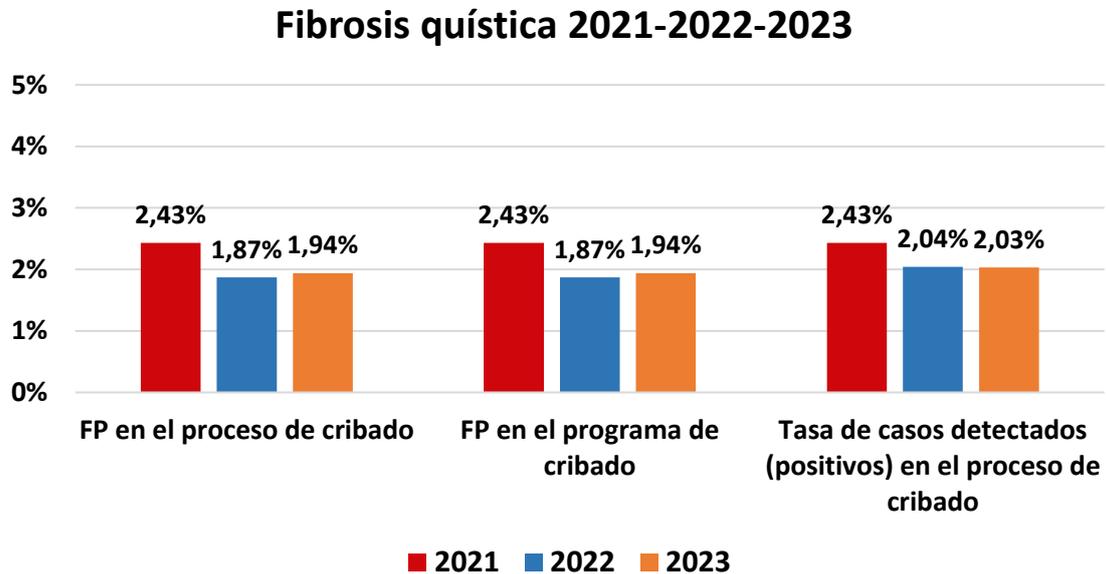
Dato	2021	2022	2023
Número de solicitudes de nueva muestra por resultado dudoso o positivo	0	0	0
Número de falsos positivos sobre primera muestra (FP1) (aquellos que en su 2ª muestra solicitada por valor dudoso, da un resultado dentro de límites de referencia)	0	0	0
Número de casos con resultado positivo en el proceso de cribado. Son los casos que desde el laboratorio de cribado se envían a las unidades clínicas del seguimiento para diagnóstico confirmatorio, tratamiento y seguimiento	227	181	173
Percentil 50 para el intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado (ITRUS)	0	0	0
Percentil 95 para el intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado (ITRUS)	0	0	0
Percentil 99 para el intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado (ITRUS)	0	0	0
Percentil 100 para el intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado	0	0	0
Número de casos con confirmación de diagnóstico y/o en tratamiento, verdaderos positivos (VP)	0	3	3
Número de casos falsos positivos del proceso de confirmación diagnóstica (FP2). (Aquellos resultados positivos en los que la Unidad Clínica de Seguimiento no confirma el diagnóstico de caso)	227	166	165
Número de falsos positivos en el programa de cribado (FP): Son todos los casos falsos positivos detectados en el programa y equivale a la suma de FP1 y FP2	227	166	165
Número de portadores sanos detectados en el cribado de fibrosis quística, con estrategia TIR/ADN/TIR	5	13	5

Tabla 8. Indicadores específicos fibrosis quística (FQ). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.

Indicador	2021	2022	2023	Valores óptimo y aceptable
Intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de recepción en el laboratorio y la comunicación del resultado sobre la primera muestra válida: positivo, negativo o dudoso (ITL1R)	P50: 1 P95: 4 P99: 5	P50: 1 P95: 4 P99: 9	P50: 1 P95: 4 P99: 6	Nivel óptimo: P95 \leq 3 días y P99 \leq 4 días Nivel aceptable: 95% \leq 4 día
Intervalo de tiempo (expresado en días de vida) entre la fecha de nacimiento y la comunicación del resultado por parte del laboratorio sobre la primera muestra válida cuando no se solicita segunda muestra (ITR1)	P50: 5 P95: 9 P99: 13	P50: 5 P95: 9 P99: 14	P50: 5 P95: 8 P99: 12	Nivel óptimo: 99% antes de 10 días Nivel aceptable: 95% antes de 10 días
Porcentaje de solicitudes de nueva muestra por resultado dudoso	0	0	0	Nivel óptimo: \leq 1% Nivel aceptable: \leq 2%
Intervalo de tiempo (expresado en días de vida) entre la fecha de nacimiento y la comunicación del resultado final por parte del laboratorio, en los casos en los que se ha solicitado segunda muestra por resultado dudoso en la primera muestra válida (ITRF)	P50: 0 P95: 0 P99: 0	P50: 0 P95: 0 P99: 0	P50: 0 P95: 0 P99: 0	Nivel óptimo: P99 antes de los 20 días Nivel aceptable: P95 antes de los 20 días
Intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado (ITRUS)	P100: 0.0	P100: 0.0	P100: 0.0	Nivel óptimo/aceptable: P100 \leq 1 día
Porcentaje de falsos positivos sobre primera muestra	0	0	0	Niveles no establecidos
Porcentaje de casos falsos positivos en el proceso de cribado	2,43%	1,87%	1,94%	
Porcentaje de falsos positivos en el programa de cribado	2,43%	1,87%	1,94%	
Tasa de casos detectados (positivos) en el proceso de cribado	2,43%	2,04%	2,03%	No procede
Valor predictivo de la prueba	No procede	1,78%	1,79%	Niveles no establecidos
Tasa de detección	No procede	1/2.957	1/2.839,67	No procede
Tasa de detección de portadores sanos (rasgo falciforme: fenotipo FAS)	1/1.871	1/683	1/1.704	
Tasa de detección de portadores sanos (rasgo falciforme: fenotipo FAC)	0	0	0	

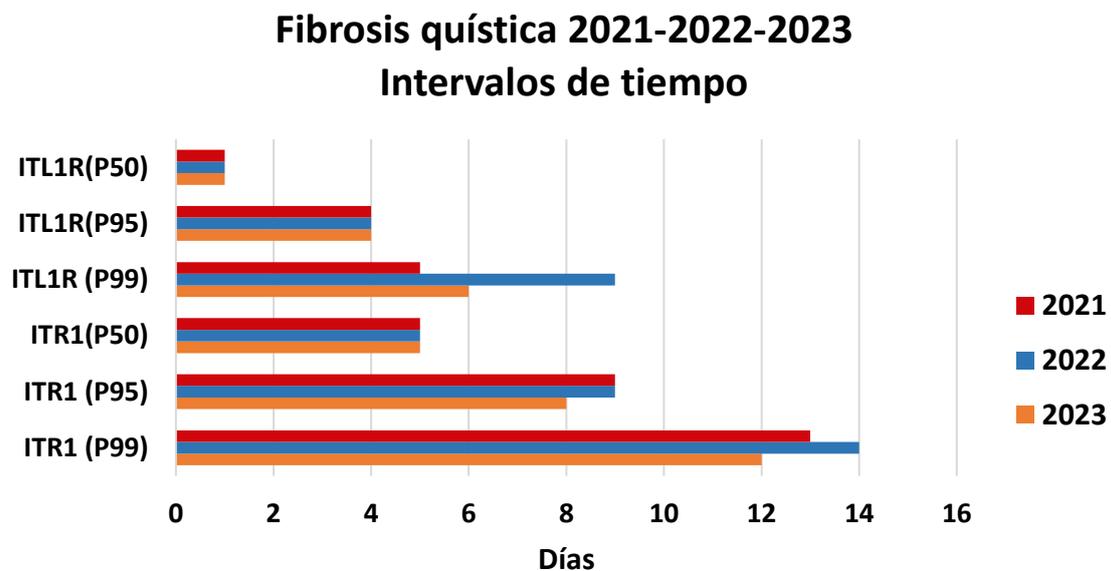
P50: percentil 50; P95: percentil 95; P99: percentil 99; P100: percentil 100.

Gráfico 7. Indicadores específicos fibrosis quística (FQ). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.



FP: falsos positivos

Gráfico 8. Intervalos de tiempo fibrosis quística (FQ). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.



3.2.4. Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCADD)

Tabla 9. Datos específicos deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCADD). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.

Dato	2021	2022	2023
Número de solicitudes de nueva muestra por resultado dudoso o positivo	6	9	17
Número de falsos positivos sobre primera muestra (FP1) (aquellos que en su 2ª muestra solicitada por valor dudoso, da un resultado dentro de límites de referencia)	6	8	17
Número de casos con resultado positivo en el proceso de cribado. Son los casos que desde el laboratorio de cribado se envían a las unidades clínicas del seguimiento para diagnóstico confirmatorio, tratamiento y seguimiento	3	1	0
Percentil 50 para el intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado	0	0	0
Percentil 95 para el intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado	0	0	0
Percentil 99 para el intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado	0	0	0
Percentil 100 para el intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado	0	0	0
Número de casos con confirmación de diagnóstico y/o en tratamiento, verdaderos positivos (VP)	2	0	0
Número de casos falsos positivos del proceso de confirmación diagnóstica (FP2). (Aquellos resultados positivos en los que la Unidad Clínica de Seguimiento no confirma el diagnóstico de caso)	1	1	0
Número de falsos positivos en el programa de cribado (FP): Son todos los casos falsos positivos detectados en el programa y equivale a la suma de FP1 y FP2	7	9	17

Tabla 10. Indicadores específicos deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCADD). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.

Indicador	2021	2022	2023	Valores óptimo y aceptable
Intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de recepción en el laboratorio y la comunicación del resultado sobre la primera muestra válida: positivo, negativo o dudoso (ITL1R)	P50: 2 P95: 5 P99: 7	P50: 1 P95: 4 P99: 5	P50: 1 P95: 4 P99: 8	Nivel óptimo: P95 \leq 3 días y P99 \leq 4 días Nivel aceptable: 95% \leq 4 día
Intervalo de tiempo (expresado en días de vida) entre la fecha de nacimiento y la comunicación del resultado por parte del laboratorio sobre la primera muestra válida cuando no se solicita segunda muestra (ITR1)	P50: 6 P95: 10 P99: 14	P50: 5 P95: 8 P99: 10	P50: 5 P95: 9 P99: 13	Nivel óptimo: 99% antes de 10 días Nivel aceptable: 95% antes de 10 días
Porcentaje de solicitudes de nueva muestra por resultado dudoso	0,06%	0,10%	0,20%	Nivel óptimo: \leq 1% Nivel aceptable: \leq 2%
Intervalo de tiempo (expresado en días de vida) entre la fecha de nacimiento y la comunicación del resultado final por parte del laboratorio, en los casos en los que se ha solicitado segunda muestra por resultado dudoso en la primera muestra válida (ITRF)	P50: 16 P95: 18 P99: 18	P50: 15 P95: 23 P99: 25	P50: 14 P95: 27 P99: 28	Nivel óptimo: P99 antes de los 20 días Nivel aceptable: P95 antes de los 20 días
Intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado (ITRUS)	P100: 0	P100: 0	P100: 0	Nivel óptimo/aceptable: P100 \leq 1 día
Porcentaje de falsos positivos sobre primera muestra	0,06%	0,09%	0,20%	Niveles no establecidos
Porcentaje de casos falsos positivos en el proceso de cribado	0,01%	0,01%	0,00%	
Porcentaje de falsos positivos en el programa de cribado	0,07%	0,1%	0,20%	
Tasa de casos detectados (positivos) en el proceso de cribado	0,03%	0,01%	0,00%	No procede
Valor predictivo de la prueba	22,22%	No procede	No procede	Niveles no establecidos
Tasa de detección	1/4.677	0	0	No procede

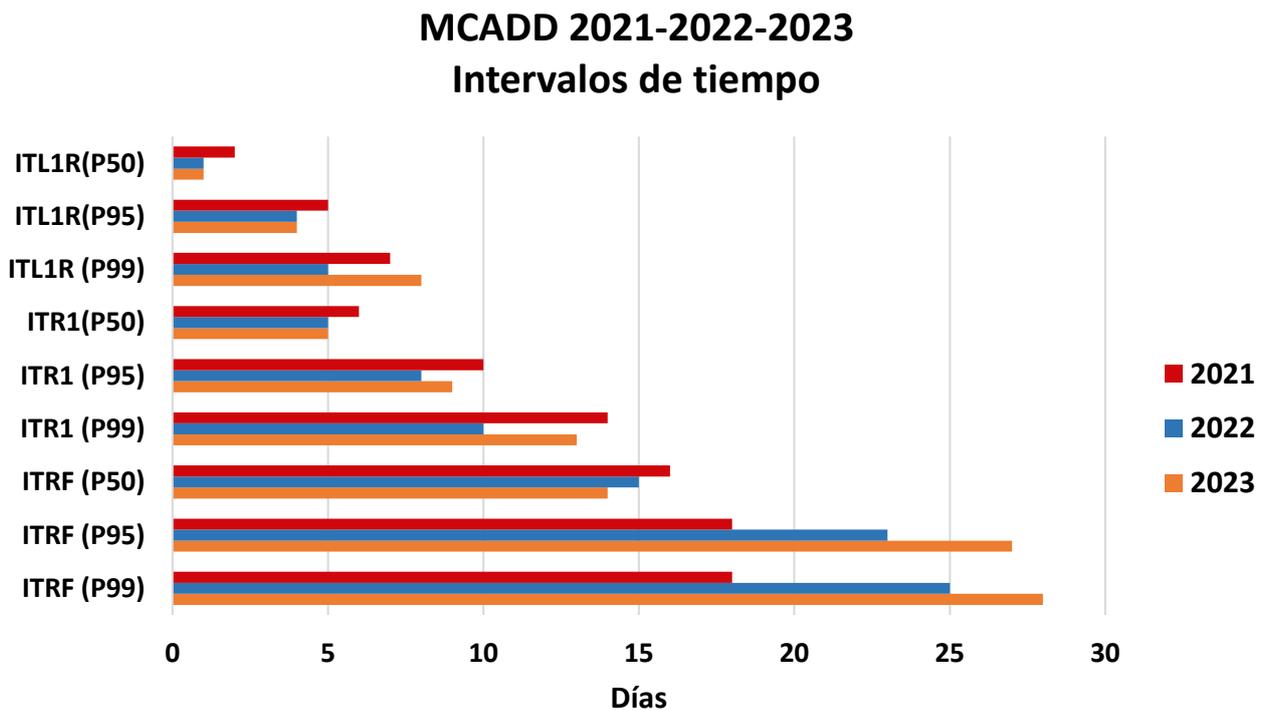
P50: percentil 50; P95: percentil 95; P99: percentil 99; P100: percentil 100.

Gráfico 10. Indicadores específicos deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCADD). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.



FP: falsos positivos

Gráfico 11. Intervalos de tiempo deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCADD). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.



3.2.5. Deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD)

Tabla 11. Datos específicos deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.

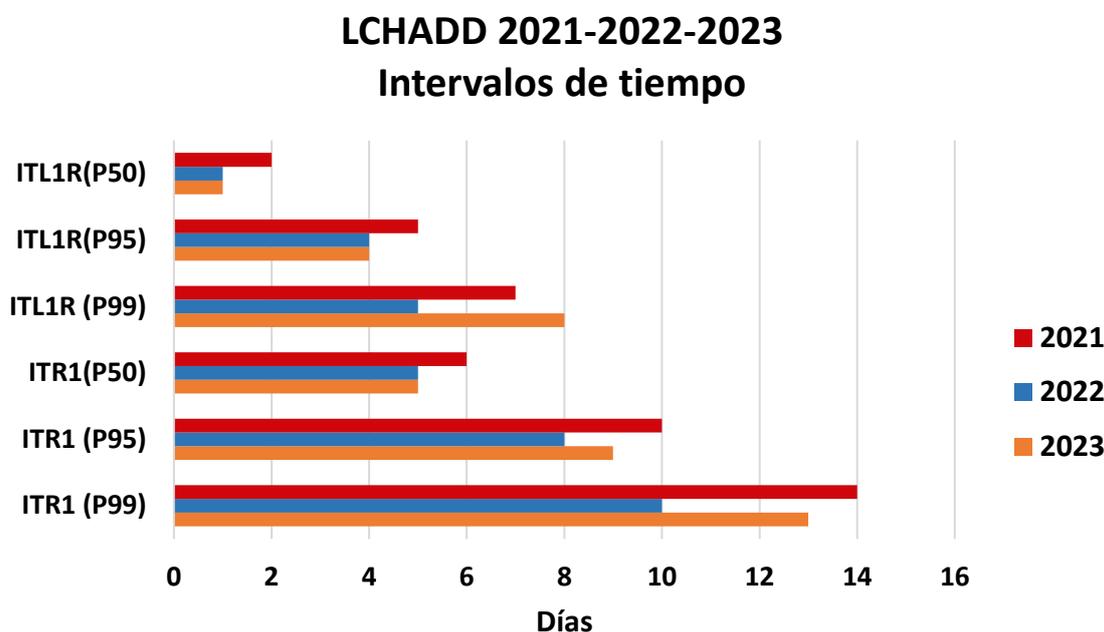
Dato	2021	2022	2023
Número de solicitudes de nueva muestra por resultado dudoso o positivo	0	0	0
Número de falsos positivos sobre primera muestra (FP1) (aquellos que en su 2ª muestra solicitada por valor dudoso, da un resultado dentro de límites de referencia)	0	0	0
Número de casos con resultado positivo en el proceso de cribado. Son los casos que desde el laboratorio de cribado se envían a las unidades clínicas del seguimiento para diagnóstico confirmatorio, tratamiento y seguimiento	0	0	0
Percentil 50 para el intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado	0	0	0
Percentil 95 para el intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado	0	0	0
Percentil 99 para el intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado	0	0	0
Percentil 100 para el intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado	0	0	0
Número de casos con confirmación de diagnóstico y/o en tratamiento, verdaderos positivos (VP)	0	0	0
Número de casos falsos positivos del proceso de confirmación diagnóstica (FP2). (Aquellos resultados positivos en los que la Unidad Clínica de Seguimiento no confirma el diagnóstico de caso)	0	0	0
Número de falsos positivos en el programa de cribado (FP): Son todos los casos falsos positivos detectados en el programa y equivale a la suma de FP1 y FP2	0	0	0

Tabla 12. Indicadores específicos deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.

Indicador	2021	2022	2023	Valores óptimo y aceptable
Intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de recepción en el laboratorio y la comunicación del resultado sobre la primera muestra válida: positivo, negativo o dudoso (ITL1R)	P50: 2 P95: 5 P99: 7	P50: 1 P95: 4 P99: 5	P50: 1 P95: 4 P99: 8	Nivel óptimo: P95 ≤3 días y P99 ≤4 días Nivel aceptable: 95% ≤4 día
Intervalo de tiempo (expresado en días de vida) entre la fecha de nacimiento y la comunicación del resultado por parte del laboratorio sobre la primera muestra válida cuando no se solicita segunda muestra (ITR1)	P50: 6 P95: 10 P99: 14	P50: 5 P95: 8 P99: 10	P50: 5 P95: 9 P99: 13	Nivel óptimo: 99% antes de 10 días Nivel aceptable: 95% antes de 10 días
Porcentaje de solicitudes de nueva muestra por resultado dudoso	0%	0%	0%	Nivel óptimo: ≤1% Nivel aceptable: ≤2%
Intervalo de tiempo (expresado en días de vida) entre la fecha de nacimiento y la comunicación del resultado final por parte del laboratorio, en los casos en los que se ha solicitado segunda muestra por resultado dudoso en la primera muestra válida (ITRF)	P50: 0 P95: 0 P99: 0	P50: 0 P95: 0 P99: 0	P50: 0 P95: 0 P99: 0	Nivel óptimo: P99 antes de los 20 días Nivel aceptable: P95 antes de los 20 días
Intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado (ITRUS)	P100: 0.0	P100: 0.0	P100: 0.0	Nivel óptimo/aceptable: P100 ≤1 día
Porcentaje de falsos positivos sobre primera muestra	0%	0%	0%	Niveles no establecidos
Porcentaje de casos falsos positivos en el proceso de cribado	0%	0%	0%	
Porcentaje de falsos positivos en el programa de cribado	0%	0%	0%	
Tasa de casos detectados (positivos) en el proceso de cribado	0%	0%	0%	No procede
Valor predictivo de la prueba	No procede	No procede	No procede	Niveles no establecidos
Tasa de detección	0	0	0	No procede

P50: percentil 50; P95: percentil 95; P99: percentil 99; P100: percentil 100.

Gráfico 12. Intervalos de tiempo deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.



3.2.6. Acidemia glutárica tipo 1

Tabla 13. Datos específicos acidemia glutárica tipo 1 (AGI). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.

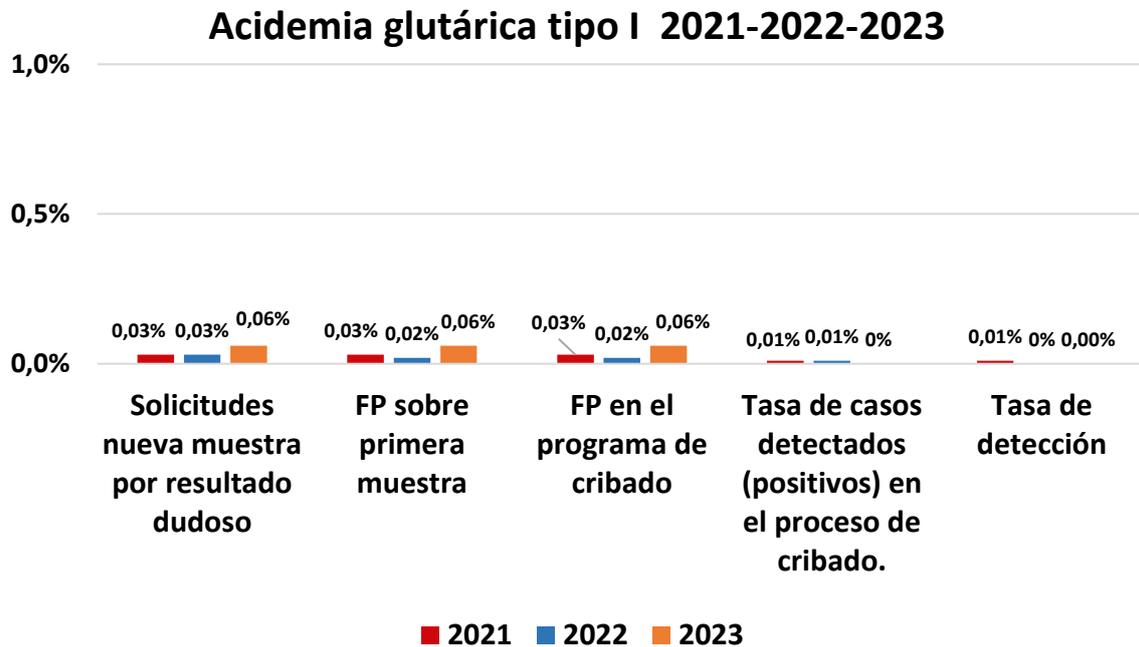
Dato	2021	2022	2023
Número de solicitudes de nueva muestra por resultado dudoso o positivo	3	3	5
Número de falsos positivos sobre primera muestra (FP1) (aquellos que en su 2ª muestra solicitada por valor dudoso, da un resultado dentro de límites de referencia)	3	2	5
Número de casos con resultado positivo en el proceso de cribado. Son los casos que desde el laboratorio de cribado se envían a las unidades clínicas del seguimiento para diagnóstico confirmatorio, tratamiento y seguimiento	1	1	0
Número de casos con confirmación de diagnóstico y/o en tratamiento, verdaderos positivos (VP)	1	0	0
Número de casos falsos positivos del proceso de confirmación diagnóstica (FP2). (Aquellos resultados positivos en los que la Unidad Clínica de Seguimiento no confirma el diagnóstico de caso)	0	0	0
Número de falsos positivos en el programa de cribado (FP): Son todos los casos falsos positivos detectados en el programa y equivale a la suma de FP1 y FP2	3	2	5

Tabla 14. Indicadores específicos acidemia glutárica tipo 1 (AGI). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.

Indicador	2021	2022	2023	Valores óptimo y aceptable
Intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de recepción en el laboratorio y la comunicación del resultado sobre la primera muestra válida: positivo, negativo o dudoso (ITL1R)	P50: 2 P95: 5 P99: 7	P50: 1 P95: 4 P99: 5	P50: 1 P95: 4 P99: 8	Nivel óptimo: P95 ≤3 días y P99 ≤4 días Nivel aceptable: 95% ≤4 día
Intervalo de tiempo (expresado en días de vida) entre la fecha de nacimiento y la comunicación del resultado por parte del laboratorio sobre la primera muestra válida cuando no se solicita segunda muestra (ITR1)	P50: 6 P95: 10 P99: 14	P50: 5 P95: 8 P99: 10	P50: 5 P95: 9 P99: 13	Nivel óptimo: 99% antes de 10 días Nivel aceptable: 95% antes de 10 días
Porcentaje de solicitudes de nueva muestra por resultado dudoso	0,03%	0,03%	0,06%	Nivel óptimo: ≤1% Nivel aceptable: ≤2%
Intervalo de tiempo (expresado en días de vida) entre la fecha de nacimiento y la comunicación del resultado final por parte del laboratorio, en los casos en los que se ha solicitado segunda muestra por resultado dudoso en la primera muestra válida (ITRF)	P50: 17 P95: 19 P99: 19	P50: 18 P95: 19 P99: 19	P50: 17 P95: 25 P99: 26	Nivel óptimo: P99 antes de los 20 días Nivel aceptable: P95 antes de los 20 días
Intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado (ITRUS)	P100: 0	P100: 0	P100: 0	Nivel óptimo/aceptable: P100 ≤1 día
Porcentaje de falsos positivos sobre primera muestra	0,03%	0,02%	0,06%	Niveles no establecidos
Porcentaje de casos falsos positivos en el proceso de cribado	0%	0%	0%	
Porcentaje de falsos positivos en el programa de cribado	0,03%	0,02%	0,06%	
Tasa de casos detectados (positivos) en el proceso de cribado	0,01%	0,01%	0,00%	No procede
Valor predictivo de la prueba	25%	No procede	No procede	Niveles no establecidos
Tasa de detección. Es la tasa de casos nuevos diagnosticados en el programa de cribado por enfermedad y año	1/9.354	0	0	No procede

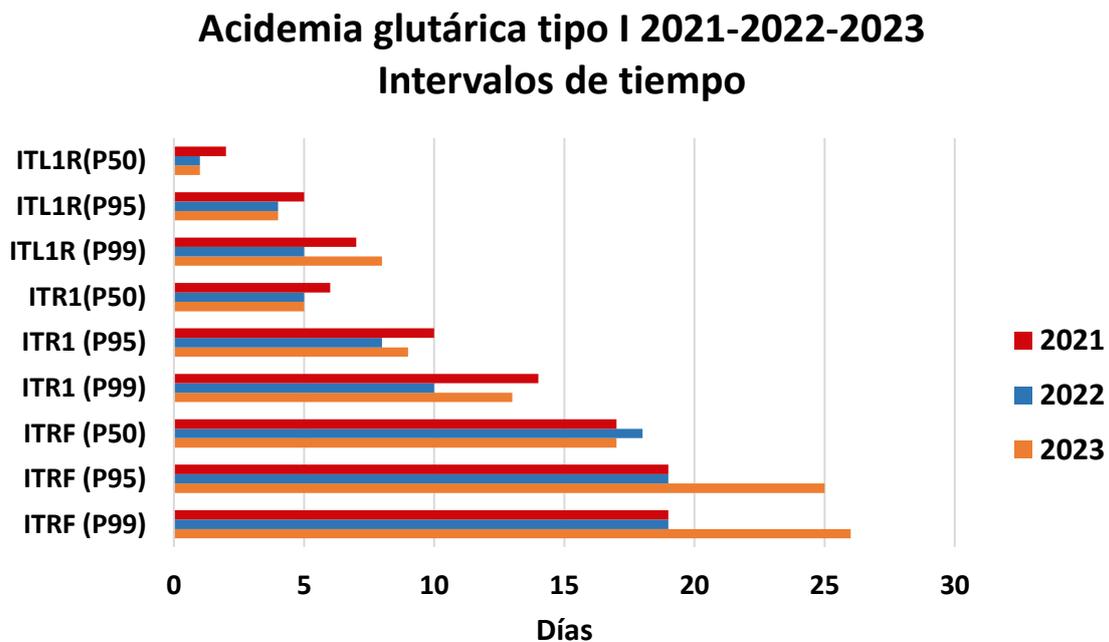
P50: percentil 50; P95: percentil 95; P99: percentil 99; P100: percentil 100.

Gráfico 13. Indicadores específicos acidemia glutárica tipo 1 (AGI). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.



FP: falsos positivos

Gráfico 14. Intervalos de tiempo acidemia glutárica tipo 1 (AGI). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.



3.2.7. Anemia falciforme

Tabla 15. Datos específicos anemia falciforme. Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.

Dato	2021	2022	2023
Número de solicitudes de nueva muestra por resultado dudoso o positivo	0	0	0
Número de falsos positivos sobre primera muestra (FP1) (aquellos que en su 2ª muestra solicitada por valor dudoso, da un resultado dentro de límites de referencia)	0	0	0
Número de casos con resultado positivo en el proceso de cribado. Son los casos que desde el laboratorio de cribado se envían a las unidades clínicas del seguimiento para diagnóstico confirmatorio, tratamiento y seguimiento	108	99	140
Número de casos con confirmación de diagnóstico y/o en tratamiento, verdaderos positivos (VP)	3	2	6
Número de casos falsos positivos del proceso de confirmación diagnóstica (FP2). (Aquellos resultados positivos en los que la Unidad Clínica de Seguimiento no confirma el diagnóstico de caso)	0	0	0
Número de falsos positivos en el programa de cribado (FP): Son todos los casos falsos positivos detectados en el programa y equivale a la suma de FP1 y FP2	0	0	0
Número de portadores sanos detectados en el cribado de anemia falciforme. (Fenotipo FAS)	70	68	96
Número de portadores sanos detectados en el cribado de anemia falciforme. (Fenotipo FAC)	25	17	28

Tabla 16. Indicadores específicos anemia falciforme. Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.

Indicador	2021	2022	2023	Valores óptimo y aceptable
Intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de recepción en el laboratorio y la comunicación del resultado sobre la primera muestra válida: positivo, negativo o dudoso (ITL1R)	P50: 2 P95: 4 P99: 5	P50: 1 P95: 3 P99: 5	P50: 1 P95: 3 P99: 4	Nivel óptimo: P95 ≤3 días y P99 ≤4 días Nivel aceptable: 95% ≤4 día
Intervalo de tiempo (expresado en días de vida) entre la fecha de nacimiento y la comunicación del resultado por parte del laboratorio sobre la primera muestra válida cuando no se solicita segunda muestra (ITR1)	P50: 6 P95: 10 P99: 13	P50: 5 P95: 8 P99: 11	P50: 5 P95: 8 P99: 11	Nivel óptimo: 99% antes de 10 días Nivel aceptable: 95% antes de 10 días
Porcentaje de solicitudes de nueva muestra por resultado dudoso	0	0	0	Nivel óptimo: ≤1% Nivel aceptable: ≤2%
Intervalo de tiempo (expresado en días de vida) entre la fecha de nacimiento y la comunicación del resultado final por parte del laboratorio, en los casos en los que se ha solicitado segunda muestra por resultado dudoso en la primera muestra válida (ITRF)	P50: 0 P95: 0 P99: 0	P50: 0 P95: 0 P99: 0	P50: 0 P95: 0 P99: 0	Nivel óptimo: P99 antes de los 20 días Nivel aceptable: P95 antes de los 20 días
Intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado (ITRUS)	P100: 0.0	P100: 0.0	P100: 0.0	Nivel óptimo/aceptable: P100 ≤1 día
Porcentaje de falsos positivos sobre primera muestra	0	0	0	Niveles no establecidos
Porcentaje de casos falsos positivos en el proceso de cribado	0	0	0	
Porcentaje de falsos positivos en el programa de cribado	0	0	0	
Tasa de casos detectados (positivos) en el proceso de cribado	1,15%	1,12%	1,64%	No procede
Valor predictivo de la prueba	100%	100%	100%	Niveles no establecidos
Tasa de detección	1/3.118	1/4.436	1/1.420	No procede
Tasa de detección de portadores sanos (rasgo falciforme: fenotipo FAS)	1/134	1/131	1/89	
Tasa de detección de portadores sanos (rasgo falciforme: fenotipo FAC)	1/374	1/522	1/305	

P50: percentil 50; P95: percentil 95; P99: percentil 99; P100: percentil 100.

Gráfico 15. Indicadores específicos anemia falciforme. Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.

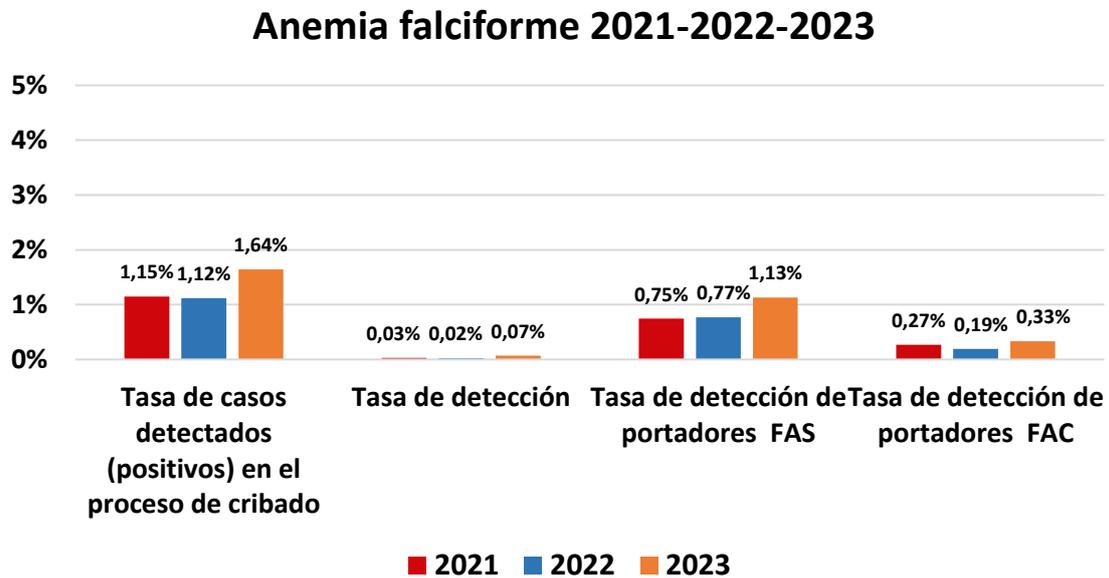
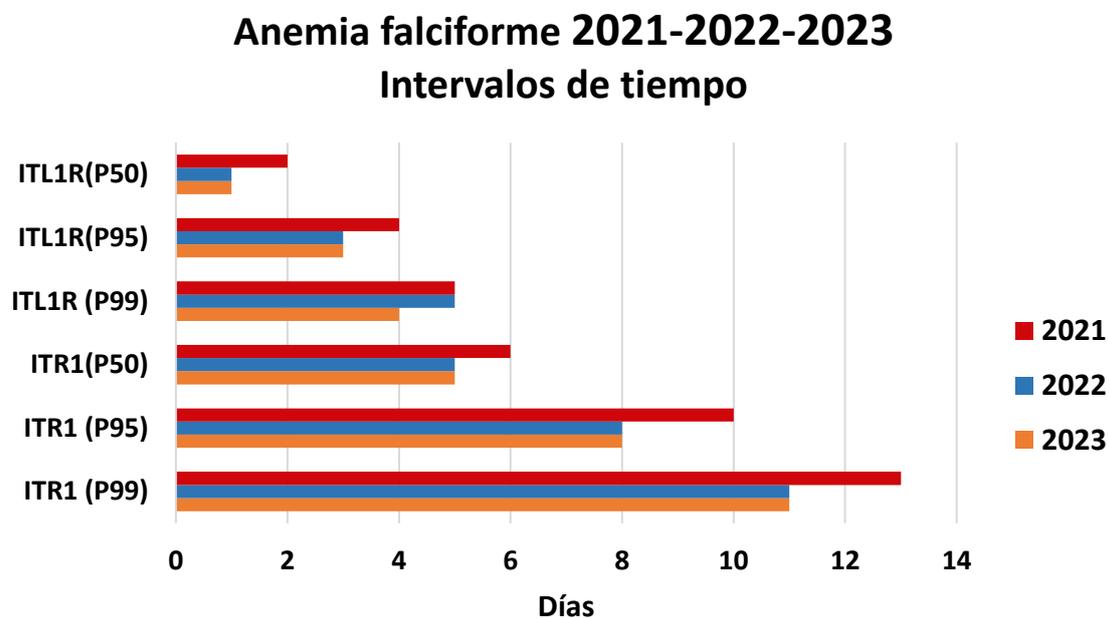


Gráfico 16. Intervalos de tiempo anemia falciforme. Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.



3.2.8. Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (MSUD)

Tabla 17. Datos específicos enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (MSUD). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.

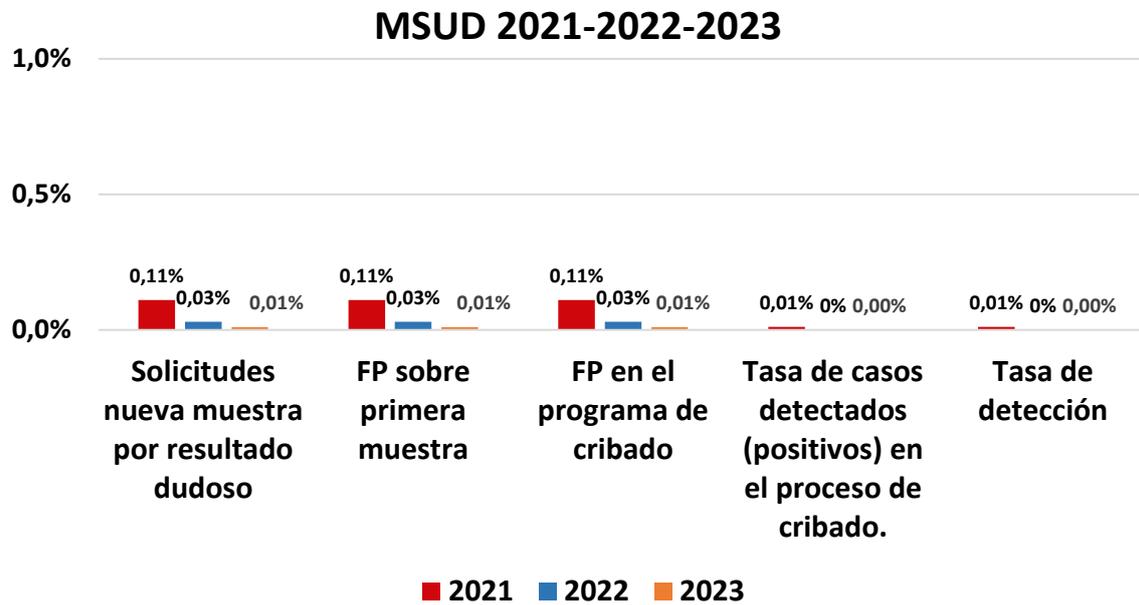
Dato	2021	2022	2023
Número de solicitudes de nueva muestra por resultado dudoso o positivo	10	3	1
Número de falsos positivos sobre primera muestra (FP1) (aquellos que en su 2ª muestra solicitada por valor dudoso, da un resultado dentro de límites de referencia)	10	3	1
Número de casos con resultado positivo en el proceso de cribado. Son los casos que desde el laboratorio de cribado se envían a las unidades clínicas del seguimiento para diagnóstico confirmatorio, tratamiento y seguimiento	1	0	0
Número de casos con confirmación de diagnóstico y/o en tratamiento, verdaderos positivos (VP)	1	0	0
Número de casos falsos positivos del proceso de confirmación diagnóstica (FP2). (Aquellos resultados positivos en los que la Unidad Clínica de Seguimiento no confirma el diagnóstico de caso)	0	0	0
Número de falsos positivos en el programa de cribado (FP): Son todos los casos falsos positivos detectados en el programa y equivale a la suma de FP1 y FP2	10	3	1

Tabla 18. Indicadores específicos enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (MSUD). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.

Indicador	2021	2022	2023	Valores óptimo y aceptable
Intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de recepción en el laboratorio y la comunicación del resultado sobre la primera muestra válida: positivo, negativo o dudoso (ITL1R)	P50: 2 P95: 5 P99: 7	P50: 1 P95: 4 P99: 5	P50: 1 P95: 4 P99: 8	Nivel óptimo: P95 ≤3 días y P99 ≤4 días Nivel aceptable: 95% ≤4 día
Intervalo de tiempo (expresado en días de vida) entre la fecha de nacimiento y la comunicación del resultado por parte del laboratorio sobre la primera muestra válida cuando no se solicita segunda muestra (ITR1)	P50: 6 P95: 10 P99: 14	P50: 5 P95: 8 P99: 10	P50: 5 P95: 9 P99: 13	Nivel óptimo: 99% antes de 10 días Nivel aceptable: 95% antes de 10 días
Porcentaje de solicitudes de nueva muestra por resultado dudoso	0,11%	0,03%	0,01%	Nivel óptimo: ≤1% Nivel aceptable: ≤2%
Intervalo de tiempo (expresado en días de vida) entre la fecha de nacimiento y la comunicación del resultado final por parte del laboratorio, en los casos en los que se ha solicitado segunda muestra por resultado dudoso en la primera muestra válida (ITRF)	P50: 18 P95: 26 P99: 28	P50: 17 P95: 18 P99: 18	P50: 24 P95: 24 P99: 24	Nivel óptimo: P99 antes de los 20 días Nivel aceptable: P95 antes de los 20 días
Intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado (ITRUS)	P100: 0.0	P100: 0.0	P100: 0.0	Nivel óptimo/aceptable: P100 ≤1 día
Porcentaje de falsos positivos sobre primera muestra	0,11%	0,03%	0,01%	Niveles establecidos no
Porcentaje de casos falsos positivos en el proceso de cribado	0%	0%	0%	
Porcentaje de falsos positivos en el programa de cribado	0,11%	0,03%	0,01%	
Tasa de casos detectados (positivos) en el proceso de cribado	0,01%	0%	0%	No procede
Valor predictivo de la prueba	9,09%	No procede	No procede	Niveles establecidos no
Tasa de detección	1/9.354	No procede	No procede	No procede

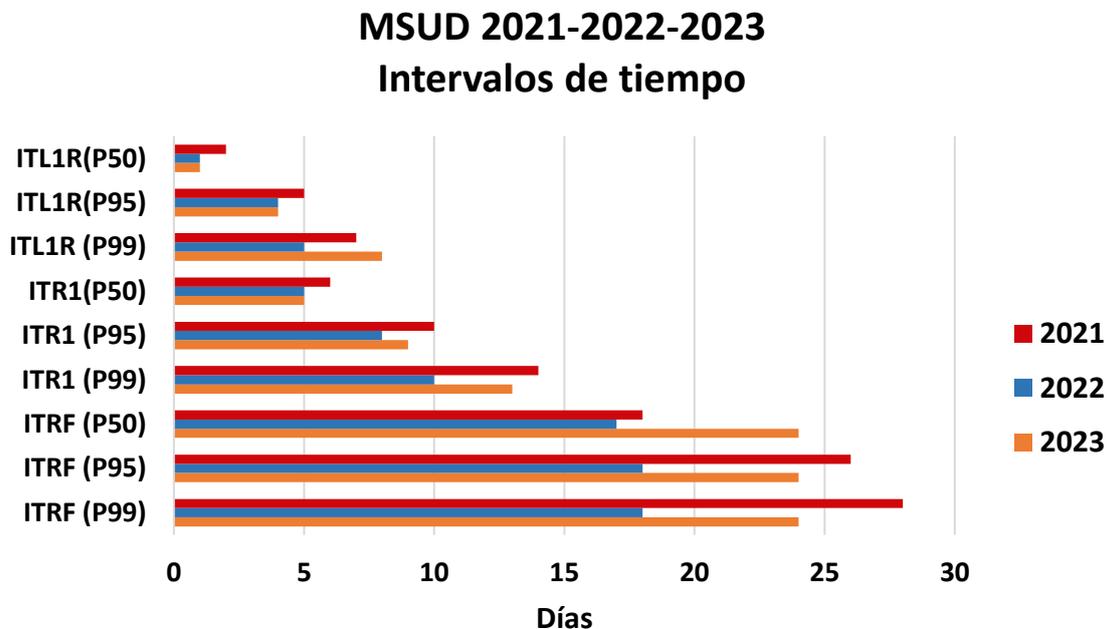
P50: percentil 50; P95: percentil 95; P99: percentil 99; P100: percentil 100.

Gráfico 17. Indicadores específicos enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (MSUD). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.



FP: falsos positivos

Gráfico 18. Intervalos de tiempo enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (MSUD). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.



3.2.9. Homocistinuria (HCY)

Tabla 19. Datos específicos homocistinuria (HCY). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.

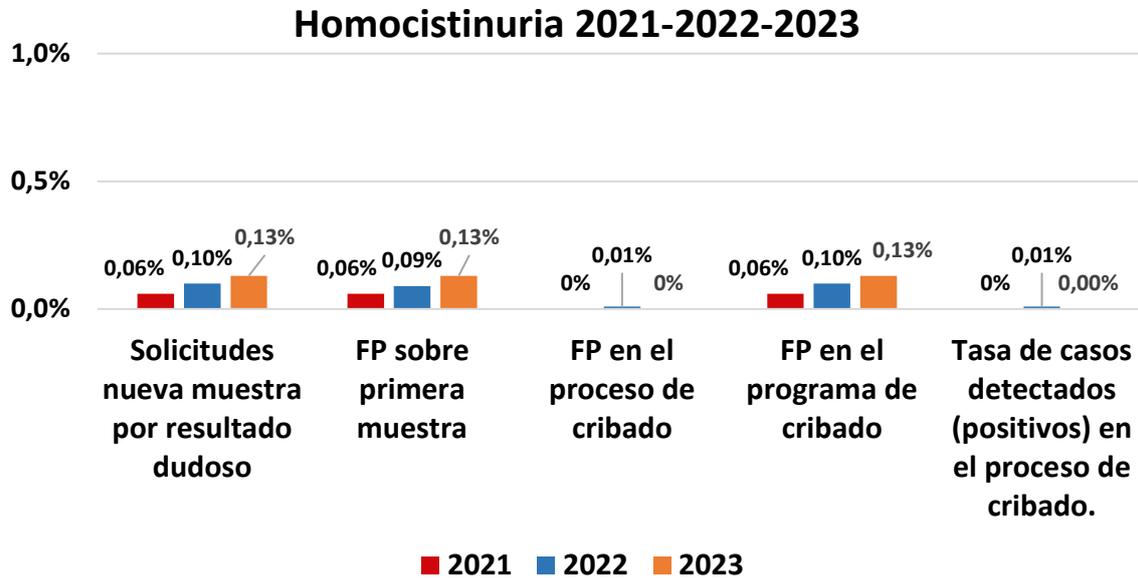
Dato	2021	2022	2023
Número de solicitudes de nueva muestra por resultado dudoso o positivo	6	9	11
Número de falsos positivos sobre primera muestra (FP1) (aquellos que en su 2ª muestra solicitada por valor dudoso, da un resultado dentro de límites de referencia)	6	8	11
Número de casos con resultado positivo en el proceso de cribado. Son los casos que desde el laboratorio de cribado se envían a las unidades clínicas del seguimiento para diagnóstico confirmatorio, tratamiento y seguimiento	0	1	0
Número de casos con confirmación de diagnóstico y/o en tratamiento, verdaderos positivos (VP)	0	0	0
Número de casos falsos positivos del proceso de confirmación diagnóstica (FP2). (Aquellos resultados positivos en los que la Unidad Clínica de Seguimiento no confirma el diagnóstico de caso)	0	1	0
Número de falsos positivos en el programa de cribado (FP): Son todos los casos falsos positivos detectados en el programa y equivale a la suma de FP1 y FP2	6	9	11

Tabla 20. Indicadores específicos homocistinuria (HCY). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.

Indicador	2021	2022	2023	Valores óptimo y aceptable
Intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de recepción en el laboratorio y la comunicación del resultado sobre la primera muestra válida: positivo, negativo o dudoso (ITL1R)	P50: 2 P95: 5 P99: 7	P50: 1 P95: 4 P99: 5	P50: 1 P95: 4 P99: 8	Nivel óptimo: P95 ≤3 días y P99 ≤4 días Nivel aceptable: 95% ≤4 día
Intervalo de tiempo (expresado en días de vida) entre la fecha de nacimiento y la comunicación del resultado por parte del laboratorio sobre la primera muestra válida cuando no se solicita segunda muestra (ITR1)	P50: 6 P95: 10 P99: 14	P50: 5 P95: 8 P99: 10	P50: 5 P95: 9 P99: 13	Nivel óptimo: 99% antes de 10 días Nivel aceptable: 95% antes de 10 días
Porcentaje de solicitudes de nueva muestra por resultado dudoso	0,06%	0,10%	0,13%	Nivel óptimo: ≤1% Nivel aceptable: ≤2%
Intervalo de tiempo (expresado en días de vida) entre la fecha de nacimiento y la comunicación del resultado final por parte del laboratorio, en los casos en los que se ha solicitado segunda muestra por resultado dudoso en la primera muestra válida (ITRF)	P50: 16 P95: 21 P99: 21	P50: 14 P95: 25 P99: 27	P50: 17 P95: 19 P99: 20	Nivel óptimo: P99 antes de los 20 días Nivel aceptable: P95 antes de los 20 días
Intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado (ITRUS)	P100: 0.0	P100: 0.0	P100: 0.0	Nivel óptimo/aceptable: P100 ≤1 día
Porcentaje de falsos positivos sobre primera muestra	0,06%	0,09%	0,13%	Niveles no establecidos
Porcentaje de casos falsos positivos en el proceso de cribado	0%	0,01%	0,00%	
Porcentaje de falsos positivos en el programa de cribado	0,06%	0,10%	0,13%	
Tasa de casos detectados (positivos) en el proceso de cribado	0%	0,01%	0,00%	No procede
Valor predictivo de la prueba	No procede	No procede	No procede	Niveles no establecidos
Tasa de detección	0	0	0	No procede

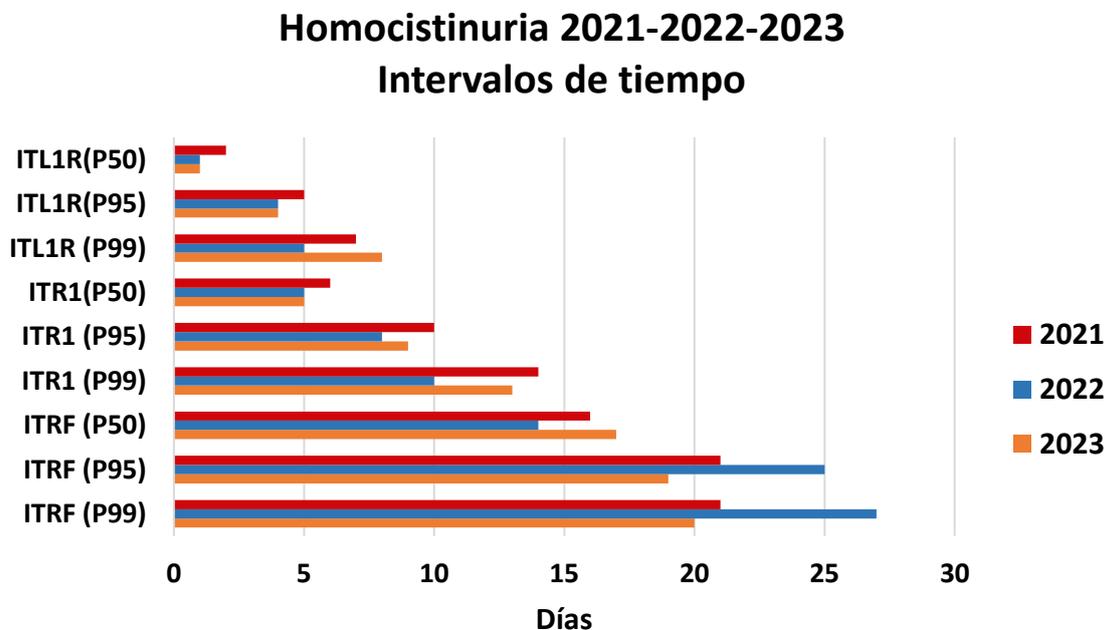
P50: percentil 50; P95: percentil 95; P99: percentil 99; P100: percentil 100.

Gráfico 19. Indicadores específicos homocistinuria (HCY). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.



FP: falsos positivos

Gráfico 20. Intervalos de tiempo homocistinuria (HCY). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.



3.2.10. Acidemia isovalérica (IVA)

Tabla 21. Datos específicos acidemia isovalérica (IVA). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.

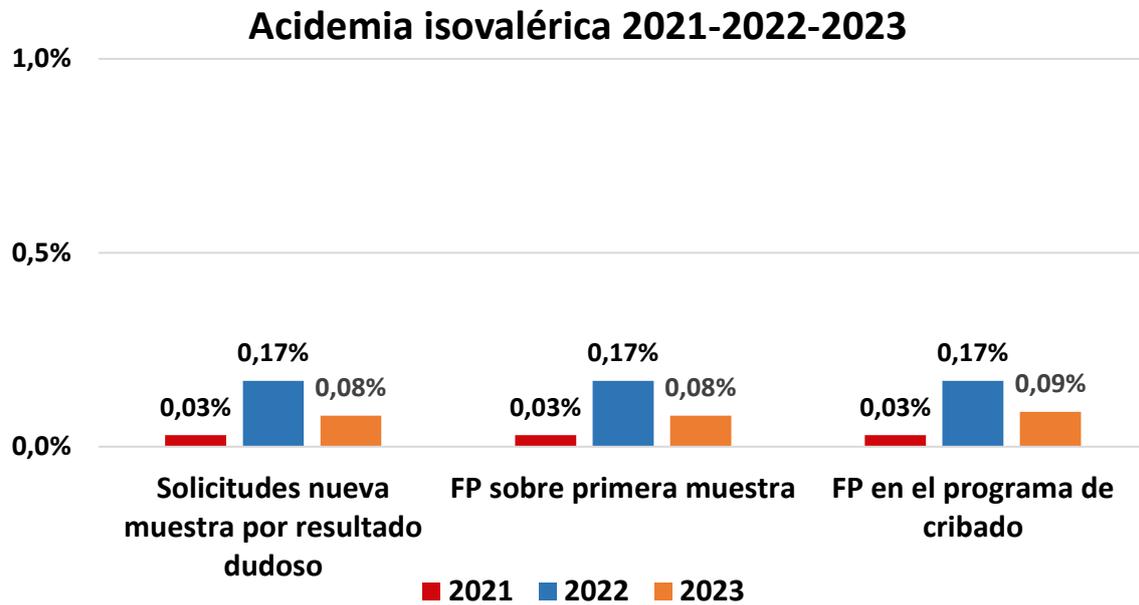
Dato	2021	2022	2023
Número de solicitudes de nueva muestra por resultado dudoso o positivo	3	15	7
Número de falsos positivos sobre primera muestra (FP1) (aquellos que en su 2ª muestra solicitada por valor dudoso, da un resultado dentro de límites de referencia)	3	15	7
Número de casos con resultado positivo en el proceso de cribado. Son los casos que desde el laboratorio de cribado se envían a las unidades clínicas del seguimiento para diagnóstico confirmatorio, tratamiento y seguimiento	0	0	1
Número de casos con confirmación de diagnóstico y/o en tratamiento, verdaderos positivos (VP)	0	0	0
Número de casos falsos positivos del proceso de confirmación diagnóstica (FP2). (Aquellos resultados positivos en los que la Unidad Clínica de Seguimiento no confirma el diagnóstico de caso)	0	0	1
Número de falsos positivos en el programa de cribado (FP): Son todos los casos falsos positivos detectados en el programa y equivale a la suma de FP1 y FP2	3	15	8

Tabla 22. Indicadores específicos acidemia isovalérica (IVA). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.

Indicador	2021	2022	2023	Valores óptimo y aceptable
Intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de recepción en el laboratorio y la comunicación del resultado sobre la primera muestra válida: positivo, negativo o dudoso (ITL1R)	P50: 2 P95: 5 P99: 7	P50: 1 P95: 4 P99: 5	P50: 1 P95: 4 P99: 8	Nivel óptimo: P95 \leq 3 días y P99 \leq 4 días Nivel aceptable: 95% \leq 4 día
Intervalo de tiempo (expresado en días de vida) entre la fecha de nacimiento y la comunicación del resultado por parte del laboratorio sobre la primera muestra válida cuando no se solicita segunda muestra (ITR1)	P50: 6 P95: 10 P99: 14	P50: 5 P95: 8 P99: 10	P50: 5 P95: 9 P99: 13	Nivel óptimo: 99% antes de 10 días Nivel aceptable: 95% antes de 10 días
Porcentaje de solicitudes de nueva muestra por resultado dudoso	0,03%	0,17%	0,08%	Nivel óptimo: \leq 1% Nivel aceptable: \leq 2%
Intervalo de tiempo (expresado en días de vida) entre la fecha de nacimiento y la comunicación del resultado final por parte del laboratorio, en los casos en los que se ha solicitado segunda muestra por resultado dudoso en la primera muestra válida (ITRF)	P50: 21 P95: 22 P99: 22	P50: 16 P95: 22 P99: 23	P50: 15 P95: 20 P99: 20	Nivel óptimo: P99 antes de los 20 días Nivel aceptable: P95 antes de los 20 días
Intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado (ITRUS)	P100: 0.0	P100: 0.0	P100: 0.0	Nivel óptimo/aceptable: P100 \leq 1 día
Porcentaje de falsos positivos sobre primera muestra	0,03%	0,17%	0,08%	Niveles establecidos no
Porcentaje de casos falsos positivos en el proceso de cribado	0%	0%	0,01%	
Porcentaje de falsos positivos en el programa de cribado	0,03%	0,17%	0,09%	
Tasa de casos detectados (positivos) en el proceso de cribado	0%	0%	0,01%	No procede
Valor predictivo de la prueba	No procede	No procede	No procede	Niveles establecidos no
Tasa de detección	0	0	0	No procede

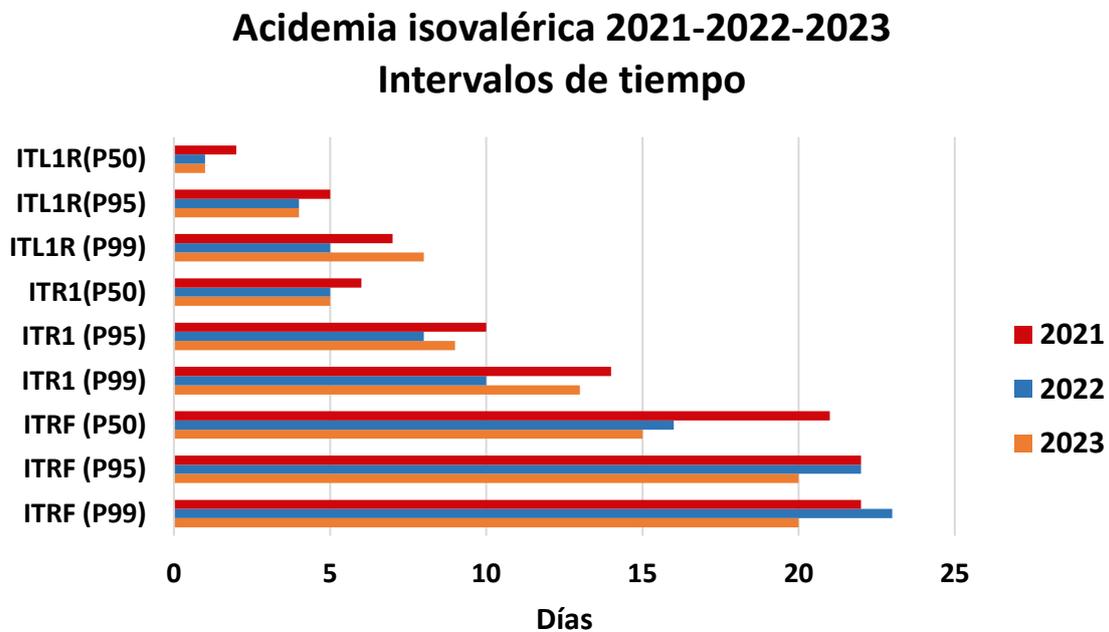
P50: percentil 50; P95: percentil 95; P99: percentil 99; P100: percentil 100.

Gráfico 21. Indicadores específicos acidemia isovalérica (IVA). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.



FP: falsos positivos

Gráfico 22. Intervalos de tiempo acidemia isovalérica (IVA). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.



3.2.11. Hiperplasia suprarrenal congénita (HSC)

Tabla 23. Datos específicos hiperplasia suprarrenal congénita (HSC). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.

Dato	2021	2022	2023
Número de solicitudes de nueva muestra por resultado dudoso o positivo	94	80	46
Número de falsos positivos sobre primera muestra (FP1) (aquellos que en su 2ª muestra solicitada por valor dudoso, da un resultado dentro de límites de referencia)	55	75	45
Número de casos con resultado positivo en el proceso de cribado. Son los casos que desde el laboratorio de cribado se envían a las unidades clínicas del seguimiento para diagnóstico confirmatorio, tratamiento y seguimiento	11	6	1
Número de casos con confirmación de diagnóstico y/o en tratamiento, verdaderos positivos (VP)	2	0	0
Número de casos falsos positivos del proceso de confirmación diagnóstica (FP2). (Aquellos resultados positivos en los que la Unidad Clínica de Seguimiento no confirma el diagnóstico de caso)	9	6	0
Número de falsos positivos en el programa de cribado (FP): Son todos los casos falsos positivos detectados en el programa y equivale a la suma de FP1 y FP2	64	81	46

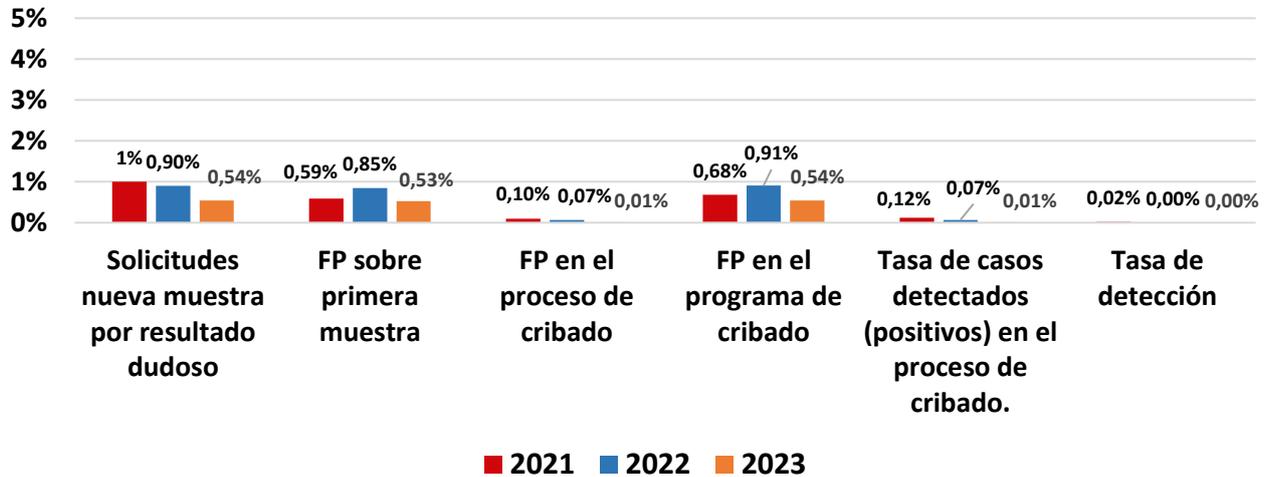
Tabla 24. Indicadores específicos hiperplasia suprarrenal congénita (HSC). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.

Indicador	2021	2022	2023	Valores óptimo y aceptable
Intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de recepción en el laboratorio y la comunicación del resultado sobre la primera muestra válida: positivo, negativo o dudoso (ITL1R)	P50: 1 P95: 4 P99: 5	P50: 1 P95: 3 P99: 9	P50: 1 P95: 3 P99: 5	Nivel óptimo: P95 ≤3 días y P99 ≤4 días Nivel aceptable: 95% ≤4 día
Intervalo de tiempo (expresado en días de vida) entre la fecha de nacimiento y la comunicación del resultado por parte del laboratorio sobre la primera muestra válida cuando no se solicita segunda muestra (ITR1)	P50: 5 P95: 9 P99: 13	P50: 5 P95: 8 P99: 14	P50: 5 P95: 8 P99: 12	Nivel óptimo: 99% antes de 10 días Nivel aceptable: 95% antes de 10 días
Porcentaje de solicitudes de nueva muestra por resultado dudoso	1%	0,9%	0,54%	Nivel óptimo: ≤1% Nivel aceptable: ≤2%
Intervalo de tiempo (expresado en días de vida) entre la fecha de nacimiento y la comunicación del resultado final por parte del laboratorio, en los casos en los que se ha solicitado segunda muestra por resultado dudoso en la primera muestra válida (ITRF)	P50: 7 P95: 12 P99: 13	P50: 16 P95: 26 P99: 33	P50: 14 P95: 23 P99: 27	Nivel óptimo: P99 antes de los 20 días Nivel aceptable: P95 antes de los 20 días
Intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado (ITRUS)	P100: 0.0	P100: 0.0	P100: 0.0	Nivel óptimo/aceptable: P100 ≤1 día
Porcentaje de falsos positivos sobre primera muestra	0,59%	0,85%	0,53%	Niveles no establecidos
Porcentaje de casos falsos positivos en el proceso de cribado	0,1%	0,07%	0,01%	
Porcentaje de falsos positivos en el programa de cribado	0,68%	0,91%	0,54%	
Tasa de casos detectados (positivos) en el proceso de cribado	0,12%	0,07%	0,01%	No procede
Valor predictivo de la prueba	3,03%	No procede	No procede	Niveles no establecidos
Tasa de detección	1/4.677	0	0	No procede

P50: percentil 50; P95: percentil 95; P99: percentil 99; P100: percentil 100.

Gráfico 23. Indicadores específicos hiperplasia suprarrenal congénita (HSC). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.

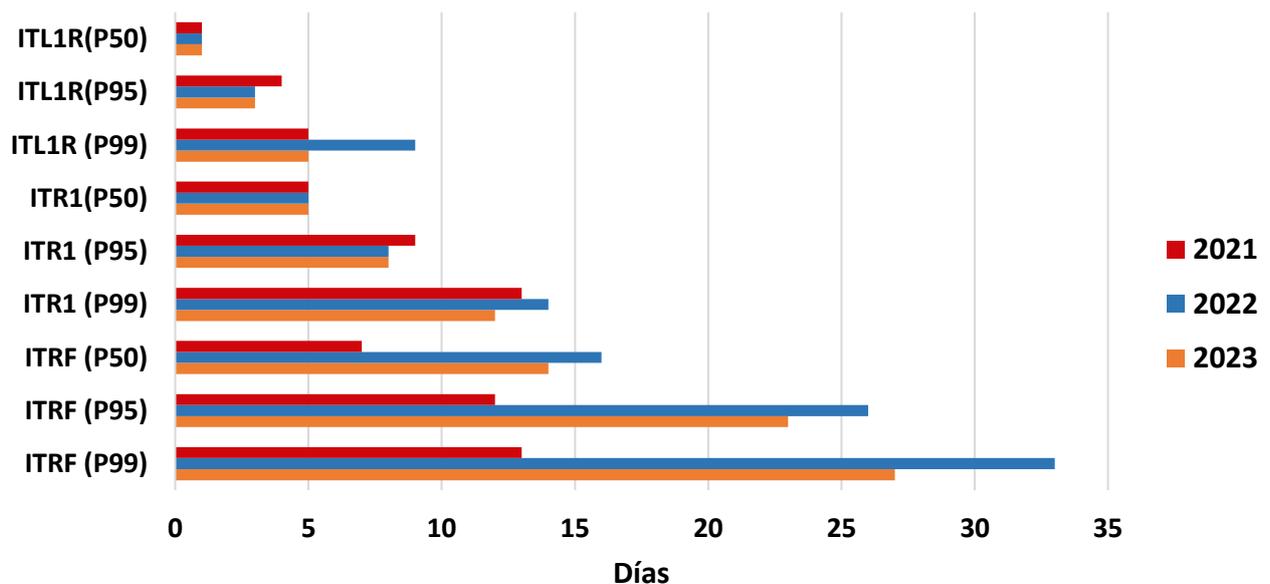
Hiperplasia suprarrenal congénita 2021-2022-2023



FP: falsos positivos

Gráfico 24. Intervalos de tiempo hiperplasia suprarrenal congénita (HSC). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.

Hiperplasia suprarrenal congénita 2021-2022-2023 Intervalos de tiempo



3.2.12. Déficit de acil CoA deshidrogenasa de cadena corta (SCADD)

Tabla 25. Datos específicos déficit de acil CoA deshidrogenasa de cadena corta (SCADD). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.

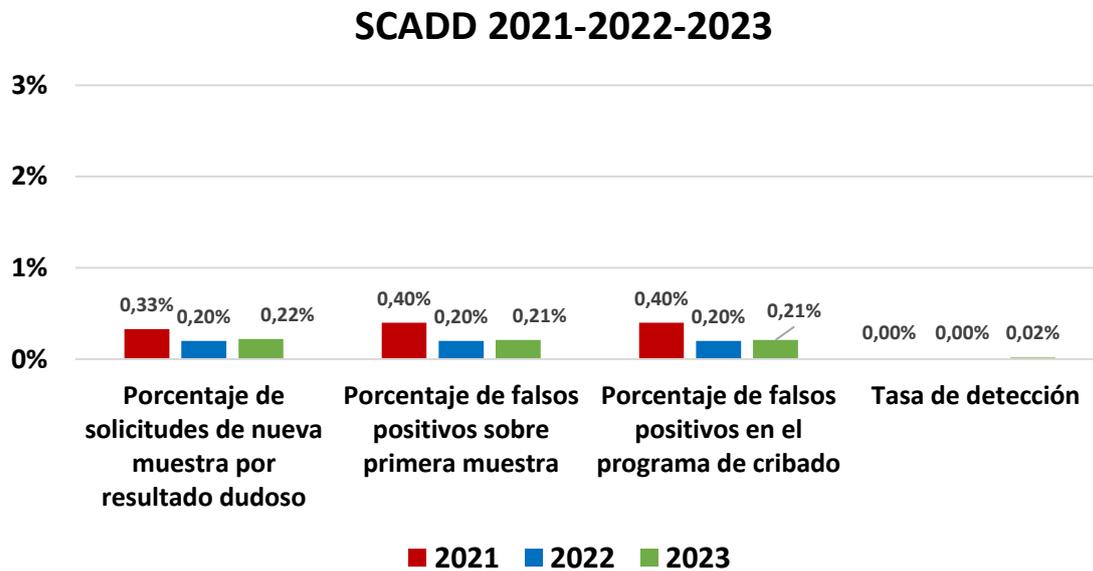
Dato	2021	2022	2023
Número de solicitudes de nueva muestra por resultado dudoso o positivo	31	18	19
Número de falsos positivos sobre primera muestra (FP1) (aquellos que en su 2ª muestra solicitada por valor dudoso, da un resultado dentro de límites de referencia)	37	18	18
Número de casos con resultado positivo en el proceso de cribado. Son los casos que desde el laboratorio de cribado se envían a las unidades clínicas del seguimiento para diagnóstico confirmatorio, tratamiento y seguimiento	0	0	1
Número de casos con confirmación de diagnóstico y/o en tratamiento, verdaderos positivos (VP)	0	0	1
Número de casos falsos positivos del proceso de confirmación diagnóstica (FP2). (Aquellos resultados positivos en los que la Unidad Clínica de Seguimiento no confirma el diagnóstico de caso)	0	0	0
Número de falsos positivos en el programa de cribado (FP): Son todos los casos falsos positivos detectados en el programa y equivale a la suma de FP1 y FP2	37	18	18

Tabla 26. Indicadores específicos déficit de acil CoA deshidrogenasa de cadena corta (SCADD). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.

Indicador	2021	2022	2023	Valores óptimo y aceptable
Intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de recepción en el laboratorio y la comunicación del resultado sobre la primera muestra válida: positivo, negativo o dudoso (ITL1R)	P50: 2 P95: 5 P99: 7	P50: 1 P95: 4 P99: 5	P50: 1 P95: 4 P99: 8	Nivel óptimo: P95 ≤3 días y P99 ≤4 días Nivel aceptable: 95% ≤4 día
Intervalo de tiempo (expresado en días de vida) entre la fecha de nacimiento y la comunicación del resultado por parte del laboratorio sobre la primera muestra válida cuando no se solicita segunda muestra (ITR1)	P50: 6 P95: 10 P99: 14	P50: 5 P95: 8 P99: 10	P50: 5 P95: 9 P99: 13	Nivel óptimo: 99% antes de 10 días Nivel aceptable: 95% antes de 10 días
Porcentaje de solicitudes de nueva muestra por resultado dudoso	0,33%	0,2%	0,22%	Nivel óptimo: ≤1% Nivel aceptable: ≤2%
Intervalo de tiempo (expresado en días de vida) entre la fecha de nacimiento y la comunicación del resultado final por parte del laboratorio, en los casos en los que se ha solicitado segunda muestra por resultado dudoso en la primera muestra válida (ITRF)	P50: 18 P95: 23 P99: 28	P50: 15 P95: 22 P99: 22	P50: 15 P95: 23 P99: 25	Nivel óptimo: P99 antes de los 20 días Nivel aceptable: P95 antes de los 20 días
Intervalo de tiempo (expresado en días naturales) entre la fecha de la comunicación del resultado por parte del laboratorio y la fecha de remisión a la unidad clínica de seguimiento de los casos detectados como positivos en la prueba de cribado (ITRUS)	P100: 0.0	P100: 0.0	P100: 0.0	Nivel óptimo/aceptable: P100 ≤1 día
Porcentaje de falsos positivos sobre primera muestra	0,4%	0,2%	0,21%	Niveles no establecidos
Porcentaje de casos falsos positivos en el proceso de cribado	0%	0%	0%	
Porcentaje de falsos positivos en el programa de cribado	0,4%	0,2%	0,21%	
Tasa de casos detectados (positivos) en el proceso de cribado	0%	0%	0,01%	No procede
Valor predictivo de la prueba	No procede	No procede	5,26	Niveles no establecidos
Tasa de detección	0	0	1/8.519	No procede

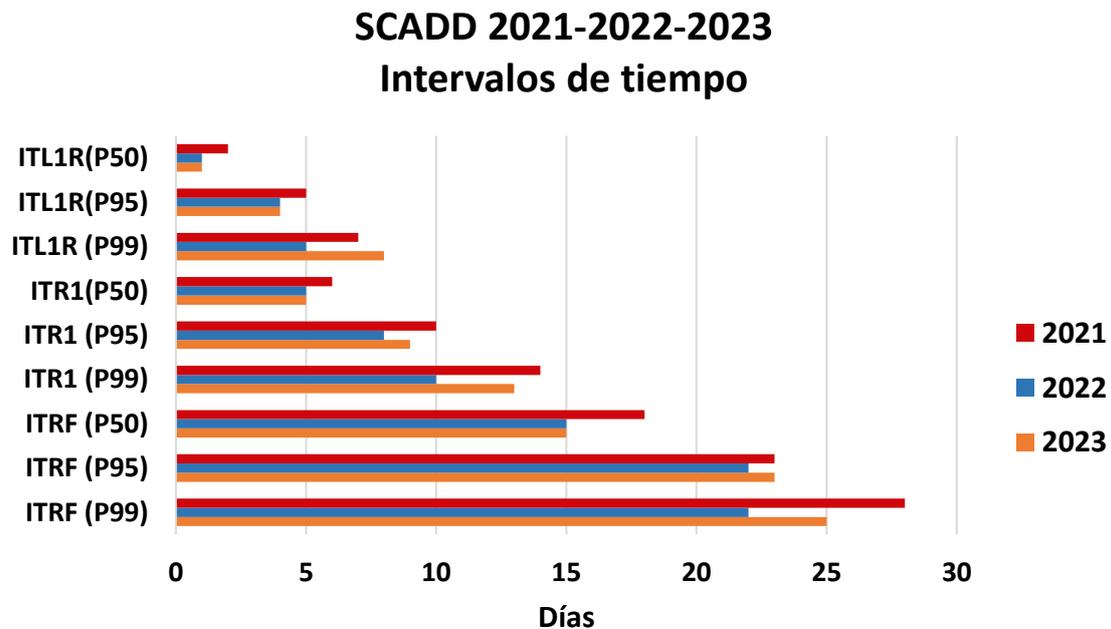
P50: percentil 50; P95: percentil 95; P99: percentil 99; P100: percentil 100.

Gráfico 25. Indicadores específicos déficit de acil CoA deshidrogenasa de cadena corta (SCADD). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.



FP: falsos positivos

Gráfico 26. Intervalos de tiempo déficit de acil CoA deshidrogenasa de cadena corta (SCADD). Fase analítica, Aragón, 2021-2022-2023.



4. Conclusiones

El cribado neonatal mediante la prueba del talón en Aragón durante el periodo 2021 - 2023 ha demostrado ser una herramienta eficaz y esencial para la detección precoz de enfermedades endocrino-metabólicas y congénitas, permitiendo intervenciones tempranas que pueden cambiar el pronóstico de los recién nacidos afectados.

Entre los años 2021 y 2023, en el cribado neonatal de las enfermedades endocrino-metabólicas, se ha logrado un alto porcentaje de participación (98,94%, 98,73% y 98,27% respectivamente), aunque debemos seguir trabajando para continuar aumentando la misma, fortaleciendo la información a la población y especialmente a las familias.

Por otro lado, el porcentaje de primeras muestras no válidas se mantiene por debajo de 0,5%, lo que indica un nivel óptimo en este indicador.

Además, en el 2023, ≥ 99 % de las muestras se tomaron a las 71 horas de vida del recién nacido o menos, valor que ha mejorado con respecto a los años 2021 y 2022, en el que ≥ 99 % de las muestras se tomaron a las 77 y 74 horas de vida o menos respectivamente; por lo que se observa una disminución de 3 horas en el intervalo de tiempo (expresado en horas de vida del neonato) entre la fecha de nacimiento y la fecha de toma de muestra cada año, consiguiendo en 2023 el nivel óptimo.

En el 2022, ≥ 99 % de las muestras se recibieron en el laboratorio antes de los 6 días de la extracción, mientras que, en el 2021, ≥ 99 % de las muestras se recibieron antes de los 8 días tras extracción. Y en el año 2023 se mantienen los valores de 2022, cumpliendo con el nivel aceptable pero no el óptimo.

Tanto en el 2021 como en el 2022, en el 100% de las muestras recogidas se conoce el resultado final, otro de los objetivos con un nivel óptimo de evaluación. Sin embargo, en el 2023, este dato es del 99,98%.

En los tres años, por grupos de enfermedades, el hipotiroidismo congénito tuvo la más alta prevalencia, seguido de la anemia falciforme y la fibrosis quística entre las enfermedades no metabólicas. Además, en los años 2021 y 2023, entre las metabólicas hereditarias, las más frecuentes fueron la hiperfenilalaninemia (variante leve de la fenilcetonuria) y el déficit de AcilCoA de cadena media (en 2022 no hubo casos de ninguna de las dos).

Cabe destacar la importancia de que exista un buen circuito y se cumplan los tiempos establecidos, también la importancia de continuar con el seguimiento y la evaluación periódica del programa. Además, hay un margen de mejora en cuanto al tiempo de recepción de muestras en el laboratorio, ya que se encuentra en niveles aceptables, pero podría reducirse a niveles óptimos, quizá sería interesante valorar en qué situaciones se retrasa más esta recepción de las muestras para poder llevar a cabo las acciones necesarias. Y según los avances tecnológicos y la evidencia científica, se podría ampliar o modificar la cartera de enfermedades cribadas.

5. Bibliografía

1. Orden SND/606/2024, de 13 de junio, por la que se crea el Comité Asesor para la Cartera Común de Servicios en el Área de Genética, y por la que se modifican los anexos I, II, III, VI y VII del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2024/06/18/pdfs/BOE-A-2024-12290.pdf>
2. Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2012-5403>
3. Grupo de trabajo de protocolos de cribado neonatal de la Ponencia de cribado poblacional. Requisitos y Recomendaciones para el desarrollo del Programa de Cribado Neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas en el SNS. Ministerio de Sanidad, 2020. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/cribado/cribadoNeonatal/enfermedadesEndocrinoMetabolicas/docs/CribadoNeonatal_EnfEndocrinometabolicas.pdf
4. Grupo de trabajo de la Comisión de Salud Pública para el desarrollo del Sistema de Información sobre Cribado Neonatal. Objetivos y requisitos de calidad del Programa de Cribado Neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de sanidad, Servicios sociales e igualdad, 2013. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/cribado/cribadoNeonatal/enfermedadesEndocrinoMetabolicas/docs/ObjetivosCribadoNeonatal.pdf>