

INSTRUCCIÓN CONJUNTA DE LAS DIRECCIONES GENERALES DE SALUD PÚBLICA Y DE ASISTENCIA SANITARIA, POR LA QUE SE MODIFICA LA INSTRUCCIÓN CONJUNTA DE 28 DE MAYO DE 2018, POR LA QUE SE ORGANIZAN LAS UNIDADES DE REFERENCIA DEL PROGRAMA DE CRIBADO NEONATAL DE ENFERMEDADES CONGÉNITAS EN PRUEBA DE TALÓN EN CASTILLA Y LEÓN.

Mediante la Instrucción conjunta de los Directores Generales de Salud Pública y de Asistencia Sanitaria, de 28 de mayo de 2018, se procedió a la organización de las unidades de referencia del Programa de detección precoz de enfermedades congénitas en el recién nacido en Castilla y León.

Dicha Instrucción estableció la ordenación de las unidades de referencia del Programa con el objetivo de garantizar la derivación, en un plazo óptimo, de todos los casos con resultado positivo en el cribado a una unidad clínica de confirmación diagnóstica, posibilitando así el inicio precoz del tratamiento antes de la manifestación clínica de la enfermedad. A tal efecto, se contempló la existencia de dos tipos de unidades clínicas dentro del Programa: las Unidades Clínicas de Confirmación y las Unidades Clínicas de Referencia Avanzada, estas últimas designadas para cada enfermedad o grupo de enfermedades incluidas en el Programa.

La citada Instrucción incorporó como anexos los intervalos de tiempo óptimo para la realización de las pruebas de detección (anexo I), así como la relación de centros sanitarios designados como Unidades Clínicas de Confirmación y Unidades Clínicas de Referencia Avanzada (anexo II).

Posteriormente, mediante la Orden SAN/957/2025, de 21 de agosto, por la que se aprueba el Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Congénitas en prueba del talón en Castilla y León, se establece, en su anexo, el listado de enfermedades incluidas en el Programa. Así mismo, en su resuelto segundo se dispone que dicho listado podrá ser objeto de actualización periódica mediante la correspondiente Orden de la Consejería de Sanidad.



En aplicación de la ampliación de la Cartera de Servicios Comunes del Sistema Nacional de Salud conforme a la Orden SND/356/2026 de 13 de abril, de los Planes de Trabajo 2025-2026 de la Ponencia de Cribados para la ampliación del cribado neonatal y de la Red de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RedETS), la Dirección General de Salud Pública, ha propuesto la incorporación al Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Congénitas en prueba de talón en Castilla y León de las siguientes enfermedades:

- Adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X (X-ALD)
- Deficiencia de beta-cetotiolasa (KTD/BKT)
- Galactosemia por deficiencia de galactosa-1-fosfato uridiltransferasa
- Citrulinemia tipo I (CIT-I)
- Deficiencia de 3-metilcrotonil-CoA carboxilasa (3MCCD)
- Deficiencia de la proteína trifuncional (TFPD)
- Aciduria argininosuccínica (ASLD)
- Deficiencia de holocarboxilasa sintetasa (MCD)
- Acidemia metilmalónica con homocistinuria (MMA – HCY)*
- Acidemia metilmalónica aislada (MMA)*

* Categorías diagnósticas en las que pasa a clasificarse la acidemia metilmalónica, enfermedad ya incluida con anterioridad en el Programa.

Dado que la Acidemia Metilmalónica ya forma parte de la cartera de enfermedades cribadas y su incorporación responde únicamente a una reclasificación diagnóstica, el número total de nuevas enfermedades a incorporar al Programa asciende a nueve.

Aunque la fecha prevista para la incorporación efectiva de estas enfermedades al Programa es el 1 de enero de 2027, una vez formalizada la correspondiente Orden de Encargo a la Fundación de Hemoterapia y Hemodonación de Castilla y León para la realización de las pruebas analíticas del Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Congénitas mediante prueba del talón, la Dirección General de Salud Pública y el Centro de Hemoterapia y Hemodonación de Castilla y León han acordado iniciar los trabajos de validación de estas enfermedades a partir del 1 de agosto de 2026.



El objetivo de esta fase de validación es disponer, con carácter previo a su incorporación al Programa, de los correspondientes valores analíticos de corte y parámetros de funcionamiento, garantizando así la adecuada implantación de los nuevos procesos de cribado.

A partir del 1 de enero del 2027 se procederá a la actualización de la *“Ficha de proceso de detección precoz de enfermedades congénitas”*, incorporando, entre otras modificaciones, los valores de corte establecidos para cada una de las nuevas enfermedades incluidas al Programa.

En consecuencia, resulta necesario, mediante la presente Instrucción, designar como Unidades Clínicas de Confirmación para la Adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X (X-ALD) en Castilla y León a los siguientes centros sanitarios: Complejo Asistencial Universitario de Burgos, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca y Complejo Asistencial Universitario de León.

Asimismo, se designa como Unidad Clínica de Referencia Avanzada para la Adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X (X-ALD) en Castilla y León al Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

Igualmente, se designan como Unidades Clínicas de Confirmación para Castilla y León en relación con las siguientes enfermedades metabólicas: deficiencia de beta-cetotilasa (KTD/BKT), galactosemia por deficiencia de galactosa-1-fosfato uridiltransferasa, citrulinemia tipo I (CIT-I), deficiencia de 3-metilcrotonil-CoA carboxilasa (3MCCD), deficiencia de la proteína trifuncional (TFPD), aciduria argininosuccínica (ASLD) y deficiencia de holocarboxilasa sintetasa (MCD), acidemia metilmalónica con homocistinuria (MMA – HCY) y acidemia metilmalónica aislada (MMA) al Hospital Universitario Río Hortega (Valladolid) y al Hospital Clínico Universitario de Valladolid, este último en los casos en que la enfermedad debute con sintomatología clínica.

Y por último, se designa como Unidad Clínica de Referencia Avanzada en Castilla y León para las citadas enfermedades metabólicas al Hospital Universitario Río Hortega (Valladolid).

La incorporación de estas nueve nuevas enfermedades al Programa hace necesaria la modificación de los anexos I y II de la Instrucción de 28 de mayo de 2018, que quedan sustituidos por los anexos I y II que se acompañan a la presente Instrucción.



En Valladolid, a fecha de la firma digital

LA DIRECTORA GENERAL DE
SALUD PÚBLICA

EL DIRECTOR GENERAL DE
ASISTENCIA SANITARIA

Fdo. Cristina Granda Castro

Fdo. Pedro Gómez de Quero Masía

Paseo de Zorrilla, 1 – 47007 VALLADOLID – Teléfono 983 41 36 00 – Fax 983 41 37 45 – <http://www.jcyl.es>



COPIA AUTENTICA DEL DOCUMENTO Localizador: THG5TPAYIJP5T8YOSH5VS3

Fecha Firma: 29/07/2026 15:03:56 Fecha copia: 30/07/2026 08:50:01

Firmado: CRISTINA GRANDA CASTRO

Acceda a la página web: <https://www.ae.jcyl.es/verDocumentos/ver?loun=THG5TPAYIJP5T8YOSH5VS3> para visualizar el documento

ANEXO I

INTERVALO DE TIEMPO ÓPTIMO PARA LA REALIZACIÓN DE LAS PRUEBAS DE DETECCIÓN

Enfermedad	Realización de las pruebas de detección
Hipotiroidismo congénito (HC)	Antes de los 15 días de vida <i>(antes de los 21 días de vida si es necesaria segunda muestra)</i>
Fenilcetonuria (PKU)	
Deficiencia de acil coenzima A deshidrogenada de cadena media (MCADD)	
Deficiencia de 3-hidroxi acil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD)	
Acidémia glutárica tipo I (GA-I)	
Hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) (a)	
Déficit de biotinidasa (DB) (b)	
Enfermedad de la orina de jarabe de arce (MSUD)	
Homocistinuria (HCY)	
Acidemia isovalérica (IVA)	
Tirosinemia tipo I (TYR-I) (c)	
Acidemia Metilmalónica aislada (MMA) (c)	
Acidemia propiónica (PA) (d)	
Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCADD) (e)	
Deficiencia primaria de carnitina (CUD) (e)	
Aciduria 3 -OH-3 metilglutárica (HMG-CoAL)	
Fibrosis quística (FQ)	Antes de los 35 días en niños con dos mutaciones o test del sudor positivo
Anemia falciforme (AF)	Antes del mes de vida
Atrofia muscular espinal (AME) (f)	El tiempo óptimo para realizar la confirmación diagnóstica genética es antes de los 21 días de vida
Inmunodeficiencia combinada grave (SCID) (f)	Antes del mes de vida
Adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma x (X-ALD) (g)	Antes del mes de vida
Acidemia metilmalónica con homocistinuria (MMA-HCY)(c)	Antes de los 15 días de vida <i>(antes de los 21 días de vida si es necesaria segunda muestra)</i>
Deficiencia de beta-cetotiolasa (KTD/BKT) (c)	
Galactosemia por deficiencia de galactosa-1-fosfato uridiltransferasa (g)	

Paseo de Zorrilla, 1 – 47007 VALLADOLID – Teléfono 983 41 36 00 – Fax 983 41 37 45 – <http://www.jcyl.es>



COPIA AUTÉNTICA DEL DOCUMENTO Localizador: THG5TPAYIJP5T8YOSH5VS3

Fecha Firma: 29/07/2026 15:03:56 Fecha copia: 30/07/2026 08:50:01

Firmado: CRISTINA GRANDA CASTRO

Acceda a la página web: <https://www.ae.jcyl.es/verDocumentos/ver?loun=THG5TPAYIJP5T8YOSH5VS3> para visualizar el documento

Citrulinemia tipo I (CIT-I) (c)	Antes de los 15 días de vida <i>(antes de los 21 días de vida si es necesaria segunda muestra)</i>
Deficiencia de 3-metilcrotonil-CoA carboxilasa (3MCCD) (c)	
Deficiencia de la proteína trifuncional (TFPD) (c)	
Aciduria argininosuccínica (ASLD) (c)	
Deficiencia de holocarboxilasa sintetasa (MCD) (c)	

Fuente: Grupo de trabajo de la Comisión de Salud Pública para el desarrollo del Programa de cribado neonatal de enfermedades congénitas en prueba de talón. 05/05/2026. Ponencia de Cribados del Ministerio de Sanidad. 19/05/2026.

(a) Fuente: Cribado neonatal de la hiperplasia suprarrenal congénita. Revisión sistemática– Lucinda Paz-Valiñas, Leonor Varela-Lema, Gerardo Atienza Merino. — Santiago de Compostela: Consellería de Sanidad, Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalía-t); Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014.

(b) Fuente: Seoane Mato D, Queiro Verdes T, Atienza Merino G, Lopez-Garcia M. Cribado neonatal del déficit de biotinidasa. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia; 2014. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

(c) Fuente: Pendiente publicación de informe Evaluación de la eficacia, seguridad y efectividad del cribado neonatal de errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas en tándem de acidemia metilmalónica aislada, acidemia metilmalónica con homocistinuria, deficiencia de beta-cetotilasa (KTD/BKT), galactosemia por deficiencia de galactosa-1-fosfato uridiltransferasa, citrulinemia tipo I (CIT-I), deficiencia de 3-metilcrotonil-CoA carboxilasa (3MCCD), deficiencia de la proteína trifuncional (TFPD), aciduria argininosuccínica (ASLD) y deficiencia de holocarboxilasa sintetasa (MCD),

(d) Fuente: Seoane Mato D, Cantero Muñoz P, Atienza Merino G. Efectividad clínica del cribado neonatal de errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas en tándem. Parte II: acidemia metilmalónica, acidemia propiónica, tirosinemia tipo I. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia; 2014. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

(e) Fuente: P.Cantero Muñoz et al. "Efectividad clínica del cribado neonatal de errores congénitos del metabolismo mediante MS/MS. Actualización: Deficiencia Primaria de Carnitina y Deficiencia de Acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga". Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia; 2024. Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

(f) Fuente: L. García Pérez. "Coste efectividad del cribado neonatal de la atrofia muscular espinal e inmunodeficiencia combinada grave". Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Servicio Canario de Salud. 2024. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Pendiente de NIPO

(g) Fuente: Pedrosa-Pérez, L. Martín-Saborido, C. Imaz-Iglesia, I. Valcárcel-Nazco, C. Carmona-Rodríguez, M. Evaluación de la efectividad y eficiencia del cribado neonatal de adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X. Ministerio de Sanidad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III; 2025. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.



ANEXO II

CENTROS SANITARIOS DESIGNADOS COMO UNIDADES CLÍNICAS DE CONFIRMACIÓN Y UNIDADES CLÍNICAS DE REFERENCIA AVANZADA

ENFERMEDAD	CENTROS SANITARIOS QUE CONFIRMAN LA ENFERMEDAD	ÁREAS DE SALUD	UNIDAD CLÍNICA DE REFERENCIA AVANZADA
FIBROSIS QUÍSTICA	CAUBU HCUVA CAUSA CAULE	Burgos y Soria Valladolid-Este, Valladolid-Oeste, Palencia y Segovia Salamanca, Ávila y Zamora León, el Bierzo	HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID
FENILCETONURIA	CAUBU HURH	Burgos y Soria Resto Castilla y León	HOSPITAL UNIVERSITARIO RIO HORTEGA DE VALLADOLID
ENFERMEDADES METABÓLICAS (#)	HURH (1) HCUVA (1) (con sintomatología clínica)	Toda Castilla y León	HOSPITAL UNIVERSITARIO RIO HORTEGA DE VALLADOLID HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID
ANEMIA FALCIFORME	CAUBU HCUVA CAUSA	Burgos y Soria Vall-Este, Vall-Oeste, Palencia y Segovia Salamanca, Ávila y Zamora, León y el Bierzo	COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA
HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO	CAUBU HCUVA CAUSA CAULE	Burgos y Soria Vall-Este, Vall-Oeste, Palencia y Segovia Salamanca, Ávila y Zamora León, el Bierzo	COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE BURGOS
HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA	CAUBU HCUVA CAUSA CAULE	Burgos y Soria Vall-Este, Vall-Oeste, Palencia y Segovia Salamanca, Ávila y Zamora León, el Bierzo	COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE LEÓN
ATROFIA MUSCULAR ESPINAL	CAUBU HCUVA HURH CAUSA CAULE	Burgos y Soria Vall-Este, Palencia Vall-Oeste, Segovia Salamanca, Ávila y Zamora León, el Bierzo	COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE BURGOS HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID HOSPITAL UNIVERSITARIO RIO HORTEGA DE VALLADOLID COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE LEÓN



INMUNODEFICIENCIA COMBINADA GRAVE	CAUBU HCUVA CAUSA CAULE	Burgos y Soria, Vall-Este, Vall-Oeste, Palencia y Segovia Salamanca, Ávila y Zamora León, el Bierzo	COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA
ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AL CROMOSOMA X	CAUBU HCUVA CAUSA CAULE	Burgos y Soria, Vall-Este, Vall-Oeste, Palencia y Segovia Salamanca, Ávila y Zamora León, el Bierzo	COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA
ENFERMEDADES METABÓLICAS: (1) Deficiencia de acil-coenzima A-deshidrogenasa de cadena media (MCADD), Deficiencia de 3-hidroxi-acil-coenzima A-deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD), Acidemia glutárica tipo I, Déficit de biotinidasa, Tirosinemia tipo I (TYR-I), Acidemia metilmalónica aislada (MMA), Acidemia propiónica (PA), Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (MSUD), Homocistinuria (HCY), Acidemia isovalérica (IVA), Deficiencia Primaria de Carnitina (CUD), Deficiencia de Acil CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCADD) y la Aciduria 3 -OH-3 metilglutárica (HMG-CoAL), Acidemia metilmalónica con homocistinuria (MMA - HCY), Deficiencia de beta-cetotiolasa (KTD/BKT), Galactosemia por deficiencia de galactosa-1-fosfato uridiltransferasa, citrulinemia tipo I (CIT-I), Deficiencia de 3-metilcrotonil-CoA carboxilasa (3MCCD), Deficiencia de la proteína trifuncional (TFPD), Aciduria argininosuccínica (ASLD) y Deficiencia de holocarboxilasa sintetasa (MCD) El tratamiento de los pacientes de Sacyl se ajustará, en su caso, a las condiciones de financiación establecidas en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud. CAUBU: COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE BURGOS; CAULE: COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE LEÓN; CAUSA: COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA; HCUVA: HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID; HURH: HOSPITAL UNIVERSITARIO RIO HORTEGA DE VALLADOLID			

