



SERVIZO  
GALEGO  
de SAÚDE

Área Sanitaria de  
Santiago de Compostela  
e Barbanza

# **MEMORIA DEL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA**

**AÑO 2020**

## INDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>2</b>
<b>1. ESTRUCTURA FÍSICA</b> .....	<b>3</b>
1.1. <i>CAMBIOS EN 2020 EN ESTRUCTURA FÍSICA</i> .....	4
<b>2. RECURSOS HUMANOS</b> .....	<b>5</b>
2.1. <i>CAMBIOS EN 2020 EN RECURSOS HUMANOS</i> .....	6
<b>3. RECURSOS MATERIALES</b> .....	<b>6</b>
3.1. <i>CAMBIOS EN 2020 EN RECURSOS MATERIALES</i> .....	7
<b>4. CARTERA DE SERVICIOS</b> .....	<b>7</b>
4.1. <i>CAMBIOS EN 2020 EN CARTERA DE SERVICIOS</i> .....	18
<b>5. ÁREA DE ATENCIÓN</b> .....	<b>18</b>
<b>6. INDICADORES ASISTENCIALES</b> .....	<b>19</b>
6.1. <i>CAMBIOS EN INDICADORES ASISTENCIALES EN 2020</i> .....	34
<b>7. ACREDITACIONES</b> .....	<b>35</b>
<b>8. DOCENCIA Y FORMACIÓN CONTINUADA</b> .....	<b>35</b>
8.1. <i>FORMACIÓN CONTINUADA PERIÓDICA DE LOS PROFESIONALES SANITARIOS</i> .....	35
8.2. <i>OTROS CURSOS RECIBIDOS</i> .....	37
8.3. <i>ORGANIZACIÓN DE CURSOS/ REUNIONES CIENTÍFICAS</i> .....	37
8.4. <i>CURSOS IMPARTIDOS</i> .....	38
8.5. <i>TESIS DOCTORALES DIRIGIDAS</i> .....	39
8.6. <i>TRABAJOS FIN DE GRADO/MASTER DIRIGIDOS por el S Neonatología</i> .....	40
<b>9. INVESTIGACIÓN</b> .....	<b>42</b>
9.1. <i>PUBLICACIONES EN REVISTAS CIENTÍFICAS INDEXADAS</i> .....	42
9.2. <i>EDITORÍAS/AUTORÍAS DE LIBROS</i> .....	49
9.3. <i>PUBLICACIONES COMO CAPÍTULOS DE LIBROS</i> .....	49
9.4. <i>DOCUMENTOS CIENTÍFICO-TECNICOS</i> .....	51
9.5. <i>PREMIOS CIENTÍFICOS</i> .....	52
9.6. <i>PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN</i> .....	52
9.7. <i>PONENCIAS EN CONGRESOS/ REUNIONES CIENTÍFICAS</i> .....	60
9.8. <i>COMUNICACIONES EN CONGRESOS</i> .....	62
<b>10. MIEMBROS DE REDES/GRUPOS DE TRABAJO/COMISIONES</b> .....	<b>64</b>

## INTRODUCCIÓN

El Servicio de Neonatología del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela (CHUS) presta servicios asistenciales y sanitarios a los neonatos y a los pacientes metabólicos del área y como referencia a los pacientes neonatos del área de Pontevedra, para hipotermia terapéutica a los neonatos del área Norte y Centro de Galicia, y en enfermedades metabólicas hereditarias a los neonatos y niños hasta 18 años de la Comunidad Autónoma de Galicia y de otras comunidades (CSUR), siendo referencia también a nivel europeo. El Laboratorio de Metabolopatías está también integrado en el Servicio.

Es considerado tradicionalmente un Servicio de nivel III de mayor complejidad según los estándares de la Sociedad Española de Neonatología en el que se realiza cirugía del ductus en la UCI Neonatal.

El Servicio se ajusta, en función de nuestro nivel de máxima complejidad asistencial, a los estándares y recomendaciones de calidad que publicó el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para las Unidades/Servicios Asistenciales de Neonatología el año 2014 y que de forma general, en su resumen ejecutivo, las define así “La Unidad/Servicio Asistencial de Neonatología (en adelante, UNeo) es una organización de profesionales sanitarios, ubicada en el hospital, que ofrece asistencia multidisciplinar, cumpliendo unos requisitos funcionales, estructurales y organizativos, de forma que garantiza las condiciones de seguridad, calidad y eficiencia adecuadas para atender las necesidades sanitarias asistenciales de los neonatos. Los procesos asistenciales atendidos por la UNeo dependen de la complejidad del centro y pueden incluir los siguientes: • La atención prenatal y perinatal en colaboración con otros especialistas, especialmente obstetras. • La asistencia al recién nacido en el parto. • La atención al recién nacido que permanece con su madre en la maternidad. • La asistencia al recién nacido hospitalizado en sala de cuidados intensivos, cuidados intermedios, cuidados especiales o sala de observación o corta estancia. • La atención en consulta de seguimiento, del recién nacido de riesgo. • La atención en consulta de apoyo a la lactancia en situaciones difíciles.” (*Unidades de Neonatología: Estándares y recomendaciones de calidad. MSSSI, Madrid 2014, págs. 1-177 NIPO: 680-14-147-2 <http://publicacionesoficiales.boe.es>*).

## 1. ESTRUCTURA FÍSICA

Actualmente se distribuye en:

- ***Área de Hospitalización Neonatal, en la 1ª Planta***

En ella se localizan:

- a) la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) con 9 puestos
- b) la Unidad de Cuidados Intermedios de alta complejidad con 10 puestos (pudiendo reconvertirse por demanda asistencial ocasionalmente a puestos de UCIN)
- c) una zona de aislamiento con 4 puestos
- d) la Unidad de Cuidados Intermedios General con 13 puestos (ampliables si fuera preciso).

En la misma planta se encuentran: el área de recepción para padres y familiares, la secretaría, el despacho de la supervisora, salas de trabajo/despachos médicos, despacho para información médica, lactario, Banco de leche humana donada y unidad de biberonería, sala de padres y área de almacenes. Las sesiones se celebran en el aula clínica Andrea de pediatría anexa al área de Hospitalización.

- ***Área de Atención Neonatal, en la Planta de Maternidad, en la 2ª Planta***

En la planta de Obstetricia, además de las *cunas del recién nacido con la madre*, se dispone de una sala para exploración y realización de procedimientos a los RN, un *cuábulo para las exploraciones ecográficas* y una sala para lactario y talleres de *lactancia materna* que se imparten diariamente a las madres/padres para realizar promoción y enseñar cuidados para instaurar y mantener la lactancia materna.

- ***Área de Reanimación Neonatal, en el Paritorio, en la Planta 0***

En los quirófanos de Obstetricia y en las salas de partos existe un área con equipos de reanimación neonatal e incubadora de transporte para la asistencia inicial y reanimación y/o estabilización del RN al nacimiento. En una de las salas de partos se dispone de una cuna térmica en el propio paritorio.

- ***Área de Consulta de Seguimiento Neonatal, en la Planta 1***

Ubicada en la 1ª Planta del Pabellón de Consultas Externas, donde se lleva a cabo el programa de seguimiento de los grandes prematuros hasta los 7 años de edad y de

otros neonatos con patología crónica.

Señalar de forma especial *la atención prenatal y perinatal* que se lleva a cabo en mujeres embarazadas en colaboración con el Servicio de Obstetricia, quedando reflejada en la historia clínica materna de IANUS.

- ***Área de Consulta de alta resolución de Enfermedades Metabólicas Congénitas, en la Planta 1***

Ubicada en la 1ª Planta del Pabellón de Consultas con 2 salas para atención médica y para educación y seguimiento nutricional y dietético.

- ***Hospital de Día y Área de Hospitalización General Metabólica***

En el campo de las Enfermedades Metabólicas Congénitas, las pruebas funcionales, biopsias cutáneas y la administración de tratamientos enzimáticos sustitutivos semanales u otros que precisen especial monitorización ambulatoria, se realizan en el Hospital de Día Pediátrico, ubicado en la 1ª Planta de la zona de Consultas, que es compartido con otros pacientes pediátricos que precisen en él su atención.

Otra de las actividades que se desarrolla es la atención directa de pacientes ingresados, en coordinación con el/los pediatras de planta y de la UCI pediátrica.

- ***Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas (UDyTEMCS). Laboratorio de Metabolopatías***

Integrado en el Servicio orgánica y funcionalmente, realiza el cribado endocrino-metabólico neonatal de todos los nacidos en Galicia, el diagnóstico bioquímico y genético y los controles bioquímicos de seguimiento y de tratamiento de un amplio número de enfermos metabólicos que se controlan en la Unidad y da respuesta en un máximo de 24 horas a peticiones urgentes todos los días (7/7), incluido festivos y fines de semana.

### ***1.1. CAMBIOS EN 2020 EN ESTRUCTURA FÍSICA:***

- *No hubo cambios en la estructura en 2020*

## **2. RECURSOS HUMANOS**

El Servicio está formado actualmente por:

- un Jefe de Servicio: M<sup>a</sup> Luz Couce Pico
- 6 Adjuntos dedicados a la Hospitalización y Consulta de Neonatología (4 en Hospitalización, 1 en Maternidad y 1 en Consulta de Seguimiento Neonatal) y 1 con contrato de guardias que presta también asistencia en Neonatología. Son:
  - Alejandro Pérez Muñuzuri
  - Ana M<sup>a</sup> Baña Soto
  - María José Fernández Seara
  - Olalla López Suárez
  - Natalia Mandiá Rodríguez
  - Carolina López Sanguos
  - Inés García González, que realiza guardias en nuestro Servicio y su horario de mañana es a tiempo parcial compartido con Atención Primaria.
- 2 Adjuntos para Enfermedades metabólicas hereditarias. Son: Paula Sánchez Pintos y M<sup>a</sup> José de Castro López.
- 1 Supervisora de Enfermería, 27 Enfermeras/os, 16 TCAEs, otros 3 técnicos/TCAEs para el Banco de Leche, 1 Secretaria. En el área de Consulta 1 Enfermera y 1 Dietista.
- Matrona en el Banco de Leche Humana donada: 1
- Psicóloga Clínica: 1 (compartida con el Servicio de Pediatría)
- Trabajadora Social 1 (es de toda el área pediátrica)
- El personal del Laboratorio de Metabolopatías está formado por 1 Jefe de Sección (José Cocho), 5 Facultativos (Cristóbal Colón, M<sup>a</sup> Dolores Bóveda, Daisy Castiñeiras, Javier Iglesias, Emiliano G. Vioque), 5 Técnicos de laboratorio y 2 Auxiliares Administrativos.

Las guardias de presencia física de acuerdo a las recomendaciones de un Servicio de Neonatología de nivel III son realizadas por personal con formación específica neonatal,

cubriéndolas desde nuestro Servicio integralmente. A esta columna se suma un Pediatra que está de adjunto en Cardiología pediátrica y tiene formación neonatal y una Pediatra adjunta de Nefrología Pediátrica acreditada por la SeNeo y que estuvo en nuestro Servicio desde 2014 a 2019.

### **2.1. CAMBIOS EN 2020 EN RECURSOS HUMANOS**

- *Natalia Mandiá Rodríguez pasó a contrato ordinario y guardias, al ir Marta Lojo a Hospitalización de Planta de Pediatría*
- *Carolina López Sanguos desde el 1 enero de 2020 está con contrato ordinario y guardias al pasar Adela Urisarri a Nefrología Pediátrica íntegramente.*
- *Emiliano G. Vioque se incorporó con contrato al 100% desde mayo de 2020.*

## **3. RECURSOS MATERIALES**

El Servicio dispone de material inventariable para su nivel de complejidad:

- material de soporte respiratorio invasivo y no invasivo (CPAP, BIPAP, de ventilación convencional y VAFO, terapia con óxido nítrico,
- de depuración extrarrenal (diálisis peritoneal, hemodiafiltración)
- Rx portátil, ecógrafos, 2 incubadoras de transporte.
- Equipos analíticos para pruebas de diagnóstico en el punto de atención al paciente neonatal (Point-of-Care Testing-POCT) MSSl 2013 (determinación de gases, pH, electrolitos, bilirrubina, ácido láctico...).
- Destacar la completa monitorización neurológica en la UCIN, muy importante en el control del neurodesarrollo del neonato, con monitor de función cerebral CFM6000 (1), EEG continuo de doble canal con almacenamiento automático en central (1), sistema de saturación regional de oxígeno cerebral y somática por espectroscopia cercana al infrarrojo (INVOS, 7 monitores) y monitorización del índice biespectral-BIS (2 monitores). Gran parte de este material fue obtenido con fondos de investigación generados por el Servicio.
- Es una Unidad Neonatal con cuidados centrados en el desarrollo y la familia, por lo

que implementamos dentro de las escasas posibilidades físicas de una pequeña sala para uso de las familias. Habitaciones de acogida para las familias (gestionadas a través de la Fundación Andrea). Escuela para padres (en conexión con Asociaciones de Familias: AGAPREM – Asociación Gallega de Familias de Prematuros; ASFEGA-Asociación Gallega de PKU y OTM).

- 3 Espectrómetros de Masas en Tandem en el Laboratorio de Metabolopatías, uno de ellos de triple cuadrupolo 4500.

### **3.1. CAMBIOS EN 2020 EN RECURSOS MATERIALES**

- *1 respirador de ventilación mecánica invasiva General Electric*
- *1 de ventilación mecánica no invasiva (BIPAP/CPAP) Fabian*
- *Calientabiberones de 70°C para biberonería*
- *Renovación de ordenadores*

## **4. CARTERA DE SERVICIOS**

### LOS PRINCIPALES PROCESOS ATENDIDOS SON:

- **Área de Maternidad**
  - Seguimiento perinatal de fetos con patología
  - Asistencia a todo recién nacido, con y sin patología con control diario, y hasta el alta, de los recién nacidos durante su estancia en el Área de Maternidad sea cual sea el motivo: exploración física, valoración de riesgos, inicio de tolerancia alimenticia y patologías susceptibles de control ambulatorio que seguirán siendo controladas en Consulta externa al alta/Pediatra de Atención primaria según el caso. Control de temperatura y medio ambiente. Cuidados de la piel y ombligo.
  - Instrucciones y aprendizaje a madres con poca experiencia en el cuidado del RN.
  - Generación de Historia Clínica específica de esta área: registro de historia obstétrica y familiar, exploración física, pruebas realizadas y seguimiento
  - Programa y talleres de inducción y mantenimiento de la lactancia materna.

- Programa de alta en maternidad incluidos los fines de semana y festivos.
- Seguimiento, diagnóstico y tratamiento si precisa de los recién nacidos con patología menor: prematuros moderados y tardíos, bajo peso, riesgo infeccioso, hijo de madre diabética, etc. que estén estables.
- Control y seguimiento del RN con factores de riesgo: infeccioso, metabólico, genético, etc.
- Programa de detección de alteraciones endocrino-metabólicas.
- Programa de detección precoz de hipoacusia.
- Cribado ecográfico de principales alteraciones cerebrales y renales
- ***Paritorios y Quirófanos***

Reanimación cardiopulmonar del recién nacido, leve o cardiopulmonar avanzada, según las recomendaciones ILCOR 2015, y adaptación por el grupo RCP de la SENEo. Con especial cuidado a las situaciones de:

- Gran pretérmino
- Encefalopatía hipóxico-isquémica
- Shock obstétrico
- Bajo peso
- Madre afecta de hipertensión y sus complicaciones
- Síndrome de aspiración meconial
- Malformaciones congénitas
- Parto múltiple
- Fertilización in vitro
- Trauma obstétrico
- Dilemas éticos

Trasporte intrahospitalario:

- A planta de maternidad junto con su madre
- A hospitalización de Neonatología: en incubadora de transporte

Observación postparto-cesárea:

- Contacto piel con piel en el contexto del parto mínimamente medicalizado.
  - Control y prevención de la hipoglucemia.
  - Observación tras el nacimiento junto a su madre, con la filosofía del programa canguro.
  - Prevención de la oftalmoplejia y de la enfermedad hemorrágica.
- ***Área de Hospitalización: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales- Unidad de Cuidados Intermedios***

El listado de procesos que pueden ser atendidos abarca, excepto el posoperatorio de la cirugía cardíaca compleja (por no estar implantada ésta en nuestro Centro), cualquier tipo de patología que pueda presentar el recién nacido (alguna de ella puede no ser susceptible de ingreso hospitalario) y que por grupos podríamos señalar:

- Recién nacidos pretérminos de 24 o más semanas de edad gestacional, o por debajo de esta edad según los signos clínicos de vitalidad. Por debajo de las 23-24 semanas de EG no se interviene activamente en el período inicial.
- Patología del RN que sufre un proceso infeccioso vírico:
  - › Infecciones Congénitas: Citomegalovirus. Rubeola. Virus de la inmunodeficiencia Humana (HIV). Parvovirus cepa B19.
  - › Infecciones Perinatales: Virus del Herpes Simple (VHS). Virus de la Varicela-Zoster (VVZ). Hepatitis (VHA, VHB, VHC, VHD, VHE). Enterovirus (Coxsackievirus A, Coxsackievirus B, Echovirus y poliovirus). Virus respiratorio sincitial (VRS).etc. Destacar de forma especial este año la infección por coronavirus SARS-2
- Patología del RN con procesos infecciosos (bacterianos, fúngicos, parasitarios).
  - › Sepsis (precoz y tardía) y Meningitis bacterianas.
  - › Infecciones micóticas: Candidiasis mucocutánea, Candidiasis diseminada.
  - › Tuberculosis. Sífilis. Toxoplasmosis.
- Patología del RN hijo de madre adicta a drogas.

- Patología derivada de la Hiperbilirrubinemia neonatal, y tratamiento con fototerapia simple o doble o por exanguinotransfusión
- Patologías derivadas de las enfermedades respiratorias.
  - › Enfermedad de la Membrana Hialina.
  - › Neumonía congénita
  - › Neumonía asociada a la ventilación.
  - › Síndromes aspirativos, por meconio o alimento.
  - › Escapes aéreos: neumotórax, enfisema intersticial pulmonar, neumomediastino y neumopericardio,
  - › Taquipnea persistente del Recién Nacido.
  - › Malformaciones de aparato respiratorio: hernias diafragmáticas, anomalías de la laringe y cuerdas vocales.
  - › Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.
  - › Hemorragias pulmonares.
  - › Displasia broncopulmonar.
  - › Síndrome apneico-bradicárdico.
  - › Hipoplasia pulmonar.
  - › Bronquiolitis.
- Patología del RN con Shock de cualquier etiología
- Patologías derivadas de las enfermedades cardíacas: tanto cardiopatías congénitas, como arritmias cardíacas. Algunas de ellas pueden ser susceptibles de derivación a Unidad de Referencia. Las más frecuentes son:
  - › Transposición de los grandes vasos.
  - › Tetralogía de Fallot.
  - › Coartación aórtica.
  - › Síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico
  - › Comunicación interventricular.

- › Ductus arterioso persistente.
- › Truncus arterioso.
- › Atresia o estenosis pulmonar.
- › Drenaje venoso anómalo.
- › Anomalías coronarias.
- › Taquicardias paroxísticas supraventriculares.
- › Anomalías de las válvulas aórtica, mitral o tricúspide, etc.
- Patologías asociadas al RN con enfermedades digestivas/hepáticas
  - › Enterocolitis necrosante.
  - › Desnutrición intra o extraútero.
  - › Intolerancias alimenticias.
  - › Reflujo gastroesofágico.
  - › Alimentación del niño con intestino corto postquirúrgico.
  - › Malformaciones gastrointestinales
  - › Insuficiencia hepática
- Patologías derivadas del RN con enfermedades hematológicas
  - › Coagulopatías.
  - › Anemia aguda del recién nacido connatal y postnatal.
  - › Hidrops inmune y no inmune.
  - › Trombocitopenias.
  - › Poliglobulia.
  - › Trombosis arteriales y venosas, periféricas y centrales.
- Patologías derivadas del RN con enfermedades metabólicas.
  - › Metabolismo de la glucosa.
  - › Metabolismo del calcio.
  - › Metabolismo del magnesio.

- › Errores Congénitos del Metabolismo.
- Patologías del RN con enfermedades neurológicas.
  - › Encefalopatía hipóxico-isquémica
  - › Síndrome convulsivo del RN.
  - › Trombosis, Hemorragia intracraneal, en sus diferentes localizaciones y grados
  - › Malformaciones cerebrales y del tubo neural.
  - › Encefalopatía multiquística cerebral.
- Patología endocrinológica.
  - › Hipo, hipertiroidismo
  - › Hiperplasia adrenal
  - › Afectación hipofisaria
- Patologías derivadas del RN con enfermedades renales y del tracto urinario
  - › Insuficiencia renal aguda y crónica.
  - › Trombosis arterial y venosa renal.
  - › Nefrocalcinosis.
  - › Enfermedad poliquística renal.
  - › Acidosis tubular renal.
  - › Infección del tracto urinario.
  - › Patologías quirúrgicas del RN. Atención pre y post operatoria de malformaciones complejas
  - › Atresia de coanas.
  - › Atresia esofágica con o sin fístula.
  - › Hernia diafragmática congénita.
  - › Enfisema lobar congénito.
  - › Malformación adenomatosa quística del pulmón.
  - › Perforación gástrica, del divertículo de Meckel o apéndice perforado.

- › Ano imperforado.
- › Páncreas anular.
- › Atresias o estenosis intestinales
- › Íleo meconial
- › Vólvulos y malrotaciones intestinales.
- › Megacolon congénito.
- › Hernia umbilical e inguinal.
- › Perforaciones intestinales de origen diverso.
- › Enterocolitis necrosante quirúrgica (perforación intestinal)
- › Invaginación intestinal.
- › Enfermedad de Hirschsprung.
- › Onfalocele y gastrosquisis.
- › Tumores abdominales, teratomas, tumor de Wilms, neuroblastomas, hemangiomas, linfangiomas, hepatoblastomas, hepatomas, hamartomas, nefromas, etc.
- › Lesión o fractura de órganos sólidos abdominales.
- › Patología neuroquirúrgica y de otros sistemas.
- Anomalías genitourinarias.
  - › Criptorquidia
  - › Extrofia vesical y extrofia cloacal.
  - › Hidrometrocolpos.
  - › Malformaciones de los genitales.
- Patologías del RN con problemas traumatológicos u ortopédicos
  - › Fractura de clavícula.
  - › Luxación congénita de cadera.
  - › Tortícolis.

- › Polidactilia.
- › Malformaciones de la columna vertebral.
- › Genu recurvatum.
- › Deformidades de los pies.
- › Fractura de extremidades, obstétrica o de otra causa.
- Patologías derivadas de las malformaciones maxilofaciales
  - › S. de Pierre Robin.
- Patologías derivadas de problemas auditivos
  - › Malformación del pabellón auditivo.
  - › Ausencia de conducto auditivo.
  - › Cribado universal de potenciales auditivos
- Patologías derivadas de trastornos oftalmológicos
  - › Control y tratamiento si procede de la retinopatía de la prematuridad.
- Recién nacidos en riesgo social
- ***Consulta de Seguimiento Neonatal***

Con dedicación preferente al seguimiento neonatal y neurodesarrollo. Incluye las actividades y programas de:

- Programa de seguimiento a menores de 1500 gr y <32 semanas hasta los 7 años de edad.
- Programa de seguimiento de pacientes con depresión perinatal y riesgo de alteraciones del neurodesarrollo.
- Programa de seguimiento de infecciones congénitas neonatales
- Dismorfología con seguimiento de malformaciones congénitas y cromosomopatías
- Programa de prevención de la infección por VRS
- Detección y seguimiento inicial de hipoacusia congénita (compartido con S. ORL)
- Seguimiento de ROP o problemas oftalmológicos (compartido con S. Oftalmología)

▪ ***Consulta de seguimiento Metabólico/ Hospital de día/Hospitalización /Área de Urgencias***

1. Diagnóstico de todas las enfermedades metabólicas hereditarias.
2. Diagnóstico y terapia urgente, por la sincronización con el Laboratorio de Metabolopatías (integrado funcionalmente en la Unidad) y el Servicio de Farmacia Hospitalaria.
3. Administración tanto a nivel de fármacos convencionales como de fármacos experimentales/intervenciones no farmacológicas (ensayos clínicos comerciales).
4. Tratamiento dietético optimizado para cada paciente (organizador dietético metabólico de diseño propio).
5. Tratamiento integral y multidisciplinar al paciente metabólico
6. e-consulta para los pediatras del área.

***Procedimientos y Cartera de servicios de la Unidad Clínica Metabólica***

- 1- Estudio metabólico en sangre y/o orina.
- 2- Pterinas en orina.
- 3- Actividad de dihidropterina reductasa en sangre.
- 4- Punción lumbar para estudio de aminoácidos en líquido cefalorraquídeo (LCR), neurotransmisores en LCR, cociente glucosa plasmática/glucorraquia o lactato en LCR.
- 5- Estudio nutricional.
- 6- Encuesta nutricional.
- 7- Biopsia cutánea para estudio de actividad enzimática en fibroblastos.
- 8- Recogida de muestra para estudio genético (plasma o en muestra de ADN salival).
- 9- Consejo genético familiar.
- 10- Dieta cetogénica.
- 11- Prueba de esfuerzo (prueba de la marcha de 6 minutos).

12- Test de isquemia en el antebrazo.

13- Test funcional de lactato.

14- Test de ayuno.

15- Determinación de trimetilamina y trimetilamina óxido en orina basal y tras sobrecarga de pescado.

16- Instrucción en la realización domiciliar de controles: muestra de sangre impregnada en papel para determinación de fenilalanina o aminoácidos ramificados, pH urinario, cetonemia o glucemia capilar,...

17- Eventual sedación para procedimientos dolorosos: punción lumbar, biopsia cutánea.

18- Elaboración de informes de dependencia.

19- Elaboración de informes para colegios/guarderías y comedores.

▪ ***Banco de leche humana donada***

Proporciona leche materna donada a todos los recién nacidos de riesgo susceptibles de beneficiarse de ella de nuestro Centro, del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña y del Complejo Universitario de Ferrol y del Complejo Universitario de Lugo, encargándonos de su distribución y control.

PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS EN RECIÉN NACIDOS

Los procedimientos y técnicas a realizar en el RN requieren conocimiento y habilidad para su realización correcta y así evitar al máximo las complicaciones que se pueden derivar.

- Canalización de vía venosa central: umbilical/femoral/yugular/epicutáneo.
- Canalización de vía venosa periférica.
- Canalización de arteria umbilical
- Administración de surfactante en pacientes ventilados, o mediante técnica INSURE o por LISA

- Sondaje nasogástrico/sondaje umbilical
- Intubación endotraqueal
- Punción lumbar
- Punción suprapúbica
- Punción en válvulas de derivación ventrículo peritoneal
- Pericardiocentesis
- Toracocentesis e inserción de drenaje torácico
- Paracentesis abdominal
- Exanguinotransfusión total o parcial
- Hemofiltración/Hemodiafiltración arterio-venosa o veno-venosa
- Diálisis peritoneal
- Recogida de muestras biológicas para cultivos
- Ecografía cerebral, abdominal /pulmonar /cardíaca,torácica
- Evaluación auditiva
- Examen de fondo de ojo. Control del desarrollo de retinopatía de la prematuridad (ROP) mediante determinaciones seriadas de IGF1
- Anestesia y analgesia en el recién nacido: la pueden precisar los pacientes ventilados y casi todos los pacientes postquirúrgicos, para realizar técnicas invasivas, además de en las intervenciones quirúrgicas que se realizan en la Unidad.
- Técnicas de ventilación mecánica:
  - ✓ Ventilación mecánica no invasiva:
    - › CPAP-nasal
    - › BIPAP nasal
    - › Gafas de alto flujo
    - › SIMV nasal
  - ✓ Ventilación mecánica convencional:

- › Modos sincronizados y mandatario
- › Ventilación con garantía de volumen
- › Ventilación con presión de soporte
- ✓ Ventilación de alta frecuencia oscilatoria
- ✓ Uso del óxido nítrico inhalado
- Nutrición enteral y parenteral.
- Monitorización de la función cerebral: monitorización saturación somática/cerebral, monitorización con electroencefalografía integrada por amplitud (EEGa), monitorización índice biespectral (BIS).
- Termoneutralidad
- Hipotermia terapéutica en el paciente con encefalopatía hipóxico-isquémica.
- Cuidados centrados en el desarrollo y la familia las 24 horas del día

#### **4.1. CAMBIOS EN 2020 EN CARTERA DE SERVICIOS**

- *Se estandarizó el envío de leche humana donada al Hospital Universitario de Lugo.*
- *Se estandarizó la Consulta Perinatal con comentario y registro en la historia Clínica materna en IANUS*
- *En el programa de humanización se editó el libro de “Palabras que confortan” dirigido particularmente a las familias de grandes prematuros ingresados en nuestro Servicio.*
- *Introducción de una nueva patología por SARS-2: COVID 19, que hemos tenido únicamente 2 casos con sintomatología clínica leve en el primer mes de vida*

## **5. ÁREA DE ATENCIÓN**

El Servicio tiene dilatada experiencia en la atención, cuidado y manejo de patologías de elevada complejidad. Atendió directamente 2025 neonatos en el área en 2020 frente a 2090 neonatos en el área en 2019, 2.183 neonatos en 2018 y a 2.618 partos en el Hospital Clínico en 2016 y es referencia para el Hospital da Barbanza (262 en 2019, 330

en 2018; 378 partos en 2016), Hospital HM La Rosaleda (282 en 2019, 324 en 2018; 400 partos en 2016), Gerencia Integrada de Hospitales de Pontevedra y Salnés (1237 en Pontevedra; 2143 partos en 2016 en Pontevedra y Salnés). Atención de pacientes de alta complejidad de otras áreas en particular enfermedades metabólicas, depresión perinatal grave.

El Área Metabólica como ya hemos reflejado es referencia CSUR y recibe las sospechas diagnósticas y diagnósticos de la comunidad, siéndole remitidos en 2020 pese a la pandemia 5 pacientes de otras Comunidades y Países.

## 6. INDICADORES ASISTENCIALES

- **TOTAL DE NACIMIENTOS:** en 2020: 2046; en 2019: 2095; en 2018:2185.
- **PREMATUROS (<37 semanas): 135, en 2019: 132**
  - 24- <27+6 sem: 7. En 2019: 2
  - 28 – 31+6 sem: 25. En 2019: 15
  - 32 – 33+6 sem: 30. En 2019: 20
  - 34 – 36+6 sem: 73. En 2019: 95
- **BAJO PESO (<2500 g): 170 y 32 de <1500g**
  - <500 g: 0
  - 501 – 750 g: 5
  - 751 – 1000 g: 4
  - 1001 – 1250 g: 8
  - 1251 – 1500 g: 15
- **MALFORMACIONES CONGÉNITAS:** 49 frente a 73 en 2019
- **INFECCIONES CONGÉNITAS:** 4 (3por CMV y 1 Toxoplasmosis) frente 1 en 2019
- **TRASLADOS DE OTRA ÁREA:** 29, en 2019 también 29
- **TRASLADOS A OTRO CENTRO:** No hemos tenido ningún traslado en 2020, en

2019 habíamos tenido 2.

**- INGRESOS:**

UCIN	2020	2019
<b>Nº Ingresos</b>	316	287
<b>% ocupación</b>	86,61	79,82
<b>Estancia media</b>	19,47	13,14
<b>Peso medio</b>	2,5771	2,0357

Cuidados Intermedios	2020	2019
<b>Nº Ingresos</b>	575 (267 traslados internos)	655 (232 traslados internos)
<b>% ocupación</b>	27,83	34,39
<b>Estancia media</b>	12	10,89
<b>Peso medio</b>	1,4138	0,9972

**- TASA DE MORTALIDAD**

5 fallecimientos, uno procedente de otra área y otro con un cuadro malformativo complejo. 4 por limitación del esfuerzo terapéutico

**- MORTALIDAD EN GRANDES PREMATUROS.**

SUPERVIVENCIA

EG semanas	Año 2020	Año 2019	Año 2018	Año 2016
<b>23-27</b>	6/7- 85,7%	50	50%	48%
<b>28-31</b>	24/25- 96%	92.3%	91.3%	92%

**- TASA DE SEPSIS VERTICAL COMPROBADA:** Pertenece al grupo Castrillo en donde están 44 grandes hospitales de España.

Tasa de sepsis vertical comprobada: 1,03% en el grupo Castrillo. Nuestro Centro 0,9% de tasa de sepsis vertical comprobada en nuestro centro en 2019 y 0,95% en 2020 de todos los recién nacidos vivos

- **TASA DE INFECCIÓN EN PRETÉRMINOS <1500g:** media: 27.4% en grupo Castrillo Hemos descendido un del 28,57% en 2013 al 18% en nuestro Centro en 2018 y 10 % en 2019 y 14,8% en 2020..
- **TASA DE ENTEROCOLITIS NECROSANTE:**  
De los 32 pacientes <1500g nacidos en nuestro Centro durante el año 2020, ninguno presentó ECN, Es la primera vez que tenemos una tasa del 0% en nuestro Centro.  
  
En España hay una incidencia media del 10%, con un 5% o menos se considera muy óptimo en Europa. En nuestro Centro previo al Banco de Leche tuvimos una incidencia del 15%.
- **TASA DE RETINOPATÍA DE LA PREMATURIDAD:**  
No hubo ningún caso con grado 3 o superior; solo 2 casos de retinopatía no proliferativas, periféricas y de resolución espontánea. Tenemos una de las mejores tasas de Europa. En 2019, la tasa fue del 3,8%.
- **TASA DE ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO-ISQUÉMICA:** 3 casos, que recibieron hipotermia.
- **TASA DE LACTANCIA MATERNA EN GRANDES PREMATUROS EN HOSPITALIZACIÓN:** 100%, similar a años previos.
- **TASA DE LACTANCIA MATERNA EXCLUSIVA AL ALTA HOSPITALARIA EN GRANDES PREMATUROS:** 46% en 2020 frente a 41% en 2019 y 10% en 2016
- **TASA DE LACTANCIA MATERNA EN LA MATERNIDAD:** 75%; en 2019: 77%.
- **TASA DE LACTANCIA MATERNA EXCLUSIVA EN MATERNIDAD:** 63,94%; 63,9% en 2019 y 57,1% en 2018. Objetivo es 75%
- **BANCO DE LECHE:**  
Durante el 2020 el Banco de Leche Materna atendió a 73 nuevas donantes, recibiendo un total de 534,7 L de leche donada durante dicho año (un 39,2% más que en 2019) y pasteurizando 495,43 L. Esto permitió proporcionar LMD a 143 receptores de los Hospitales de Santiago, Coruña, Ferrol y Lugo.

- **CUIDADOS CENTRADOS EN EL DESARROLLO Y LA FAMILIA:** 100%, similar a años previos.
- **COCIENTE DE DESARROLLO A LOS 2 AÑOS:** Se evalúa desde la Consulta de seguimiento Neonatal.  
En 2020 se realizó cociente de desarrollo (Brunet Lezine) a los 2 años de edad corregida a 33 muy grandes prematuros con una edad gestacional media de 28.3 semanas de edad gestacional y un peso medio al nacer de 1.07 kg (600g a 1490g):. El CD medio fue de 98,1 % con un rango de 84 a 106% (en 2019: 90.9% con un rango de 76 a 117%). Inferior a 85 en :
  - CD: 84, de 28+1s y peso al nacer 620g
  - Otro caso con retraso global del desarrollo grave pero no nacido en nuestro CentroEn 2019 se comenzó por vez primera a pasar la escala M-CHAT a estos grandes prematuros (indicativo de alterado si al menos 2 ítems críticos no correctos). Tres casos tuvieron un ítem alterado de retraso en el lenguaje y uno 3 ítems alterados que se envió a atención temprana.
- **ENCUESTAS DE SATISFACCIÓN:** se han realizado encuestas a los padres (retorno es del 17%). Iniciada encuestación enero, se paró de marzo a junio por situación de pandemia. Se superan para todos los ítems el valor de referencia establecidos.
- **RECLAMACIONES:** hemos tenido en el año en total solo 1 atención al paciente calificada como menor (en 2019 dos menores).
- **DEMORA DE CONSULTAS:** No tenemos demora en ninguna de las 2 consultas, se revisa periódicamente para ello.

### **ÁREA METABÓLICA. INDICADORES EN LA UNIDAD CLÍNICA METABÓLICA:**

La consulta pediátrica de la Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas (UDyTEMC) aglutina el diagnóstico y el seguimiento pediátrico de los pacientes hasta 18 años afectados de un trastorno metabólico congénito de nuestra Comunidad Autónoma y de aquellos pacientes del resto del

territorio nacional que así lo soliciten al ser Unidad de Referencia (C.S.U.R) designada por el Ministerio de Sanidad. Consta de tres agendas presenciales: la NEOX06 para primeras visitas, la PEDX12 para seguimiento y la NEOX07 para el seguimiento de pacientes con sospecha o diagnóstico de enfermedad lisosomal, así como una agenda (NEOX02) de e-consulta.

Este año destaca que pese a la dificultad añadida por la pandemia por sars-CoV-2 la actividad pediátrica de consultas de la UDYTEMC se mantuvo, realizando un total de 443 consultas, el 8% de las mismas presenciales desde el 13/03/20 al 31/05/20 y se recibieron a cinco pacientes procedentes de otras comunidades/países. Aquellos pacientes con parámetros de seguimiento de su enfermedad con posibilidad de ser analizados en sangre en papel o en orina líquida remitieron muestras al Laboratorio de Metabolopatías a fin de poder mantener el seguimiento bioquímico del control de su enfermedad, informándoles telefónicamente de los resultados y en función de los mismos de la actitud a seguir.

De forma habitual, al tratarse algunos de nuestros pacientes de pacientes complejos con afectación multisistémica, se unifican las consultas con otros especialistas que participan en el seguimiento del paciente en la misma mañana, siendo este aspecto especialmente importante dada la dispersión geográfica de los pacientes atendidos en nuestra Unidad.

En la agenda NEOX06 se unifican las primeras consultas de pacientes remitidos desde otros servicios, de otros centros hospitalarios y desde Primaria por sospecha de enfermedad metabólica congénita.

La agenda PEDX12 se destina al seguimiento de los pacientes con enfermedades metabólicas congénitas, si bien, las primeras visitas procedentes del programa de cribado neonatal, a fin de evitar demora en la confirmación diagnóstica y en el establecimiento del eventual tratamiento, se citan también en la agenda PEDX12 en 24-48h tras la positividad de cribado, en función de la gravedad. Y este año por la peculiaridad de la pandemia, para espaciar a los pacientes, se distribuyeron también primeras visitas en la agenda PEDX12.

Durante el mes de junio, igualmente con la finalidad de poder ver el mayor número de pacientes en condiciones de seguridad, en la agenda PEDX12 se estableció una consulta de tarde dos días a la semana.

En las consultas de seguimiento es habitual solicitar aquellos parámetros bioquímicos que constituyen el indicador específico de cada enfermedad y de su grado de control (acilcarnitinas, aminoácidos plasmáticos, urinarios, ácidos orgánicos en orina, perfil de sialotransferrinas, lactato, ...). Dado que el resultado de alguno de estos estudios, salvo situación de extrema urgencia, se demora en ocasiones 2-3 semanas, se informa de forma sistemática telefónicamente (agenda de cita telefónica PEDX12: los miércoles) del resultado de los estudios solicitados y de las eventuales modificaciones terapéuticas necesarias en una consulta telefónica generada en 1-3 semanas tras la presencial, lo que permite minimizar desplazamientos al hospital.

Durante el presente año se efectuaron 40 primeras consultas en la agenda NEOX06 y en la agenda PEDX12 se llevaron a cabo 47 primeras consultas, 16 primeras consultas especiales, 19 primeras consultas de cribado, 1344 consultas de seguimiento y 995 consultas de resultados (total: 2421 consultas).

Demora de consulta en PEDX12: 5,82 días.

La valoración de los pacientes con enfermedades metabólicas del metabolismo intermediario se complementa en la consulta con el apoyo de la dietista de la Unidad con el manejo nutricional específico de cada patología, el cual constituye un pilar básico en el tratamiento, siendo necesario un control dietético estricto continuado, con supervisión de las encuestas nutricionales de varios días proporcionadas por los pacientes o sus familias, el cálculo nutricional y calórico medio de la ingesta, estudio nutricional, al menos anual, dado que el empleo de fórmulas dietéticas especiales puede conllevar desequilibrios nutricionales o de micronutrientes que deben ser compensados. Dado el carácter con frecuencia estricto y la dificultad que algunas de las dietas comportan, para su correcto cumplimiento en todos los ámbitos, la información a la familia y al paciente, debe complementarse con informes dietéticos adicionales al colegio o guardería y al comedor escolar.

Además, dentro del manejo multidisciplinar de los pacientes complejos que defendemos, colaboramos con los servicios de Neuropediatría de los distintos centros hospitalarios gallegos para la instauración y seguimiento de la dieta cetogénica en

pacientes con epilepsia refractaria de los pacientes que así lo requieren. Durante el presente año fueron remitidos 6 pacientes nuevos para dieta cetogénica (tres de ellos del área sanitaria de A Coruña) y una desde el H. Sant Joan de Déu de Barcelona (paciente de nuestra área sanitaria seguida en Neuropediatría de dicho centro).

#### Agenda NEOX07

La agenda NEOX07 se destina a primeras visitas y seguimiento de pacientes con sospecha o diagnóstico de enfermedades lisosomales, haciéndose coincidir dicha cita en aquellos pacientes que reciben tratamiento enzimático hospitalario con la fecha de administración del mismo a fin de minimizar los desplazamientos a nuestro Centro. Además, aquellos pacientes pediátricos afectados de mucopolisacaridosis en los que se realiza un screening y/o son reclutados en uno de los ensayos clínicos fase I/II en los cuales actualmente participa la UDyTECM, las citas correspondientes al mismo también se incluyen en esta última agenda.

Actualmente 8 pacientes con enfermedades lisosomales reciben reemplazo enzimático semanal (mucopolisacaridosis y enfermedad de Fabry) o quincenal (enfermedad de Gaucher) en el hospital de día de consultas externas de Pediatría. Este año se diagnosticaron 3 pacientes con enfermedades lisosomales tributarios de terapia enzimática (un paciente de 14 años con mucopolisacaridosis tipo II, una paciente de 13 años con enfermedad de Gaucher y un paciente de 9 años con enfermedad de Fabry) y se suspendió el tratamiento enzimático en un paciente con enfermedad muy avanzada con mucopolisacaridosis tipo II. El presente año, de forma excepcional durante los meses de marzo a mayo, debido a la pandemia por COVID, de acuerdo a las recomendaciones de la Asociación Española para el estudio de los Errores Congénitos del Metabolismo (AECOM) (<https://ae3com.eu/2302-2/>), la frecuencia de administración del tratamiento enzimático en pacientes con mucopolisacaridosis tipo I en fase crónica (una paciente pediátrica actualmente), tipo II ( y tipo IV (dos pacientes) se modificó a administración quincenal doble dosis.

En relación a los tratamientos experimentales como reemplazo enzimático intraventricular y terapia génica, de los ensayos clínicos en los que participa la Unidad, las visitas ambulatorias de seguimiento se llevan a cabo en la agenda NEOX07, si bien, para la infusión de la terapia enzimática es necesario ingreso hospitalario a cargo de los profesionales de la Unidad. Durante el presente año nuestra

Unidad ha reclutado pacientes pediátricos de procedentes de otras comunidades (Málaga) y de otros países de Europa (Inglaterra, Polonia, Eslovenia e Italia), con la dificultad logística que para dicha coordinación ha supuesto este año la pandemia por COVID.

Durante este año se han realizado en la agenda NEOX07 25 primeras visitas y 161 consultas de seguimiento.

Agenda NEOX02 de e-consulta:

La e-consulta es una herramienta de comunicación online no presencial entre el pediatra de atención primaria y el pediatra especialista en errores congénitos del metabolismo y que complementa la asistencia a los pacientes en primaria del Área de Santiago de Compostela. Permite a los pediatras de atención primaria la consulta online de cualquier paciente con error congénito del metabolismo que le plantee dudas de actitud con respecto a los pasos a seguir. Dado que se trata de patologías poco conocidas y crónicas, que incluyen riesgo de descompensación, la e-consulta aspira a incrementar los niveles de seguridad de acceso a la información y generar herramientas de apoyo a la decisión clínica, tanto a la hora de establecer una sospecha diagnóstica como en el seguimiento de dichos pacientes. La respuesta a las consultas se realizará en un plazo máximo de 72 horas y en el caso de que exista la necesidad de ver al paciente, se le proporcionará desde el hospital una cita presencial.

Durante el presente año se solicitaron desde el área sanitaria 3-consultas.

## HOSPITALIZACIÓN

Durante el año 2020 se produjeron 14 ingresos hospitalarios de pacientes metabólicos fuera de contexto de ensayos clínico:

- Dos de los ingresos se correspondieron con debut neonatales grave: una paciente con citrulinemia tipo I con inicio de la clínica al tercer día vida, previo al resultado del cribado neonatal, que precisó hemodiafiltración venovenosa para estabilización metabólica, siendo finalmente éxitus por sepsis; y un paciente con enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce que igualmente precisó hemofiltración venovenosa para control metabólico inicial.

- Una paciente con deficiencia de 3-hidroxiacil CoA deshidrogenasa (LCHAD) requirió ingreso por rhabdomiolisis en relación con esfuerzo físico.
- Un paciente con glucogenosis IB, cuadro de enfermedad inflamatoria intestinal Crohn-Like estenosante grave y antecedente quirúrgico de resección ileal amplia precisó 4 ingresos durante este año, en relación respectivamente con un absceso subhepático que precisó drenaje quirúrgico, con infección de la vía central, para transfusión de concentrado de hematíes y por y sepsis en el contexto de oclusión intestinal severa.
- Cinco ingresos fueron programados para intervención quirúrgica: 3 pacientes para colocación de cateter port-a-cath para tratamiento enzimático sustitutivo iv y 2 pacientes para colocación de gastrostomía (una paciente con enfermedad de jarabe de arce y dificultad para completar la alimentación oral y un paciente con una forma muy avanzada de mucopolisacaridosis tipo II).

El resto de los ingresos no guardaron relación con la patología metabólica basal, correspondiéndose respectivamente con un ingreso por bronquilitis en una lactante con síndrome de Smith-Lemli-Opitz y con un ingreso para estudio por epilepsia en paciente con metilcrotonilglicinuria asintomática.

- **Nº NUEVOS CASOS EN 2020:** 50 (condición exigida para CSUR: 35)
- **MORTALIDAD** en 2020: 1
- **INGRESOS EN 2020 POR DESCOMPENSACIONES:**  
Durante el año 2020 se produjeron ingresos hospitalarios de 14 pacientes metabólicos fuera de contexto de ensayos clínico:
  - 2 se correspondieron con debut neonatales grave: una paciente con citrulinemia tipo I con inicio de la clínica al tercer día vida, previo al resultado del cribado neonatal, que precisó hemodiafiltración venovenosa para estabilización metabólica, siendo finalmente éxitus por sepsis; y un paciente con enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce que igualmente precisó hemofiltración venovenosa para control metabólico inicial.
  - 1 paciente con deficiencia de 3-hidroxiacil CoA deshidrogenasa (LCHAD) requirió ingreso por rhabdomiolisis en relación con esfuerzo físico.
  - 1 paciente con glucogenosis IB, cuadro de enfermedad inflamatoria intestinal

Crohn-Like estenosante grave y antecedente quirúrgico de resección ileal amplia precisó 4 ingresos durante este año, en relación respectivamente con un absceso subhepático que precisó drenaje quirúrgico, con infección de la vía central, para transfusión de concentrado de hemáties y por y sepsis en el contexto de oclusión intestinal severa.

- 5 fueron programados para intervención quirúrgica: 3 pacientes para colocación de cateter port-a-cath para tratamiento enzimático sustitutivo iv y 2 pacientes para colocación de gastrostomía (una paciente con enfermedad de jarabe de arce y dificultad para completar la alimentación oral y un paciente con una forma muy avanzada de mucopolisacaridosis tipo II).

El resto de los ingresos no guardaron relación con la patología metabólica basal, correspondiéndose respectivamente con 1 ingreso por bronquilitis en una lactante con síndrome de Smith-Lemli-Opitz y con 1 ingreso para estudio por epilepsia en paciente con metilcrotónilglicinuria asintomática.

- **MEDIANA DE LOS NIVELES DE LEUCINA en pacientes con enfermedad de Jarabe de Arce. En 2020** N° de pacientes a seguimiento: 9 (Más los análisis de diagnóstico y seguimiento de un nuevo paciente desde noviembre 2020)
- N° total de análisis: 293
- Se han realizado una media de análisis por paciente: 30  
Promedio del nivel de Leucina de los pacientes a seguimiento: 148  $\mu\text{M}$   
En 2019, 33 análisis por paciente (9 pacientes) con nivel promedio de leucina de 142  $\mu\text{M}$  (óptimo  $<200\mu\text{M}$ )
- El 100% de los pacientes con **MCAD (18)** y **GALACTOSEMIA (17)** tuvieron los marcadores de acilcarnitinas y galactosa 1 P en el nivel óptimo.

#### INDICADORES EN EL LABORATORIO DE METABOLOPATÍAS.

La cartera de servicios del laboratorio incluye tanto pruebas encaminadas al cribado neonatal como al diagnóstico bioquímico y genético y al seguimiento analítico de los pacientes de la UDyTECM.

Durante 2020 se recibieron muestras de 19362 pacientes (habitualmente sangre y orina).

De ellos, 15558 se corresponden con los recién nacidos del año 2020 a los que se realizó

el Cribado Neonatal que incluye perfil de aminoácidos y acilcarnitinas por Espectrometría de Masas en Tandem (TMS), TSH, IRT, Biotinidasa, Galactosa 1 fosfato por TMS y ensayos a la gota en orina.

Se realizó pruebas de segundo nivel de TMS ORINA a 2300 muestras (número aproximado).

El total de casos con IRT positiva y que pasaron a genética de CFTR fueron 119. En ellos se detectaron 2 casos de FQ clásica, 1 caso de FQ incierta y 8 portadores. Aún están pendientes de resultado genético 14 muestras.

- Seguimiento Bioquímico

#### *Análisis Cuantitativo de Aminoácidos*

Se han recibido además 1048 muestras (plasma/suero, orina, LCR) en las que se ha realizado estudio completo del perfil de aminoácidos. Análisis de control de Enfermedad de Jarabe de Arce: 293.

Nº total de análisis (Biochrom 30): 1341

#### *Ácidos Orgánicos y otros metabolitos en orina*

Nº de análisis informados de Ácidos Orgánicos en orina: 407

Nº de análisis informados de Acilcarnitinas en orina: 56

Nº de análisis de cuantificación de Ácido Metilmalónico: 82

Nº de análisis de cuantificación de Ácido Etilmalónico: 36

#### *Durante 2020 se detectaron en periodo neonatal:*

8 Hipotiroideos Congénitos

3 Fibrosis Quística

3 Déficit Acil-CoA-deshidroxenasa cadeia media (MCADD)

2 Galactosemia

3 Déficit de Acil-CoA-Deshidroxenasa cadeia corta (SCADD)

2 Hiperfenilalaninemias (non Fenilcetonuria)

4 Hipertirotropinemias Transitorias

7 Cistinuria Infantil

2 Acidemia Metilmalónica

1 Acidemia Metilmalónica con Homocistinuria

1 Enfermedad de Jarabe de Arce

1 Citrulinemia

En total 37 nuevos diagnósticos ya confirmados hasta el 31 de diciembre

Programas de Cribado Selectivo

Respecto a los datos de Cribados basados en síntomas:

Proyecto IDENTIFY: 28 muestras recibidas.

Proyecto FIND: 86 muestras recibidas. Se diagnosticaron MPS-I: 1 caso, MPS-III A: 2 casos, MPS-IV A: 1 caso, MPS-VII: 1 caso

Proyecto LINCE: 9 muestras recibidas.

Proyecto MANOSIDOSIS: 649 muestras analizadas. Se diagnosticó un caso heterocigoto de alfa-manosidosis

Actividad en Lisosomales año 2020. Número de casos estudiados

GAG	79
alfa-glucosidasa	335
alfa-iduronidasa	46
alfa-galactosidasa	629
Quitotriosidasa	147
beta-glucosidasa	144
beta-galactosidasa	1066

galactosa-6-sulfato sulfatasa	1
Creatinina	79
alfa-iduronidasa en leucocitos	3
liso-GB3	344
x-manosidasa	2
b-manosidasa	2
galactocerebrosidasa	5
esfingomielinasa	124
liso-GB1	26

#### Diagnóstico Genético

En lo relativo a estudios genéticos, en el año 2020 se han recibido y analizado un total de 161 muestras provenientes de hospitales de España y Portugal.

Estudios de transcriptómica	2
Enfermedades Metabólicas	43
Trastornos del movimiento	4
Defectos Morfogénesis Cerebral	3
Ciliopatías	1
Discapacidad Intelectual	13
Ataxias	2
Sordera	0
Enfermedades Mitocondriales	4
Moléculas Complejas y Leucodistrofias	5
Epilepsias	18

Enfermedades Neuromusculares / Miopatías	21
Hiperlaxitud	0
Exoma Clínico	28
Estudios familiares y confirmaciones	17

En la siguiente tabla aparece recogida de forma general la Cartera de Servicios del Laboratorio y los tiempos de respuesta para dichas determinaciones

#### SOLICITUDES AL LABORATORIO DE METABOLOPATÍAS

Determinación	Muestra	Tiempo de respuesta (*)
Cuantificación de aminoácidos	Sangre	5-14 días
	LCR	5-14 días
	Orina	5-14 días
Beta-hidroxibutirato	Sangre	15-20 días
Actividad Biotinidasa	Sangre	3 días
Aminoácidos de cadena ramificada		24 horas
Carnitina libre		3 días
Enzimas lisosomales		15-20 días

Fenilalanina		3 días
Galactosa-1-fosfato		3 días
Perfil de acilcarnitinas y aminoácidos		3 días
Solicitud simultánea de cuantificación de aminoácidos plasmáticos y perfil de acilcarnitinas	Sangre	5-14 días
Perfil de ácidos orgánicos (incluye ácido orótico y succinilacetona)	Orina	5-14 días
Ácido guanidinoacético y creatina		5-14 días
Galactosa		3 días
Ácido metilmalónico	Orina	15-20 días
Glicosaminoglicanos		7-14 días

(\*) En situaciones urgentes, cuando fuese técnicamente posible, antes de las 24 horas.

El laboratorio de Metabolopatías está acreditado por ENAC para la norma EN-ISO 15189 desde 2017.

Incluye determinación de aminoácidos y acilcarnitinas, TSH, IRT y Biotinidasa en sangre desecada en papel y aminoácidos y creatinina en orina en papel. En 2018 se amplió con la inclusión del análisis de aminoácidos, en plasma, orina y LCR, y del cribado de Galactosemia mediante la determinación de Galactosa-1-fosfato. En 2019 se amplió con la determinación de creatinina en orina y en 2020 no se solicitó ampliación.

## 6.1. CAMBIOS EN 2020 EN INDICADORES ASISTENCIALES

Hemos tenido una muy baja tasa de mortalidad en los grandes prematuros con una supervivencia del 85% en los extremadamente prematuros y del 96% en los grandes prematuros, considero fue atribuido en gran parte a que haya la columna exclusiva de guardias de Neonatología con personal especializado formado específicamente y a la búsqueda de la excelencia en nuestra actividad asistencial con personal muy comprometido.

Ningún paciente en todo el año con enterocolitis necrosante, es la primera vez que sucede en nuestro Centro.

Actividades y programa puestos en marcha/desarrollado en 2020 para mejorar los indicadores de calidad del Servicio:

- Desarrollo del programa Bacteriemia Zero en la Unidad Neonatal

Participación activa en el sistema de vigilancia epidemiológica Neokisses, desarrollo del programa de intervención Inberbac-Neo con cursos realizados por un porcentaje muy elevado de nuestro profesional sanitario.

Responsable del programa: Dra. Ana M<sup>a</sup> Baña Souto.

- Continuación con el Comité Perinatal con Obstetricia, cumpliendo los objetivos de 6 sesiones/año del que se han tomado actas.

Coordinadora. Natalia Mandiá

- Desarrollo de la subcomisión de mortalidad en el propio Servicio, con acta de los 5 casos de mortalidad del Servicio, 4de nuestro Centro y 1 de traslado de otro Centro Hospitalario.
- Puesta en marcha de la Consulta prenatal con registro de la actividad realizada

Coordinador. Alejandro Pérez Muñuzuri

*En el Área Metabólica todos los indicadores muy óptimos*

## **7. ACREDITACIONES**

- Acreditación de la fase II de la IHAN de la OMS de nuestro Centro.
- Reacreditación del sistema de gestión de calidad mediante la Norma ISO 9001:2015 (primera vez en diciembre de 2019) a la atención sanitaria a los pacientes ingresados (UCI neonatal, cuidados intermedios y hospitalización general). Hay 2 Servicios de Neonatología en España con esta acreditación
- Reacreditación a la Gestión del banco de leche humana donada de calidad mediante la Norma ISO 9001:2015 (primera vez en diciembre de 2019). Hay 3 Bancos de leche en España con esta acreditación.
- Reacreditación del Laboratorio de Metabolopatías por la norma EN-ISO 15189 desde 2017. En 2018, amplió la acreditación con la inclusión del análisis de aminoácidos, en plasma, orina y LCR, y del cribado de Galactosemia mediante la determinación de Galactosa-1-fosfato.

## **8. DOCENCIA Y FORMACIÓN CONTINUADA**

- Sesiones diarias específicas matinales de Neonatología con exposición de casos y participación de Enfermería, que interrumpimos temporalmente por la COVID-19.
- Sesiones periódicas de enfermedades metabólicas congénitas, interrumpidas temporalmente y que se pasaron a celebrar online.
- Sesiones conjuntas periódicas con Cirugía Infantil, Obstetricia que interrumpimos temporalmente por la COVID-19.
- Sesiones/talleres docentes para residentes y alumnos de Medicina, también desde marzo interrumpidas por la COVID-19.
- II Curso de Sesiones acreditadas (curso 2019-2020) a última hora de la mañana con periodicidad quincenal con 3,2 créditos de Formación Continuada de la Comisión.

### **8.1. FORMACIÓN CONTINUADA PERIÓDICA DE LOS PROFESIONALES SANITARIOS**

1. Máster propio en Neonatología por la Universidad Católica de Valencia, avalado

por la SENEo. Cursado desde el 18 de abril de 2019 hasta el 17 de abril de 2020. 65 ECTS. Carolina López Sanguos.

2. Curso online: "Atención integral del neonato" dentro de la sección Cursos de formación - CONTINUUM, el portal de formación de la Asociación Española de Pediatría. 6.6 créditos de formación continuada. 72 horas lectivas. Carolina López Sanguos.
3. Curso online: "Vacunas en Pediatría 2020" dentro de la sección Cursos de formación - CONTINUUM, el portal de formación de la Asociación Española de Pediatría. 7.8 créditos de formación continuada. 81 horas lectivas. Carolina López Sanguos.
4. Realización curso online: "Disfagia pediátrica en situaciones especiales. El paciente prematuro" de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. 16 de octubre de 2020. 2 horas lectivas. Carolina López Sanguos.
5. Obradoiro de xestión do multilingüismo nas aulas organizado por la Universidad de Santiago de Compostela. Duración 8 horas. Diciembre 2020. M<sup>a</sup> Luz Couce
6. Programa de educación continua pediátrica 2019. Situaciones y enigmas clínicos. Acreditado con 8.9 créditos (95 horas) de formación continuada. A distancia, 26/1/20 hasta 31/10/20. Alejandro Pérez Muñuzuri
7. Virtual Course on RSV infections in neonates and infants. Septiembre 2020. Alejandro Pérez Muñuzuri
8. Curso online de prevención de bacteriemia asociado a cateter vascular central en RNMBP en las UCIN. Acreditado por el Consejo Vasco de Formación Continuada de las profesiones sanitarias. Expedido a 16 de abril del 2020. Ana Baña Souto
9. Observador de higiene de manos. Online. Organizado por la AMEP (Asociación madrileña de enfermería de medicina preventiva) Enero 2020
10. SEA-IEM 2nd South European Academy - Nutrition Education of IEM. Actividad online (<https://www.south-european-academy-iem.eu>) acreditada por the European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME®)

con 4 European CME credits (ECMEC®s). 25 de septiembre de 2020. Paula Sánchez Pintos.

11. Experts Meeting- Chronic Hyperammonaemia management in PA and MMA patients. Actividad online. 30 de septiembre de 2020. Paula Sánchez Pintos, M<sup>a</sup> José de Castro López.

## **8.2. OTROS CURSOS/REUNIONES DE ASISTENCIA**

12. Asistencia al Virtual 9th ICCN – International Conference on Clinical Neonatology. Septiembre 2020. Alejandro Pérez Muñuzuri
13. Asistencia V Jornada Nacional de Neonatología (virtual). Octubre 2020. Alejandro Pérez Muñuzuri.
14. XVI Reunión Mead Jhonson: “Avances en el estudio de las Enfermedades Metabólicas Hereditarias” Sevilla, 21 de febrero de 2020. María Dolores Bóveda
15. SSIEM virtual symposium 2020. Webinar. 3 de diciembre de 2020.

## **8.3. ORGANIZACIÓN DE CURSOS/ REUNIONES CIENTÍFICAS**

1. VII Reunión Gallega y IV Reunión Hispano Lusa sobre nuevos retos en los Errores Innatos del Metabolismo. Santiago de Compostela, 7 febrero 2020.  
Actividad acreditada por la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad Autónoma de Galicia con (5,5 horas lectivas presenciales) 0,6 créditos de Formación Continuada. Nº expediente: 11-0007-13/0622-A
2. Curso: II Posta ao día en patoloxía neonatal e o seu manexo específico.  
Actividad acreditada por la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad Autónoma de Galicia con 3,4 créditos de formación continuada (21,25h presenciales). Nº expediente: 11-0007-13/0524-A.  
Santiago de Compostela, del 5 de septiembre de 2019 al 20 de octubre de 2020.
3. Curso Patología crítica neonatal. Curso Continuum. Online. Disponible en <http://continuum.aeped.es>. 22 octubre 2020 hasta: 31 diciembre 2020

4. III Jornada de Atención Sanitaria en Enfermedades raras en la época de pandemia por la COVID-19. Online, 3 noviembre 2020
5. Virtual Laboratory training on Diagnostic assay for: MPS IVA (GALNS), MPS VI (ASB) disorders and CLN2 (TPP1) and CLN1 (PPT1) diseases. Open from November 25, 2020-March 9, 2021. Dirección: Colón, Cristóbal
6. Dirección del Máster online de Neonatología de la Universidad Católica de Valencia- Sociedad Española de Neonatología con 65 créditos ECTS, que se imparte desde enero de 2015.

#### **8.4. CURSOS IMPARTIDOS**

1. **Cursos de formación. Continuum 2020. Patología crítica neonatal. Disponible en <http://continuum.aeped.es>**

Tema: Patología metabólica aguda neonatal

Docentes: Paula Sánchez Pintos, M<sup>a</sup> Luz Couce

Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela, 19-25 noviembre 2020.

2. **Cursos de formación. Continuum 2020. Patología crítica neonatal. Disponible en <http://continuum.aeped.es>**

Tema: Insuficiencia respiratoria aguda del recién nacido

Docentes: Olalla López Suárez, Alejandro Pérez Muñuzuri

Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela, 29octubre-4 noviembre 2020.

3. **II Puesta al día en la patología neonatal y su manejo específico**

Tema: Vacunación en el prematuro. Docente: Carolina López Sanguos

Tema: Sospecha de descompensación metabólica en el neonato. Actitud a tomar.

Docente: Paula Sánchez Pintos

Tema: Monitorización neurológica. Hipotermia terapéutica. Docente: Natalia Mandiá Rodríguez.

Tema: Bacteriemia 0. Aspectos a tener en cuenta. Docente: Ana M<sup>a</sup> Baña Souto

Tema: La alimentación en el RN general y personalizada. Docente: M<sup>a</sup> Luz Couce

Tema: Taller de RCP neonatal. Docente: Ana M<sup>a</sup> Baña Souto

Tema. Imágenes radiológicas en el RN. Docente: Alejandro Pérez Muñuzuri

Tema. Cociente de desarrollo: Test de Bayley. Docente: M<sup>a</sup> José de Castro López

4. **Programa de educación continua pediátrica: Situaciones y enigmas clínicos.** Realizada desde el 26/01/2020 hasta el 31/10/2020. 8,9 créditos de formación continuada. 95 horas lectivas. Docente: Carolina López Sanguos
5. **Curso de Transporte pediátrico y neonatal.** Organizado para Emergencias 061. 1,5 horas. Junio 2020. Natalia Mandiá Rodríguez.
6. **MPS Masterclass Sanofi virtual edition.** FIND Project, early diagnose of MPS. 2, 4, 10, 11, 17 y 18 de noviembre de 2020. Fue formato virtual con sesiones de discusión. Cristobal Colón Mejeras

### **8.5. TESIS DOCTORALES DIRIGIDAS**

1. **Optimization of statistical and bioinformatic methods for the analysis of Next Generation Sequencing data for rare disease diagnosis**  
Doctorando: Roca Otero, Iria  
Directores: Couce ML, Leis MR.  
Fecha de lectura 18/02/2020.  
Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Santiago de Compostela.
2. **Evaluación de la composición corporal y estado nutricional en pacientes con trastornos metabólicos hereditarios.**  
Doctorando: Abdelaziz Salem Aldmour Nisreen  
Directores: Couce ML, Leis MR  
Fecha de lectura: 30/10/2020  
Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Santiago de Compostela.
3. **Paneles génicos como herramienta para el Diagnóstico de Enfermedades Raras en Pediatría**  
Doctorando: Barbosa Sousa Gouveia, Sofía Isabel

Directores: Couce ML, Leis MR.

Fecha de lectura 12/11/2020.

Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Santiago de Compostela.

## **8.6. TRABAJOS FIN DE GRADO/MASTER DIRIGIDOS por el Servicio de Neonatología**

1. Importancia de suplementar ácido docosahexaenoico en las enfermedades hereditarias del metabolismo intermediario

**Paula Castro Sesto**

Curso académico: 2019-2020. Calificación: Sobresaliente (10)

Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela.

2. Síndrome de distress respiratorio en el prematuro y técnicas de implementación del surfactante

**Fernández González, Lucía**

Curso académico: 2019-2020. Calificación: Sobresaliente (10)

Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela.

3. Tirosinemia tipo 1 en España: ventajas do tratamiento precoz

**García Fernández, Rita**

Curso académico: 2019-2020. Calificación: Sobresaliente (10)

Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela.

4. Puesta al día de la displasia broncopulmonar en el neonato

**García Vilá, Sara**

Curso académico: 2019-2020. Calificación: Sobresaliente (9,5)

Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela.

5. Síndrome hemolítico urémico atípico pediátrico mediado por complemento: una revisión actualizada

**Geanini Jiménez, Lucía**

Curso 2019-2020. Calificación: Sobresaliente (10)

Universidad Santiago de Compostela

6. Puesta al día de la repercusión del cribado neonatal en los defectos de la  $\beta$ -oxidación mitocondrial de ácidos grasos

**González Jiménez, Beatriz Rita**

Curso 2019-2020. Calificación: Sobresaliente (9,8)

Universidad Santiago de Compostela

7. Dieta cetógena en niños y adolescentes con epilepsia refractaria

**Junquera Ferreira, Pelayo**

Curso 2019-2020. Calificación: Sobresaliente (9,8)

Universidad Santiago de Compostela

8. Es un factor desencadenante de la obesidad, pocas horas de sueño en la edad pediátrica. Revisión bibliográfica

**Martín López-Pardo, Beatriz María**

Curso 2019-2020. Calificación: Sobresaliente (10)

Universidad Santiago de Compostela

9. Actualización acerca de la investigación con terapia génica en las mucopolisacaridosis

**Portela Piñeiro, Víctor**

Curso 2019-2020. Calificación: Sobresaliente (10)

Universidad Santiago de Compostela

10. Genética de la persistencia de la lactasa

**Rivas Oural, Antía**

Curso 2019-2020. Calificación: Sobresaliente (10)

Universidad Santiago de Compostela

11. ¿Qué etiología subyace bajo la dilatación pielocalicial congénita?

**Rodríguez Santana, Alejandro**

Curso 2019-2020. Calificación: Sobresaliente (9,5)

Universidad Santiago de Compostela

12. La importancia del suplemento de vitaminas, minerales y oligoelementos en los pacientes con fenilcetonuria.

Suárez González, Helena

Curso 2019-2020. Calificación: Notable (8,9)

Universidad Santiago de Compostela

13. Papel da Modulación da Microbiota Intestinal na Mala Absorción da Lactosa

Tejera Pérez, Roberto

Curso 2019-2020. Calificación: Sobresaliente (10)

Universidad Santiago de Compostela

## 9. INVESTIGACIÓN

### 9.1. PUBLICACIONES EN REVISTAS CIENTÍFICAS INDEXADAS

1. China Jiméñez B, Cabrera Lafuente M, Couce ML, Madero R, Vento M, Villarino Marín A, Saenz de Pipaon M.

SUPPLEMENTATION OF MOTHER'S OWN MILK WITH DONOR HUMAN MILK ON THE DURATION OF PARENTERAL NUTRITION AMONG PRETERM INFANTS: A RETROSPECTIVE STUDY

J Hum Lact 2020; 36(2):245-253.

2. Leis R, de Lamas C, de Castro MJ, Picáns R, Gil-Campos M, Couce ML  
EFFECTS OF NUTRITIONAL EDUCATION INTERVENTIONS ON METABOLIC RISK IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: A SYSTEMATIC REVIEW OF CONTROLLED TRIALS.

Nutrients 2020, 12: 31

3. Aldámiz-Echebarria L, De las Heras J, Couce ML, Alcalde C, Vitoria I, Bueno M, Blasco J, García MC, Suarez R, Andrade F, Villate O

NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER IN HEREDITARY FRUCTOSE INTOLERANCE

Clin Nutr 2020; 39(2):455-459.

4. Roca I, González-Castro L, Maynou J, Palacios L, Fernández H, **Couce ML**, Fernández-Marmiesse A  
PATTREC: AN EASY-TO-USE COPY NUMBER VARIATION DETECTION TOOL OPTIMIZED FOR TARGETED NEXT GENERATION SEQUENCING ASSAYS WITH DIAGNOSTIC PURPOSES.  
Genomics. 2020; 112:1245-1256.
5. Sawamoto K, **Álvarez González JV**, Piechnik M , Otero FJ , **Couce ML**, Suzuki Y, Tomatsu S  
MUCOPOLYSACCHARIDOSIS IVA: DIAGNOSIS, TREATMENT, AND MANAGEMENT  
Int J Mol Sci 2020; 20: 21:1517
6. Zozaya C, García González I, Avila-Alvarez A, Oikonomopoulou N , Sánchez Tamayo T, Salguero E , Saenz de Pipaón M , García-Muñoz Rodrigo F, **Couce ML**.  
INCIDENCE, TREATMENT AND OUTCOME TRENDS OF NECROTIZING ENTEROCOLITIS 2 IN PRETERM INFANTS: A MULTICENTER COHORT STUDY.  
Front Pediatr. 2020; 8:188
7. Čechová A, Altassan R, Borgel D, Bruneel A, Correia J, Girard M, Harroche A, Kiec-Wilk B, Mohnike K, Pascreau T, Pawliński Ł, Radenkovic S, Vuillaumier-Barrot S, Aldamiz-Echevarria L, **Couce ML**, Martins EG, Quelhas D, Morava E, de Lonlay P, Witters P, Honzík T.  
CONSENSUS GUIDELINE FOR THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF MANNOSE PHOSPHATE ISOMERASE-CONGENITAL DISORDER OF GLYCOSYLATION  
J Inherit Metab Dis 2020; 43(4):671-693.

8. Sawamoto K, **Álvarez JV**, Herreño AM, Otero-Espinar FJ, **Couce ML**, Alméciga-Díaz CJ, Tomatsu S  
BONE SPECIFIC DRUG DELIVERY FOR OSTEOPOROSIS AND RARE SKELETAL DISORDERS  
Curr Osteoporos Rep 2020; 18:515-525.
9. Leis R, **de Castro MJ**, de Lamas C, Picáns R, **Couce ML**.  
EFFECTS OF PREBIOTIC AND PROBIOTIC SUPPLEMENTATION ON LACTASE DEFICIENCY AND LACTOSE INTOLERANCE: A SYSTEMATIC REVIEW OF CONTROLLED TRIALS  
Nutrients. 2020;12(5):E1487
10. **De Castro MJ**, De Lamas C, **Sanchez-Pintos P**, González-Lamuño D, **Couce ML**  
BONE STATUS IN PATIENTS WITH PHENYLKETONURIA: A SYSTEMATIC REVIEW  
Nutrients 2020;12:E2154
11. Posset R, Garbade SF, Gleich F, Gropman AL, de Lonlay P, Hoffmann GF, Garcia-Cazorla A, Nagamani SCS, Baumgartner MR, Schulze A, Dobbelaere D, Yudkoff M, Kölker S, Zielonka M; Urea Cycle Disorders Consortium (UCDC); European registry and network for Intoxication type Metabolic Diseases (E-IMD) (**Couce ML**).  
LONG-TERM EFFECTS OF MEDICAL MANAGEMENT ON GROWTH AND WEIGHT IN INDIVIDUALS WITH UREA CYCLE DISORDERS  
Sci Rep. 2020;10(1):11948.
12. **De Castro MJ**, **González-Vioque E**, **Barbosa-Gouveia S**, Salguero E, Segundo Rite S, **López Suárez O**, **Pérez-Muñuzuri A**, **Couce ML**

RAPID PHENOTYPE-DRIVEN GENE SEQUENCING WITH THE NEOSEQ PANEL: A DIAGNOSTIC TOOL FOR CRITICALLY ILL NEWBORNS WITH SUSPECTED GENETIC DISEASE

J Clin Med 2020; 9: 2362

13. Rubio-Gozalbo ME, Derks B, Das AM, Meyer U, Möslinger D, **Couce ML**, Empain A, Ficicioglu C, Juliá Palacios N, De Los Santos De Pelegrin MM, Rivera IA, Scholl-Bürgi S, Bosch AM, Cassiman D, Demirbas D, Gautschi M, Knerr I, Labrune P, Skouma A, Verloo P, Wortmann SB, Treacy EP, Timson DJ, Berry GT.

GALACTOKINASE DEFICIENCY: LESSONS FROM THE GALNET REGISTRY

Genet Med 2020 Aug 18. doi: 10.1038/s41436-020-00942-9

14. **Barbosa-Gouveia S, González-Vioque E**, Hermida A, Suarez MA, Martínez-González MJ, Borges F, Wintjes L, Kappen A, Rodenburg, **Couce ML**  
IDENTIFICATION OF A NOVEL VARIANT IN EARS2 ASSOCIATED WITH A SEVERE CLINICAL PHENOTYPE EXPANDS THE CLINICAL SPECTRUM OF LTBL

Genes 2020; 11:1028

15. Castilla Rodríguez I, Prieto González D; González González EJ, **Couce ML**  
AUTOMATED GENERATION OF DECISION-TREE MODELS FOR THE ECONOMIC ASSESSMENT OF INTERVENTIONS FOR RARE DISEASES USING THE RADIOS ONTOLOGY

J Biomed Inform. 2020; 110:103563.

16. **Couce ML, Sánchez-Pintos P, González-Vioque E**, Rosaura Leis R  
CLINICAL UTILITY OF LCT GENOTYPING IN CHILDREN WITH SUSPECTED FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDER

Nutrients 2020; 12: E3017

17. **Pérez-Muñuzuri A, López-Suárez O, Mandiá-Rodríguez N, López-Sanguos C, Blanco-Teijeiro MJ, Couce ML.**  
VALIDATION OF AN IGF1 SCREENING METHOD FOR RETINOPATHY OF PREMATURITY  
Front. Pediatr 2020; 8:615716
18. Zozaya C, Avila-Alvarez A, Somoza Argibayc I, García-Munoz F, Oikonomopoulou N, Encinas JL, Miguel Sáenz de Pipaón M, **Couce ML.**  
PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN RECIÉN NACIDOS MENORES DE 32 SEMANAS AL NACIMIENTO EN ESPAÑA  
An Pediatr (Barc). 2020; 93(3):161-169.
19. Sánchez-Redondo MD, Cernada M, Boix H, Espinosa Fernández MG, González-Pacheco N, Martín A, **Pérez-Muñuzuri A, Couce ML**; en representación del Comité de Estándares, Sociedad Española de Neonatología  
HOME BIRTHS: A GROWING PHENOMENON WITH POTENTIAL RISKS  
An Pediatr (Barc). 2020 Oct;93(4):266.e1-266.e6.
20. Avila-Alvarez A, Urisarri A, Fuentes Carballal J, **Mandiá-Rodríguez N, Sucasas-Alonso A, Couce ML.**  
METABOLIC BONE DISEASE OF PREMATURITY: RISK FACTORS AND ASSOCIATED SHORT-TERM OUTCOMES  
Nutrients 2020 12(10):3017
21. Kožich V, Sokolová J, Morris AAM, Pavlíková M, Gleich F, Kölker S, Krijt J, Dionisi-Vici C, Baumgartner MR, Blom HJ, Huemer M; E-HOD consortium (**Couce ML**).  
CYSTATHIONINE B-SYNTHASE DEFICIENCY IN THE E-HOD REGISTRY- PART I: PYRIDOXINE RESPONSIVENESS AS A DETERMINANT OF BIOCHEMICAL AND CLINICAL PHENOTYPE AT DIAGNOSIS  
J Inherit Metab Dis. 2020 Dec 9. doi: 10.1002/jimd.12338.

22. Fernández Colomer B, Sánchez-Luna M, de Alba Romero C, Alarcón A, **Baña Souto A**, Camba Longueira F, Cernada M, Galve Pradell Z, González López M, López Herrera MC, Ribes Bautista C, Sánchez García L, Zamora Flores E, Pellicer A, Alonso Díaz C, Herraiz Perea C, Romero Ramírez DS, de Las Cuevas Terán I, Pescador Chamorro I, Fernández Trisac JL, Arruza Gómez L, Cardo Fernández LM, García García MJ, Nicolás López M, Hortelano López M, Rianza Gómez M, Hernández González N, González Sánchez R, Zambudio Sert S, Larrosa Capacés S, Matías Del Pozo V.  
NEONATAL INFECTION DUE TO SARS-COV-2: AN EPIDEMIOLOGICAL STUDY IN SPAIN.  
Front Pediatr. 2020; 8:580584.
23. **Fernández-Tuñas MC, Barrio-Tobío L, Couselo-García L, Pérez-Muñuzuri A.**  
VARIABILIDAD EN LA RATIO ENFERMERA-PACIENTE EN LAS UNIDADES DE UCI NEONATAL Y CUIDADOS INTERMEDIOS.  
Enferm Intensiva 2020;31:46-47.
24. Espinosa Fernández MG, González-Pacheco N, Sánchez-Redondo MD, Cernada M, Martín A, **Pérez-Muñuzuri A**, Boix H, **Couce ML**; en representación del Comité de Estándares. Sociedad Española de Neonatología.  
SEDOANALGESIA EN LAS UNIDADES NEONATALES  
An Pediatr (Barc). 2020 Dec 17:S1695-4033(20)30449-5.
25. **Paula Sánchez Pintos, José Ángel Cocho de Juan, M. Dolores Bóveda Fontán, Daisy E. Castiñeiras Ramos, Cristóbal Colón Mejeiras, Agustín Javier Iglesias Rodríguez, María José de Castro López, José Ramón Alonso Fernández, José María Fraga Bermúdez, María Luz Couce Pico.**  
EVALUACIÓN Y PERSPECTIVA DE 20 AÑOS DE CRIBADO NEONATAL EN GALICIA. RESULTADOS DEL PROGRAMA.  
Rev Esp Salud Pública. 2020; 94: e1-15.

26. Rosa M<sup>a</sup> López Galera, **Daisy Castiñeiras Ramos**, Hugo Rocha.  
CRIBADO NEONATAL DEL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO.  
Rev Esp Salud Pública. 2020; Vol. 94: e1-14.
27. José Luis Marín Soria, José Manuel González de Aledo Castillo, Ana Argudo Ramírez, Rosa M<sup>a</sup> López Galera, Sonia Pajares García, Antonia Ribes Rubió, Judith García Villoria, Raquel Yahyaoui Macías, Ana Isabel Álvarez Ríos, Enrique Melguizo Madrid, Yolanda González Irazabal, Guillermo Hernández de Abajo, Belén Prieto García, Leire Cardo González, Eduardo Martínez Morillo, Juan Robles Bauza, Josep Miquel Bauçà Rosselló, Gerardo Pérez Esteban, Felicitas Díaz-Flores Estevez, Eva Pérez Mangas, Verónica Cañadas Garzó, Ana Cristina Muñoz Boyero, Pedro A. Redondo Cardeña, M<sup>a</sup> Josefa Bueno Llarena, Javier Sánchez Alarcon, **Daisy Castiñeiras Ramos**, **José Ángel Cocho de Juan**, **Cristóbal Colón Mejeras**, Paula Blanco Soto, Ana Cambra Conejero, Miguel L. Fernández Ruano, Alicia Ortiz Temprado, José M<sup>a</sup> Egea Mellado, Inmaculada González Gallego, M<sup>a</sup> Jesús Juan Fita, Mercedes Espada Saenz-Torre, Dolores Rausell Felix, Jose Vicente Marcos Tomás, Sandra Ruiz Aja, Carmen Delgado Pecellín, **M<sup>a</sup> Dolores Bóveda Fontán**.  
INICIO, EVOLUCIÓN Y SITUACIÓN ACTUAL DE LOS PROGRAMAS DE CRIBADO NEONATAL EN ESPAÑA  
Rev Esp Salud Pública (aceptado para publicación / en prensa)
28. Domingo González-Lamuño Leguina, **M<sup>a</sup> Dolores Bóveda Fontán**, María Bueno Delgado, Laura Gort Mas, María Unceta Suárez, Montserrat Morales Conejo, como representantes de AECOM  
EL CRIBADO METABÓLICO DEL RECIÉN NACIDO COMO MODELO ASISTENCIAL DE LA MEDICINA DE PRECISIÓN. PERSPECTIVA DESDE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA PARA EL ESTUDIO DE LOS ERRORES CONGÉNITOS DEL METABOLISMO (AECOM)  
Rev Esp Salud Pública (aceptado para publicación / en prensa)

## **9.2. EDICIONES/ AUTORÍAS DE LIBROS**

1. Guía de atención al recién nacido prematuro. Couce Pico ML, Avila A, Concheiro A, Pérez-Muñuzuri A (eds). Madrid:Ergón; 2020. p.1-280. ISBN: 978-84-17844-76-9
2. Guía de diagnóstico y tratamiento de la fenilcetonuria. Couce ML, González-Lamuño D, Venegas E, Forga M, Morales M(eds). Madrid: Ergón 2020, p:1-139. ISBN: 978-84-17844-74-5
3. Nutrición enteral en Neonatología. Sáenz de Pipaón M, Couce ML (eds). Madrid. Ergón, 2020. P.1-143. ISBN Libro electrónico: 978-84-17844-91-2.

## **9.3. PUBLICACIONES COMO CAPÍTULOS DE LIBROS**

1. Couce Pico ML, Avila Álvarez A. Surfactante y síndrome de distrés respiratorio. En: Couce ML, Avila A, Concheiro A, Pérez-Muñuzuri A (eds). Guía de atención al recién nacido prematuro. Madrid. Ergón 2020, p: 70-73. ISBN: 978-84-17844-76-9
2. Zozaya C, Couce Pico ML. Enterocolitis necrosante. En: Couce ML, Avila A, Concheiro A, Pérez-Muñuzuri A (eds). Guía de atención al recién nacido prematuro. Madrid. Ergón 2020, p: 173-177. ISBN: 978-84-17844-76-9
3. Couce Pico ML, López Sanguos C, Sánchez Pintos P. Cribado de enfermedades congénitas. En: Couce ML, Avila A, Concheiro A, Pérez-Muñuzuri A (eds). Guía de atención al recién nacido prematuro. Madrid. Ergón 2020, p: 225-229. ISBN: 978-84-17844-76-9
4. Pérez Muñuzuri A. Enfermedad vascular pulmonar crónica. En: M<sup>a</sup> Luz Couce Pico, Alejandro Pérez Muñuzuri, Alejandro Ávila Álvarez, Ana Concheiro Guisán (eds). Guía de atención al recién nacido prematuro. Madrid. Ergón 2020. p 218 – 221. ISBN: 978-84-17844-76-9.
5. Pérez Muñuzuri A. Enfermedad vascular pulmonar crónica. En : M<sup>a</sup> Luz Couce Pico, Alejandro Pérez Muñuzuri, Alejandro Ávila Álvarez, Ana Concheiro Guisán (eds). Guía de atención al recién nacido prematuro. Madrid. Ergón 2020. p 218 – 221. ISBN: 978-84-17844-76-9.

6. Pérez Muñuzuri A. Ductus arterioso persistente en el prematuro. En: M<sup>a</sup> Luz Couce Pico, Alejandro Pérez Muñuzuri, Alejandro Ávila Álvarez, Ana Concheiro Guisán (eds). Guía de atención al recién nacido prematuro. Madrid. Ergón. 2020. p 150 – 155. ISBN: 978-84-17844-76-9
7. N. Mandiá Rodríguez, A.M. Baña Souto. Cuidados centrados en el desarrollo. En: M<sup>a</sup> Luz Couce Pico, Alejandro Pérez Muñuzuri, Alejandro Ávila Álvarez, Ana Concheiro Guisán (eds). Guía de atención al recién nacido prematuro. Madrid. Ergón. 2020. p 64 – 69. ISBN: 978-84-17844-76-9
8. A M Baña Souto. Manejo nutricional inicial: nutrición parenteral y enteral trófica En: M<sup>a</sup> Luz Couce Pico, Alejandro Pérez Muñuzuri, Alejandro Ávila Álvarez, Ana Concheiro Guisán (eds). Guía de atención al recién nacido prematuro. Madrid. Ergón. 2020. p 85 –90. ISBN: 978-84-17844-76-9
9. N Mandia, F Graña Recomendaciones al alta. En: M<sup>a</sup> Luz Couce Pico, Alejandro Pérez Muñuzuri, Alejandro Ávila Álvarez, Ana Concheiro Guisán (eds). Guía de atención al recién nacido prematuro. Madrid. Ergón. 2020. p 237 –242. ISBN: 978-84-17844-76-9
10. C. López Sanguos. Sepsis precoz. Antibioterapia En: M<sup>a</sup> Luz Couce Pico, Alejandro Pérez Muñuzuri, Alejandro Ávila Álvarez, Ana Concheiro Guisán (eds). Guía de atención al recién nacido prematuro. Madrid. Ergón. 2020. p 74 – 77. ISBN: 978-84-17844-76-9
11. C. López Sanguos. Vacunación en el recién nacido prematuro En: M<sup>a</sup> Luz Couce Pico, Alejandro Pérez Muñuzuri, Alejandro Ávila Álvarez, Ana Concheiro Guisán (eds). Guía de atención al recién nacido prematuro. Madrid. Ergón. 2020. p 263 – 267. ISBN: 978-84-17844-76-9
12. O. López Suárez M. Suárez Albo, C. Durán Fernández-Feijoo. Nutrición enteral en el RNPT. Lactancia materna. Bancos de leche materna En: M<sup>a</sup> Luz Couce Pico, Alejandro Pérez Muñuzuri, Alejandro Ávila Álvarez, Ana Concheiro Guisán (eds). Guía de atención al recién nacido prematuro. Madrid. Ergón. 2020. p 160 – 77. ISBN: 978-84-17844-76-9
13. O. López Suárez. Suplementos nutricionales. Monitorización nutricional En: M<sup>a</sup> Luz Couce Pico, Alejandro Pérez Muñuzuri, Alejandro Ávila Álvarez, Ana

- Concheiro Guisán (eds). Guía de atención al recién nacido prematuro. Madrid. Ergón. 2020. p 168 –172. ISBN: 978-84-17844-76-9
14. Couce Pico ML. Cribado de fenilcetonuria. En: Couce ML, González-Lamuño D, Venegas E, Forga M, Morales M (eds). Guía de diagnóstico y tratamiento de la fenilcetonuria. Madrid. Ergón 2020, p: 1-7. ISBN: 978-84-17844-74-5
  15. Couce Pico ML, González-Lamuño D, Venegas E, Forga M, Morales M . Situación actual de la fenilcetonuria en España. En: Couce ML, González-Lamuño D, Venegas E, Forga M, Morales M (eds). Guía de diagnóstico y tratamiento de la fenilcetonuria Madrid. Ergón 2020, p:135-139. ISBN: 978-84-17844-74-5.
  16. Couce Pico ML, López Suárez O. Leche materna donada: beneficios e indicaciones. En: Sáenz de Pipaón M, Couce ML. Nutrición enteral en Neonatología. Madrid. Ergón, 2020, p: 13-24. ISBN Libro electrónico. 978-84-17844-91-2
  17. Couce Pico ML, Mandiá Rodríguez N. Nutrición tras el alta hospitalaria. En: Sáenz de Pipaón M, Couce ML. Nutrición enteral en Neonatología. Madrid. Ergón, 2020, p: 133-143 ISBN Libro electrónico. 978-84-17844-91-2
  18. Pérez Muñuzuri A. Características del recién nacido. En: García García JJ, Cruz Martínez O, Mintegi Raso S, Moreno Villares JM (eds). M Cruz. Manual de Pediatría 4ª Ed .2020. Madrid. Ergón. p: 149-154. ISBN: 978-84-17194-65-9
  19. Couce Pico ML. Aminoacidopatías. En: García JJ, Cruz O, Mintegi S, Moreno JM (eds). Manual de Pediatría. M. Cruz, 4ª Ed. Madrid: Ergón. 2020.p 672-675. ISBN: 978-84-17194-65-9.
  20. Couce Pico ML. Cribado neonatal de enfermedades congénitas. En: García JJ, Cruz O, Mintegi S, Moreno JM (eds). Manual de Pediatría. M. Cruz, 4ª Ed. Madrid: Ergón. 2020. p 160-163. ISBN: 978-84-17194-65-9.

#### **9.4. DOCUMENTOS CIENTÍFICO-TECNICOS**

- Paula Sánchez, Mª José de Castro, Mª Luz Couce.

INNOVACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES METABÓLICAS CONGÉNITAS. Boletín ASFEGA 2019;

p: 4-5. ISSN 2340-2571.

- M<sup>a</sup> Luz Couce, Paula Sánchez, M<sup>a</sup> José de Castro, M<sup>a</sup> José Camba Garea

EL EMBARAZO EN LAS ENFERMEDADES METABÓLICAS HEREDITARIAS. Boletín ASFEGA 2019; p: 17-18. ISSN 2340-2571.

- M<sup>a</sup> José Camba Garea, M<sup>a</sup> Luz Couce Pico, Paula Sánchez Pintos, M<sup>a</sup> José de Castro

DÉFICITS NUTRICIONALES EN PACIENTES CON FENILCETONURIA. Boletín ASFEGA 2019; p: 24-25. ISSN 2340-2571.

### **9.5. PREMIOS CIENTÍFICOS**

1. Premio de la Academia de Farmacia de Castilla y León. Salamanca, 7 febrero 2020  
Tema: Preparación automatizada de formulaciones de isoleucina usando impresión 3D para el tratamiento de la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce: primer estudio cruzado prospectivo de centro único en pacientes.  
Alvaro Goyanes, Christine M. Madla, Aysha Umerji, Goretti Durán, José M. Giráldez, M<sup>a</sup> Jesús Lamas, Miguel González, Farhan Taherali, Paula Sánchez-Pintos, M<sup>a</sup> Luz Couce, Simón Gaisford, Abdul Basit.
2. Premio a la comunicación I Congreso Digital AEP 2020. 5-7 noviembre 2020  
Tema: El cribado genético en un horizonte cada vez más cercano.  
González Fernández L, Sánchez Pintos P, Picáns Leis R, Gouveia Barbosa S, González Vioque E, Couce Pico ML.

### **9.6. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN**

#### **COMPETITIVOS**

1. Título del proyecto: Identificación y caracterización de los mecanismos moleculares de señalización de las vesículas extracelulares (exosomas) en leche materna y su relación con la prematuridad  
Entidad Financiadora: Beca de investigación INVEST-AEP 2020  
Duración: 2 años

Cuantía de la subvención: 23.000€

IP: M<sup>a</sup> Luz Couce Pico. Investigadores: María José de Castro, Emiliano González Vioque, Olalla López Suárez

2. Título del proyecto: Impresión 3D de medicinas para enfermedades metabólicas raras.

Entidad Financiadora: Fundación Merck Salud. Ayda Merck de investigación 2020 en el área de investigación clínica en enfermedades raras.

Duración: 2 años

Cuantía de la subvención: 30.000€

IP: M<sup>a</sup> Luz Couce Pico. Investigadora: Paula Sánchez Pintos.

<https://www.fundacionmercksalud.com/resolucion-ayuda-investigacion-clinica-en-enfermedades-raras/>

3. Título del proyecto: Evaluación de un protocolo de diagnóstico genómico rápido complementado con estudio del transcriptoma en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos neonatales

Código: PI20/01150

Entidad Financiadora FIS/ISCIII

Duración: 1-1-21 a 31-12-23

Cuantía de la subvención: 89700€

IP: M<sup>a</sup> Luz Couce, Emiliano González Vioque. Investigadores: Alejandro Pérez Muñuzuri, Carolina López Sanguos.

4. Development of a new lysosomal drug delivery system of elosulfase A for enzyme replacement therapy of Morquio A.

Entidad Financiadora: National MPS Society for the 2019 Research Grant Initiative in EEUU

Fecha inicio: 1/10/2019-2021

IP: María Luz Couce

Cuantía de la subvención: 50000€

Investigadores en nuestro Centro: Cristóbal Colón, Víctor Álvarez

5. Uso de la plataforma nCounter de Nanostring para detectar mutaciones que afectan la expresión génica en pacientes con enfermedades raras no diagnosticadas.  
Entidad Financiadora: Fundación FEDER. IV Convocatoria de Ayudas a la Investigación  
Duración: desde 1-1-2019 a 31-12.2020  
Cuantía de la subvención: 20.000€  
IP: M<sup>a</sup> Luz Couce Pico  
Investigadores participantes: Emiliano González Vioque, Sofía Gouveia
  
6. Estudio de la influencia del daño oxidativo en la carcinogénesis hepática y en la miocardiopatía de la Tirosinemia tipo 1.  
Entidad financiadora: Medical Grant SOBI  
Cuantía subvención. 13500 €  
Fecha inicio: Agosto 2019-2020  
IP: ML Couce, P Sánchez-Pintos
  
7. Título del proyecto: Encapsulation of Elosulfase in nanoparticles lipids.  
Entidad Financiadora: Fundación HELP Morquío  
IP: José Victor Alvarez González  
Tiempo de realización: 24 meses (31-7-2019 al 1-9-2021)  
Financiación. 60.000€  
Investigadores del Servicio: M<sup>a</sup> Luz Couce, M<sup>a</sup> José de Castro, Cristóbal Colón
  
8. Effect of allopurinol in addition to hypothermia for hypoxic-ischemic brain injury on neurocognitive outcome- a blinded randomized placebo-controlled multicenter trial.  
Project ID: 667224  
Entidad Financiadora: Unión Europea Horizonte 2020  
Duración: desde 1/1/2016 hasta 31/12/2020  
Financiación total de 6 307 599,50 €  
IP del Centro: M<sup>a</sup> Luz Couce Pico. Coordinador: Alejandro Pérez Muñuzuri  
Investigadores participantes del Servicio: Olalla López Suarez, Ana M<sup>a</sup> Baña

Souto, Adela Urisarri, Natalia Mandiá, Carolina López Sanguos, M<sup>a</sup> José Fernández Seara

9. High-throughput assay to assess the Functional impact of genetic variants in a population with a high variability in *CFTR* gene mutations

Project: CG-2018-107435

Entidad Financiadora: Vertex Grant Committee

Fecha de inicio: 1/10/2018

Cuantía de la subvención: 29.700 €

IP: Cristóbal Colón, M<sup>a</sup> Luz Couce, Francisco Barros

10. Axudas para Grupos de Potencial Creceamento 2018

Código: IN607B 2018/007

Entidad Financiadora: Axencia galega de Innovación

Período: 2018-2020

IP: M<sup>a</sup> Luz Couce

Cuantía de la subvención. 75.000€

11. SafeBoosC trial.

Entidad Financiadora: Rigshospitalet, Department of Neonatology 5024, Represented by Prof Grom Greisen.

IP en el Centro: Olalla López Suárez

Fecha de inicio: Enero 2020, Fecha de fin Abril 2021.

### **CONTRATOS DE INVESTIGACIÓN**

1. A Phase 3, Randomized, Rater-Blinded, Multi-Center Study To Evaluate the Efficacy and Safety of ALXN1840 Administered For 48 Weeks Versus Standard of Care in Patients With Wilson Disease Aged 12 Years and Older With an Extension Period of Up To 60 Months

Referencia del proyecto: WTX101. **NCT03403205**

Entidad Financiadora: Alexion Pharmaceuticals

IP: M<sup>o</sup> Luz Couce

Inicio. Diciembre 2019

2. A Phase 1, Multi-Center, Randomized, Double-Blind, Placebo- Controlled Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacodynamics and Pharmacokinetics of CDX 6114 After Multiple Ascending Oral Dose Administration to Patients with Phenylketonuria (PKU).  
Protocol CDX6114-003; **NCT04256655**  
Entidad financiadora: Nestlé  
IP: M<sup>a</sup> Luz Couce  
Inicio: Diciembre 2020
  
3. A Phase 1/2, Open-Label Safety and Dose-Finding Study of Adeno-Associated Virus (AAV) Serotype 8 (AAV8)-Mediated Gene Transfer of Human Ornithine Transcarbamylase (OTC) in Adults With Late-Onset OTC Deficiency  
Referencia de proyecto: DTX-301 OTC 01. **NCT02991144**  
Entidad financiadora: Ultragenyx Pharmaceutical Inc.  
Inicio: 22/02/2017. Continúa  
Investigador Principal: M<sup>a</sup> Luz Couce  
Investigadores en nuestro Servicio: María José de Castro, Paula Sánchez-Pintos, Sofía Gouveia, Daisy Castiñeiras
  
4. Phase I/II Gene Transfer Clinical Trial of scAAV9.U1a.hSGSH for Mucopolysaccharidosis (MPS) IIIA  
Referencia del Proyecto: ABT-001. **NCT02716246**  
Entidad Financiadora: Abeona Therapeutics  
Inicio: Inicio: 17/07/2017  
IP: M<sup>a</sup> Luz Couce  
Investigadores en nuestro Servicio: M<sup>a</sup> José de Castro, Paula Sánchez Pintos, Dolores Bóveda Fontán, Daisy Castiñeiras Ramos, Daniel Rodrigues
  
5. A Multicenter, Multinational, Extension Study to Evaluate the Long Term Safety and Efficacy of Intracerebroventricular AX 250 in Patients With Mucopolysaccharidosis Type IIIB (MPS IIIB, **Sanfilippo Syndrome** Type B)  
Referencia proyecto: 250-202 **NCT03784287**

Entidad Financiadora: Biomarin Pharmaceutical Inc

Inicio: 06/2/2018, sigue activo

IP: M<sup>a</sup> Luz Couce

Investigadores en nuestro Centro: M<sup>a</sup> José de Castro, Paula Sánchez Pintos, Dolores Bóveda Fontán

6. Estudio abierto, aleatorizado, controlado con grupos paralelos y multinacional para evaluar la seguridad, la farmacocinética y el control de amonio de RAVICTII® (Glicerol, fenilbutirato [GBP] oral líquido y de fenilbutirato de sodio (NaPBA) en pacientes que padecen trastornos del ciclo de la urea (TCU) y que no han recibido previamente tratamiento con fenilbutirato

Referencia proyecto: HPN-100-021

Entidad Financiadora: Horizon Therapeutics LLC

Inicio: 06/2/2018, sigue activo

IP: M<sup>a</sup> Luz Couce

Investigadores en nuestro Centro: Paula Sánchez Pintos, M<sup>a</sup> José de Castro, M<sup>a</sup> Dolores Bóveda.

7. Phase I/II Gene Transfer Clinical Trial of rAAV9.CMV.hNAGLU for Mucopolysaccharidosis (MPS) IIIB

Referencia Ensayo clínico: ABT-002

Entidad Financiadora: Abeona Therapeutics Inc

Inicio: 1/10/2017, sigue activo

IP: M<sup>a</sup> Luz Couce

Investigadores en el Servicio: M<sup>a</sup> José de Castro, Paula Sánchez Pintos, Daisy Castiñeiras. Daniel Rodrigues

8. A Long-Term Follow-up Study to Evaluate Safety and Efficacy of Adeno-Associated Virus (AAV) Serotype 8 (AAV8)-Mediated Gene Transfer of Human Ornithine Transcarbamylase (OTC) in Adults With Late-Onset OTC Deficiency

Referencia de proyecto: DTX-301 OTC 02. **NCT03636438**

Inicio: Agosto 2018. Continúa en el momento actual.

Investigador principal: M<sup>a</sup> Luz Couce

Investigadores en nuestro Centro: María José de Castro, Paula Sánchez-Pintos, Sofía Gouveia, Daisy Castiñeiras

9. A Phase I/II, Open-Label Safety and Dose-Finding Study of Adeno-Associated Virus (AAV) Serotype 8 (AAV8)-Mediated Gene Transfer of Glucose-6-phosphatase (G6Pase) in Adults with Glycogen Storage Disease Type Ia (GSDIa)”

Referencia de proyecto: 401GSDIA01

Entidad financiadora: Ultragenyx Pharmaceutical Inc.

Inicio: Diciembre 2018. Continúa en el momento actual.

Investigador principal: M<sup>a</sup> Luz Couce

Investigadores en nuestro Centro: María José de Castro, Paula Sánchez-Pintos, Álvaro Hermida, Sofía Gouveia, Daisy Castiñeiras

10. Estudio transversal para valorar el perfil clínico de pacientes con PKU con una dieta relajada.

Entidad financiadora: Nutricia S.R.L.

Referencia del proyecto: REACT

Inicio: 8/07/2019.

Investigador principal: ML Couce.

Investigadores en nuestro Servicio Paula Sánchez Pintos, M<sup>a</sup> José Camba Garea.

11. A Phase I/II Open Label, Single-dose, Gene Transfer Study of scAAV9.U1a.hSGSH (ABO-102) in Patients With Middle and Advanced Phases of **MPS IIIA** Disease

Inicio: Octubre 2019.

Referencia Ensayo clínico: ABT-003; *NCT04088734*

Investigador principal: M<sup>a</sup> Luz Couce

Investigadores en nuestro Centro: María José de Castro, Paula Sánchez-Pintos, Álvaro Hermida, Sofía Gouveia, Daisy Castiñeiras

12. A Phase IV Open-Label, Single-Cohort Study of the Long-Term Neurocognitive Outcomes in 4 to 5 Year-Old Children with Phenylketonuria Treated with Sapropterin Dihydrochloride (Kuvan®) for 7 Years” (KOGNITO)  
Protocol Number: EMR700773-002 / BMN 162-502  
Entidad financiadora: Biomarin Pharmaceutical Inc.  
Duración: desde 4-3-2014 hasta 4-3-2021  
Investigador principal: M<sup>a</sup> Luz Couce  
Investigadores: M<sup>a</sup> Dolores Bóveda, Ana M<sup>a</sup> Baña, María José Camba
  
13. A Multicenter, Multinational, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Assess the Efficacy, Pharmacodynamics, Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Venglustat in Late-onset GM2 Gangliosidosis (Tay-Sachs Disease and Sandhoff Disease) Together With a Separate Basket for Juvenile/Adolescent Late-onset GM2 Gangliosidosis and Ultra-rare Diseases Within the Same and Similar Glucosylceramide-based Sphingolipid Pathway. Phase 3.  
Entidad financiera: Genzyme Corporation.  
Referencia del proyecto: EFC15299 AMETHIS. NCT04221451.  
Inicio: Junio 2020  
Investigador principal: ML Couce.
  
14. A prospective, multicenter, non-interventional study to investigate the disease characteristics of adult patients with long-chain fatty acid oxidation disorders (FAOD).  
Entidad financiera: Reneo Pharma Ltd.  
Referencia del proyecto: REN001-903.  
Inicio: diciembre de 2020.  
Investigador principal: ML Couce.
  
15. Study Nutrients in adult PKU.  
Entidad financiera: Nutricia Research.

Referencia del proyecto: NCT03858101.

Inicio: diciembre de 2020.

Investigador principal: ML Couce.

16. A Long-term Follow-up Study of Patients With MPS IIIA From Gene Therapy Clinical Trials Involving the Administration of ABO-102 (scAAV9.U1a.hSGSH)  
Protocol Number: *NCT04360265*  
Entidad financiadora: Abeona Therapeutics Inc  
Duración: desde septiembre 2020 a 2025  
Investigador principal: M<sup>a</sup> Luz Couce  
Investigadores: M<sup>a</sup> José de Castro, Paula Sánchez, Sofía Gouveia

## ***9.7. PONENCIAS EN CONGRESOS/ REUNIONES CIENTÍFICAS***

### **INTERNACIONALES**

1. Sánchez Pintos P. Caso de Encefalopatía epiléptica respondedora a uridina. T. de glicosilación. VII Reunión Gallega y IV Reunión Hispanolusa sobre nuevos retos en los errores innatos del metabolismo. Santiago de Compostela, 7 Febrero 2020.
2. De Castro MJ. GAGs elevados en niña con displasia ósea, artralgias y contracturas Ponencia integrada en la mesa: Casos clínicos sobre nuevas entidades en grupos de patologías metabólicas ya conocidas. VII Reunión Gallega y IV Reunión Hispanolusa sobre nuevos retos en los errores innatos del metabolismo. Santiago de Compostela, 7 de febrero de 2020.
3. Couce ML. RERGA, abordaje regional de un registro regional en Enfermedades raras. I Foro SEDISA Galaico-Portugués. 31 enero 2020.
4. Abeona Therapeutics MPS III A/B Clinical Trials. 3rd international conference Sanfilippo syndrome and related diseases. Webinar. 12-13 noviembre de 2020.
5. Couce ML Tirosinemias: resultados del seguimiento a largo plazo. Webinar de la Sociedad Latinoamericana de Errores Innatos del Metabolismo y Pesquisa Neonatal (SLEIMPN), 9 diciembre 2020.
6. Colón C. Presentazione del progetto FIND e dei suoi risultati in Spagna. Attuazione

in Italia”. Lugar: Hospital Meyer. Florencia. Día: 14 de febrero de 2020

## **NACIONALES**

7. Paula Sánchez Pintos, ML Couce. Experiencias aprendidas durante la pandemia. El camino de las ER: pasos y lecciones aprendidas. III Jornada de Atención Sanitaria en Enfermedades Raras en la época COVID. Jornada online, 3 Noviembre 2020.
8. Cristóbal Colón Mejeras. Diagnosis of MPSII. Webinar Takeda Online 4 Marzo 2020.
9. De Castro MJ. Enfermedad de Fabry: el salto de la medicina preventiva a la predictiva. I Jornadas de debate en enfermedades lisosómicas. Organizado por SOGAMI. Webinar. 17 de septiembre de 2020.
10. De Castro MJ. Ensayos clínicos de Abeona Therapeutics en MPSIII. Últimas novedades en enfermedades lisosomales. Organizado por MPS Lisosomales España. Webinar, 15 de septiembre de 2020.
11. Couce ML. Ensayos clínicos y futuro de las enfermedades lisosomales. Jornada de actualización sobre las enfermedades lisosomales. MPS España. Online, 25 septiembre 2020
12. De Castro MJ. Foco pediátrico para visualizar los primeros síntomas lisosomales. Jornada de actualización sobre enfermedades lisosomales. Organizado por MPS Lisosomales España y UDYTEMC. Santiago de Compostela, 25-26 septiembre de 2020.
13. Couce ML. Secuenciación guiada por fenotipo en recién nacidos graves. SENEo 15 octubre. V Jornada Nacional de Neonatología. Online, 15 octubre 2020
14. Couce ML. Seguimiento del R.N. prematuro y R.N. bajo peso en Atención Primaria. 34 Congreso Nacional SEPEAP, online 20 Octubre 2020
15. De la experiencia del paciente durante la pandemia. Aprendizajes en el abordaje durante el COVID. Experiencia clínica y farmacéutica en el CHUS. III Jornada de Atención Sanitaria en Enfermedades Raras en la época de la pandemia de COVID-19. Santiago de Compostela, 3 de noviembre de 2020.
16. De Castro MJ. Panel de expertos debate SEGA: Seguimiento del paciente de Gaucher en España. Proyecto SEGA. Webinar. 17 de noviembre de 2020.
17. Couce ML. Enfermedades raras en esta época de Pandemia. INDEPF XII premios

por las enfermedades poco frecuentes. Online 20 noviembre 2020

18. Couce ML. Cribado neonatal en EEUU, datos y relevancia. INDEPF. Enfermedades minoritarias un reto no solo diagnóstico. Online 2 diciembre 2020
19. Couce ML. Cribado neonatal metabólico. Actualización en Errores Innatos del Metabolismo. Ciclo de Webinars curso 20-21. AECOM: Cribado Neonatal Metabólico. Online 16 diciembre 2020.

## **9.8. COMUNICACIONES EN CONGRESOS**

### **INTERNACIONALES**

1. McBridea KL, **Couce ML**, Flanigana KM, Truxala KV, Simmons T, **de Castro MJ**, Rinaldia F, Oreiro MT, Fuller M, Ruiz J. Safety, tolerability and preliminary evidence of biopotency in Transpher B, a multicenter, single-dose, phase 1/2 clinical trial of ABO-101 gene therapy for Sanfilippo syndrome type B (mucopolysaccharidosis type IIIB). WORLD Symposium™ 2020. Orlando, 10-13 febrero 2020.
2. Flanigana KM, Smith NJ, **Couce ML**, Truxala KV, McBridea KL, Simmons T, **de Castro MJ**, Copea K, Oreiro MT, Jaensch L, Fuller M. Interim results of Transpher A, a multicenter, single-dose, phase 1/2 clinical trial of ABO-102 gene therapy for Sanfilippo syndrome type A (mucopolysaccharidosis type IIIA). WORLD Symposium™ 2020. Orlando, 10-13 febrero 2020.
3. Luzardo A, **Alvarez J**, **Couce ML**, Otero F. Subcutaneous administration of nanostructured lipid systems containing alpha elosulfase. Biodistribution studies in mice. XIII Spanish –Portuguse Conference on controlled Drug delivery. Santiago de Compostela, 22-24 Enero 2020
4. **González E**, **Gouveia S**, Borges F, **Couce ML**. Molecular diagnosis of neurometabolic diseases using clinical exome solution. 14th Congress of Portuguese Neuropediatric Society. Porto, 10-11 Feb 2020
5. **Crujeiras P**, **Rodrigues DC**, **Cocho J**, **Couce Pico ML**, **Colón Mejera C**. LINCE project: A fast diagnosis of CLN2 disease. WORLD Symposium™ Lysosomal disease network. 2020. Orlando, 10-13 febrero 2020

6. **Álvarez González JV**, Otero Espinar FJ, Bravo Lopez SB, García Vence M, Luzardo Álvarez A, **Colón Mejeras C**, Tomatsu S, **Couce Pico ML**. Morquio syndrome type A treatment with non-viral vector. WORLD Symposium™ Lysosomal disease network 2020. Orlando, 10-13 febrero 2020
7. Alvaro Hermida, Miguel Angel Martinez-Olmos, Jose Enrique López, Antonio Pose, **María Luz Couce-Pico**. Arterial stiffness assessment in naïve patients with Fabry disease. WORLD Symposium™ Lysosomal disease network 2020. Orlando, 10-13 febrero 2020
8. **MJ de Castro**, K M Flanigan, B Héron, **M L Couce**, K V Truxal, K L McBride, C Ravelli, T R Simmons, K A McNally, F Rinaldi, K Giraudat, L Lopez, M Tajés, M T Oreiro, R Chans, M Fuller, A B del Campo, J Ruiz. Transpher B, an open-label, multicenter, single-dose, dose-escalation, Phase ½ Clinical Trial of gene transfer of ABO-101 in Sanfilippo Syndrome type B (Mucopolysaccharidosis IIIB). ASGCT 23rd anual meeting. Boston, 12-16 mayo 2020.

#### ***NACIONALES***

9. Picáns R, Urisarri A, Sánchez Rodríguez L, **González-García I**, López M, **Couce ML**. Grasa parda: origen de la regulación de la termogénesis neonatal.  
V Jornada Nacional de Neonatología. Virtual, 15 octubre 2020
10. Loreto González Fernández, **Paula Sánchez Pintos**, Rosaura Picáns Leis, **Sofía Gouveia Barbosa**, **Emiliano González Vioque**, **María Luz Couce Pico**. El cribado genético en un horizonte cada vez más cercano.  
Comunicación oral. I Congreso Digital de la Asociación Española de Pediatría.  
5 - 7 Noviembre 2020.
11. Picáns Leis R, Urisarri Ruiz De Cortaza A, González Fernández L, Delgado Melchor, Leis Trabazo R, **Couce Pico ML**. ¿Podría postularse la citrulina como primer marcador predictor de enterocolitis necrosante?  
I Congreso Digital de la Asociación Española de Pediatría, 5-7 noviembre 2020

## 10. MIEMBROS DE REDES/ GRUPOS DE TRABAJO/ COMISIONES/SOCIEDADES CIENTÍFICAS

- **ML Couce.** Miembro de la Comisión de Calidad de la Facultad de Medicina de la USC desde el 2020
- **ML Couce.** Miembro del Comité de Farmacia e Terapéutica do Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela desde el 18-05-2006 hasta el momento actual
- **N Mandiá, O López Suárez, ML Couce.** Comisión de Lactancia Materna. De la Xerencia de Xestión Integrada de Santiago de Compostela desde el 22-10-2014 al momento actual
- **ML Couce.** Miembro de la Comisión de Docencia do Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela desde 11/11/2013 al momento actual
- **ML Couce** .Miembro del grupo de expertos de Enfermedades Raras del Servicio Gallego de Salud desde 2018
- **ML Couce.** Coordinador de España de la Red Europea y Americana de Galactosemias. desde 2015 [www.galactosemianetwork.org](http://www.galactosemianetwork.org)
- **ML Couce.** Member of Scientific Board de la Red Europea de Homocistinurias y defectos de metilación. [www.ehod.org](http://www.ehod.org)
- **ML Couce.** Miembro y co-representante española de la europea E-IMD Network (European Registry and Network for intoxication type Metabolic Diseases). <http://www.e-imd.org/>
- **ML Couce.** Co-líder europeo de las Guías, Vías Estandarizadas de atención y Transición (WP4) de la Metab-ERN desde Mayo de 2017
- **ML Couce.** Vicepresidenta de Especialidades en la Sociedad de Pediatría de Galicia(SOPEGA) desde 2013 al momento actual.
- **A. Perez Muñuzuri.** Vocal de la Junta Directiva de la Sociedad Española de Neonatología desde octubre de 2019 al momento actual.
- **N. Mandiá.** Miembro del grupo de transporte de la Sociedad Española de Neonatología

- **A. Pérez Muñuzuri.** Miembro de la Comisión de estándares de la Sociedad Española de Neonatología.
- **A. Pérez Muñuzuri.** Miembro del Núcleo de Seguridad de la Xerencia de Xestión Integrada de Santiago de Compostela.
- **A. Baña.** Miembro de la Comisión de Infecciosas de la Sociedad Española de Neonatología
- **O. López Suárez.** Miembro de la Comisión de Nutrición de la Sociedad Española de Neonatología.
- **MD Bóveda.** Miembro de la Junta Directiva de la Asociación Española para el estudio de los Errores Congénitos del Metabolismo (AECOM)
- **MD Bóveda.** Coordinación del Grupo de Trabajo de Cribado Neonatal de la **AECOM**
- **Paula Sánchez Pintos.** Vocal de la Sociedad Española de Errores Innatos del Metabolismo (SEEIM) desde octubre de 2019.
- **Colón Mejeras Cristóbal,** Couce Pico, María Luz. .Grupo Gallego FQ de Galicia, 28 de febrero 2019. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago.
- **D. Castiñeiras** Miembro de la Comisión de Diagnóstico Perinatal de la Sociedad Española de Medicina del Laboratorio (**SEQC<sup>ML</sup>**)
- **D. Castiñeiras, MD Bóveda, C Colón** Miembro del Grupo de Trabajo de Cribado Neonatal de la Asociación Española para el Estudio de los Errores Congénitos del Metabolismo (**AECOM**)
- **D. Castiñeiras** Miembro de la European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Academy
- **D. Castiñeiras** Representante de la **SEQC<sup>ML</sup>** en el Grupo de trabajo de protocolos de cribado neonatal de la Ponencia de cribado poblacional de la **Comisión de Salud Pública del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.**
- **D. Castiñeiras** Representante de la **SEQC<sup>ML</sup>** (Sociedad Española de Medicina del Laboratorio Clínico) ante el Ministerio de Sanidad en la ponencia “**Protocolo de Cribado Neonatal de Hipotiroidismo congénito**”
- **J. Cocho** Miembro de la International Society for Neonatal Screening (ISNS)

- **J. Cocho** Miembro de la Sociedad Española de Medicina del Laboratorio (SEQCML)
- **J. Cocho** Miembro del Comité Científico de Congresos del Laboratorio Clínico (AEFA, AEBM, SEQCML )