

Capítulo 1

Pesquisa de enfermedades endócrino metabólicas y patologías neonatales

07

Pesquisa de enfermedades endócrino metabólicas y patologías neonatales



Dra. Lidia Parga

Médica Pediatra, especialista en Neonatología.
Jefa de Servicio de Neonatología del Hospital A. Posadas.
Directora de la Carrera de Médico Especialista en Neonatología del Hospital A. Posadas. UBA.



Dra. Susana Ramos

Médica Pediatra, especialista en Neonatología.
Jefa de Sección Internación Conjunta Neonatología del Hospital A. Posadas.
Docente de Pediatría, Unidad Docente Hospitalaria del Hospital A. Posadas. UBA.

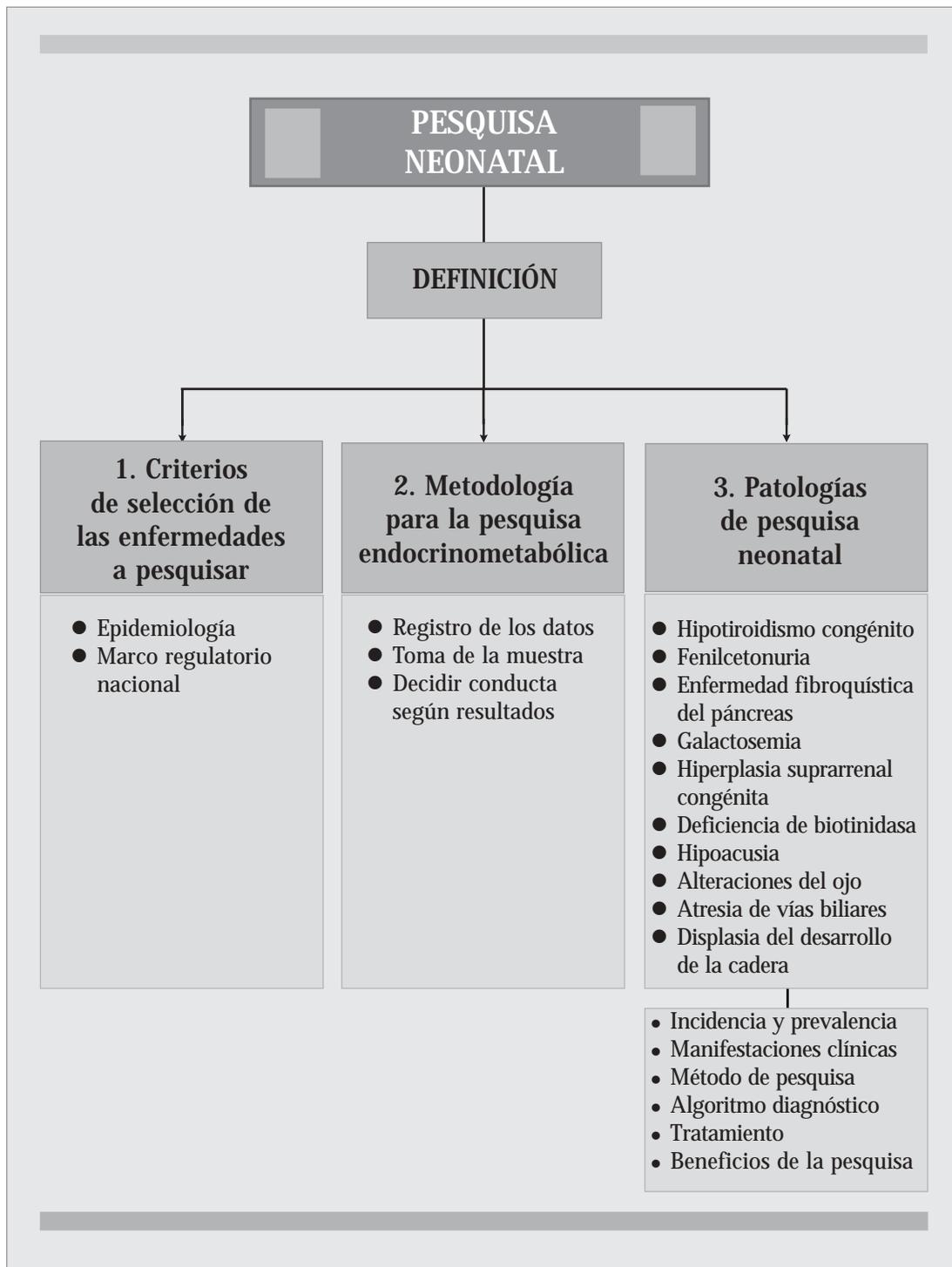
Las autoras agradecen la valiosa colaboración brindada por la Dra. Virginia Orazi.

PRONAP '07

Objetivos

- Reconocer los propósitos del Programa de Pesquisa Neonatal en nuestro país.
- Identificar las enfermedades involucradas, su frecuencia, diagnóstico y tratamiento.
- Identificar los pasos a seguir según un Programa de Pesquisa Neonatal.
- Reconocer la importancia de la técnica y manipulación de las muestras en el programa de pesquisa de enfermedades endócrino metabólicas congénitas.
- Valorar la importancia de la detección temprana de hipoacusia neonatal, alteraciones oculares, displasia del desarrollo de la cadera y atresia de vías biliares.

Esquema de contenidos





Ejercicio inicial

Antes de comenzar la lectura le proponemos un ejercicio (pretest) para que Ud. pueda identificar sus fortalezas y debilidades sobre este tema...

Se espera que esta autoevaluación funcione como motivación y guía para el aprendizaje.

Lea cada uno de los enunciados y marque V (verdadero) si considera que lo que se dice es correcto y F (falso) si entiende que el enunciado es incorrecto.

		V	F
1	La única condición para implementar la pesquisa de una enfermedad es la disponibilidad de los recursos técnicos.		
2	Las pruebas de pesquisa o "screening" son métodos simples y prácticos para llegar al diagnóstico de las enfermedades.		
3	En nuestro país el primer programa de pesquisa masiva –en bebés nacidos en maternidades de distintos puntos del país– con el propósito de detectar hipotiroidismo congénito se llevó a cabo en 1985.		
4	La "especificidad" de una prueba se refiere a la capacidad que tiene dicha prueba para confirmar salud (individuos sanos que tiene resultados negativos en la pesquisa).		
5	Deben estudiarse todos los RN nacidos de madres a quienes en el puerperio inmediato se les ha diagnosticado Chagas.		
6	En EE.UU. el hipotiroidismo congénito y la enfermedad fibroquística del páncreas son las enfermedades más frecuentes (1/4. 000) en las que se realiza detección selectiva.		
7	En la Ciudad Autónoma de Buenos Aires se registra la misma incidencia de hipotiroidismo que en EE.UU.		
8	Si el recién nacido requiere una plasmaféresis o transfusión sanguínea se debe tomar la muestra antes del procedimiento.		
9	La muestra de sangre para la determinación de TSH se coloca en una tarjeta de papel de filtro.		
10	Según los resultados de algunas investigaciones, la lactancia materna tendría efectos analgésicos y es recomendable amamantar al niño mientras se realiza un procedimiento doloroso.		

		V	F
11	El hipotiroidismo en un RN puede ser transitorio por pasaje transplacentario de anticuerpos maternos y/o por medicamentos que contienen yodo.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	Normalmente, los valores de TSH en los RN depende de las horas de vida.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	La determinación de la Tripsina inmunoreactiva (TIR) permite detectar los recién nacidos que son "sospechosos" de padecer hiperplasia suprarrenal congénita (HSC).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14	La presencia de íleo meconial permite descartar enfermedad fibroquística.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15	Se puede hacer diagnóstico de HSC en fetos por punción coriónica o amniocentesis.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16	La determinación de 17-OHP puede arrojar falsos positivos si la extracción de sangre se realizó antes de las 36 horas de vida o si el RN es pretérmino.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17	A los pocos meses de vida, la deficiencia de biotinidasa puede manifestarse con convulsiones, pérdida de la visión y de la audición, hipoventilación, hipotonía, apnea y cetoacidosis metabólica entre otros síntomas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	La determinación de biotinidasa puede arrojar resultados falsos positivos si la muestra de sangre en papel de filtro estuvo expuesta al calor y/o humedad.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19	El diagnóstico precoz y el tratamiento de la HSC previenen desórdenes hidroelectrolíticos graves y la muerte (que ocurre más frecuentemente en los varones).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20	La hipoacusia es 10 veces más frecuente que el hipotiroidismo.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21	Entre un 2-4% de los RN que requirieron terapia intensiva neonatal presentan una significativa pérdida bilateral de la audición.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22	Las infecciones intrauterinas, la prematurez, la asfixia y la hipebilirrubinemia grave son causas de hipoacusia.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23	En nuestro país, es obligatoria la detección temprana de la hipoacusia. Se debe realizar OEA (otoemisiones acústicas) a todos los RN.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24	La búsqueda del reflejo rojo es una prueba que arroja resultados diagnósticos sólo durante la primera semana de vida.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25	El examen físico de la cadera se debe realizar durante todo el primer año de vida, hasta que la deambulación esté bien establecida.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



Compare sus respuestas con las que figuran en la Clave de Respuestas.

Introducción

En la actualidad, a nivel mundial, la pesquisa de diversas enfermedades y/o patologías neonatales es uno de los programas preventivos con real importancia a nivel de la salud pública.

Durante el control del embarazo se efectúan pesquisas de patología materno-fetales que no son objeto de este trabajo.

La Pesquisa Neonatal se define como la detección de individuos presuntamente enfermos en una población presuntamente "sana". El objetivo es detectar enfermedades o desórdenes en los Recién Nacidos (RN) cuyos síntomas clínicos no se hacen evidentes hasta que el daño irreversible ha ocurrido y para las cuales están disponibles tratamientos.

La detección precoz y el tratamiento de la enfermedad, disminuye la morbimortalidad y mejora la calidad de vida de los niños.

Los programas integrales de pesquisa neonatal están formados por varios componentes para la detección sistemática y precoz de las enfermedades, su diagnóstico y tratamiento de todos los pacientes afectados. Para que el programa sea efectivo se requiere el compromiso de todos los sectores tanto públicos como privados.

La puesta en marcha de un Programa de Pesquisa sólo se justifica en patologías en las que se ha demostrado que:

- El diagnóstico precoz es beneficioso.
- La relación costo-beneficio es favorable.
- Existe una prueba confiable para su detección.
- Hay una organización sanitaria operativa.

Las pruebas de pesquisa o screening son métodos simples y prácticos para seleccionar individuos sospechosos pero no certifican el diagnóstico.

Seleccionado por el test, el RN sospechoso se deberá derivar para ser sometido a las pruebas diagnósticas confirmatorias correspondientes.

Según la Academia Americana de Pediatría, un Programa de Pesquisa Neonatal comprende:

- Educación de padres y pediatras sobre la pesquisa.
- Realización rápida y confiable del Test de Pesquisa.
- Recolección y transporte confiable de la muestra.
- Pronta ubicación y seguimiento del individuo con test anormal.
- Diagnóstico de certeza con pruebas confirmatorias.
- Educación, consejo genético y apoyo psicológico de las familias con niños afectados.
- Manejo y tratamiento adecuados de los pacientes.
- Evaluación sistemática de la evolución.

En los países desarrollados, los programas de pesquisa neonatal son una realidad desde que el Dr. Robert Guthrie (EE.UU.) en 1961 desarrolló la técnica de inhibición bacteriana para determinar el nivel de fenilalanina en una gota de sangre recogida sobre un papel de filtro para la detección de fenilcetonuria.

En la década del 70, J.H. Dussault y col. desarrollaron un método por radioinmunoensayo para la determinación de tiroxina (T₄) para la detección de hipotiroidismo.

Nuevas determinaciones fueron incorporándose a fin de pesquisar otros desórdenes como galactosemia, hiperplasia suprarrenal congénita, déficit de biotinidasa, homocistinuria, fibrosis quística, etc.

Hacia el año 2003, aproximadamente la mitad de los Estados de América del Norte y otros países habían implementado la pesquisa neonatal con espectrometría de masa en tándem y otras nuevas técnicas se han expandido para la detección de más de 20 desórdenes de aminoácidos, acidemias orgánicas y ácidos grasos.

También varios estados de EE.UU. accedieron al programa de screening para toxoplasmosis.

En nuestro país, los Dres. L. Gruñeiro, S. Iorcansky y colaboradores implementaron programas de pesquisa para el diagnóstico de hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria. El primer programa para la detección de hipotiroidismo congénito comenzó en 1979 (Fundación Endocrinológica Infantil y División Endocrinología del Hospital de Niños "R. Gutiérrez") en una población de RN de alto riesgo seleccionada en base a signos y síntomas precoces de enfermedad.

En 1985 la Fundación Endocrinológica Infantil organizó un programa de pesquisa masiva para los bebés nacidos en maternidades de diferentes áreas del país, para la detección de hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria. La misma entidad implementó, a partir de 1997 el rastreo neonatal de otras enfermedades como galactosemia, hiperplasia suprarrenal congénita, fibrosis quística del páncreas (FQ) y posteriormente de la deficiencia de biotinidasa.

En el año 1994 el Ministerio de Salud de la provincia de Buenos Aires Fundación Bioquímica Argentina, creó el programa de diagnóstico y tratamiento de enfermedades congénitas (PRODYTEC) con una estructura común para la pesquisa de hipotiroidismo y fenilcetonuria. Actualmente efectúa la pesquisa de 7 enfermedades: fenilcetonuria, hipotiroidismo, fibrosis quística del páncreas (FQ), galactosemia, hiperplasia suprarrenal congénita (HSC), déficit de biotinidasa y enfermedad de la orina con olor a jarabe de Arce.

En el año 2000 el gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires incorporó un nuevo programa de pesquisa neonatal de hipotiroidismo, fibrosis quística y fenilcetonuria. A partir del año 2005-2006 incorpora galactosemia e HSC y desde el 2007 la detección del déficit de biotinidasa.

El Ministerio de Salud de la Nación actualmente está implementando un Programa de Fortalecimiento a los Programas Provinciales a fin de efectivizar a nivel nacional el cumplimiento de las leyes sobre detección de hipotiroidismo, fenilcetonuria y FQ, ampliando la cobertura a otras enfermedades como: galactosemia, hiperplasia suprarrenal congénita y déficit de biotinidasa.

Actualmente, en distintos centros asistenciales del país, se realizan distintos Programas de Pesquisa Neonatal que incluyen la detección de:

- Hipotiroidismo.
- Fenilcetonuria.
- Enfermedad fibroquística del páncreas.
- Galactosemia.
- Hiperplasia suprarrenal congénita.
- Déficit de biotinidasa.
- Hipoacusia.
- Alteraciones del ojo (reflejo rojo).

En el Hospital Posadas se está realizando la detección precoz de atresia de vías biliares. Algunos centros ofrecen la posibilidad de realizar, además, la detección simultánea de un panel de 20 errores congénitos del metabolismo en una única muestra. Algunas de esas patologías son:

- Tirosinemia.
- Enfermedad de la orina con olor a jarabe de Arce.
- Hipermetioninemias (Homocistinuria, etc.).
- Acidemias metilmalónicas.
- Deficiencia de acetil-CoA deshidrogenasa de cadena media y larga.
- Citrulinemia, etc.

Este nuevo análisis se realiza utilizando la espectrometría de masa en tándem, que es una tecnología de avanzada a nivel mundial.

Crterios de seleccin de las enfermedades para efectuar pesquisa neonatal masiva

La decisin de efectuar pesquisa neonatal masiva se basa en dos rdenes de factores:

- a) Las caractersticas de la enfermedad y la disponibilidad de recursos teraputicos, y
- b) las caractersticas del mtodo.

En relacin a la enfermedad se toma en consideracin:

- Severidad y frecuencia.
- Tratamiento satisfactorio.
- Mxima efectividad de tratamiento en la etapa neonatal.
- Posibilidad de control y tratamiento de los afectados.
- Posibilidad de centralizacin de los datos.

En relacin a las caractersticas del mtodo se debe tener en cuenta en primer lugar las condiciones de la muestra a obtener:

- Obtencin sencilla.
- Fcil transporte.
- Fcil conservacin y estabilidad de la muestra.

El mtodo debe ser de alta sensibilidad¹ (baja tasa de falsos negativos) y alta especificidad² (baja tasa de falsos positivos) y tener un costo razonable.

Los mtodos de pesquisa poseen una gran cantidad de falsos positivos.

El valor predictivo positivo: es la probabilidad de presentar la enfermedad cuando el resultado es positivo.

Pesquisa infectolgica

En el caso de madres que no tienen controles prenatales, se debe realizar, en el puerperio inmediato, la deteccin de:

- Sfilis.
- Chagas.
- Toxoplasmosis.
- VIH (previo consentimiento informado. Ley Nacional N 23.798 y su Decreto reglamentario N 1.244/ 91).
- Hepatitis B.

Debern estudiarse los hijos de las madres con resultados positivos.

-
1. Sensibilidad: es la proporcin de individuos con enfermedad que tienen resultado positivo en la pesquisa (capacidad de detectar la enfermedad).
 2. Especificidad: es la proporcin de individuos sanos que tiene resultado negativo en la pesquisa (capacidad de confirmar salud).

Epidemiología

– Tabla 1 –
Frecuencia aproximadas en EE.UU. de los trastornos incluidos o
en consideración para la detección selectiva en RN

ENFERMEDAD	FRECUENCIA
Hipotiroidismo congénito	1/4.000
Enf. fibroquística del páncreas	1/4.000
Neuroblastoma	1/4.000
Déficit de alfa 1 antitripsina	1/8.000
Displasia muscular de Duchenne	1/8.000
Toxoplasmosis congénita	1/10.000
Fenilcetonuria	1/12.000
Hiperplasia suprarrenal congénita	1/19.000
Enfermedad de células falciformes	1/40.000
Galactosemia	1/60.000
Déficit de biotinidasa	1/70.000
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de Arce	1/200.000
Homocistinuria	1/200.000

Fuente: Tratado de Neonatología de Avey. 7ª Edición: 2000.

- Tabla 2 -

Incidencia de detección de errores congénitos. Fundación Bioquímica Argentina. Programa de diagnóstico y tratamiento de enfermedades congénitas. Ministerio de Salud de la provincia de Buenos Aires

ENFERMEDAD	INCIDENCIA	CANTIDAD DE RN ESTUDIADOS
Hipotiroidismo congénito	1/2.526	1.192.444
Fenilcetonuria	1/22.785	1.207.642
Hiperfenilalaninemia	1/18.579	
Fibrosis quística	1/6.286	289.166
Galactosemia		218.811
• clásica	1/43.762	
• def. parcial	1/8.415	
• def. kinasa	1/218.811	
HSC perdedoras de sal	1/6.675	126.831
• no clásica	1/63.415	
• virilizante simple	1/63.415	
• no clasificada	1/126.831	
Deficiencia de biotinidasa		110.781
• absoluta	no detectada	
• parcial	1/36.927	
Enf. de la orina con olor a jarabe de Arce	no detectada	1.702

Fuente: www.fba.org.ar/errores/patologías.html marzo 2007

- Tabla 3 -

**Programa de Pesquisa Neonatal. 2000-2005
Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Ministerio de Salud.**

ENFERMEDAD	INCIDENCIA	CANTIDAD DE RN ESTUDIADOS
Hipotiroidismo	1/2.022	149.655
Fenilcetonuria	1/29.931	
Fibrosis quística	1/9.323	
HSC	1/15.000	
Sífilis congénita	1/186	
Chagas	1/1.635	

Fuente: www.buenosaires.gov.ar/areas/salud/redes/programas_ppn.php?menu_id=17902 junio 2007

Marco regulatorio nacional³

Cada jurisdicción adapta o modifica las leyes nacionales en la materia.

- ❑ Ley 23.413, sancionada el 10/10/1986, establece la obligatoriedad de realizar la pesquisa neonatal de fenilcetonuria.
- ❑ Ley 23.874, sancionada el 28/09/1990, agrega la detección precoz de hipotiroidismo congénito.
- ❑ El Decreto 1316 del 13/06/1994, reglamenta las leyes 23.413 y 23.874. Incorpora el plazo de realización de las determinaciones y los responsables de la pesquisa.
- ❑ Ley 24.438, sancionada el 21/12/1994, agrega la detección de fibrosis quística del páncreas. Resolución 508/96, establece normas de procedimiento para la toma y control de la muestra.
- ❑ Ley 25.415, sancionada en abril de 2001, Programa Nacional de Detección Precoz de la Hipoacusia.

3. Ver **Anexo 1: Leyes y Decretos Nacionales**.

Metodología para la pesquisa endócrino metabólica

El éxito de un programa de pesquisa neonatal endócrino metabólica depende del registro de los datos, la calidad de la muestra obtenida, su manipulación, tiempo oportuno de toma de muestra, envío al laboratorio y del procesamiento y confirmación de los resultados en forma precoz. Lo dicho permitirá realizar el tratamiento adecuado y evitar una morbi-mortalidad prevenible.

1. Registro de datos

Previo a la toma de la muestra se deberá llenar la tarjeta de pesquisa con los datos de la madre y del recién nacido (apellido-domicilio-teléfono-hospital-fecha y hora de nacimiento y de extracción de la muestra-peso del RN-edad gestacional, etc.), asegurándose la veracidad de la información.

Se aclarará a la madre que dicha información se requiere con el único fin de localizar a la familia en caso de resultados que indiquen enfermedad, para confirmar el diagnóstico e iniciar el tratamiento rápidamente.

 MINISTERIO de SALUD de la NACIÓN	Dirección Nacional de Salud Materno Infantil PESQUISA NEONATAL	/ Serie 001
	INSTITUCIÓN: CUIE: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	INFORMACIÓN PARA EL LABORATORIO:
RECIÉN NACIDO: Apellido: Nombre:	Antibiótico: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No Desinfectantes yodado: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No Transfusión: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No Dopamina / Dobutamina: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No	101501
MADRE: Apellido: Nombre: Documento: <input type="checkbox"/> DNI <input type="checkbox"/> Pasaporte <input type="checkbox"/> C.I. N° Domicilio: Localidad: Departamento: Provincia: Número de teléfono: Tipo de teléfono: <input type="checkbox"/> propio <input type="checkbox"/> familiar <input type="checkbox"/> vecino <input type="checkbox"/> trabajo Fecha y hora de nacimiento: / / a las Fecha y hora de la extracción: / / a las Sexo: <input type="checkbox"/> masculino <input type="checkbox"/> femenino	ANTECEDENTES MATERNOS: Tiroideopatías: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No Otras:	
RECIÉN NACIDO: <input type="checkbox"/> a término <input type="checkbox"/> prematuro Semanas de gestación: Peso: gramos Alimentación: <input type="checkbox"/> pecho <input type="checkbox"/> biberón <input type="checkbox"/> parenteral Primera ingesta de leche: fecha / / hora	MUESTRA RECIÉN NACIDO: <input type="checkbox"/> Primera <input type="checkbox"/> Repetición REPETIR: Fenilcetonuria: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No Hipotiroidismo: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No Hiperplasia suprarrenal: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No Galactosemia: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No Biotinidasas: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No Fibrosis quística: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No	
	Médico Responsable: Firma y sello:	

2. Toma de muestra



Para la detección de fenilcetonuria y galactosemia, el RN deberá estar recibiendo alimentación, leche materna o artificial, por lo menos 24 hs. antes del examen. El objetivo es permitir la acumulación anormal de metabolitos.

La toma de la muestra se realizará a todos los RN vivos entre las 48 horas y el 5° día de vida.

- Si por alguna razón el RN es dado de alta antes de las 48 hs. de vida se debe tomar la muestra previo al alta, no antes de 36 hs. de vida.
- Si por cualquier causa, la muestra es obtenida antes de las 24 hs. de vida, la misma deberá repetirse.
- Si la muestra no fue oportunamente obtenida, esta deberá ser tomada aún después del 5° día, ya que puede realizarse el diagnóstico y aunque demorado el niño se verá beneficiado.

Situaciones especiales

- RN prematuros, con edad gestacional menor de 35 semanas: deberán ser pesquizados y repetir la extracción una vez cumplidas las 37 semanas.
- RN con peso inferior a 1.500 g: toma de muestra y se repetirá cada 15 días hasta que hayan alcanzado los 2.000 g.
- RN que requieran tratamientos por diferentes patologías: deberán ser igualmente pesquizados. Se debe aclarar en la tarjeta de datos si recibe clotrimoxazol o procaína benzilpenicilina porque estas drogas interfieren con la determinación de la actividad de la biotinidasa.
- Si el neonato requiere una plasmaféresis o transfusión sanguínea, se debe tomar la muestra antes del procedimiento. Si no se realizó la extracción antes del procedimiento se sugiere realizar la toma después del 7° día de realizado.

Ningún recién nacido debe egresar del centro asistencial sin la toma de muestra.



Toma y manipulación de las muestras

Instrucciones para el personal de salud

La pesquisa neonatal permite detectar en los recién nacidos **deficiencias metabólicas congénitas** que pueden ocasionarles secuelas graves y permanentes.

Su éxito depende de la calidad de la muestra obtenida, de su manipulación y su despacho al laboratorio. Estas instrucciones son una herramienta clave para la salud y la vida de nuestros niños.

1. Tome la muestra **antes del alta**. Si es posible, entre las 48 horas y el 5º día de vida, 24 horas después de que el niño haya comenzado a alimentarse.

Si el niño debe recibir una transfusión, tómelas antes.

Si es un niño de bajo peso (<1500 g) repita la muestra cada 15 días hasta que haya alcanzado los 2000 g.

2. Lávese las manos, colóquese los guantes y descártelos al terminar el procedimiento con cada niño. **Para realizar otra extracción, repita este paso.**

3. Acueste al bebé decúbito dorsal, con el pie en el que hará la punción más bajo que el resto del cuerpo.

4. Masaje o entibie ese talón para vasodilatar la zona.

5. Identifique el área de punción, desinfecte con alcohol y retire el excedente con gasa estéril seca.



6. Haga la punción en la zona indicada en el gráfico y **elimine la primera gota de sangre** con gasa estéril seca.

7. Deje que se forme una gota abundante y aplíquela directamente en el centro de uno de los círculos, llenándolo por completo. (Evite presionar el talón contra la tarjeta así como superponer gotas en el mismo círculo). Verifique que la sangre sea visible en el reverso de la tarjeta. Repita hasta llenar todos los círculos.

8. Al terminar, eleve el talón del niño por sobre su cuerpo, presione con una gasa estéril hasta que deje de sangrar y coloque una cinta adhesiva sobre la gasa.



9. Deje secar las tarjetas bien separadas entre sí, en un local ventilado, lejos de la luz directa del sol, durante un mínimo de 3 horas.

10. Guarde las tarjetas en el sobre correspondiente para su envío al laboratorio.

Al ponerlas en el sobre, **rótelas 180° alternadamente** para que las muestras

de tarjetas distintas no tomen contacto entre sí. Pueden ser conservadas dentro del sobre, a temperatura ambiente, por no más de 5 días.

Muestras válidas



- Mancha de sangre del diámetro de los círculos.
- Distribución homogénea sobre ambos lados del papel.
- Sin coágulos de sangre.
- Sin rayados ni coloración inadecuada.
- Llenado de todos los círculos.

Muestras NO válidas

- Tarjeta con muestra insuficiente:



- Tarjeta con áreas sobresaturadas:



- Tarjeta con muestra diluida o contaminada:



LLENE COMPLETAMENTE todos los datos de la tarjeta (tanto los del niño como los de la madre). Esto es fundamental para utilizar eficazmente los resultados.

3. Técnica

A fin de que la calidad de los resultados no se vea comprometida por problemas en la muestra se debe asegurar que cada círculo de la tarjeta que se utiliza, que son de papel de filtro, quede completamente cubierta con una cantidad uniforme de sangre.

Previo al procedimiento, lavado de manos y utilizar guantes.

- La sangre debe extraerse por punción del talón. Se debe desinfectar sólo con alcohol de 70° y dejar secar. Se realiza una punción con lanceta estéril y desechable en una de las caras laterales del talón. Se deja que se forme espontáneamente la primera gota de sangre, que se retira con una gasa estéril, la segunda gota de sangre se coloca en el papel de filtro.
- Asegurarse que la sangre haya traspasado al reverso de la tarjeta. Colocar una única gota de sangre por círculo.
- Cuando el RN requiera estudios de sangre y se utilice una venopuntura, se debe aprovechar la extracción para tomar las muestras de la pesquisa.
- Los papeles de filtro se dejan secar al aire durante 3 horas en posición horizontal sin colocar nada encima. No secar la tarjeta con otros métodos.
- La tarjeta debe conservarse en lugar seco y protegido de la luz durante el almacenamiento y eventual transporte.
- Los laboratorios deben conservar las muestras enviadas durante 10 años en freezer o cámaras a -20 grados.

Lactancia materna y dolor

Existen investigaciones que concluyen que la lactancia materna tiene efecto analgésico. La lactancia en los neonatos durante los procedimientos se asocia a una reducción de los cambios de la frecuencia cardíaca y la duración del llanto, cuando se compara con placebo o ninguna intervención. El efecto analgésico podría ser debido a múltiples factores, como contacto piel a piel, presencia de la madre, distracción de la atención. Por otro lado la leche materna contiene un porcentaje mayor de triptofano, que es un precursor de la melatonina que aumenta la concentración de las endorfinas beta y éste podría ser uno de los mecanismos de los efectos analgésicos observados.

Es recomendable que los RN sometidos a procedimientos dolorosos, como extracción de sangre, sean amamantados durante el procedimiento.



Sobre para el envío de muestra.

4. Confirmación de Resultados

Es prioritario el seguimiento de los RN con resultados dudosos, igual o por encima del valor límite establecido, el laboratorio deberá repetir el estudio en la misma muestra.

Los Programas de Pesquisa deben arbitrar los medios necesarios para que estos resultados lleguen rápidamente a los centros asistenciales que remitieron las muestras, a los médicos del servicio y a los padres. Se explicará a estos últimos la obligación y necesidad de realizar el análisis de confirmación diagnóstica de la enfermedad para comenzar el tratamiento adecuado.

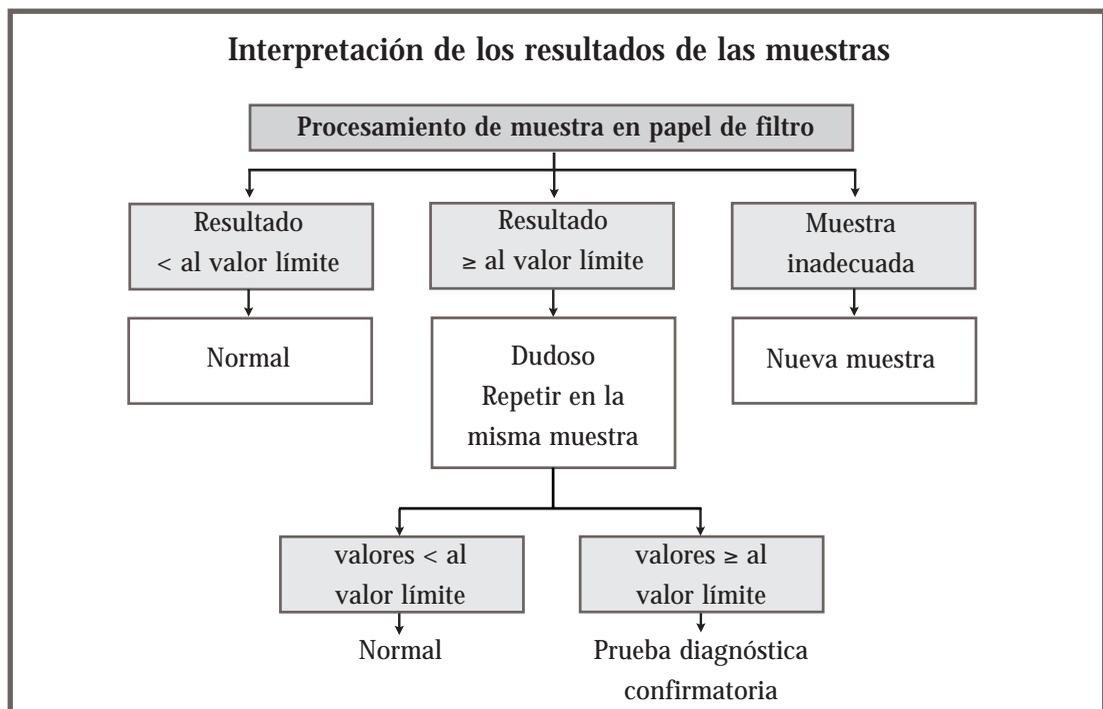
Cuando el médico recibe los resultados del análisis realizado con la muestra de sangre debe confirmarlos con el test de diagnóstico específico para la enfermedad en forma inmediata a fin de confirmar o excluir la enfermedad.

Los RN cuyos resultados fueron dudosos, igual o por encima del valor límite establecido pueden ser falsos negativos o positivos debido a una variedad de razones, pretérmino, transfusión de sangre, muestra extraída antes de 24 hs., etc.

Si el RN presenta signos o síntomas de enfermedad requiere una apropiada evaluación, aún cuando el resultado de la pesquisa fuera negativa.

Es prioritario el seguimiento de los RN con resultados dudosos, igual o por encima del valor límite establecido, el laboratorio deberá repetir el estudio en la misma muestra.

De acuerdo con la práctica internacionalmente aceptada, cada laboratorio de pesquisa neonatal debe establecer y ajustar periódicamente su propio *valor límite*.



El valor límite se establece en base a la distribución de valores obtenidos de un número suficiente de determinaciones, dependiendo también del método usado y de variables como peso de nacimiento, edad gestacional, días de vida al momento de la toma de la muestra, etc.

De acuerdo con la práctica internacionalmente aceptada, cada laboratorio de pesquisa neonatal debe establecer y ajustar periódicamente su propio *valor límite*.

Patologías de pesquisa neonatal

Hipotiroidismo congénito (HC)

El fundamento de detectar esta enfermedad en un Programa de Pesquisa Neonatal, es el diagnóstico del hipotiroidismo primario, para brindar el tratamiento oportuno, evitando el retardo mental que produce.

La causa más frecuente de hipotiroidismo congénito es la primaria y se caracteriza por un déficit en la producción de hormona tiroidea debido a diferentes causas como:

- La agenesia,
- la hipoplasia y
- la ectopia de la glándula tiroidea.

El 85 a 90% de los casos se debe a la ectopia de la glándula tiroidea y el resto está producido por dishormonogénesis.

El 85% de los HC son esporádicos y el 15% hereditarios.
Afecta a las mujeres en relación 2:1 con respecto a los varones.

La **incidencia** de esta enfermedad es de 1/ 2.000 a 3.000 recién nacidos vivos. En nuestro país las incidencias varían entre 1 en 1.700 a 1 en 2.500 según los datos que se pueden observar en el cuadro siguiente.

Incidencias de hipotiroidismo congénito en argentina	
1/ 2.137	Fundación Endocrinológica Infantil (> de 1.000.000 RN) (período 1985-2006).
1/ 2.526	Provincia Buenos Aires. Fundación Bioquímica Argentina (1.119.224 RN) (Período 1990-2002).
1/ 2.022	Ciudad Autónoma de Buenos Aires. (149.655 RN) (período 2000-2005).
1/ 1.771	Hospital Posadas (39.000 RN) (período 1995-2005).
1/ 2.017	Maternidad Sardá (26.219 RN) (período 2000-2004).

En el hipotiroidismo secundario el defecto se encuentra en la secreción de hormona estimulante de la tiroidea (TSH) por la hipófisis y en el terciario el hipotálamo no libera hormona liberadora de la tirotropina (TRH) en forma adecuada.

La **prevalencia** del hipotiroidismo secundario o terciario (insuficiencia hipotálamo-hipofisiario-tiroidea), es muy baja para justificar el rastreo masivo. Se asocia a otros

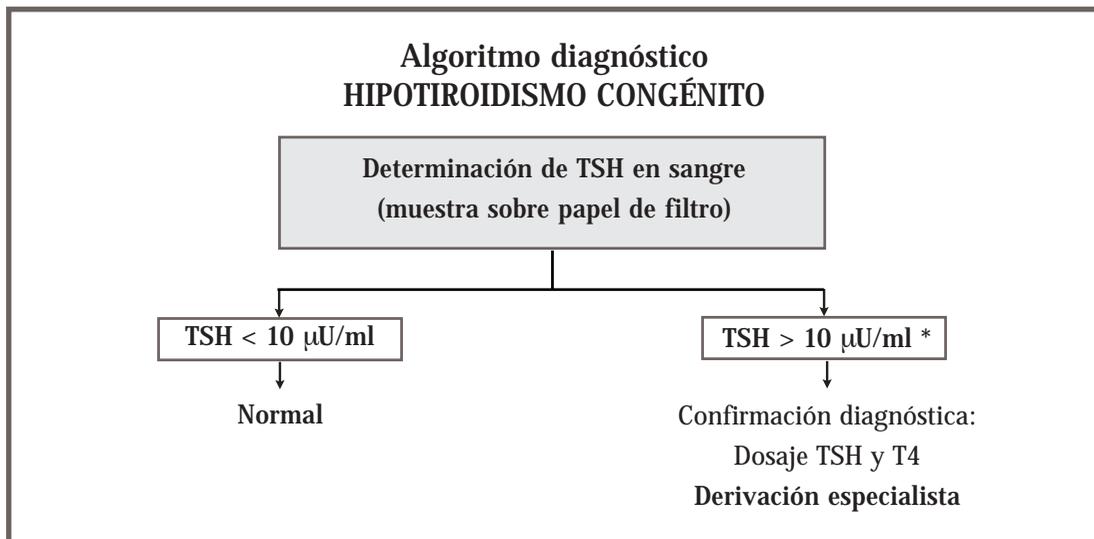
trastornos y síndromes congénitos como a defectos de la línea media, hendidura de paladar y labio, y antecedente de asfixia neonatal.

El hipotiroidismo puede ser **transitorio**, y está ocasionado por el pasaje trasplacentario de anticuerpos maternos, por drogas antitiroideas que recibe la embarazada o medicamentos que contienen yodo. Otra causa puede ser la inmadurez del eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo en los RN pretérmino.

Manifestaciones clínicas. La mayoría de los niños afectados no presentan síntomas clínicos durante el primer mes de vida. Se estima que sólo el 5% de los RN con HC presentan sintomatología clínica; algunas de estas manifestaciones son: fontanela posterior mayor a 0,5 cm luego del 7° día de vida, ictericia prolongada, hernia umbilical, constipación, somnolencia, etc. Puede asociarse a un aumento de malformaciones cardíacas congénitas.

Método de pesquisa. Se ha demostrado que la determinación de TSH en sangre en papel de filtro, es el método más eficiente para la detección del hipotiroidismo congénito. Los valores de TSH son habitualmente altos y mayores cuanto más grave es la deficiencia. Un gran número de laboratorios de EE.UU. utiliza para la detección neonatal la T4; en cambio en Europa se usa la determinación de TSH igual que en nuestro país.

Algoritmo diagnóstico. Una vez extraída la muestra de sangre al RN se envía al laboratorio y la conducta a adoptar es diferente según el resultado de TSH obtenido.



* Cada laboratorio de pesquisa neonatal deberá establecer y ajustar periódicamente su propio valor límite.

Los resultados pueden presentar:

FALSOS (+)	FALSOS (-)
Muestra precoz. Exposición materna a medicación antitiroidea.	RN pretérmino < 35 sem. Déficit de globulina/proteína ligadora T4. Hipotiroidismo hipotálamo hipofisario. Errores de laboratorio.

Es importante tener presente que normalmente los valores de TSH en el RN dependen de las horas de vida. A los 30 minutos de vida se produce un pico máximo de ascenso de TSH que llega hasta 80 a 100 $\mu\text{U/ml}$; desciende a valores normales de TSH entre las 24 y 48 hs.

Confirmación diagnóstica

Los valores elevados de TSH requieren confirmación diagnóstica, determinando en sangre TSH y Tiroxina (T4); estos estudios se deben realizar en forma obligatoria. La determinación de anticuerpos antitiroideos y tiroglobulina pueden ser útiles.

Los siguientes estudios deben completarse:

- Rx de rodilla para determinar la maduración ósea.
- Ecografía tiroidea y/o
- Centellograma tiroideo.

Los RN deben ser evaluados por el endocrinólogo y el tratamiento debe comenzar inmediatamente luego de extraerse la muestra para la confirmación diagnóstica.

Recordemos que las hormonas tiroideas activan todos los procesos metabólicos básicos, intervienen en el crecimiento y desarrollo de los tejidos a nivel del SNC, son fundamentales para la mielinización, desarrollo de sinapsis, proliferación y diferenciación celular. También intervienen en el crecimiento y maduración ósea.

Tratamiento

Se debe realizar con Levotiroxina a dosis diaria entre 10 a 15 $\mu\text{g/kg/día}$.

El principal objetivo es iniciar precozmente la terapia para evitar el retraso mental irreversible. Las demoras en el diagnóstico, la falta de corrección de la hipotiroxinemia, el tratamiento inadecuado y la mala adherencia en los primeros dos-tres años de vida producen distintos grados de daño cerebral.

La evolución exitosa en el hipotiroidismo congénito está en relación directa con la precocidad del tratamiento (sobre todo en aquellos que sufrieron severo hipotiroidismo "in-utero") y con el nivel de T4 durante su seguimiento.

Tener presente que en los controles en salud de cualquier niño la aparición de síntomas que sugieren hipotiroidismo, deberán ser estudiados para descartar esta patología, aunque el test de pesquisa haya sido negativo.

Beneficios de la pesquisa

El diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado desde las primeras semanas de vida producen un crecimiento normal y un coeficiente intelectual, comparable a la de los hermanos no afectados.

Fenilcetonuria

La fenilcetonuria (PKU sigla en inglés) es una deficiencia genética, hereditaria con carácter autosómico recesiva, causada por un error del metabolismo del aminoácido fenilalanina, produciéndose un bloqueo en la conversión de la fenilalanina en tirosina.

Este trastorno se puede producir por deficiencia primaria de la enzima, fenilalanina hidroxilasa (98% de los casos) o por deficiencia en la síntesis o reciclaje de su cofactor, con la consiguiente acumulación del aminoácido y sus derivados en los fluidos corporales.

La **incidencia** de la enfermedad es de 1/10.000-25.000 RN. La frecuencia de portadores sanos es de 1 cada 50 recién nacidos vivos.

Características genéticas: Localización 12q22, q24. Mutaciones: más de 400.

Fenilcetonuria	1/29.931	Ciudad de Buenos Aires
Fenilcetonuria	1/22.785	Provincia de Buenos Aires
Hiperfenilalaninemia	1/18.579	Provincia de Buenos Aires
Fenilcetonuria	1/26.219	Maternidad Sardá
Hiperfenilalaninemia	1/8.379	Maternidad Sardá

Manifestaciones clínicas

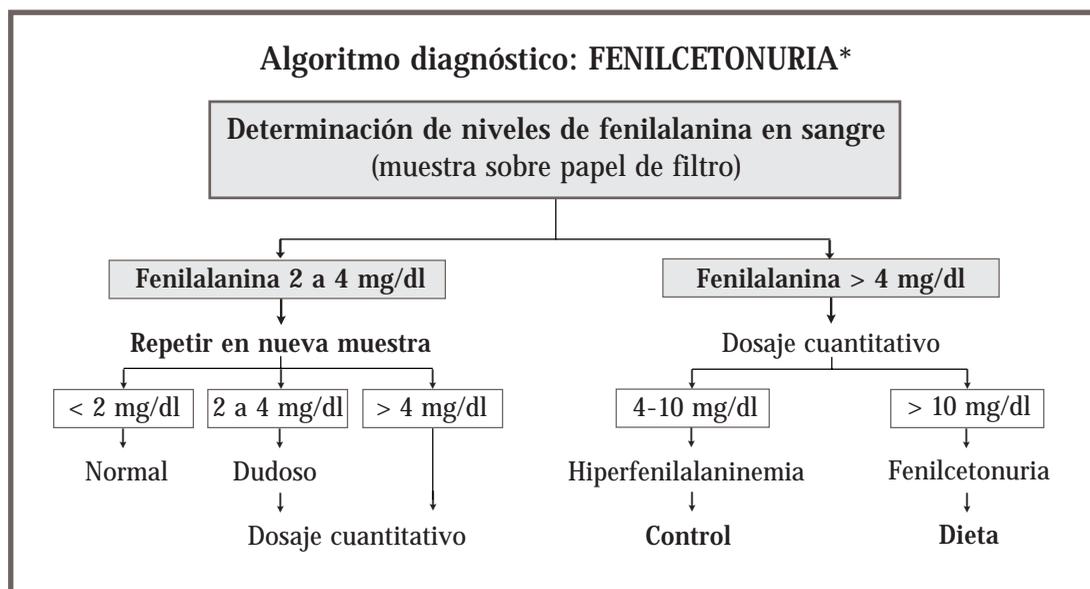
La fenilcetonuria se manifiesta clínicamente de diversas formas, según el grado de actividad residual de la enzima fenilalanina hidroxilasa. La gravedad de la enfermedad depende del grado del déficit de la enzima. La enfermedad puede oscilar desde concentraciones plasmáticas muy elevadas que se denomina **Fenilcetonuria** o concentraciones ligera o moderadamente elevadas que se la llama **Hiperfenilalaninemia**.

Los RN hijos de madres con fenilcetonuria (mal controlada) tienen mayor incidencia de microcefalia, deficiencia mental y cardiopatía congénita.

Los niños afectados de fenilcetonuria sin tratamiento presentan en su evolución retraso mental severo, convulsiones, autismo, hiperactividad, microcefalia, etc.

Método de pesquisa

Se realiza con la detección de niveles de fenilalanina en sangre.



* El valor límite deberá ser definido por cada laboratorio.

Los resultados pueden presentar:

Falsos (+)	Falsos (-)
Alimentación parenteral. Hipertirosinemia.	Extracción precoz de la muestra. Prematuridad. Exsanguinotransfusión.

Confirmación diagnóstica

Con valores superiores a 4 mg/dl, se debe realizar dosaje cuantitativo de fenilalanina y tirosina y consultar al especialista donde se realizarán los diagnósticos diferenciales según las distintas alteraciones enzimáticas que pueden producir hiperfenilalaninemia. El diagnóstico incluye la determinación genética de las mutaciones más frecuentes.

Tratamiento

El tratamiento consiste en dieta restringida en fenilalanina; dado que es un aminoácido esencial, no puede eliminarse totalmente de la dieta; debe ser instituida en forma precoz y tener un seguimiento continuo para garantizar el adecuado crecimiento y desarrollo. En la actualidad se recomienda no suspender la lactancia materna, sino complementarla con fórmulas especiales carentes de fenilalanina. La leche humana tiene menos concentración de fenilalanina que las fórmulas lácteas comunes.

Beneficios de la pesquisa

El diagnóstico y tratamiento precoz en el período neonatal permite alcanzar un buen control metabólico de los RN con un crecimiento y desarrollo normal.

Enfermedad fibroquística de páncreas (FQP)

Es una enfermedad autosómica recesiva, que produce una insuficiencia pancreática exócrina, infecciones respiratorias crónicas, alteraciones digestivas y una elevada concentración de cloruros y sodio en el sudor.

La **incidencia** varía según los diferentes grupos étnicos, e incluso en las diferentes regiones del mundo. La prevalencia es de aproximadamente 1/3.400 RN vivos, y la frecuencia de portadores sanos es de 1/30 individuos.

Características genéticas: Localización 7q31. Mutaciones: más de 1.200, la más frecuente es delta F 508.

Manifestaciones clínicas

Varían en relación al momento de aparición. Al nacer puede presentar íleo meconial, ictericia prolongada (colestática), luego malabsorción intestinal, prolapso rectal, enfermedad hepática (cirrosis biliar focal o difusa), retraso de crecimiento, afectación de las glándulas sudoríparas, enfermedad respiratoria, afectación de los senos paranasales, diabetes mellitus, etc.

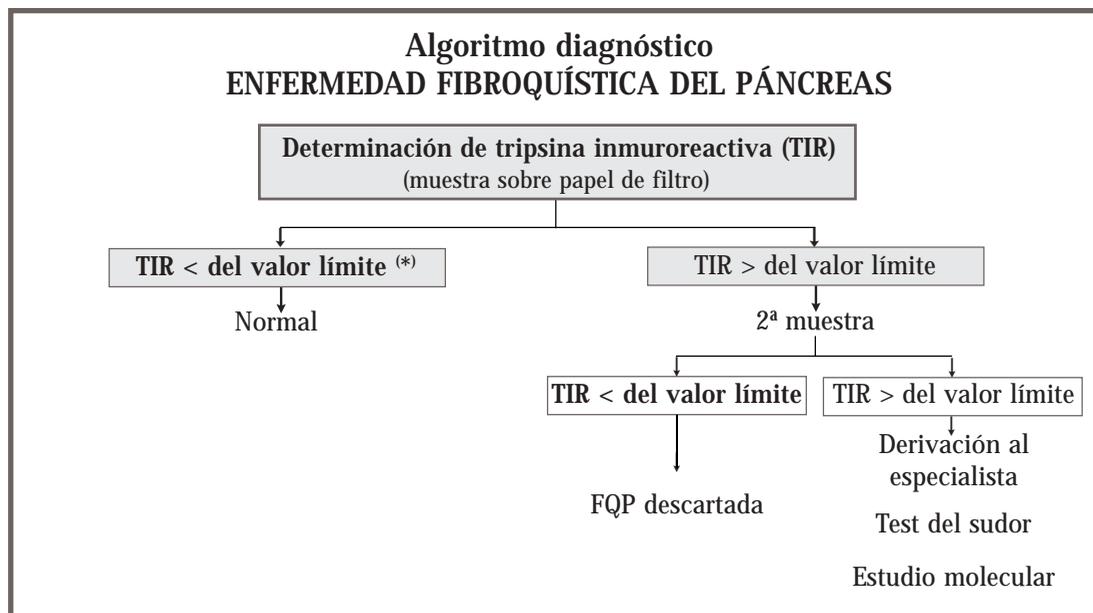
El aumento de la pérdida de cloruro de sodio por el sudor es el sello de la enfermedad. La enfermedad respiratoria junto con el síndrome de malabsorción son la forma más frecuente de presentación.

Método de pesquisa

El método que se utiliza es la determinación de la tripsina inmunorreactiva (TIR). El valor límite suele oscilar entre 70 y 140 ng/ml. La TIR es una familia de moléculas producidas por el páncreas que puede ser detectada en sangre mediante varios métodos como inmunoensayo, Delfia, Ría o Elisa, con una gran variabilidad, obligando a establecer puntos de cortes (valor límite) en cada situación.

El aumento de TIR en la FQP está causada por distintos mecanismos, uno de ellos es la obstrucción de los conductos pancreáticos por acumulación de moco viscoso, esto dificulta la eliminación del tripsinógeno, transformándose en tripsina activa que pasa a sangre.

Es ideal que la muestra de sangre sea obtenida entre las 24 hs. y 7 días de vida y nunca exceda los 30 días, ya que pierde la capacidad diagnóstica, debido a la declinación progresiva que se observa de la TIR a partir de ese momento.



(*) El valor límite será determinado por el laboratorio.

El método de TIR puede presentar:

Falsos (+) de 0 a 5%	Falsos (-) de 0 a 20%
Obstrucción intestinal, Agenesia de conductos pancreáticos, Hipoxia y mala perfusión del páncreas, etc.	Ileo Meconial

El valor predictivo positivo es de 4,7%.

Los RN con ileo meconial tienen aproximadamente 30% de falsos negativos.

La presencia de ileo meconial obliga a sospechar fuertemente enfermedad fibroquística.

Confirmación diagnóstica

Cuando se obtiene resultado positivos de TIR se recomienda realizar una segunda muestra. Si es positiva se deriva para consulta al servicio de gastroenterología y nutrición a fin de confirmar el diagnóstico con test de sudor y estudio genético y luego el seguimiento del paciente. El test del Sudor permite la identificación del 99% de los afectados.

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento según el Consenso Nacional de Fibrosis Quística de la SAP publicado en 1999, se basan en:

Prevención y tratamiento de la enfermedad respiratoria, del déficit nutricional y de otras manifestaciones o complicaciones y del cuidado de la salud mental.

Beneficios de la pesquisa

De los muchos trabajos publicados sobre los beneficios de la Pesquisa Neonatal se desprenden: el mejoramiento en la calidad de vida de los pacientes afectados, un mejor estado nutricional, crecimiento pondoestatural y función pulmonar. Esto trae aparejado una disminución de la mortalidad temprana, aumentando la edad media de vida de estos pacientes y disminuyendo las hospitalizaciones.

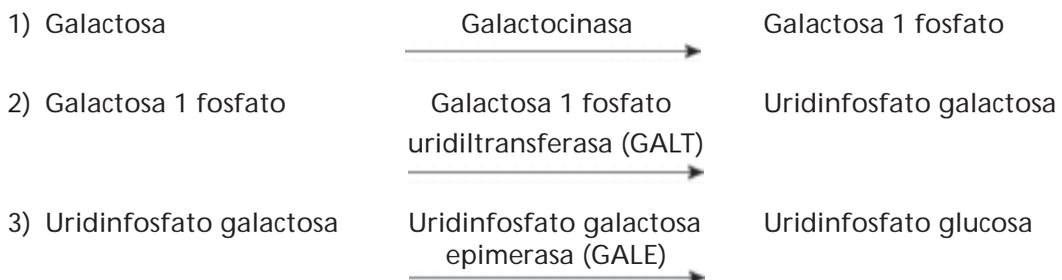
Galactosemia

Es un error congénito del **metabolismo de la galactosa** originado en una deficiencia de las distintas enzimas involucradas en su metabolismo. Según la enzima involucrada difiere el cuadro clínico y el patrón bioquímico en sangre.

En el metabolismo de la galactosa intervienen 3 enzimas, a continuación se muestran los pasos sucesivos de su proceso metabólico:

Enzimas:

- 1) Galactocinasa
- 2) Galactosa 1 Fosfato uridiltransferasa (GALT)
- 3) Uridinofosfato galactosa epimerasa (GALE)



Galactosemia por déficit de galactosa 1 fosfato uridiltransferasa (GALT)

Es el déficit enzimático más frecuente, produce una enfermedad grave de inicio temprano. Es autosómica recesiva y su **incidencia** es de 1/45.000 RN vivos.

Características genéticas: Localización genética: 9p13.

Mutaciones varias: las más frecuentes → Q188R (50-70% de los casos)
 → K285N

Manifestaciones clínicas

Cuando existe déficit de la enzima GALT se acumula galactosa 1-fosfato causando lesiones en los riñones, el hígado y cerebro. La acumulación del metabolito galactitol, produce en el cristalino cataratas características.

En la etapa prenatal: puede presentarse hepatopatía en el feto .

En etapa neonatal: somnolencia, hepatomegalia, ictericia con bilirrubina a predominio directa, hipoglucemia, coagulopatía, trastornos alimentarios con pérdida de peso, vómitos y mayor riesgo de sepsis neonatal por *E. Coli*.

Las manifestaciones crónicas son retardo mental, cirrosis, cataratas, disfunción renal tubular, Síndrome de Fanconi.

Déficit de galactocinasa

Es menos frecuente que la anterior, se presenta con una incidencia de 1/1.000.000 de RN vivos.

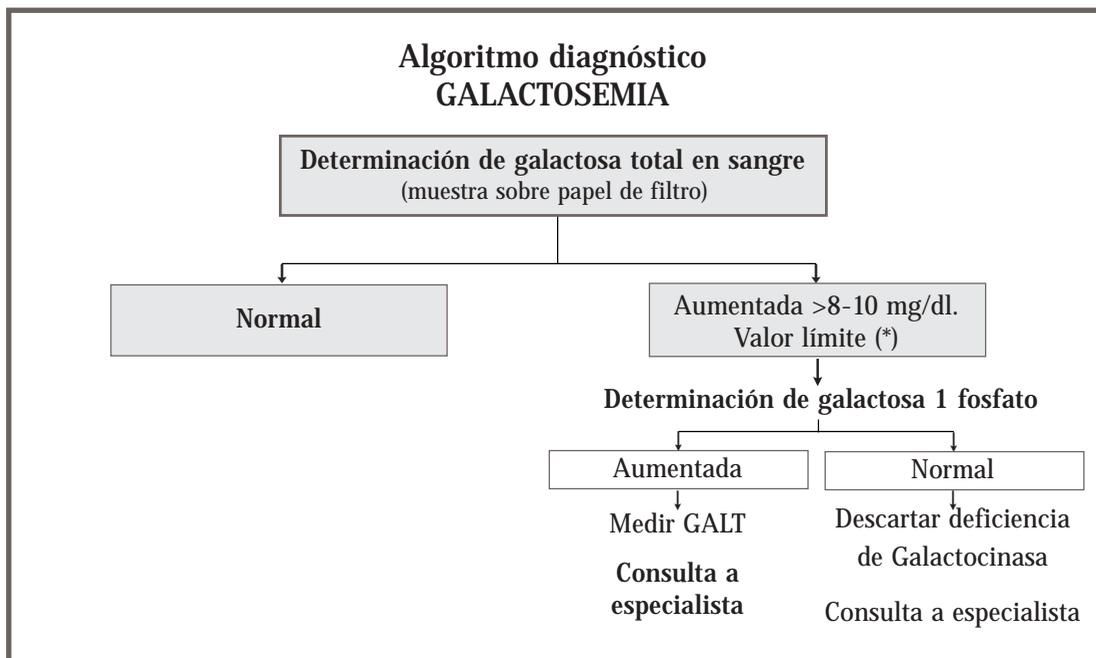
Características genéticas: Localización genética 17q24. Mutaciones: alrededor de 20.

Clínica: Catarata sin daño hepático.

Déficit de GALE

Forma de presentación excepcional.

La determinación de galactosa total en sangre es el método de pesquisa para todas las formas.



(*) Valor límite: Cada laboratorio establece su valor límite en base a percentilos.

Los resultados pueden presentar:

Falso (+)	Falso (-)
Muestra expuesta a calor o humedad.	Si el recién nacido fue transfundido.

Confirmación diagnóstica

Determinación de las enzimas involucradas en el proceso metabólico y estudio genético.

Tratamiento

Consiste en suspensión de la lactancia materna y dieta libre de lactosa. Fórmulas en base a soja.

Beneficios de la pesquisa

El diagnóstico y tratamiento precoz ha mejorado el pronóstico. Previene el desarrollo del retardo mental, cirrosis y cataratas. A pesar de esto en el seguimiento a largo plazo de algunos niños diagnosticados y tratados adecuadamente se observan insuficiencia ovárica, alteraciones cognitivas y del lenguaje, etc.

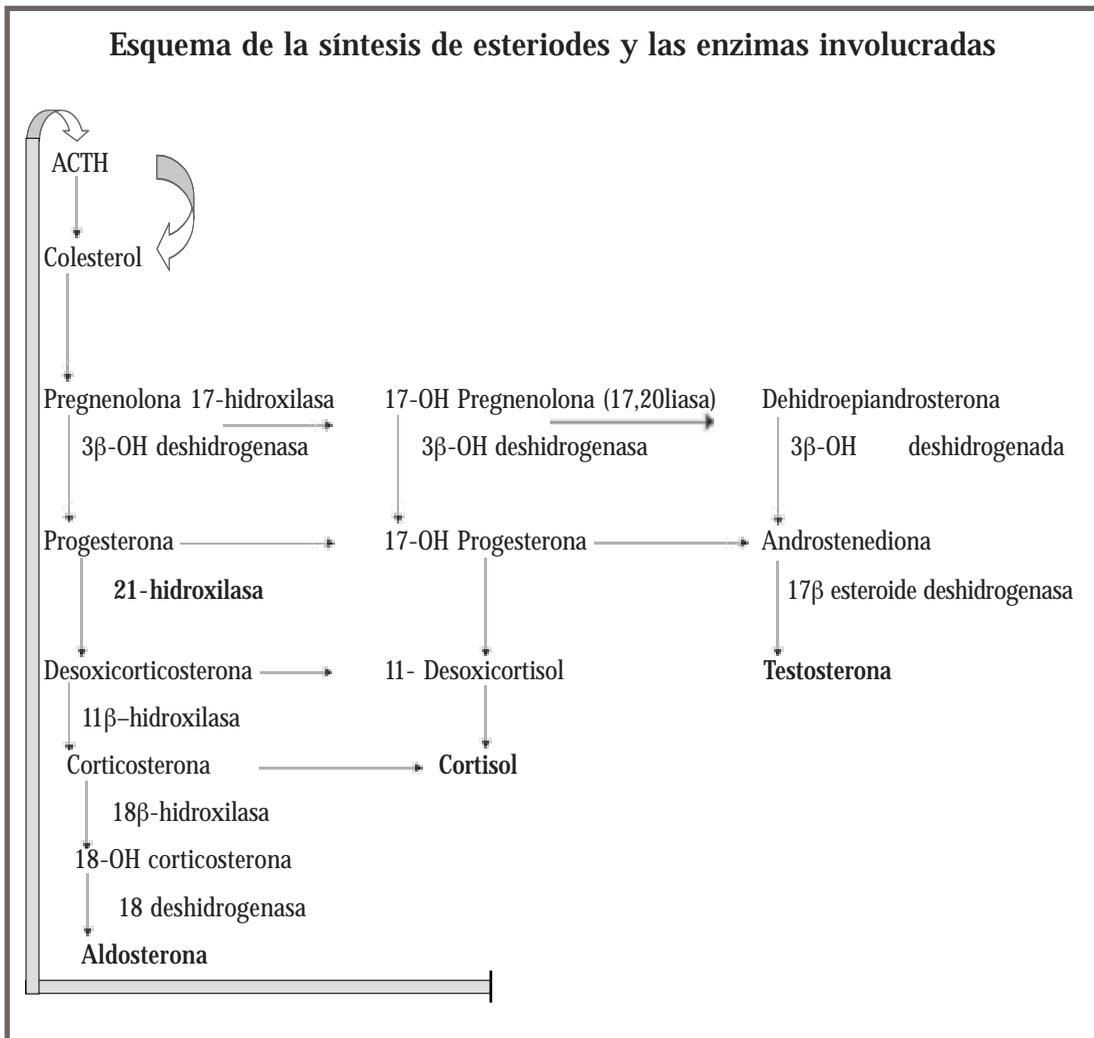
Hiperplasia suprarrenal congénita (HSC)

La HSC es una enfermedad autosómica recesiva. Su **prevalencia** es de 1/12.000 RN vivos. Características genéticas: Localización genética de la presentación más frecuente, que es el déficit de 21 hidroxilasa es 6p21. Son conocidas más de 75 mutaciones del gen CYP21.

En el 95% de los pacientes la enfermedad se debe a un trastorno en la glándula suprarrenal por un déficit de la enzima 21 hidroxilasa y bioquímicamente se manifiesta por una disminución de aldosterona y cortisol, y un exceso de 17 hidroxiprogesterona (17-OHP) y androstenediona.

El metabolismo del colesterol en la glándula suprarrenal lleva por distintas vías a la síntesis de aldosterona, cortisol y testosterona.

El déficit de cortisol aumenta la secreción de corticotropina (ACTH) que produce hiperplasia suprarrenal y producción en exceso de metabolitos intermediarios.



Tomado de *European Journal of Endocrinology*, 2004.

Manifestaciones clínicas

La enfermedad puede presentarse en su forma **clásica o no clásica**.

La forma clásica puede tener presentación **precoz o tardía**:

- La **presentación precoz** tiene a su vez dos posibles formas clínicas:
 - Forma perdedora de sal*: 75% de los RN presentan crisis entre los 7 y los 14 días de vida; clínicamente se manifiestan con pérdida de peso, vómitos, letargia, deshidratación, hiponatremia e hiperpotasemia.
 - Forma no perdedora de sal*: 25% de los RN, se manifiesta por una virilización simple y no presentan disturbios hidroelectrolíticos.

Las niñas con la forma clásica pueden presentar al nacimiento desde cliteromegalia hasta genitales ambiguos, esto permite reconocerlas. Los varones no tienen signos clínicos, por lo que tienen mayor riesgo de deshidratación y muerte.

- La **presentación tardía** presenta un aumento de la velocidad del crecimiento con aceleración de la maduración ósea y signos de pubertad precoz.

La forma no clásica es poco frecuente, tiene niveles de andrógenos algo elevados. Se observa con mayor frecuencia en determinados grupos étnicos.

Las formas perdedoras de sal tienen niveles altos de 17-OH Progesterona.

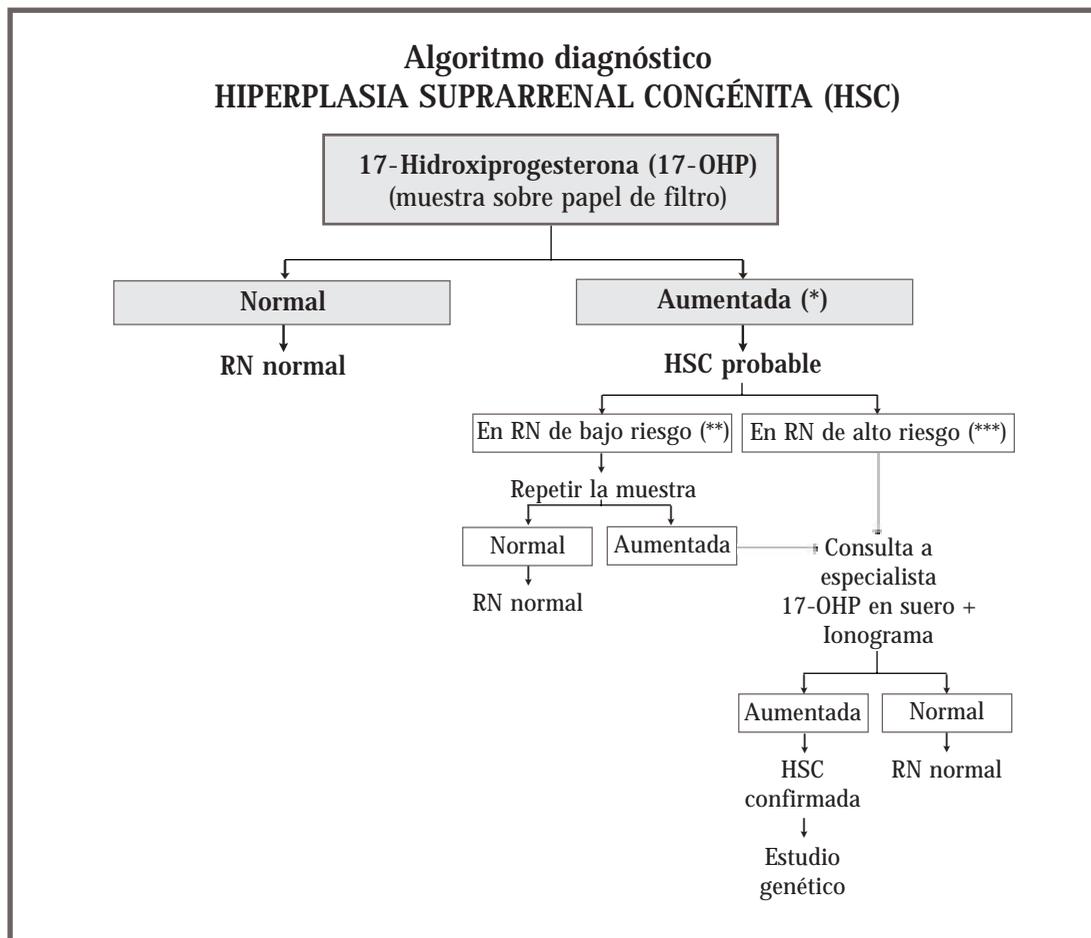
Las formas no clásicas de HSC tienen valores normales de 17-OHP, el diagnóstico se realiza con una prueba de estimulación con corticotropina.

Método de pesquisa

La forma más común de presentación es el **déficit de la enzima 21-hidroxilasa**, que produce la acumulación en sangre de la 17-OH Progesterona (17-OHP). Por esta razón la 17-OHP es el parámetro bioquímico de elección para la detección de Hiperplasia Suprarrenal Congénita en los programas de pesquisa neonatal.

Detección prenatal

En fetos con riesgo de HSC, se debe comenzar el tratamiento con dexametasona cuando se ha confirmado el embarazo, para evitar la virilización de las niñas afectadas. El diagnóstico se debe confirmar por punción coriónica o amniocentesis; si el resultado confirma que el niño no está afectado, se suspende el tratamiento.



* Valor límite: a los 3 días: < 3 nmol/l. (Cada laboratorio establece su valor límite en base a percentilos).

** Ante una pesquisa positiva en un RN de bajo riesgo se debe repetir la muestra.

*** Si se trata de un RN de alto riesgo realizar la determinación sérica de 17-OHP más ionograma y derivación a especialista.

El riesgo se establece en base a la concentración de 17-OHP en papel de filtro y la condición clínica del paciente, descenso de peso, estado de alerta y definición sexual.

Los resultados pueden presentar:

Falsos (+)	Falsos (-)
<p>Muestra en menores de 36 hs. de vida. Pretérmino. Deshidratación o enfermedad severa. Falla renal. Estrés. Reacción cruzada con esteroides y medicamentos.</p>	<p>Corticoesteroides en el embarazo o período neonatal. Cuando la embarazada recibió más de un esquema completo de corticoides para maduración pulmonar del feto. En este caso se aconseja repetir la pesquisa en la 2ª semana de vida del recién nacido pretérmino.</p>

La sensibilidad de método para la 17-OHP es de 60% para las niñas y 80% para los varones.

Confirmación diagnóstica

Se realiza con la evaluación de 17-OHP en suero más ionograma; si se confirma la enfermedad, se continúa con el estudio genético.

Tratamiento

Se realiza con el reemplazo hormonal, inhibidores de andrógenos. Corrección con cirugía estética de las niñas virilizadas.

Beneficios de la pesquisa

El diagnóstico precoz y el tratamiento previenen las crisis graves por pérdida de sal, la deshidratación, los desórdenes hidroelectrolíticos graves y la muerte, ocurridas más frecuentemente en los varones. También permitió acortar los tiempos para la correcta asignación de sexo en niñas virilizadas.

Deficiencia de biotinidasa

Es un error congénito del metabolismo que en general carece de signos clínicos en el período neonatal, su sintomatología comienza aproximadamente entre los 3 meses y 2 años de vida.

Esta enfermedad se caracteriza por presentar una deficiencia en la enzima biotinidasa, encargada de la recuperación de biotina. La falta de biotinidasa produce un déficit de biotina. La biotina es una vitamina hidrosoluble que actúa como cofactor de todas las carboxilasas del organismo.

Las carboxilasas son cuatro:

- 1) Acetil CoA que actúa en la síntesis de ácidos grasos.
- 2) Betametilmcrotonil CoA carboxilasa interviene en el catabolismo de los aminoácidos metionina y leucina.
- 3) Propionil CoA carboxilasa participa en el catabolismo de los aminoácidos valina e isoleucina.
- 4) Piruvato CoA carboxilasa actúa en la gluconeogénesis.

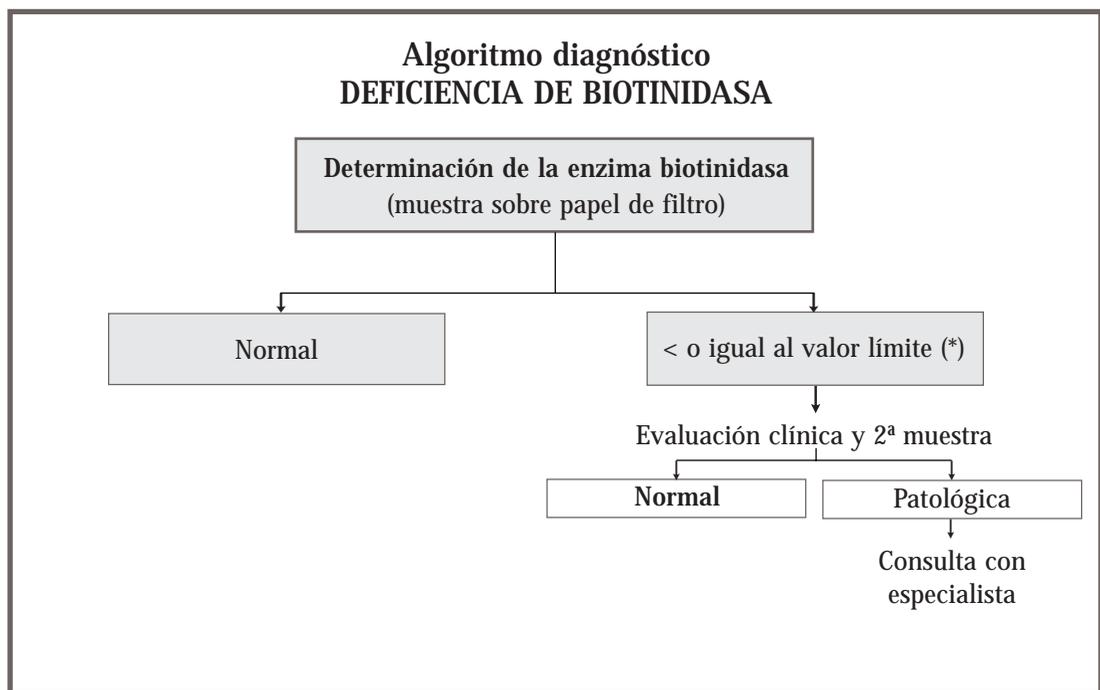
La **prevalencia** en la población es de 1/45.000-60.000 en RN vivos. Es autosómica recesiva. Las características genéticas son: localización cromosómica: 3p25, pueden presentarse más de 20 mutaciones.

Manifestaciones clínicas

Pueden presentarse a los pocos meses de vida con síntomas neurocutáneos como convulsiones, pérdida de audición y visión, ataxia, hipotonía y dermatitis seborreica. También retraso de crecimiento, hiperventilación, apnea, alopecia, acidemia, cetoacidosis metabólica e hiperamonemia.

Método de pesquisa

Se realiza con la determinación de la enzima biotinidasa en sangre entera en papel de filtro.



(*) valor límite determinado por el laboratorio de referencia.

El resultado de biotinidasa puede indicar una **deficiencia profunda** cuando el valor es entre 0-10% de actividad enzimática y una **deficiencia parcial** cuando el resultado se encuentra entre un 10-30% de actividad.

Los resultados pueden presentar:

Falsos (+)
Exposición al calor-humedad; RN pretérmino.

Confirmación diagnóstica

Actividad enzimática en suero y análisis genético.

Tratamiento

Administración oral de biotina, presentación comprimidos de 5 mg.

Beneficios de la pesquisa

Los pacientes con diagnóstico y tratamiento precoz mediante la pesquisa permanecen asintomáticos.

Hipoacusia

La hipoacusia se define como el déficit de audición mayor de 40 db en el mejor oído.

La **prevalencia** del déficit auditivo en los RN se estima en 1,5 a 6 ‰ RN vivos.

Una pérdida significativa bilateral de la audición está presente en el 1 a 3 ‰ en RN vivos y en el 2 a 4% de los RN que se asisten en terapia intensiva neonatal.

Sólo el 6% de niños deficientes auditivos presenta hipoacusia bilateral profunda.

La hipoacusia es:
 30 veces más frecuente que la fenilcetonuria,
 10 veces más frecuente que el hipotiroidismo,
 5 veces más frecuente que la fibrosis quística del páncreas.

Clasificación de hipoacusias

Según el sitio de la lesión	<ul style="list-style-type: none"> • Conductivas (oído externo, oído medio). • Perceptivas o neurosensoriales (oído interno, coclear o retrococlear). • Mixtas (conductivas más perceptivas).
Según el grado de pérdida	<ul style="list-style-type: none"> • Leves (hasta 25 db). • Medianas (25 a 30 db). • Moderadas (30 a 50 db). • Severas (50 a 70 db). • Profundas (>70 db).
Según sus causas	<ul style="list-style-type: none"> • Prenatales (malformaciones congénitas, infecciones intrauterinas). • Perinatales (prematurez, asfixia, hiperbilirrubinemia grave). • Postnatales (meningitis, otitis, ototóxicos).

Hay tres categorías de hipoacusias que **no son** detectables en el período neonatal:

- Comienzo tardío: infecciones intrauterinas, asfixia severa por compromiso del oído interno.
- Progresivas: hereditarias, relacionadas con síndromes o neurodegenerativas.
- Adquiridas: traumatismos, meningitis, drogas.

En el año 1994, la Academia Americana de Pediatría estableció la necesidad de estudiar tempranamente a pacientes que tenían **factores de riesgo**, porque en este grupo de pacientes la incidencia de sordera es mayor.

Factores de riesgo

- Antecedentes familiares de sordera.
- Infecciones intrauterinas.
- Hiperbilirrubinemia grave.
- Peso al nacer menor de 1.500 g.
- Malformaciones máxilo-faciales.
- Meningitis.
- Uso de medicación ototóxica.
- Encefalopatía perinatal.
- Estigmas asociados a síndromes que cursan con hipoacusia.
- Ventilación mecánica por más de 5 días.
- Trastornos neurodegenerativos.

Con el transcurso del tiempo se comprobó que el screening basado en factores de riesgo puede identificar solamente al 50% de los casos de RN con pérdida auditiva congénita significativa. Por este motivo, la Academia Americana de Pediatría en 1999 amplió la recomendación de la pesquisa a todos los recién nacidos.

Los **pacientes que presenten algún factor de riesgo** auditivo deberán ser evaluados con otoemisiones acústicas (OEA) y potenciales evocados auditivos de tronco (PEAT), a pesar de que hayan pasado la prueba inicial, para evaluar problemas a nivel retrococlear o neural.

En nuestro país, en abril del 2001, fue sancionada la ley nacional 25.415 por la cual se debía implementar un Programa Nacional de Detección Precoz y Atención de la Hipoacusia, siendo obligatoria la realización de estudios para la detección temprana de hipoacusia a todos los RN antes del tercer mes de vida.

El período de tiempo para la realización del estudio puede variar según lo establecen las leyes provinciales; como ejemplo se puede ver, en el *Anexo 1*, la ley de la provincia de San Juan.

El programa debe detectar a todos los niños con hipoacusia con umbral superior a 35 db en el mejor oído. El objetivo es identificar e intervenir tempranamente a fin de minimizar o prevenir los efectos adversos (alteraciones del desarrollo del lenguaje, intelectual, psicosocial, etc.).

Los principales factores que están relacionados con el desarrollo del niño son: el grado de alteración auditiva y la edad del diagnóstico.

Evidencias científicas sugieren que las intervenciones que se realicen en el niño (amplificación, programa de comunicación, etc.) entre los tres o seis meses de edad mejoran el desarrollo del lenguaje comparado con intervenciones que se realizan después del primer año de vida.

Pesquisa de hipoacusia

Actualmente se utiliza para la pesquisa neonatal el método de otoemisiones acústicas (OEA). Es indoloro, evalúa cada oído por separado, detecta anomalías del oído medio y del interno, no evalúa la conducción por el nervio auditivo ni el procesamiento cortical del sonido. No mide umbrales de audición ni niveles de pérdida auditiva, no es invasivo.

Las otoemisiones acústicas son sonidos producidos por la cóclea a nivel de las células ciliadas externas en forma espontánea o en respuesta a un estímulo. Las ondas sonoras son detectadas por un micrófono en el oído externo.

Presenta entre un 5 a un 20% de falsos positivos, alguna de las causas son debidas a restos celulares o líquido en el oído medio o externo.

Las otoemisiones tienen una sensibilidad del 95% y una especificidad del 90%.

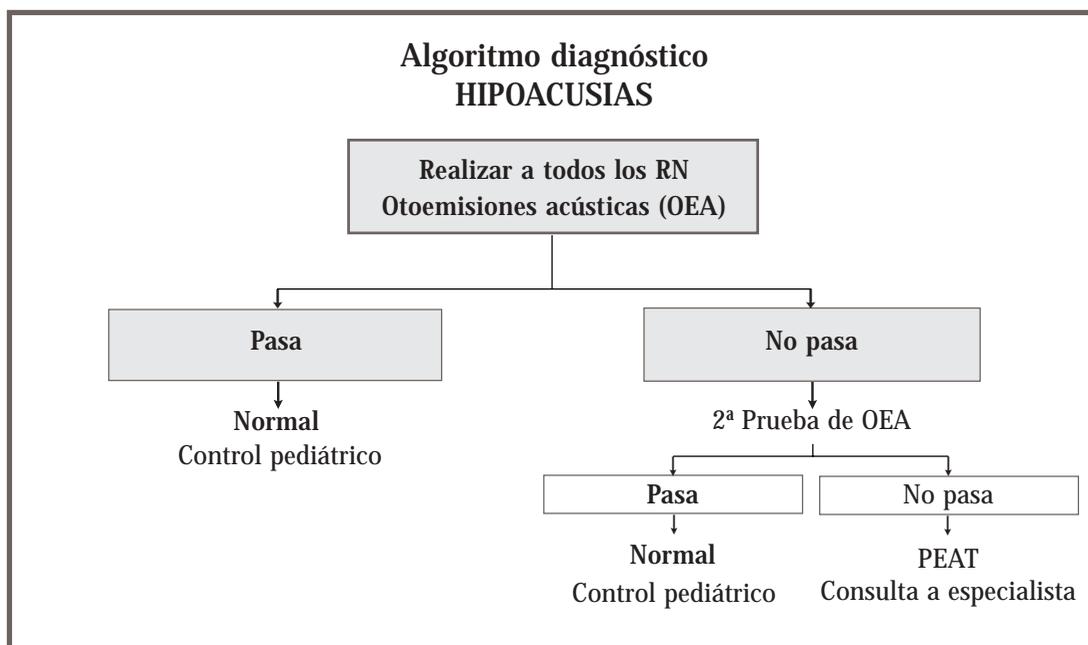
Cuando la pesquisa por OEA indica alteración, se debe confirmar investigando con otro método y el de elección es el de los potenciales evocados auditivos de tronco (PEAT).

El método de PEAT mide las ondas electroencefalográficas en respuesta a clics o tonos emitidos por 3 electrodos ubicados en el cuero cabelludo. Evalúa cada vía auditiva por separado, no altera los restos líquidos o celulares en el oído, detecta la integridad de la vía auditiva hasta el tronco, no evalúa el procesamiento cortical del sonido.

Falsos positivos menor a 0,3%.

Es el estudio "patrón de oro" para la detección de las pérdidas auditivas.

Combinando las OEA y los PEAT se puede realizar un diagnóstico topológico completo, presentando una sensibilidad del 100% y especificidad del 99,7%, con un valor predictivo positivo del 83,3%.



Beneficios de la pesquisa

El screening universal de audición en todos los RN reduce la edad en la cual los trastornos auditivos son diagnosticados y tratados. Estudios realizados por la Dra. Vohr y col. informan que la media de edad de identificación ha disminuido de 12-13 meses de edad a 3-6 meses de edad; la media de edad en la cual el niño recibió tratamiento disminuyó de 12-13 meses a 5-7 meses. Otros estudios han demostrado que en maternidades donde se realiza la pesquisa universal ha aumentado el número de lactantes derivados al especialista a la edad de seis meses y aumentó la probabilidad de que niños con moderada y severa pérdida puedan ser diagnosticados a los diez meses (57% vs. 14%).

En conclusión muchos RN con pérdida congénita de la audición son potencialmente identificables, con la pesquisa neonatal se diagnostican el 75% de los niños con hipoacusia. Sin embargo algunas pérdidas auditivas congénitas no son detectables hasta una edad mayor.

Pesquisa de alteraciones del ojo

Publicaciones nacionales como la Guía para Supervisión de la Salud de niños y Adolescentes de la SAP recomiendan el examen del reflejo rojo.

La búsqueda del reflejo se debe realizar durante los 2 primeros meses de vida. El objetivo del mismo es pesquisar anomalías del segmento posterior del ojo, y opacidades corneales y cataratas. El test deberá ser realizado por el pediatra u otro profesional con un oftalmoscopio directo, en un ambiente oscuro y con los ojos del lactante abiertos preferentemente en forma voluntaria. El instrumento deberá colocarse próximo al ojo del examinador y a 30-45 cms de distancia del ojo del niño.

El reflejo rojo es considerado **normal** cuando es equivalente en color, intensidad, tamaño y claridad en ambos ojos y no existen opacidades o manchas blanquecinas en ninguno de los dos ojos.

Cuando el examen de reflejo rojo es **anormal** se debe consultar con el especialista y continuar con los siguientes estudios:

- a) Evaluación del reflejo rojo previa dilatación pupilar.
- b) Fondo de ojo realizado con oftalmoscopia indirecta.

El borramiento del reflejo rojo en un ojo, la aparición de puntos oscuros en el reflejo, la ausencia del reflejo o la presencia de un reflejo de color blanco son indicación de derivación al oftalmólogo.

Los lactantes con **factores de riesgo** (antecedentes familiares de retinoblastoma, cataratas congénita y otras enfermedades retinianas o lenticulares) deben recibir inicialmente la evaluación del reflejo rojo previa dilatación pupilar y el fondo de ojo realizado por el oftalmólogo, así como aquellos RN con leucocoria.

En las enfermedades oculares graves como cataratas congénita o retinoblastoma, el tratamiento precoz es esencial para el futuro de la visión del niño.

Algunos estudios demuestran que si la pesquisa visual se realiza en la maternidad previo al alta, aumentaría

la posibilidad de realizar la intervención quirúrgica de las cataratas congénitas dentro de las primeras tres semanas de vida mejorando el pronóstico.

Atresia de vías biliares (AVB)

Es una obliteración congénita de los conductos biliares caracterizada clínicamente por ictericia, coluria e hipo-acolia.

Es la causa más frecuente de ictericia obstructiva en los tres primeros meses de vida. Ha sido asociada a anomalías de desarrollo, isquemia arterial y virus. Es una enfermedad de curso progresivo que conduce a fibrosis, cirrosis e insuficiencia hepática. El pronóstico de esta patología depende del momento del diagnóstico y la precocidad del tratamiento.

Su **incidencia** oscila entre 1:8.000/12.000 RN vivos.

En el año 1995 los Dres. Matsui A y Dodoriski (Japón) realizaron una pesquisa para el diagnóstico precoz de atresia de vías biliares en los RN; utilizaron una tarjeta con una escala colorimétrica e identificaron tres RN durante el primer mes de vida con el diagnóstico de atresia de vías biliares sobre un total de 17.641 RN. En dos de tres RN el diagnóstico fue confirmado por laparotomía antes de los sesenta días de vida.

Basándose en esta experiencia, el Servicio de Gastroenterología del Hospital Posadas implementó una tarjeta colorimétrica para la detección precoz de la AVB.

La tarjeta tiene un espectro de 8 colores (*ver tarjeta que se adjunta*). A todas las madres se les entrega una tarjeta y se las instruye en su uso y en el registro del número del color observado en la materia fecal de su hijo **en los días previos a la consulta del primer mes**.

Los pacientes con acolia-hipocolia (N° 1 a 4 de los colores de la tarjeta) fueron evaluados en el Servicio de Gastroenterología pediátrica donde se constató la acolia y se realizó el examen clínico en busca de signos como ictericia, hepatomegalia, etc. A los RN con datos positivos se les realizaron estudios de laboratorio, ecografía y biopsia.

Resultados del estudio (realizado en 1999-2002)

Sobre un total de 4.239 RN que consultaron durante el primer mes de vida, 4 presentaron colestasis de los cuales, dos fueron hepatitis, uno síndrome de Alagille y uno presentó litiasis biliar. En esta población no se detectó ninguna AVB. Es fundamental una mayor capacitación materna y profesional para jerarquizar la importancia del color de la materia fecal en el RN a fin de realizar el diagnóstico precoz de enfermedades.

Beneficio de la pesquisa

El éxito del tratamiento quirúrgico en el caso de AVB es mucho mayor (90%) si se realiza antes de las ocho semanas de vida.

Displasia del desarrollo de la cadera

Es un conjunto de anomalías anatómicas en las que la cabeza femoral y el acetábulo tienen un alineamiento o un crecimiento anormal. Incluye:

- Cadera inestable: Se presenta cuando la cabeza femoral se disloca del acetábulo y vuelve a su posición normal.
- Luxación: Es el desplazamiento y pérdida de contacto entre el acetábulo y la cabeza femoral.
- Subluxación: Es la pérdida parcial de la concordancia entre la cabeza femoral y el acetábulo.
- Displasia del acetábulo: Alteraciones anatómicas en el desarrollo del acetábulo, sólo detectable por imágenes. Es difícil de diagnosticar inicialmente ya que no presenta signos clínicos evidentes.

La prevalencia varía entre 1,5-20 por 1.000 nacidos vivos, según criterio diagnóstico, género, edad, factores genéticos y raciales.

Se presenta con una frecuencia mayor en niñas, con un riesgo relativo (RR) de 4,6 mayor que en varones. La displasia en la cadera izquierda es tres veces más frecuente que la derecha.

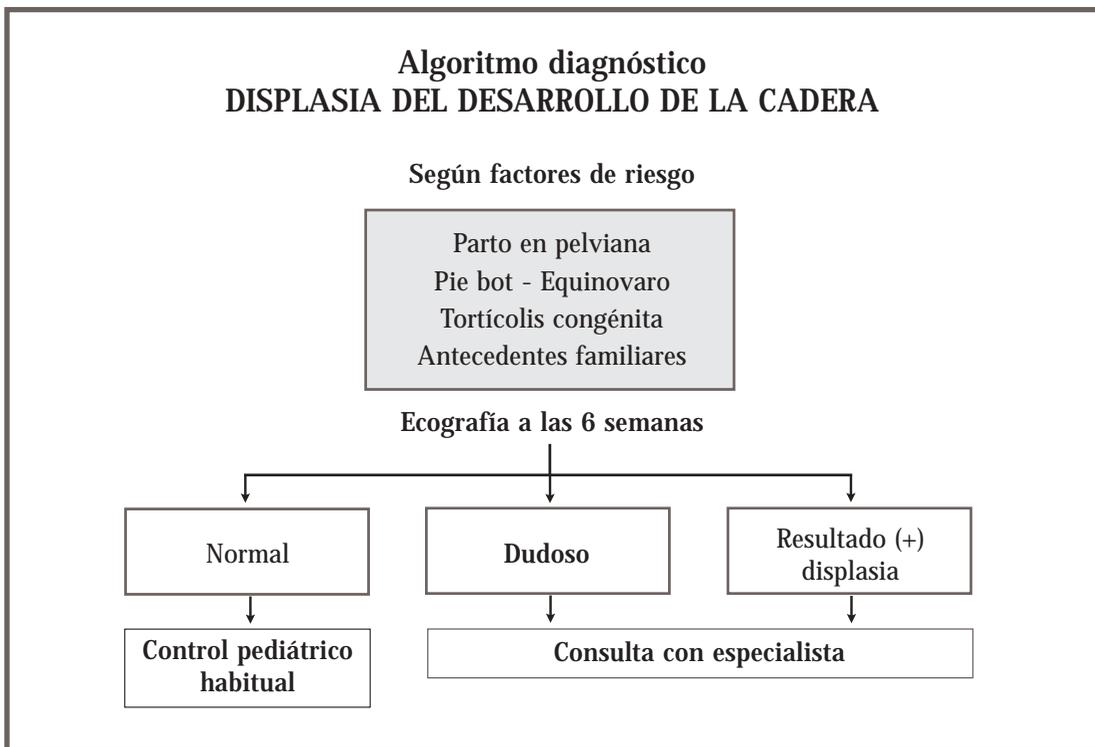
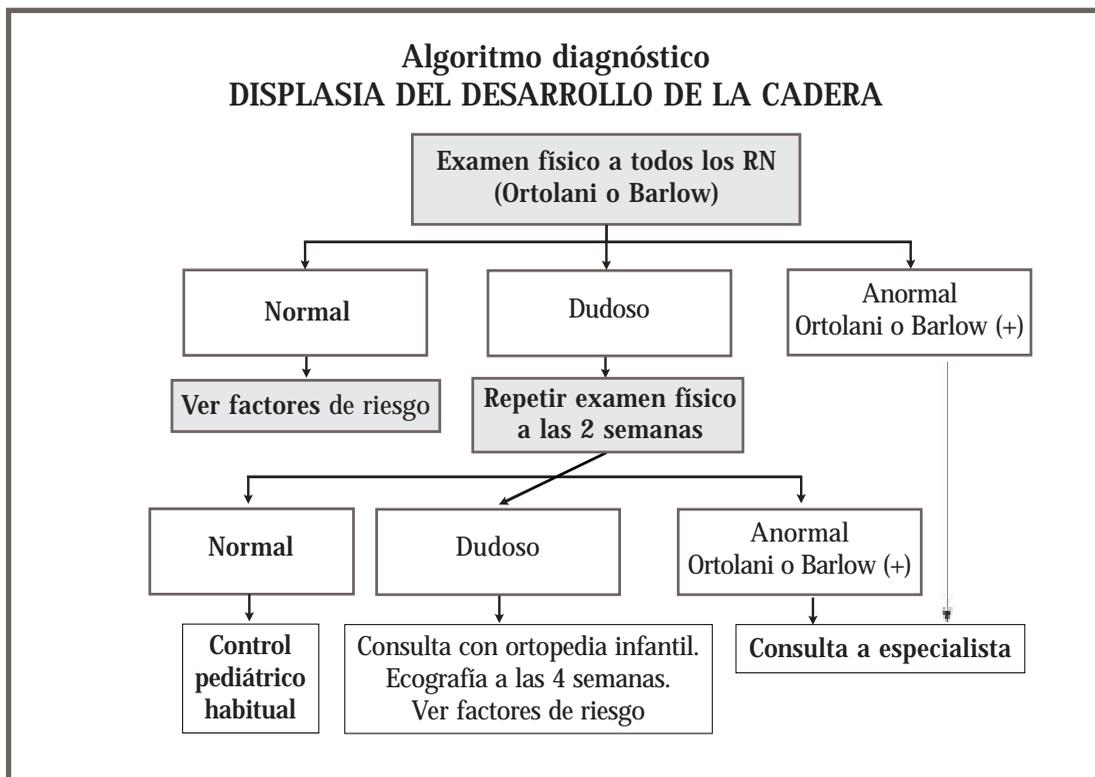
El antecedente de displasia en el grupo familiar tiene riesgo mayor, con cada caso del grupo familiar el RR es de 1,7. La presentación pelviana tiene un RR de 6,3.

Método de pesquisa

A todos los RN se les debe realizar el examen físico para descartar displasia, por personal entrenado antes del alta de la maternidad y en los controles posteriores.

No realizar ecografía a todos los RN, no hay acuerdo sobre la utilidad de establecer un método de pesquisa imagenológico en los primeros meses de vida.

Se deben examinar clínicamente las caderas hasta que la deambulación esté establecida.



Examen físico. El examen de caderas en el recién nacido en los primeros 2 o 3 meses se realizará con las maniobras de Ortolani y de Barlow. Maniobra de Ortolani: signo de “entrada” en el acetábulo de la cabeza femoral desde la posición luxada. Maniobra de Barlow: signo de “salida” en caderas luxables.

El “clic” de cadera es un sonido que se escucha en algunas oportunidades al efectuar las maniobras; es producido por el crujido de los tejidos de la zona y no tiene significado patológico

Signos de alarma que se presentan en las displasias de cadera; son los siguientes:

Limitación de la abducción. Tiene mayor valor luego de los 3 a 6 meses de edad.

Asimetría de pliegues. Tienen valor las diferencias halladas entre los pliegues inguinales y entre los subglúteos. Son de escasa significación diagnóstica los pliegues de los muslos.

Signo de Galeazzi. En posición acostada con las piernas flexionadas una rodilla es más baja, esta ocasionado por el acortamiento del miembro.

Discrepancia en la longitud de miembros inferiores. Con el paciente en decúbito dorsal con las piernas extendidas se observa una más corta.

En los casos que se observan los signos de alarma mencionados, se está ante una sospecha de displasia y se requerirán otros métodos para confirmar el diagnóstico.

Con las maniobras de Ortolani y Barlow positivas se está ante un examen anormal.

Ecografía de cadera

Está indicada en los pacientes con Ortolani (+) y Barlow(+) y en los que tienen los siguientes factores de riesgo.

- Presentación en podálica.
- Antecedente familiar de displasia de cadera
- Anomalías del pie, por ejemplo: pié bot, equinovaro etc.
- Tortícolis congénita.
- Algunos autores incluyen al sexo femenino dentro de los factores de riesgo, por su frecuencia en la presentación.

Rx de cadera. La requieren aquellos casos donde la sospecha clínica aparece después de los 3 meses de vida. Esta técnica no permite visualizar las estructuras cartilaginosas hasta los 4 o 6 meses de edad, por esta razón no es posible ver la cabeza femoral ni gran parte de la cavidad acetabular.

Tratamiento. Generalmente se emplean métodos de abducción y flexión con distintos tipos de férulas. No se recomienda el uso de doble o triple pañal dado que no hay evidencias de su utilidad.

El tratamiento quirúrgico se indica cuando la férula no dio resultado o el diagnóstico fue tardío.

Ejercicio de Integración y Cierre



A Establezca la correspondencia entre los estudios que figuran en la columna de la derecha y las patologías mencionadas en la columna de la izquierda.

1. Hipotiroidismo

.....

2. Hipoacusia

.....

3. Displasia de cadera

.....

4. Atresia vías biliares

.....

5. Galactosemia

.....

6. FQP

.....

7. HSC

.....

8. Alteraciones del ojo

.....

9. Fenilcetonuria

.....

10. Biotinidasa

.....

a) Niveles de fenilalanina en sangre.

b) Determinación de tripsina inmunorreactiva (TIR).

c) Determinación de galactosa 1 fosfato.

d) Determinación de TSH en sangre.

e) Búsqueda de reflejo rojo.

f) Muestra de sangre sobre papel de filtro.

g) Detección en sangre mediante varios métodos (inmunoensayo, Elisa, Delfia o Ria).

h) 17-OH Progesterona.

i) Otoemisiones acústicas.

j) Determinación de la enzima biotinidasa en sangre entera.

k) Tarjeta colorimétrica.

l) Ecografía.

B Establezca la correspondencia entre las pruebas que figuran en la columna de la izquierda con la evaluación y/o conductas a seguir que figuran en la columna de la derecha.

- a) Ortolani y/o Barlow (-).
- b) Borramiento del reflejo rojo en uno de los ojos.
- c) Fenilalanina 2 a 4 mg/dl.
- d) TIR < del valor límite.
- e) 17 OHP aumentada en RN de alto riesgo
- f) Biotinidasa \geq al valor límite.
- g) Muestra inadecuada.
- h) TSH < 10 μ U/ml.
- i) Galactosa 1 fosfato aumentada.

- 1. Normal
.....
.....
- 2. Repetir estudio
.....
.....
- 3. Consultar especialista y otros estudios
.....
.....
- 4. Repetir la extracción, nueva muestra
.....
.....

C Revise el Ejercicio Inicial y verifique si mantiene o cambia sus respuestas.



Compare sus respuestas con las que figuran en la Clave de Respuestas.



Conclusiones

El éxito de un Programa de Pesquisa Neonatal depende de varios factores y condiciones:

- Una educación y comunicación continua a los padres,
- capacitación permanente a los equipos de salud,
- establecer adecuados mecanismos de comunicación para informar inmediatamente los resultados obtenidos a los padres y a los servicios,
- disponer de los recursos humanos y económicos indispensables para el tratamiento y seguimiento de los niños afectados,
- contar con los especialistas para atender y realizar el seguimiento de las enfermedades pesquisadas y fomentar el trabajo interdisciplinario.

Estas estrategias se deberán implementar para prevenir, mediante el diagnóstico y tratamiento precoz, el daño a veces irreversible ocasionado por estas enfermedades.

Bibliografía recomendada

1. Red reflex examination in infants. Section on ophthalmology. American Academy of Pediatrics. Pediatrics. 2002 may; 109(5):980-1.
2. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. American Academy of Pediatrics. Pediatrics 2006; 117(6):2290-2302.
3. Guía para la atención del parto normal en maternidades centradas en la familia. Ministerio de Salud de la Nación. Buenos Aires, 2004. cap 4.
4. Rosato N, Dimarco V. Programa de Pesquisa Neonatal. PRONEO 2007. 6 ciclo. Módulo 4:131-182.
5. Iorcansky S. Tiroideopatías Infanto Juveniles. SAP. Secretaría de Educación Continua PRONAP Módulo 3, 1999: 31-64.
6. Rhead W, Irons M. The coll from the new born screening laboratory: Frustration in the afternoon. Pediatr Clin N Am 2004 (51): 803-818.

Bibliografía consultada

1. Sociedad Argentina de Pediatría. Consenso de Fibrosis Quística. Arch Argent Pediat 1999, 97(3):188-224.
2. Lejarraga H. Desarrollo del niño en contexto. Buenos Aires: Paidós 2004.
3. Behrman, Kliegman, Jenson. Nelson. Tratado de Pediatría. 17 ed. Madrid 2004.
4. Propuesta Normativa Perinatal. Anexo Norma Nacional de SIDA en Perinatología. Dirección Nacional de Salud Materno Infantil. Buenos Aires.
5. Guía para la Supervisión de la Salud de Niños y Adolescentes. SAP 2002.
6. Pivetta OH, Lic. Luna MC. Fibrosis quística, SAP. PRONAP, Módulo 4 2004.
7. Newborn and infant hearing loss: detection and intervention. American Academy of Pediatrics, vol 103 N° 2. February 1999.
8. Weichbold V, Nekahm-Heis D, Welzl-Mueiler K. Universal newborn screening and postnatal hearing loss. Pediatrics 2006; 117(2):631-636.
9. Ruiz BH, Parsehian S, Toso A. Incidencia de hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria en un pabellón de RN vivos de un Hospital Perinatológico del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires 2000-2004.
10. Recomendaciones para los programas de Pesquisa Neonatal de Hipotiroidismo congénito. Comité de Endocrinología de SAP. Archivos Argentinos de Pediatría 2000 (98); 4:244.
11. Manual de Procedimiento del Programa de fortalecimiento de la detección precoz de enfermedades congénitas. Pesquisa Neonatal Ampliada. Ministerio de Salud de la Nación. Mayo 2007. Buenos Aires.
12. Larsson A. Neonatal screening for metabolic, endocrine, infectious and genetic disorders. Clinics in Perinatology 2001;28:449.

Páginas Web y otras direcciones para consulta:

www.fibrosis.org

www.infoley.gov.ar

Asociación Argentina de Lucha contra la enfermedad Fibrosis Quística del Páncreas (Fipan)

Tel: 4 806-5585. Atención lu, mi y vi de 10 a 15 hs.

http://www.buenosaires.gov.ar/areas/salud/redes/programa_ppn.php?menu_id=17902

www.fei.org.ar

www.fba.org.ar/errores/patologias.htm

www.ucmisalud.gov.ar/foropesquisa

Clave de respuestas



Ejercicio inicial

Lea cada uno de los enunciados y marque V (verdadero) si considera que lo que se dice es correcto y F (falso) si entiende que el enunciado es incorrecto.

1. **Falso:** depende de la severidad y frecuencia de la enfermedad; de la disponibilidad de personal entrenado; debe existir un tratamiento accesible; infraestructura adecuada para el transporte de las muestras.
2. **Falso:** las pruebas de screening permiten detectar "sospechosos" pero no certifican enfermedad
3. **Correcto.**
4. **Correcto.**
5. **Correcto.**
6. **Correcto.**
7. **Falso:** La incidencia detectada en el Programa de Pesquisa Neonatal de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires de hipotiroidismo es 1/2.022.
8. **Correcto.**
9. **Correcto.**
10. **Correcto.**
11. **Correcto.**
12. **Correcto.**
13. **Falso:** la determinación de TIR permite detectar FQP.
14. **Falso:** por el contrario, obliga a sospechar fuertemente enfermedad fibroquística.
15. **Correcto.**
16. **Correcto.**
17. **Correcto**
18. **Correcto.**
19. **Correcto.**
20. **Correcto.**
21. **Correcto.**
22. **Correcto.**
23. **Correcto.**
24. **Falso:** se puede realizar después de la primera semana.
25. **Correcto.**



Ejercicio de integración y cierre

A Establezca la correspondencia:

1. Hipotiroidismo: d) f)
2. Hipoacusia i)
3. Displasia de cadera l)
4. Atresia vías biliares k)
5. Galactosemia c) f)
6. FQP b) g) f)
7. HSC f) h)
8. Alteraciones del ojo e)
9. Fenilcetonuria a) f)
10. Biotinidasa j) f)

B Establezca la correspondencia:

1. Normal: a) d) h)
2. Repetir estudio: c) f)
3. Consultar especialista y otros estudios: b) e) i)
4. Repetir la extracción, nueva muestra: g)

Anexo 1

Leyes y decretos nacionales Pesquisa neonatal de enfermedades endócrino metabólicas

Ley N° 23.413 año 1986

Artículo 1°.- La realización de una prueba de rastreo para la detección precoz de la fenilcetonuria será obligatoria en todas las maternidades y establecimientos asistenciales que tengan a su cuidado a niños recién nacidos.

Artículo 2°.- La prueba se realizará en todos los recién nacidos nunca antes de las 24 horas de haberse iniciado la alimentación láctea.

Artículo 3°.- La realización de esta prueba será obligatoria en todos los establecimientos estatales que atiendan recién nacidos.

Artículo 4°.- Las obras sociales y los seguros médicos deberán considerarla como prestación de rutina en el cuidado del recién nacido.

Artículo 5°.- Comuníquese, etc.

Ley N° 23.874 año 1990

ARTÍCULO 1°.- Modifícase el art. 1° de la ley 23.413 el que quedará redactado de la siguiente forma:

Artículo 1°.- La realización de una prueba de rastreo para la detección precoz de la Fenilcetonuria y el hipotiroidismo congénito será obligatoria en todas las maternidades y establecimientos asistenciales que tengan a su cuidado niños recién nacidos.

Artículo 2°.- Comuníquese, etc.

Ley N° 24.438 año 1994

SALUD PÚBLICA

Boletín Oficial – 16 de Enero de 1995.

Ministerio de Salud y Acción Social

Ley N° 24.438/94: Prueba obligatoria de rastreo para la detección precoz de la Fenilcetonuria, el Hipotiroidismo Congénito y la fibrosis quística o mucoviscidosis en niños recién nacidos.-Modificación de los arts. 1ª y 2° de la ley 23.413.

Artículo 1°.- Modifícanse los Arts. 1ª y 2° de la ley 23.413 que quedaran redactados de la siguiente forma:

Artículo 1°.- La realización de una prueba de rastreo para la detección precoz de la fenilcetonuria, el hipotiroidismo congénitos y la fibrosis quística o mucoviscidosis será obligatoria en todas las maternidades y establecimientos asistenciales que tengan a su cuidado niños recién nacidos.

Artículo 2°.- La prueba se realizará en todos los recién nacidos nunca antes de las 24 horas de haberse iniciado la alimentación láctea. Para la fibrosis quística o mucoviscidosis la prueba se realizará en todos los recién nacidos dentro de los cuatro primeros días de vida.

Artículo 2°.- Comuníquese, publíquese, dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial y archívese. - MENEM. - Alberto J. Mazza.

Decreto N° 1316 año 1994

Artículo 1°.- Apruébese la reglamentación de la Ley N° 23.413 y su modificatoria N° 23.874. que forma parte integrante del presente Decreto como Anexo I.

Artículo 2°.- Comuníquese, publíquese, dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial y archívese.-MENEM.-Alberto J. Mazza.

ANEXO I

- 1.- Las pruebas de rastreo para la detección precoz de la FENILCETONURIA y el HIPOTRIODISMO CONGENITO en los niños recién nacidos deberá realizarse en un plazo no mayor de los SIETE (7) días de producido el nacimiento y que no sea anterior a las VEINTICUATRO (24) horas de iniciarse la alimentación láctea.
- 2.- Serán responsables de la realización de las pruebas de rastreo mencionadas en el Punto 1 del presente Anexo:
 - a) Los Jefes de Servicio.
 - b) Los médicos obstetras.
 - c) Los médicos neonatólogos.
 - d) Las parteras y profesionales especializados encargados de atender a los recién nacidos en maternidades y establecimientos asistenciales.
 - e) En el caso del recién nacido cuyo nacimiento no haya sido atendido por profesionales de la medicina ni ingresado posteriormente a un servicio asistencial, o se retire antes de las VEINTICUATRO (24) horas, los padres, tutores o guardadores estarán obligados a concurrir dentro de los SIETE (7) días del nacimiento a un centro asistencial, a los efectos de proceder a la toma de la muestra de sangre correspondiente.
- 3.- Las pruebas de rastreo requeridas conforme al punto 1, del presente Anexo, deberán considerarse como prestaciones de rutina en el cuidado del recién nacido, tanto por parte de establecimientos estatales o privados como por Obras Sociales o Seguros Médico.

Decreto N° 508 año 1996

SALUD PUBLICA

Boletín Oficial N 28.524 – 1° Sección, Lunes 18 de Noviembre de 1996.

Ministerio de Salud y Acción Social

Resolución 508/96

Establécense normas de procedimiento para la recolección de muestras y análisis de las mismas para la detección precoz de la Fenilcetonuria y el Hipotiroidismo Congénito.

Bs. As. 11/11/96

VISTO el expediente N° 2002 -13.843/95-5 del registro del MINISTERIO DE SALUD Y ACCION SOCIAL y la Ley 23.413, su modificatoria 23.874 y su Decreto Reglamentario N0 1.316 del 4 de Agosto de 1994, y

CONSIDERANDO:

Que el retardo mental que producen la Fenilcetonuria y/o el Hipotiroidismo Congénito puede evitarse con un diagnóstico y un tratamiento precoces.

Que, para la instrumentación de un tratamiento precoz, los responsables del recién nacido deben tomar conocimiento fehaciente del resultado positivo del análisis.

Que la sola práctica de la detección precoz de los casos positivos, si no se aplica el tratamiento específico, no cumple totalmente con el propósito de la prevención que es evitar la manifestación de los efectos de la enfermedad.

Que la detección precoz de la Fenilcetonuria y el Hipotiroidismo Congénito requiere un procedimiento específico para la recolección de las muestras y el análisis de las mismas al que los profesionales que realicen la recolección y las Instituciones que efectúen los análisis deberán ajustarse.

Que, por lo tanto resulta imprescindible el establecimiento de normas mínimas de funcionamiento de dichos agentes.

Que la DIRECCION GENERAL DE ASUNTOS JURIDICOS no formula observaciones.

Que se actúa de acuerdo a las facultades que resultan de la Ley de Ministerios T.O.1992, artículo 3° Punto 3.

Por ello,

EL MINISTERIO DE SALUD Y ACCION SOCIAL RESUELVE

Artículo 1° - Todo recién nacido será sometido a pruebas para la detección de Hipotiroidismo Congénito y Fenilcetonuria, que consistirán en la extracción de sangre del recién nacido, recolectada en un papel especial de tipo y características determinadas por el laboratorio de rastreo, que será remitida a dicho laboratorio dentro de los CINCO (5) días de efectuada la extracción.

Artículo 2° - La extracción de sangre deberá ser realizada entre las VEINTICUATRO (24) horas y el SEPTIMO (7°) día de vida, preferentemente entre las CUARENTA Y OCHO (48) horas y el QUINTO (5°) día de vida. Si el alta se da con anticipación a ese lapso, con excepción de lo dispuesto en el Artículo 4° de la presente Resolución, la muestra se tomará antes de abandonar el servicio asistencial, sin tener en cuenta la edad o historia alimentaria. Cuando se trate de recién nacidos admitidos en servicios perinatales después de su nacimiento, la muestra de sangre se tomara de ser posible entre el SEGUNDO (2°) y QUINTO (5°) día de vida o bien dentro de las CUARENTA Y OCHO (48) horas de su admisión, debiendo ser siempre realizada antes de ser dado de alta.

Artículo 3° - Cuando la muestra sea obtenida antes de las CUARENTA Y OCHO (48) horas, deberán constar fehacientemente las horas de vida del recién nacido.

Artículo 4° - Cuando se trate de recién nacidos cuyo nacimiento no haya tenido lugar en servicios perinatales ni recibido asistencia en ellos, los médicos obstetras o neonatólogos, parteras y profesionales especializados que lo atiendan tomarán una muestra de sangre del recién nacido y la enviarán a un laboratorio de rastreo.

Artículo 6° - Los laboratorios de rastreo registrarán los resultados obtenidos y comunicarán los presumiblemente positivos (PP) a la Comisión Coordinadora (en forma codificada y confidencial) y a los Servicios Asistenciales de origen de la muestra, dentro de los CINCO (5) días hábiles de recibida ésta. Los resultados normales se informarán en planilla mensual.

Los Servicios Asistenciales procederán de la siguiente forma:

1. El Servicio Asistencial llevará el registro de los resultados normales.
2. En los casos de resultados PP, los laboratorios de rastreo comunicarán fehacientemente a los padres, tutores o encargados de los menores y a la Institución o al profesional remitente, la obligación de realizar análisis de confirmación diagnóstica y otorgarán el correspondiente certificado.
3. En los casos de muestra inadecuada o dudosa, el laboratorio de rastreo solicitará una nueva muestra dentro del plazo de SETENTA Y DOS (72) horas de haberse conocido el resultado del primer análisis.
4. El Servicio Asistencial registrará en la Historia Clínica del paciente los análisis (PP) y su confirmación diagnóstica.

Los laboratorios deberán mantener archivadas las muestras durante UN (1) año.

Artículo 7° - Los laboratorios que participen en los programas de búsqueda y confirmación del Hipotiroidismo Congénito y Fenilcetonuria incluirán los sistemas de control de calidad necesarios para asegurar los objetivos del programa debiendo mantener niveles de ejecución aceptables y someterse a los controles periódicos que la autoridad sanitaria determine.

Laboratorio de rastreo es el que realiza en el recién nacido la primera prueba de búsqueda. Este laboratorio deberá realizar las determinaciones con una frecuencia no inferior a TRES (3) veces por semana, participar de un programa de control de calidad e informar los resultados.

Laboratorio de confirmación de diagnóstico es todo laboratorio idóneo en estos dosajes. Está encargado de realizar las pruebas en los casos presuntamente positivos y deberá estar en comunicación con el laboratorio de rastreo, al que informará sobre los resultados. Centro Especializado es el servicio que realiza el tratamiento y control de los casos positivos. Funcionará organizando y capacitando los recursos existentes.

Comisión Coordinadora es la que establece las pautas y coordina las actividades necesarias para el desarrollo del Programa, proponiendo medidas para el cumplimiento de los objetivos finales de la Ley. Estará constituida por profesionales de probada y reconocida trayectoria en programas de pesquisa neonatal y dependerá de la DIRECCION DE REGISTRO Y FISCALIZACION DE RECURSOS DE SALUD.

Artículo 8°- El Servicio Asistencial comunicará aquellos casos que no contesten a la citación en casos dudosos o patológicos al Juez de Menores de turno de la jurisdicción donde dicho servicio se domicilia.

Artículo 9°- Las normas que se incorporan por la presente resolución podrán ser objeto de observación por las Autoridades Sanitarias Jurisdiccionales, las Entidades Académicas, Universitarias, Científicas, de Profesionales y Prestadores de Servicios dentro del plazo de TREINTA (30) días a partir de la fecha de su publicación y entrarán en vigencia a los SESENTA (60) días de su publicación.

Artículo 10°- Regístrese, publíquese, dese a la Dirección Nacional del Registro Oficial. Cumplido archívese.- Alberto J. Mazza.

PROGRAMA NACIONAL DE DETECCION TEMPRANA Y ATENCION DE LA HIPOACUSIA

LEY 25.415

Creación del citado Programa en el ámbito del Ministerio de Salud. Prestaciones obligatorias que deberán brindar las obras sociales y asociaciones de obras sociales regidas por leyes nacionales y entidades de medicina prepaga.

Sancionada: Abril 4 de 2001.

Promulgada Parcialmente: Abril 26 de 2001.

El Senado y Cámara de Diputados de la Nación Argentina reunidos en Congreso, etc. sancionan con fuerza de Ley:

Artículo 1°- Todo niño recién nacido tiene derecho a que se estudie tempranamente su capacidad auditiva y se le brinde tratamiento en forma oportuna si lo necesitare.

Artículo 2°- Será obligatoria la realización de los estudios que establezcan las normas emanadas por autoridad de aplicación conforme al avance de la ciencia y la tecnología para la detección temprana de la hipoacusia, a todo recién nacido, antes del tercer mes de vida.

Artículo 3°- Las obras sociales y asociaciones de obras sociales regidas por leyes nacionales y las entidades de medicina prepaga deberán brindar obligatoriamente las prestaciones establecidas en esta ley, las que quedan incorporadas de pleno derecho al Programa Médico Obligatorio dispuesto por Resolución 939/2000 del Ministerio de Salud, incluyendo la provisión de audífonos y prótesis auditivas así como la rehabilitación fonoaudiológica.

Artículo 4°- Créase el Programa Nacional de Detección Temprana y Atención de la Hipoacusia en el ámbito del Ministerio de Salud, que tendrá los siguientes objetivos, sin perjuicio de otros que se determinen por vía reglamentaria:

a) Entender en todo lo referente a la investigación, docencia, prevención, detección y atención de la hipoacusia;

- b) Coordinar con las autoridades sanitarias y educativas de las provincias que adhieran al mismo y, en su caso, de la Ciudad de Buenos Aires las campañas; de educación y prevención de la hipoacusia tendientes a la concientización sobre la importancia de la realización de los estudios diagnósticos tempranos, incluyendo la inmunización contra la rubéola y otras enfermedades inmunoprevenibles;
- c) Planificar la capacitación del recurso humano en las prácticas diagnósticas y tecnología adecuada;
- d) Realizar estudios estadísticos que abarquen a todo el país con el fin de evaluar el impacto de la aplicación de la presente ley;
- e) Arbitrar los medios necesarios para proveer a todos los hospitales públicos con servicios de maternidad, neonatología y/u otorrinolaringología los equipos necesarios para la realización de los diagnósticos que fueren necesarios;
- f) Proveer gratuitamente prótesis y audífonos a los pacientes de escasos recursos y carentes de cobertura médico-asistencial;
- g) Establecer, a través del Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica, las normas para acreditar los servicios y establecimientos incluidos en la presente ley, los protocolos de diagnóstico y tratamiento para las distintas variantes clínicas y de grado de las hipoacusias.

Artículo 5°- El Ministerio de Salud realizará las gestiones necesarias para lograr la adhesión de las provincias y de la Ciudad de Buenos Aires a la presente ley.

Artículo 6°- **Los gastos que demande el cumplimiento de la presente ley, con excepción de los que quedan a cargo de las entidades mencionadas en el artículo 3° se financiarán con los créditos correspondientes a la partida presupuestaria del Ministerio de Salud.**

Artículo 7°- Comuníquese al Poder Ejecutivo.

DADA EN LA SALA DE SESIONES DEL CONGRESO ARGENTINO, EN BUENOS AIRES, A LOS CUATRO DIAS DEL MES DE ABRIL DEL AÑO DOS MIL UNO.

— REGISTRADA BAJO EL N° 24.415 —

— RAFAEL PASCUAL. — FELIPE SAPAG. — Luis Flores Allende. — Juan José Canals.

NOTA: El texto en negrita fue observado.

PROGRAMA NACIONAL DE DETECCION TEMPRANA Y ATENCION DE LA HIPOACUSIA

DECRETO N° 469/2001

Bs. As., 26/4/2001

VISTO el Proyecto de Ley N° 25.415, sancionado por el HONORABLE CONGRESO DE LA NACION el 4 de abril de 2001, y

CONSIDERANDO:

Que por el Proyecto de Ley citado en el Visto, se crea el PROGRAMA NACIONAL DE DETECCION TEMPRANA Y ATENCION DE LA HIPOACUSIA en el ámbito del MINISTERIO DE SALUD.

Que el mencionado Proyecto de Ley establece como obligatoria la realización de los estudios que se determinen para la detección temprana de la hipoacusia a todo niño recién nacido y hasta el tercer mes de vida.

Que además se establecen los objetivos del PROGRAMA NACIONAL DE DETECCION TEMPRANA Y ATENCION DE LA HIPOACUSIA, los cuales de acuerdo al artículo 6° se financiarán con créditos correspondientes a la partida presupuestaria del MINISTERIO DE SALUD, con excepción de los que quedan a cargo de las Obras Sociales, Asociaciones de Obras Sociales regidas por leyes nacionales y las entidades de medicina prepaga.

Que resulta de público conocimiento la restricción presupuestaria impuesta a los gastos del Estado Nacional.

Que la citada restricción del gasto dificulta al MINISTERIO DE SALUD la adecuada satisfacción de los distintos programas que desarrolla.

Que, como consecuencia de ello, la creación de un nuevo programa de asistencia como el sometido a análisis, implicaría un incremento en el presupuesto del citado Ministerio.

Que, atento la restricción del gasto, la atención de los gastos provenientes del nuevo programa a implementarse, podría significar una disminución de los créditos que se asignan a otros programas sociales.

Que teniendo en cuenta que las Jurisdicciones Provinciales no han delegado en la Nación la gestión de los servicios y sistemas de atención de la Salud, resulta aconsejable en materia de financiamiento del sistema mantener la responsabilidad compartida y solidaria a través de acuerdos entre el MINISTERIO DE SALUD y las distintas Jurisdicciones Provinciales que garanticen la calidad, oportunidad y racionalidad de los esquemas terapéuticos financiados con fondos públicos y el control de gestión y seguimiento estadístico y epidemiológico del programa.

Que sobre la base de lo expresado precedentemente, resulta necesario observar el artículo 6° del Proyecto de Ley N° 25.415.

Que la DIRECCION GENERAL DE ASUNTOS JURIDICOS del MINISTERIO DE SALUD ha tomado la intervención de su competencia.

Que la presente medida se dicta en ejercicio de las facultades conferidas por el artículo 80 de la CONSTITUCION NACIONAL.

Por ello,

EL PRESIDENTE DE LA NACION ARGENTINA EN ACUERDO GENERAL DE MINISTROS DECRETA:

Artículo 1°- Obsérvese el artículo 6° del Proyecto de Ley registrado bajo el N° 25.415.

Artículo 2°- Con la salvedad establecida en el artículo precedente, cúmplase, promúlgase y téngase por Ley de la Nación el Proyecto de Ley registrado bajo el N° 25.415.

Artículo 3°- Dése cuenta al HONORABLE CONGRESO DE LA NACION.

Artículo 4°- Comuníquese, publíquese, dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial y archívese. — DE LA RUA. — Chrystian G. Colombo. — Héctor J. Lombardo. — Ramón B. Mestre. — Patricia Bullrich. — Adalberto Rodríguez Giavarini. — Andrés G. Delich. — Domingo F. Cavallo. — Jorge E. De La Rúa. — Carlos M. Bastos. — José H. Jaunarena.

PROVINCIA DE SAN JUAN (a modo de ejemplo)

LEY N° 7.134

LA CAMARA DE DIPUTADOS DE LA PROVINCIA DE SAN JUAN SANCIONA CON FUERZA DE LEY:

Artículo 1°.- Modifícase el Artículo 1°, de la Ley N° 7.086, el cual quedará redactado de la siguiente manera:

“Artículo 1°.- Se establece la obligatoriedad de realizar los test **de detección precoz de sordera e hipoacusia a todos los recién nacidos vivos en la Provincia de San Juan, dentro de los seis (6) meses de vida**”.-

Artículo 2°.- Modifícase el Artículo 2°, de la Ley N° 7.086, el cual quedará redactado de la siguiente manera:

“Artículo 2°.- La realización de los test de valoración acústica **referidos en el Artículo 1°, deberá implementarse en el servicio de maternidad y neonatología del Hospital Dr. Guillermo Rawson, hasta los treinta (30) días, y hasta los seis (6) meses en el Hospital de Niños**”.-

Artículo 3°.- Modifícase el Artículo 3°, de la Ley N° 7.086, el que quedará redactado de la siguiente manera:

“ Artículo 3°.- La realización de los test de detección precoz de **sordera e hipoacusia se realizará en forma gratuita para los pacientes que carecen de recursos económicos y de cobertura social**”.-

Artículo 4°.- Modifícase el Artículo 5°, de la Ley N° 7.086, el que quedará redactado de la siguiente manera:

“ Artículo 5°.- El Ministerio de Salud y Acción Social será **autoridad de aplicación, debiendo realizar las provisiones presupuestarias para la realización del test de valoración auditiva para la detección precoz de la sordera e hipoacusia, en el Presupuesto de Gastos y Recursos, del año 2001**”.-

Artículo 5°.- Comuníquese al Poder Ejecutivo.-

Sala de Sesiones de la Cámara de Diputados, a los treinta y un días del mes de mayo del año dos mil uno.-

<http://www.legsanjuan.gov.ar/indexley/LEYES/2001/LEY7134.DOC>