



# ACTUALIZACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES TÉCNICAS Y OPERATIVAS PARA LABORATORIOS DE TAMIZAJE NEONATAL

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD. INS

**Elaborado por:**  
**Grupo Genética Crónicas – Dirección de Redes en Salud Pública**

**Revisado por:** Clara del Pilar Zambrano Hernández  
**Subdirectora Laboratorio Nacional de Referencia**

**Aprobado por:** Astrid Carolina Flórez Sánchez  
**Directora técnica Redes en Salud Pública**

**Elaborado por:**

Francia Patricia Correa  
Reggie García Robles  
Dora Beatriz Robayo G  
Antonio José Bermúdez

**Grupo Genética-Crónicas**

**NOMBRE DEL SUBDIRECTOR**

Clara del Pilar Zambrano Hernández

El documento requirió revisión por la Oficina Asesora de Jurídica SI NO X  
El documento requirió revisión por una instancia externa asesora SI NO X ¿Cuál?

© Junio de 2022  
Instituto Nacional de Salud  
Bogotá, Colombia  
Av. Calle 26 No. 51-20

## Tabla de contenido

<b>PRÓLOGO</b> .....	<b>5</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>6</b>
<b>ABREVIATURAS</b> .....	<b>7</b>
<b>MARCO NORMATIVO PARA EL TAMIZAJE NEONATAL</b> .....	<b>7</b>
<b>PROCESO DE TAMIZAJE NEONATAL</b> .....	<b>10</b>
El Concepto de tamizaje neonatal en salud pública.....	10
<b>OBJETIVO DEL TAMIZAJE NEONATAL</b> .....	<b>12</b>
<b>COMPONENTES DEL TAMIZAJE NEONATAL</b> .....	<b>12</b>
Toma de muestra.....	12
Consideraciones éticas .....	13
Calidad de la muestra.....	13
Oportunidad en la toma de muestra .....	14
Tarjeta para la toma de la muestra .....	15
Procedimiento de toma de muestra.....	15
Materiales para el envío de muestras .....	15
Verificar calidad de la muestra y la información.....	16
Calidad de la muestra .....	16
Calidad de la información.....	16
Registro de los resultados .....	17
Flujo de muestras y trazabilidad .....	17
Realización de las pruebas de tamizaje neonatal .....	17
Almacenamiento de muestras .....	17
Interpretación de resultados según puntos de corte .....	18
<b>VIGILANCIA N SALUD PÚBLICA DE LOS DEFECTOS CONGÉNITOS</b> .....	<b>19</b>
Definición de caso de defectos congénitos del protocolo de vigilancia en salud pública	19
Componentes de la información .....	23
<b>ANEXO 1. La muestra de sangre de talón y de sangre de cordón</b> .....	<b>25</b>
<b>ANEXO 2. Modelo de consentimiento informado para tamizaje neonatal</b> .....	<b>27</b>
<b>ANEXO 3. Calidad de las muestras de sangre seca en papel de filtro</b> .....	<b>30</b>
<b>ANEXO 4. Modelo de tarjeta de toma de muestra de sangre para tamizaje neonatal</b>	<b>31</b>

<b>ANEXO 5. Toma de muestra de sangre de cordón umbilical para tamizaje neonatal</b>	<b>32</b>
<b>ANEXO 6. Toma de muestra de sangre de talón para tamizaje neonatal .....</b>	<b>36</b>
<b>ANEXO 7. Almacenamiento de muestras de sangre seca en papel filtro para tamizaje neonatal .....</b>	<b>41</b>
<b>ANEXO 8. Condiciones de envío y reglamentación sobre el transporte de muestras .</b>	<b>42</b>
<b>REFERENCIAS .....</b>	<b>44</b>

## PRÓLOGO

Este manual pretende establecer criterios técnicos, operativos y administrativos de las actividades desarrolladas por los laboratorios que participan en el programa de tamizaje neonatal en el territorio nacional. Es una guía para los laboratorios considerando la relevancia del tamizaje neonatal como intervención en salud pública, que permite el diagnóstico oportuno y manejo adecuado de condiciones patológicas de interés desde una sospecha temprana.

Entonces en este documento se abordan temas sobre la toma de la muestra, manejo pre analítico, analítico y post analítico de la misma, así como otros aspectos a considerar y responsabilidades de los laboratorios en las actividades del Programa de Tamizaje Neonatal.

Al final se adjuntan varios anexos de gran utilidad, puesto que recogen las respuestas a dudas que se han presentado a lo largo de varios años de tamizaje neonatal en el país y es un aporte para quienes apenas llegan a trabajar en esta área. También se presenta el anexo 6 sobre la toma de muestra de sangre de talón, que es pertinente para la nueva era del tamizaje neonatal que recién comienza en Colombia para implementar el tamizaje básico y ampliado de acuerdo con la Ley 1980 de 2019.

Es un documento sencillo de leer, que será de utilidad para el lector en muchas situaciones de duda en la práctica rutinaria y encontrará orientación para resolver otros inconvenientes menos comunes, que no son preguntas de todos los días, pero también se presentan. La actualización obedece a la necesidad de desarrollar las actividades de tamizaje neonatal en el país de acuerdo con el marco normativo vigente dado por la Ley 1980 de 2019, por medio de la cual se crea el programa de tamizaje neonatal en Colombia.

## INTRODUCCIÓN

Los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) adoptados por las Naciones Unidas en 2015 se elaboraron con miras a promover la salud y el bienestar de todos los niños. El ODS 3.2.1 “consiste en poner fin a las muertes evitables de recién nacidos y de niños menores de 5 años de aquí a 2030”. En todo el mundo las malformaciones congénitas, además de otras enfermedades, siguen siendo una de las principales causas de defunción de niños menores de cinco años. El acceso a intervenciones que salvan vidas incluidos los cuidados postnatales, como la realización del examen físico de todos los recién nacidos y el tamizaje neonatal básico y ampliado en proceso de instauración, constituyen avances en la prevención de las anomalías congénitas y por lo mismo, la disminución de la mortalidad en los recién nacidos y menores de 5 años en Colombia.

En 2015, la ONU aprobó la Agenda 2030 sobre el Desarrollo Sostenible, una oportunidad para que los países aborden una nueva línea de trabajo con la cual mejorar la calidad de vida de todos. El objetivo número 3, relacionado con salud y bienestar tiene como una de sus metas para el 2030 poner fin a las muertes evitables de recién nacidos y de niños menores de 5 años, logrando que todos los países intenten reducir la mortalidad neonatal al menos hasta 12 por cada 1.000 nacidos vivos, y la mortalidad de niños menores de 5 años al menos hasta 25 por cada 1.000 nacidos vivos. Además, porque a medida que se tiene éxito en las coberturas de vacunación y se reduce la mortalidad infantil por causas infecciosas, surgen como objeto de prevención las anomalías congénitas, las cuales según el reporte de indicadores básicos de salud 2021 publicado por el Ministerio de Salud y Protección Social para el año 2019 fueron la primera causa de muerte en menores de 1 año y entre 1 y 4 años de edad (1), muchas de ellas evitables como en el caso de las condiciones metabólicas que responden a tratamientos específicos.

Los errores innatos del metabolismo (EIM), además de contribuir a la mortalidad, generan discapacidad cuando no son tratadas a tiempo. Desde el enfoque de la equidad, el Plan Decenal de Salud Pública plantea evitar la discapacidad. Una forma de contribuir a ello es identificar tempranamente las enfermedades mediante el tamizaje neonatal. En forma general las anomalías congénitas contribuyen a la discapacidad y a la carga de enfermedad con un porcentaje de incapacidad alto porque afectan el desarrollo del sistema nervioso central, desde el periodo embrionario y continúa hasta el final de la vida. Tomando como ejemplo la fenilcetonuria, esta enfermedad aporta una carga de años de vida impedida que se refiere al tiempo promedio entre la aparición de la patología incapacitante y la muerte, (AVI) de 40 años por cada caso y con un 95% de incapacidad, que en total causan 31.8 años de vida útil potencial perdidos (AVPP) (2). Si esta cifra se multiplica por los casos prevalentes (1 por cada 10000 nacimientos) y se hace para todos los EIM objeto del tamizaje, se encuentra que son varios cientos de miles de años AVPP, evitados cuando el tamizaje es efectivo, lo cual quiere decir que se provee tratamiento útil y oportuno al paciente (3).

De esta forma el tamizaje neonatal contribuye a reducir la mortalidad infantil y contribuye a reducir la discapacidad, con afecciones en el desarrollo físico o mental, que compromete habilidades en las áreas física, cognitiva y sensorial. El costo social es alto por el impacto negativo sobre la calidad de vida del niño, la dinámica de su familia y la comunidad (4). De manera consistente, el Plan Decenal de Salud Pública (PDSP) 2012 – 2021 planteó cero tolerancias frente a la mortalidad, morbilidad y discapacidad evitable.

## ABREVIATURAS

AVPP	Años de Vida Útil Potencial Perdidos
CDC	Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades
DRSP	Dirección Redes en Salud Pública
EPS	Empresa Promotora de Salud
EAPB	Empresa Administradora de Plan de Beneficios
EIM	Error innato del metabolismo
LNR	Laboratorio Nacional de Referencia
MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social
OMS	Organización Mundial de la Salud
PKU	Fenilcetonuria
TSH	Hormona estimulante de la tiroides
TZN	Tamizaje Neonatal
SIVIGILA	Sistema de vigilancia en salud pública

## MARCO NORMATIVO PARA EL TAMIZAJE NEONATAL

### LEY 1980 DE 2019

El tamizaje neonatal quedó definido como un derecho del recién nacido en la Ley 1980 de 2019, que tiene por objeto regular y ampliar la práctica del tamizaje neonatal en Colombia. Indica que de manera progresiva y de acuerdo con la disponibilidad de recursos, el Gobierno nacional definirá las pruebas a incluirse en el programa de tamizaje neonatal, el cual como mínimo garantizará como punto de partida las correspondientes al tamizaje neonatal básico.

En esta misma Ley se define que el tamizaje neonatal básico incluye, las pruebas de **hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, galactosemia, fibrosis quística, hiperplasia suprarrenal congénita, déficit de biotinidasa y defectos de la hemoglobina**. Con este contexto normativo, es responsabilidad de los laboratorios mantenerse atentos a los avances progresivos en la inclusión de estas patologías a los programas de evaluación externa del desempeño en tamizaje neonatal, así como implementar los puntos de corte para la interpretación de los resultados, inicialmente de acuerdo con los reportes de la literatura y concertados en mesa de trabajos con expertos. Es posible, que posteriormente los puntos de corte sean ajustados de acuerdo con los datos generados de la propia población.

Según el Artículo 7, Deberes de los laboratorios de tamizaje neonatal, los laboratorios que realicen en Colombia pruebas de tamizaje neonatal, pruebas diagnósticas con ADN y pruebas diagnósticas para las enfermedades raras, publicadas en el listado oficial del MSPS, deberán atender los lineamientos incluidos los programas de evaluación externa de desempeño, como Centro Nacional Coordinador del Tamizaje Neonatal, para la realización de pruebas de tamizaje neonatal, y adicionalmente acreditarse como laboratorio de tamizaje neonatal ante el Organismo Nacional de Acreditación de Colombia – ONAC.

Hay leyes, decretos, resoluciones y sentencias que en conjunto forman un paquete

normativo suficientemente sólido para establecer la Política de Tamizaje, que garantice el desarrollo de ese derecho. Los principales documentos son:

**Constitución Política de Colombia 1991:** El Estado tiene la función de ser garante de derechos, con mención especial a la garantía de derechos de las gestantes, niñas y niños.

**Ley 100 de 1993:** norma el Sistema de seguridad social integral, Obliga a las Empresas Administradoras de Planes de Beneficios (EAPB) del régimen contributivo y subsidiado a la garantía de servicios, medicamentos y laboratorios incluidos en el Plan Obligatorio de Salud y a la garantía de una red de prestación de servicios suficiente y asequible a sus usuarios.

**Acuerdo 117 de 1998:** Por el cual se establece el obligatorio cumplimiento de las actividades, procedimientos e intervenciones de demanda inducida y la atención de enfermedades de interés en salud pública.

**Resolución 00412 de 2000:** la guía de atención del parto especifica como una actividad de obligatorio cumplimiento, la toma de muestra de sangre del cordón umbilical para la cuantificación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), con el fin de tamizar al recién nacido para el Hipotiroidismo Congénito, y también contiene la norma técnica para la detección temprana de las alteraciones de crecimiento y desarrollo en el menor de 10 años, que define el conjunto de actividades, procedimientos e intervenciones dirigidas a esta población, mediante las cuales se garantiza su atención periódica y sistemática, con el propósito de detectar oportunamente la enfermedad, facilitar su diagnóstico y tratamiento, reducir la duración de la enfermedad, evitar secuelas, disminuir la incapacidad y prevenir la muerte.

**Resolución 3384 de 2000:** Define las actividades mínimas que las entidades aseguradoras, Empresas Promotoras de Salud (EPS) y Administradora de Régimen Subsidiado (ARS), deben garantizar a sus afiliados a partir del 1 de abril de 2001.

**Ley 715 de 2002:** Por la cual se dictan normas orgánicas en materia de recursos y competencias de conformidad con los artículos 151, 288, 356 y 357 (Acto Legislativo 01 de 2001) de la Constitución Política y se dictan otras disposiciones para organizar la prestación de los servicios de educación y salud, entre otros. Decreto Único reglamentario del sector salud y protección social 780 de 2016 que compila y simplifica todas las normas reglamentarias preexistentes en el sector de la salud, Decreto 3518 de 2006: “Por el cual se crea y reglamenta el Sistema de Vigilancia en Salud Pública y se dictan otras disposiciones”.

**Ley 1098 de 2006:** “Ley de Infancia y La Adolescencia”. Garantiza los derechos de niños, niñas y adolescentes, en un contexto de protección en todos los ámbitos del ser humano. Se refiere específicamente al derecho de los niños y niñas, a que se les brinde el acceso a los exámenes de diagnóstico, prevención, seguimiento y tratamiento de los problemas congénitos y lo mismo aplica para la prevención de la discapacidad.

**Decreto 4747 del 2007.** Obliga a la atención integral sin barreras y garantía de servicios de salud, donde los trámites administrativos se hacen directamente entre las Instituciones prestadoras de servicios de salud y las Entidades responsables del Pago de servicios de salud (EPS subsidiado y contributivo, Fondos locales y departamentales de salud, otros regímenes).

**Sentencia T-760 de 2008 Corte Constitucional:** Obliga a la garantía al derecho a la salud a cualquier colombiano tanto POS como No POS.

**Ley 1392 de 2010:** Por medio de la cual se reconocen las enfermedades huérfanas como de especial interés y se adoptan normas tendientes a garantizar la protección social por parte del Estado colombiano a la población que padece de enfermedades huérfanas y sus cuidadores.

**Acuerdo 29 de 2011:** Por el cual se sustituye el Acuerdo 028 de 2011 que define, aclara y actualiza integralmente el Plan Obligatorio de Salud. Contempla los medicamentos para el tratamiento del Hipotiroidismo Congénito, dentro del Plan Obligatorio de Salud POS, tanto del régimen contributivo, como del régimen subsidiado.

**Plan Decenal de Salud Pública 2012-2021:** PDSP: es una expresión concreta de una política pública de Estado, que reconoce la salud como un derecho humano interdependiente con otros y como dimensión central del desarrollo humano.

**Guía de atención integral del recién nacido sano de 2012.** Se considera deseable que haya una persona entrenada para hacer acompañamiento en el proceso de lactancia, tamizaje del recién nacido y cuidado de la madre y el niño que pueda hacer visitas domiciliarias el tercer día postparto. Al alta hospitalaria post parto se debe listar información sobre pruebas de tamizaje auditivo y metabólico.

**Guía de práctica clínica. Detección de anomalías congénitas en el recién nacido de 2013:** Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia. Parauso de profesionales de salud 2013 – Guía No. 03. Establece recomendaciones para el tamizaje de EIM en neonatos.

**Resolución 3280 de 2018.** Por medio de la cual se adoptan los lineamientos técnicos y operativos de la Ruta Integral de Atención para la Promoción y Mantenimiento de la Salud y la Ruta Integral de Atención en Salud para la Población Materno Perinatal y se establecen las directrices para su operación.

**Ley 1980 de 2019. Por medio de la cual se crea el programa de tamizaje neonatal en Colombia:** Regula y amplía la práctica del tamizaje neonatal en Colombia.

A este marco jurídico se agrega el desarrollo tecnológico para el tamizaje neonatal con técnicas de laboratorio de complejidad como la espectrometría de masas en tándem y el desarrollo de intervenciones para el manejo de enfermedades metabólicas para las cuales ya hay tratamientos disponibles en nuestro país.

Por lo tanto, el tamizaje neonatal masivo es necesario para todo recién nacido, si se pretende reducir la discapacidad y mejorar los indicadores de morbilidad y mortalidad perinatal. Por su lado la ley 1392 de 2010, ley de enfermedades huérfanas, se enfoca en el reconocimiento de estas, y en las normas de protección para las personas que las padecen, para facilitar su manejo clínico y tratamiento.

En resumen, la normatividad en Colombia reconoce el derecho de los niños al tamizaje neonatal y define las herramientas para hacerlo una realidad.

## PROCESO DE TAMIZAJE NEONATAL

### El concepto de tamizaje neonatal en salud pública

En 1972 el médico Canadiense Jean Louis Dussault presentó al club de Investigadores de Quebec (CRCQ) la idea de realizar el tamizaje de Hipotiroidismo Congénito en los recién nacidos, en la muestra de sangre seca recogida en papel filtro, midiendo la TSH, que había definido como un indicador de déficit en la función tiroidea (5)

Sin embargo, el tamizaje masivo neonatal comenzó con el ensayo de Guthrie en 1961 en Rochester, NY., para tamizar la enfermedad de fenilcetonuria (PKU) y después en 1962 con un ensayo que involucró 29 estados de la Unión Americana hasta que en 1965 se decretó su obligatoriedad en el estado de Nueva York, siendo éste el origen de la historia del diagnóstico temprano de los EIM (6). La PKU fue descrita aproximadamente 30 años antes, en 1934 por Folling, en dos niños canadienses que tenían un olor característico que llamó la atención de la mamá. Ambos niños tenían retardo mental, y el problema era la acumulación de ácido fenilpirúvico por un problema en la vía metabólica de la fenilalanina, que después se comprobó era por la falta de la enzima fenil alanina hidroxilasa (7). La consecuencia para el individuo es que acumula fenilalanina en sangre y excretan cantidades elevadas de ácido fenilpirúvico. Guthrie desarrolló la metodología para identificar la enfermedad mediante un ensayo de inhibición bacteriana, utilizando el *B. subtilis*. En el ensayo, la bacteria crece proporcionalmente a la cantidad de fenilalanina que haya en el medio, proporcionada por la sangre del bebé. El método es sencillo y económico, y permite realizar el examen a muchos niños simultáneamente, con la sensibilidad necesaria para no tener falsos negativos. De esa manera se originó la estrategia del tamizaje neonatal, que sigue teniendo varios de los componentes que Guthrie ideó, como establecer un punto de corte para el valor de riesgo o “*cut off*” que permite definir el límite para diferenciar los normales de los positivos. Además, aportó la idea de tomar la muestra de sangre del talón del recién nacido en un papel de filtro, que luego se dejaba secar y era muy fácil de transportar y manipular. Esta es la metodología que se aplicó al primer programa de tamizaje masivo neonatal, un nuevo paradigma en la historia de la medicina, para la prevención y la salud pública. Hoy se sigue usando este mismo principio para el tamizaje neonatal de los EIM, aunque con otras metodologías analíticas más complejas.

Lo que planteó Dussault diez años después fue hacer un programa similar para el hipotiroidismo congénito, que a diferencia de la PKU representa una alteración metabólica en la glándula tiroides, que conlleva a un déficit de la hormona tiroidea por un error que puede ser genético o de otro origen, y la consecuencia es fatal para el desarrollo del niño (8). Desde este punto de vista, la clave del éxito de los tamizajes planteados es que en ambos casos se logra tener un gran impacto en la salud pública por la prevención de mortalidad infantil y prevención de múltiples morbilidades y discapacidad, además ha permitido que se mantengan en el tiempo y cada vez se amplió la estrategia a más enfermedades.

Para el tamizaje neonatal, la metodología analítica varía de acuerdo con la enfermedad, pero las pruebas deben cumplir unos criterios de factibilidad, por ejemplo, deben ser técnicas que permitan tener una sensibilidad muy alta, con muy poco lugar a falsos negativos y también deben ser lo suficientemente específicas para no permitir que el número de falsos positivos sea demasiado elevado, tanto que haga impráctica su realización por exceso de confirmaciones.

De esta manera, desde hace más de 20 años se viene realizando en Colombia el tamizaje de hipotiroidismo congénito, en el cual se mide la concentración en sangre de la tirotrópina que es la TSH, mediante una técnica analítica instrumental, fundamentada en la detección de un anticuerpo marcado que se dirige contra la hormona. Inicialmente se marcaba con yodo radioactivo para el Radioinmunoensayo (RIA) (9), pero se ha sustituido por marcación con fluorocromos, con similar sensibilidad y especificidad en ensayos inmunoenzimáticos (ELISA). Otros factores inciden en la especificidad, que se ve afectada por interferencias por ejemplo anticuerpos maternos o auto anticuerpos contra la hormona TSH, factor reumatoide, anticuerpos halterófilos, anticuerpos contra los anticuerpos del kit de ensayo, generalmente de ratón, pero estos y otros factores pueden ser controlados en alguna medida (10), por ejemplo, en los ensayos Inmunométricos se obtiene mayor especificidad, que en los análisis competitivos. El tamizaje neonatal como estrategia de salud pública, tiene muchas variaciones, que de acuerdo con los ejemplos vistos pueden incluir una o más enfermedades, pueden tener técnicas diferentes aún para la misma enfermedad y el impacto en la población es diferente para cada país o región de acuerdo con su base genética. La ley 1980 de 2019 incluye otras patologías además del hipotiroidismo congénito en el tamizaje neonatal básico para nuestro país.

Para implementar el tamizaje neonatal de una enfermedad se deben cumplir los criterios adoptados por la Organización Mundial de La Salud (OMS) (11), que fueron propuestos en 1968 por Wilson y Jungner, los cuales han sido revisados (12), con un nuevo enfoque (Tabla 1), que facilita cumplir con las metas del milenio y con el plan decenal.

**Tabla 1. Criterios de Jungner y Wilson, y criterios actualizados para incluir una enfermedad en el tamizaje neonatal**

<b>Criterios de Wilson y Jungner</b>	<b>Criterios emergentes (actuales)</b>
La condición tamizada debe ser un problema importante de salud.	El programa de tamizaje debe responder a una necesidad reconocida.
Debe haber un tratamiento aceptado para el paciente con la enfermedad.	Los objetivos del tamizaje deben estar definidos desde el inicio.
Debe haber instalaciones disponibles para el diagnóstico y tratamiento.	La población blanca debe estar definida
Debe haber una etapa de latencia reconocible o sintomática temprana	Debe haber suficiente evidencia científica de la efectividad del programa.
Debe haber un test o examen disponible.	El programa debe integrar educación, laboratorio, manejo clínico y administración.
El test debe ser aceptable para la población.	Debe haber aseguramiento de calidad con mecanismos para minimizar riesgos potenciales del tamizaje.
La historia natural de la condición, incluido el desarrollo de latencia a enfermedad declarada, debe ser adecuadamente entendida.	El programa debe asegurar consentimiento informado, confidencialidad y respeto por la autonomía.

<b>Criterios de Wilson y Jungner</b>	<b>Criterios emergentes (actuales)</b>
Debe haber una política de acuerdo con quienes van a ser tratados como pacientes.	El programa debe promover equidad y acceso al tamizaje para toda la población blanco.
El costo de identificar un caso, incluyendo diagnóstico y tratamiento del paciente diagnosticado, debe ser económicamente balanceado en relación con los posibles gastos incurridos en el cuidado médico total.	La evaluación del programa debe ser planeada desde el inicio.
Debe ser un proceso continuo y no un esfuerzo de un proyecto puntual. "Once and for all".	Los beneficios del tamizaje deben sobrepasar el riesgo.

## **OBJETIVO DEL TAMIZAJE NEONATAL**

El objetivo del tamizaje neonatal es detectar las enfermedades al momento del nacimiento, para desarrollar las acciones pertinentes que conduzcan a la disminución de la discapacidad, la morbilidad y la mortalidad por tal evento, mediante el inicio del tratamiento en forma adecuada y oportuna.

## **COMPONENTES DEL TAMIZAJE NEONATAL**

### **Toma de muestra**

La Guía de práctica clínica para la detección de anomalías congénitas en el recién nacido de 2013, establece que la tamización universal para EIM debe realizarse entre las 48 y 72 horas de vida. Una vez el neonato haya recibido alimentación, se tomará una muestra única para la tamización metabólica, tanto para hipotiroidismo congénito como para los EIM, proceso que se realiza con la muestra de sangre de talón (13).

Como se mencionó previamente, en Colombia se inició el tamizaje neonatal para hipotiroidismo congénito en el año 2000, por lo cual en forma similar a lo que sucede en otros países de Latinoamérica, se adoptó la recomendación de tomar la muestra de sangre a partir del cordón umbilical, por razones diversas que esencialmente convergen en la necesidad de facilitar el proceso de tomar las muestras, por menor costo, por facilidad en la oportunidad de acceso, (Anexo 1), por facilidad en el procedimiento mismo que no requiere al bebé, incluso por facilidad en el consentimiento y otras razones, que han permitido una cobertura para el país, tan alta como la que han logrado otros países con mayor tiempo y experiencia en el tamizaje, sin embargo, se debe considerar la necesidad de la muestra de sangre talón con la implementación progresiva del tamizaje neonatal básico y ampliado, de acuerdo con la Ley 1980 de 2019 (14) y con la Resolución 3280 de 2018 (15).

Actualmente por la normatividad ya mencionada, los niños deben tener acceso al tamizaje básico y progresivamente al tamizaje ampliado para el diagnóstico de otras enfermedades, por lo cual es necesario tomar la muestra de sangre de talón, tal como lo recomienda la

Guía de práctica clínica para la Detección de anomalías congénitas en el recién nacido.

La consideración que se hace sobre los dos tipos de muestra es que se debe seguir tomando la muestra de sangre de cordón umbilical para TSH con el fin de no afectar los niveles logrados de cobertura. En las situaciones donde esté programado hacer el tamizaje básico, indica la toma de muestra de sangre de talón del recién nacido, antes del alta hospitalaria, lo cual también aplica para el tamizaje ampliado.

### **Consideraciones éticas**

La toma de muestra de sangre de cordón umbilical para tamizaje de hipotiroidismo congénito hace parte de la atención del recién nacido, por lo cual el consentimiento de la madre al ingreso hospitalario es suficiente. A diferencia de esto, para el procedimiento de toma de muestra de sangre de talón, sí se requiere un consentimiento informado específico e individualizado y adecuadamente explicado a la madre antes de tomar la muestra (Anexo 2).

El consentimiento informado que la madre deberá autorizar, o el padre si existe alguna razón para que la madre no lo pueda firmar, explicará en detalle tanto en forma de conversatorio como en forma escrita en el propio documento, en que consiste un tamizaje neonatal, en términos sencillos y sobre todo se le explicará cuales, y que tipo de enfermedades se le van a informar, para que tenga claro el alcance de la prueba.

El personal de salud debe hacer la descripción del procedimiento de la toma de muestra de sangre de talón del bebé, el manejo que se le va a dar a la muestra, la naturaleza del examen y los posibles resultados, con las implicaciones según sea normal o probable. También indicará qué sucede con un resultado inicial probable, la posibilidad de falsos positivos y explicará sobre el proceso a seguir y el grado de compromiso en el acompañamiento en caso de que el resultado sea positivo. También se explicarán los alcances del examen y el impacto para el beneficio del hijo.

### **Calidad de la muestra**

La calidad de la muestra debe ser la prioridad para que el tamizaje neonatal sea eficaz. Los especímenes de gotas de sangre seca son el fundamento de los programas de tamizaje neonatal para las EIM en general, en el tamizaje básico y ampliado, son el punto de partida para la efectividad de estos programas de salud pública, que dependen además de las muestras adecuadas, del envío oportuno y análisis correcto de las mismas.

Los especímenes o muestras técnicamente insatisfactorias, con mala calidad sea por insuficiencia, hemolisis, coagulación, sobresaturación o demás causas de rechazo de acuerdo con las recomendaciones de calidad de la muestra, NO deberán ser procesadas ya que pueden dar origen a resultados inválidos. Si la muestra es de mala calidad, se debe tomar inmediatamente otra muestra en otra tarjeta y que cumpla con los criterios.

En la verificación de la calidad de la muestra, se deben seguir los parámetros establecidos por el Instituto Nacional de Salud (Anexo 3). Es responsabilidad de la enfermera que toma la muestra, de la bacterióloga que remite al laboratorio de tamizaje y del profesional que analiza la muestra, exigir siempre una muestra de buena calidad, dejando la evidencia.

## Oportunidad en la toma de muestra

Para sangre de cordón umbilical la muestra debe ser tomada en los primeros veinte minutos después del pinzamiento, la tarjeta de toma debe ser colocada de inmediato en el soporte de secado en las condiciones especificadas para garantizar la calidad de la muestra, y en el curso de las siguientes tres horas debe ser entregada al laboratorio clínico. Ambas actividades, es decir la toma de muestra y la entrega al laboratorio clínico deben quedar documentadas en el libro de registro de tamizaje neonatal de la sala de parto e historia clínica.

Para sangre de talón del recién nacido, se recomienda tomar la muestra luego de las primeras 24 horas de nacido, después de haber tenido lactancia, tanto para estudio de tamizaje neonatal básico o ampliado por espectrometría de masas en tándem (MS/MS), y de acuerdo con la atención de los criterios de progresividad. Esta recomendación se ajusta a lo dispuesto por la Resolución 3280 de 2018 del Ministerio de Salud y Protección Social, *“por medio de la cual se adoptan los lineamientos técnicos y operativos de la Ruta Integral de Atención para la Promoción y Mantenimiento de la salud y la Ruta Integral de Atención en Salud para la Población Materno Perinatal y se establecen las directrices para su operación”*. La resolución 3280 de 2018 establece los cuidados durante las primeras 24 horas de vida del recién nacido, incluyendo la vigilancia de la realización del tamizaje neonatal. Indica, que para la decisión del egreso hospitalario, se debe dar salida al recién nacido sano y sin factores de riesgo después de 24 horas post parto o de tratarse de nacimientos por cesárea o recién nacidos con factores de riesgo la salida debe ser luego de 48 horas de vida, siempre que se cumpla con criterios de egreso. Estos tiempos se consideran necesarios para el cuidado inicial del recién nacido, atención que incluye la realización de las pruebas de tamizaje neonatal. La conveniencia de esta muestra ha sido analizada, y se adapta a la estancia postparto. Se deben seguir las mismas precauciones mencionadas para sangre de cordón, esto es, colocarlas en el soporte de muestras de manera que la calidad de la misma no se afecte durante el secado y en las siguientes tres horas entregarlas al laboratorio clínico de la IPS, dejando evidencia de la toma de muestra y de la entrega al laboratorio. Se debe dejar registro en la historia clínica acerca de la realización y reporte del resultado de las pruebas de tamizaje realizadas.

Para el tamizaje neonatal de EIM, son necesarias dos consideraciones, la primera es que de acuerdo con la Guía de Práctica Clínica para las anomalías congénitas, ya mencionada, la muestra debe ser tomada entre las 48 y las 72 horas de vida, puesto que, la recomendación es tomar la muestra de sangre de talón para realizar pruebas individuales de tamizaje de algunas enfermedades, tanto EIM, como endocrinopatías y monogénicas, incluido el hipotiroidismo congénito, cuyos resultados podrían verse afectados por el metabolismo del bebé antes de las 48 horas. La guía indica que es deseable la toma de la muestra a las 72 horas. La segunda consideración es que se debe pedir el consentimiento informado a padre, madre o representante del recién nacido de acuerdo al Artículo 12 de la Ley 1980 de 2019. Por lo tanto, tomar esta muestra tiene implicaciones de fondo, dado que regularmente la estancia postparto en general es de pocas horas y solo en algunos casos permanecen las 48 horas. Esto significa que la actividad de toma de muestra para tamizaje neonatal, se debe programar y proveer la información a la madre, con total claridad y motivación para que regrese con el recién nacido. Si esta actividad no es efectiva, entonces se requiere un plan para la toma de muestra domiciliaria. Se debe educar a los padres y acompañantes sobre la importancia de la realización y posterior reclamación de los

resultados de las pruebas de tamizaje realizadas al recién nacido. En todo caso la toma de muestra es responsabilidad conjunta de los asegurados y de las IPS donde nace el niño conforme a la Guía de Práctica Clínica de Anomalías Congénitas y Ley 1980 de 2019.

Para concluir, de acuerdo con la Guía de Práctica Clínica de Anomalías Congénitas y la Resolución 3280 de 2018, se recomienda que la muestra para la realización de las pruebas de tamizaje neonatal sea tomada antes del egreso hospitalario, entre las primeras 24 a 72 horas de vida del recién nacido.

### **Tarjeta para la toma de la muestra**

La tarjeta para toma de muestra está conformada por dos partes. La primera, es la parte impresa en papel original y copia, el cual está numerado para control y trazabilidad y que contiene las variables que el laboratorio debe posteriormente diligenciar en el repositorio de resultados de Tamizaje Neonatal.

La segunda, es el papel filtro certificado donde se colocan las muestras de gotas de sangre seca para el tamizaje neonatal. El papel filtro debe cumplir algunos parámetros de calidad. Para el propósito de análisis por métodos como ELISA, RIA o micro-ELISA, el papel debe cumplir con los requerimientos de material, densidad, peso, pH, cenizas, resistencia y absorbancia, definidos por la norma ASTM (16), los cuales garantizan la capacidad de absorción, la homogeneidad y el volumen de retención. El mismo papel es aceptado para análisis por MS/MS. Anexo 4.

### **Procedimiento de toma de muestra**

De acuerdo con las consideraciones previas sobre la pertinencia de tomar la muestra de sangre de talón y continuar tomando la muestra de sangre de cordón, según sean las enfermedades a tamizar, el procedimiento para sangre de cordón se describe en el Anexo 5 y para sangre de talón en el Anexo 6.

Además, se encuentra material audiovisual (presentación y video) disponibles en el link:

<http://tamizajeneonatal.ins.gov.co>

### **Materiales para el envío de muestras**

- Tarjetas con gotas de sangre seca, de calidad adecuada y datos solicitados totalmente diligenciados.
- Bolsa metalizada con cierre zipper
- Bolsa de desecante
- Libro de actas para el registro de toma y envío de muestras para tamizaje neonatal básico. El libro puede ser una base de datos en la nube o un libro de actas en físico según las posibilidades del laboratorio

## Verificar calidad de la muestra y la información

### Calidad de la muestra

- Inmediatamente después de tomada la muestra, verificar que las gotas se ven igual por el frente que por el reverso, de no ser así se debe tomar nuevamente la muestra.
- No enviar al laboratorio muestras de mala calidad como: hemolizadas, diluidas, sobresaturadas, insuficientes, coaguladas, etc. La calidad se puede comparar con la guía esquemática de calidad de las muestras. (Anexo 3)
- No empacar o guardar las muestras que no estén completamente secas, parte de la muestra puede quedar en el papel de contacto.

### Calidad de la información

- Los datos deben ser legibles y registrados con esfero de tinta permanente.
- Diligenciar totalmente la información de la tarjeta, los datos son importantes para las diferentes etapas del tamizaje.

IDENTIFICACIÓN DEL PROVEEDOR		TARJETA PARA TAMIZAJE NEONATAL BÁSICO	
Ciudad o municipio: <u>Bogotá D.C</u>		Departamento: <u>Bogotá D.C</u>	
Institución: <u>Clinica Pepito Perez</u>		Teléfono: <u>3456789</u> Fecha de envío: dd/mm/aaaa <u>21/05/2022</u>	
Régimen: Contributivo <input checked="" type="checkbox"/> Subsidiado <input type="checkbox"/> No asegurado <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> EAPB: <u>Salud Bogotá</u>		IPS: <u>Integral Nueva 4</u>	
DATOS DE LA MADRE			
Nombres y apellidos: <u>Navidad Raton Raton</u>		Edad <u>30</u> años. Tipo Documento: CC <input checked="" type="checkbox"/> T.I. <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> Numero: <u>4234567890</u>	
Dirección: <u>Calle 2 # 20-10 w</u>		Teléfono fijo: <u>9876543</u> Celular: <u>3423456789</u> Correo electrónico: <u>Navidadr@gmail.com</u>	
Recibe tratamiento médico para: Tiroides <input checked="" type="checkbox"/> Convulsiones <input type="checkbox"/> Diabetes <input checked="" type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> Cuál: _____			
DATOS DEL RECIEN NACIDO			
Fecha de nacimiento: <u>18/05/2022</u> Hora: <u>14 h 05 min.</u> Edad gestacional: <u>35</u> semanas. Prematuro: si <input checked="" type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> Parto múltiple: si <input checked="" type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> Hijo número: <u>2</u>			
Fecha de toma de muestra: <u>20/05/2022</u> Hora: <u>17 h 00 min.</u> Peso: <u>3010</u> g Transfundido: si <input checked="" type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> Sexo: M <input type="checkbox"/> F <input checked="" type="checkbox"/> Indeterminado <input type="checkbox"/>			
Tiene líquidos via parenteral: si <input checked="" type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> Complicaciones parto: si <input type="checkbox"/> no <input checked="" type="checkbox"/> ¿Cuál? _____			
PRUEBAS SOLICITADAS:		Nombre de quien tomó la muestra: <u>Rey Menta</u>	
TSH <input checked="" type="checkbox"/>	Biotinidasa <input type="checkbox"/>	Hemoglobinas <input type="checkbox"/>	
IRT <input checked="" type="checkbox"/>	Fenilalanina <input checked="" type="checkbox"/>	Otras: _____	
GALT <input type="checkbox"/>	17 α-OH-Progesterona <input type="checkbox"/>		
N° consecutivo de la tarjeta		Espacio para código de barras	

Fuente: Grupo Genética y crónicas - INS. Tarjeta única para Tamizaje Neonatal

- Los datos consignados en la tarjeta contienen los parámetros que todo laboratorio de tamizaje debe ingresar a diario en el repositorio de resultados de Tamizaje Neonatal del INS, en el link: <https://apps.ins.gov.co/Tamizaje-TZN/forms/seguridad/frmLogin>
- Verificar que el número de identificación de la tarjeta y el número en el libro de registro de toma y envío de muestras para tamizaje neonatal correspondan.

## **Registro de los resultados**

La oportunidad en el tamizaje neonatal es fundamental para lograr el objetivo de prevención, porque determina el inicio del tratamiento con anticipación al establecimiento de un daño irreversible. Por esta razón el procesamiento y reporte de resultado debe ser lo más pronto posible.

Quien remite las muestras para análisis es responsable de exigir los resultados y los laboratorios de tamizaje son responsables de procesar y emitir los resultados oportunamente. Se debe tener en cuenta que la Resolución 3280 de 2018 indica que el control ambulatorio del recién nacido debe realizarse en los primeros cinco días de vida, idealmente entre los 3 a 5 días posteriores al egreso hospitalario del recién nacido, y en ese momento se debe indagar en la anamnesis por la realización y resultados de las pruebas de tamizaje neonatal.

## **Flujo de muestras y trazabilidad**

Se considera que el tamizaje básico, el tamizaje ampliado y las pruebas de confirmación se realizan en laboratorios de mayor complejidad. La implicación es que el laboratorio de la IPS donde nace el bebé debe tener un esquema de flujo de muestras, la disponibilidad de la infraestructura y los procedimientos establecidos para remitirlas a estos laboratorios especializados.

Los procedimientos deben garantizar la trazabilidad de la muestra y garantizar el cumplimiento de indicadores de cobertura y oportunidad, puesto que se puede delegar la realización de la prueba a otro laboratorio, pero la responsabilidad de la toma de la muestra, el envío y la entrega oportuna del resultado sigue siendo del servicio de maternidad de la IPS donde nació el bebé.

## **Realización de las pruebas de tamizaje neonatal**

Los laboratorios que oferten pruebas para tamizaje neonatal deben cumplir con los procedimientos y condiciones definidas en el Manual de Habilitación de Prestadores de Servicios de Salud, Resolución número 1441 de 2013 del MSPS, deben estar inscritos en el Registro de laboratorios RELAB, Resolución 561 del 2019 de MSPS (17). De igual manera deben acreditar las pruebas en ISO 15189 Requisitos generales para la calidad y la competencia, Laboratorios Clínicos y estar inscritos y participar en los programas de evaluación externa del desempeño que coordina el Instituto Nacional de Salud. Los laboratorios que oferten pruebas para tamizaje neonatal deben cumplir con las indicaciones estipuladas en los artículos 6 y 7 de la Ley 1980 de 2019.

## **Almacenamiento de muestras**

Diversos estudios han concluido que las muestras de sangre seca son estables por años (18). Sin embargo, se recomienda seguir las indicaciones de los CDC, y retener las muestras solo por tres meses, tiempo en el cual podrán ser utilizadas para una eventual confirmación (Anexo 7).

Sin embargo, no es prudente realizar pruebas con muestras almacenadas por más de 3 meses, porque, aunque estén adecuadamente almacenadas a  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ , se pierde la capacidad de extracción, por mayor retención en el papel, así que el resultado analítico puede no ser confiable. El almacenamiento por tiempos mayores requiere tener un documento firmado por la familia del paciente autorizando guardar las muestras para algún propósito distinto al del tamizaje neonatal para el cual fue tomada y en ese caso deben ser almacenadas bajo condiciones de conservación apropiadas (19).

### Interpretación de resultados según puntos de corte

En tamizaje neonatal la interpretación del resultado de la prueba de tamizaje tiene dos opciones, una es caso probable y la otra es normal. La decisión se toma con base en el punto de corte que se establece mediante análisis de los resultados poblacionales en el punto en que los falsos negativos y los falsos positivos son mínimos, de ahí que es el punto en donde se entrecruzan la curva de distribución de valores de la población normal con la curva de valores de la población con la enfermedad.

Estos valores poblacionales requieren cierto tiempo de puesta en marcha del tamizaje para tener un número suficiente de resultados tanto positivos como negativos, verdaderos y falsos. Puesto que en el momento actual aún no se dispone de esta información, mediante medicina basada en la evidencia, se establecieron los puntos de corte para las enfermedades incluidas en el tamizaje neonatal básico, los cuales fueron plasmados en el anexo del acta del consenso de expertos para puntos de corte de las pruebas del tamizaje neonatal básico en Colombia (Tabla 2).

**Tabla 2. Puntos de corte recomendados para Tamizaje Neonatal Básico**

Enfermedad metabólica	Mensurando	Cut-off Punto de corte
Hipotiroidismo congénito	Hormona estimulante de la tiroides TSH	$\geq 10$ mUI/L talón $\geq 15$ mUI/L cordón
Fenilcetonuria	Fenilalanina en sangre	$\geq 2$ mg/dL (120 $\mu$ mol/L)
Galactosemia	Galactosa total en sangre	$>10$ mg/dL
	Galactosa 1-fosfato eritrocitaria	$>10$ mg/dL
Fibrosis quística	Tripsinógeno inmunoreactivo (IRT o TIR)	$>60$ ng/mL
Hiperplasia suprarrenal congénita	Determinación de 17-OHP	250 nmol/L en RN $<1500$ g de peso 180 nmol/L en RN entre 1500 g y 2499 g de peso 80 nmol/L para RN con peso mayor a 2500g
Déficit de biotinidasa	Actividad enzimática de la biotinidasa	$< 10\%$ déficit grave 10-30% déficit parcial o leve
Hemoglobinopatía	Hemoglobina S, coexistencia de hemoglobina S y variante para $\beta$ – talasemia	Presencia

Para los defectos de la hemoglobina (hemoglobinopatías) se realiza caracterización de las hemoglobinas presentes en los recién nacidos. Los programas de tamizaje neonatal se enfocan principalmente en la búsqueda de la presencia de hemoglobina S, ya sea para identificar individuos afectados por Anemia de células falciformes o coexistencia de hemoglobina S y variante para  $\beta$  – talasemia (especialmente ausencia de síntesis de  $\beta$  – globina).

## VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA DE LOS DEFECTOS CONGÉNITOS

Conforme al protocolo de vigilancia en salud pública del país, los defectos congénitos forman un grupo heterogéneo de trastornos de origen prenatal que pueden obedecer a la presencia de un solo gen defectuoso, a alteraciones cromosómicas, a una combinación de factores hereditarios, a teratógenos presentes en el medio ambiente o a carencias de micronutrientes.

Es importante destacar que cualquiera de estos defectos congénitos puede no ser aparente de inmediato y que quizá sea necesario que transcurran días, meses o hasta años para que algunos de ellos se manifiesten clínicamente después del nacimiento. La mayoría de los defectos físicos congénitos dan lugar a manifestaciones externas que son detectadas al hacer una exploración clínica minuciosa en el recién nacido; ocasionalmente los defectos físicos de los órganos internos no dan lugar a cambios corporales ostensibles y sólo puede sospecharse su presencia cuando el paciente manifiesta alguna sintomatología, o se hace un examen que muestra la alteración morfológica. Los defectos congénitos son desconocidos en un 50% y se refieren como casos esporádicos que no obedecen a factores de herencia; 15% de éstos son de origen teratogénico asociados a la exposición prenatal a factores ambientales que afectan la embriogénesis; 10% tienen como etiología una causa genética y 25% son de origen multifactorial: por interacción genética y ambiental.

Se sugiere consultar:

Protocolo de vigilancia de defectos congénitos – Código 215 en:

<https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/layouts/15/DocIdRedir.aspx?ID=AVMXRNAJRR5T-1752986918-850>

Ficha de notificación Código INS 215. Defectos congénitos en:

<https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/layouts/15/DocIdRedir.aspx?ID=AVMXRNAJRR5T-1752986918-902>

### Definición de caso de defectos congénitos del protocolo de vigilancia en salud pública.

#### Ejemplo:

**Caso probable:** Recién nacido vivo con resultado para defectos congénitos objeto de tamizaje neonatal básico diferentes a lo esperado según los puntos de corte recomendados por la Dirección de Redes en Salud Pública. Ejemplo: El caso probable de hipotiroidismo congénito es cuando el resultado de la TSH en sangre de cordón umbilical es igual o mayor

a 15 mUI/L o a 10 mUI/L si es de sangre de talón.

**Caso confirmado:** Recién nacido vivo con confirmación por laboratorio del defecto congénito que haya marcado como probable según los puntos de referencia del laboratorio que procesa la muestra. Ejemplo: el caso confirmado de hipotiroidismo congénito es cuando el resultado de la TSH sérica es mayor al valor de referencia y la T4L es menor al valor de referencia. Para todos los casos se recomienda seguir el protocolo de diagnóstico determinado en las Guías de Práctica Clínica nacionales.

En la tabla 3 se muestran las matrices y metodologías para las pruebas de tamizaje de las patologías del TZN básico incluidas en el RELAB.

**Tabla 3. Pruebas para el tamizaje neonatal básico disponibles en la red de laboratorios del país**

PATOLOGÍA	DESCRIPCIÓN DE PRUEBA / PARÁMETRO	MATRIZ	METODOLOGIA RECOMENDADA	PRUEBA DE TAMIZAJE
HIPOTIROIDISMO CONGENITO	DETERMINACIÓN DE LA HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES - TSH NEONATAL	SANGRE SECA EN PAPEL DE FILTRO	ELISA	X
		SANGRE SECA EN PAPEL DE FILTRO	IRMA	X
		SANGRE SECA EN PAPEL DE FILTRO	QUIMIOLUMINISCENCIA	X
		SANGRE SECA EN PAPEL DE FILTRO	ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA	X
		SANGRE SECA EN PAPEL DE FILTRO	FLUOROINMUNOENSAYO	X
	DETERMINACIÓN DE LA HORMONA TIROIDEA LIBRE (L-T4 I)	SUERO	ELISA	
		SUERO	IRMA	
		SUERO	ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA	
		SUERO	FLUOROINMUNOENSAYO	
	DETERMINACION DE HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES (TSH)	SUERO	ELISA	
		SUERO	IRMA	
		SUERO	QUIMIOLUMINISCENCIA	
		SUERO	FLUOROINMUNOENSAYO	
FENILCETONURIA	DETERMINACIÓN DE FENILALANINA	SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	ELISA	X
		SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	IRMA	X
		SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	QUIMIOLUMINISCENCIA	X
		SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	FLUOROMETRIA	X
		SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	ESPECTOMETRIA DE MASAS EN TANDEM	X
	PLASMA	ESPECTOMETRIA DE MASAS EN TANDEM		

	DETERMINACION DE RAZON FENILALANINA /TIROSINA	SANGRE SECA DE TALÓNEN PAPEL DE FILTRO	ESPECTOMETRIA DE MASAS EN TANDEM	
	ACTIVIDAD ENZIMATICA GTP CICLOHIDROLASA I	SANGRE SECA DE TALÓNEN PAPEL DE FILTRO	FLUOROMETRIA	
	ACTIVIDAD ENZIMATICA 6 PIRUVOIL TETRAHIDROPTERINA SINTASA	SANGRE SECA DE TALÓNEN PAPEL DE FILTRO	FLUOROMETRIA	
	ACTIVIDAD ENZIMATICA DIHIDROPTERIDINA REDUCTASA	SANGRE SECA DE TALÓNEN PAPEL DE FILTRO	FLUOROMETRIA	
	ACTIVIDAD ENZIMATICA PTERINA-4-ALFA CARBINOLAMINA DESHIDRASA	SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	FLUOROMETRIA	
	DETERMINACIÓN DE PTERINAS	SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	HPLC	
<b>GALACTOSEMIA</b>	DETERMINACION DE LA ACTIVIDAD GALACTOSA-1-FOSFATO URIDILTRANSFERSA	SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	ESPECTROFOTOMETRIA	X
	DETERMINACION DE LA ACTIVIDAD GALACTOSA-1-FOSFATO URIDILTRANSFERSA	SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	FLUOROMETRÍA	X
	DETERMINACIÓN DE GALACTOSA TOTAL	SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	ESPECTOMETRIA DE MASAS EN TANDEM	X
	DETERMINACIÓN DE GALACTOSA TOTAL	SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	FLUOROMETRIA	X
	DETERMINACIÓN DE GALACTOSA 1 FOSFATO ERITROCITARIA	SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	ESPECTOMETRIA DE MASAS EN TANDEM	X
	DETERMINACIÓN DE GALACTOSA 1 FOSFATO ERITROCITARIA	SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	ESPECTROFOTOMETRIA	X
	DETERMINACIÓN DE GALACTOSA 1 FOSFATO ERITROCITARIA	SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	FLUOROMETRÍA	X
	GALACTOQUINASA	SUERO	FLUOROMETRÍA	
	GALACTOQUINASA	SUERO	ESPECTROFOTOMETRIA	
<b>FIBROSIS QUISTICA</b>	DETERMINACION DE INMUNOTRIPSINOGEN O REACTIVO	SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	ELISA	X
		SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	IRMA	X

		SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	QUIMIOLUMINISCENCIA	X
		SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	FLUOROINMUNOENSAYO	X
	ELECTROLITOS EN SUDOR (IONTOFORISIS)	SUDOR	CONDUCTIVIDAD ELECTRICA	
<b>HIPERPLASIA SUPRARENAL CONGENITA</b>	DETERMINACION DE 17- $\alpha$ -HIDROXIPROGESTERONA	SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	ELISA	X
		SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	IRMA	X
		SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO O	QUIMIOLUMINISCENCIA	X
		SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	FLUOROINMUNOENSAYO	X
	17- $\alpha$ -HIDROXIPROGESTERONA	SANGRE	ESPECTROMETRIA DE MASAS EN TANDEM	X
	ANDROSTENEDIONA	SUERO	INNUNOENSAYO	X
	TESTOSTERONA	SUERO	INNUNOENSAYO	X
	ACTIVIDAD DE RENINA PLASMATICA	SUERO	RIA	
<b>DEFICIT DE BIOTINIDASA</b>	DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA BIOTINIDASA	SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	ELISA	X
		SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	IRMA	X
		SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	QUIMIOLUMINISCENCIA	X
		SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	FLUOROMETRÍA	X
	DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA BIOTINIDASA	SANGRE	COLORIMETRIA	
<b>HEMOGLOBINOPATIAS</b>	ELECTROFORESIS DE HEMOGLOBINA EN MEDIO ACIDO	SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	ELECTROFORESIS	X
	ELECTROFORESIS DE HEMOGLOBINA EN MEDIO ALCALINO	SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	ELECTROFORESIS	X
	DETERMINACION DE HEMOGLOBINAS	SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	ISOELECTROENFOQUE	X
	DETERMINACION DE HEMOGLOBINAS	SANGRE SECA DE TALÓN EN PAPEL DE FILTRO	ELECTROFORESIS CAPILAR	X

Fuente: Registro de laboratorios RELAB- MSPS.

## Componentes de la información

El tamizaje neonatal es una estrategia de prevención, como ya se mencionó. Sin embargo, su éxito consiste en que la información generada por el tamizaje esté disponible inmediatamente se produce, para dar inicio a las acciones de manejo del caso, que eviten la discapacidad y la mortalidad en algunos casos. En el tamizaje neonatal, la información surge en primera instancia del laboratorio, por lo tanto, es una vigilancia basada en el laboratorio, toda vez que la captación del caso se hace antes de que el problema metabólico sea evidente clínicamente.

Entonces, es necesario tener una estrategia que permita garantizar a través del seguimiento de casos, que las acciones de prevención se están cumpliendo y que cada caso está recibiendo un abordaje integral con el tratamiento adecuado y oportuno, tanto farmacológico como de rehabilitación y las evaluaciones correspondientes de los especialistas, como el neurólogo, el endocrinólogo, el nutriólogo, y los demás que se requieran de acuerdo al desarrollo del niño.

En la práctica, quiere decir que se debe mantener la actividad de vigilancia en salud pública para el evento y la comunicación permanente para el flujo de información entre el laboratorio y epidemiología. Esta realimentación debe garantizar que todos los casos probables y confirmados ingresen al aplicativo Repositorio Tamizaje del INS, a través del registro diario de resultados, lo que permite verificar de manera oportuna las confirmaciones, así como la notificación al sistema de vigilancia en salud pública SIVIGILA.

El Repositorio Tamizaje del INS es una aplicación que permite recoger las variables de identificación de cada recién nacido con las variables de laboratorio que permiten saber el resultado de la prueba de tamizaje y el resultado de la confirmación con la posibilidad de identificar indicadores de eficacia como oportunidad, cobertura y confirmaciones. Todos los laboratorios que hacen pruebas de tamizaje, las IPS que atienden partos y las EAPB, así como los Laboratorios de Salud Pública Departamental o Distrital tienen acceso al repositorio. Link: <https://apps.ins.gov.co/Tamizaje-TZN/forms/seguridad/frmLogin>

La integración de las diferentes fuentes de información es necesaria, como unidad de análisis para generar el control necesario en el seguimiento de los casos, que es el fin último del programa de tamizaje neonatal.

Adicionalmente, la Ley 1980 de 2019, anota en el Artículo 4 (Programa de Tamizaje Neonatal) que el Instituto Nacional de Salud, actuará como Centro Nacional Coordinador del Tamizaje Neonatal, a través de la dirección de Redes o de quien haga sus veces, y sus actividades incluyen la entrega y disposición de la información.

Por otra parte, el Artículo 5 (Funciones del Programa de Tamizaje Neonatal) indica en el punto 6 la toma de decisiones basadas en la información generada por el programa. Igualmente, el Artículo 7 (Deberes de los laboratorios de tamizaje neonatal) incluye la obligación de los laboratorios de notificar los nuevos casos, que pueden hacerlo directamente como Unidades Informadoras, para lo cual deben ser caracterizadas en el SIVIGILA, y proveer la información de interés en salud pública solicitada por las autoridades de salud, así como atender los lineamientos dados por la Coordinación Nacional de Laboratorios (Ver Lineamiento nacional para la coordinación e implementación del tamizaje neonatal, en cumplimiento de la Ley 1980 de 2019, Colombia, 2022 de la

Dirección de Redes en Salud Pública). (20)

En concordancia con lo anterior, el Artículo 8 (del tratamiento de la información del tamizaje neonatal) indica que la información del tamizaje neonatal será protegida de acuerdo a las normas vigentes, integrada al Sistema Integral de Información de la Protección Social - SISPRO y administrada por el MSPS.

## ANEXO 1.

### LA MUESTRA DE SANGRE DE TALÓN Y DE SANGRE DE CORDÓN

Los programas de tamizaje neonatal utilizan muestra de sangre del cordón umbilical post parto o muestra de sangre de talón tomada con lanceta entre las 24 a 72 horas de nacimiento, de acuerdo con Resolución 3280 de 2018 y Guía de Práctica Clínica en Anomalías Congénitas.

En Colombia se propuso utilizar la muestra de sangre de cordón umbilical, teniendo presente que inicialmente solamente se reglamentó el tamizaje para hipotiroidismo congénito. En este sentido, se aceptó la recomendación de tomar la muestra de sangre de cordón umbilical para ganar ventaja en la meta de tener coberturas del 90% en las ARS y del 95% en las EPS. Sin embargo, se debe considerar la utilidad de la muestra de sangre de talón con la implementación progresiva del tamizaje neonatal básico y ampliado, de acuerdo con la Ley 1980 de 2019 y Resolución 3280 de 2018.

En los programas de tamizaje se busca cubrir el 100% de los recién nacidos. Tomar la muestra de sangre de cordón como parte del procedimiento rutinario garantiza que a todo niño se le tome la muestra, aún en los casos de alta rápida del hospital, antes de las doce horas o en casos de traslado a la UCI.

Para los programas que utilizan la muestra de sangre de talón posterior al egreso hospitalario, entre 2º y 7º día de vida, la única garantía que hay para que el niño asista a esa consulta para tomar la muestra, es que la motivación para la madre sea más fuerte que las dificultades que le representa salir con su bebé. Por esta razón hay pérdidas de niños para tamizar, porque no vuelven después del parto. Esto disminuye la cobertura.

En la mayoría de los programas de tamizaje del mundo se utiliza la muestra de sangre de talón tomada con lanceta 48 horas después del nacimiento, porque se tamizan otras enfermedades que requieren reto metabólico y justifican la espera. En este sentido, se debe considerar este tipo de muestra para el tamizaje de las otras patologías incluidas en el tamizaje neonatal básico.

La Resolución 3280 de 2018 establece que se debe dar egreso hospitalario al recién nacido sano y sin riesgos después de 24 horas postparto, revisando el cumplimiento de los criterios para el alta. Si se trata de nacimiento con parto por cesárea o recién nacido con riesgos la salida debe darse luego de 48 horas, verificando el cumplimiento de los criterios para el egreso. Se indica que ese tiempo es necesario para poder realizar una valoración adecuada del recién nacido, que incluye la realización de pruebas de tamizaje de acuerdo con la implementación progresiva del programa nacional de tamizaje neonatal.

#### **Desventajas de la muestra de sangre de cordón umbilical**

Para el tamizaje de hipotiroidismo congénito se observa que al nacer los valores de TSH en sangre de cordón son hasta tres veces los valores normales en muestra de sangre del bebé, lo que supondría una alta tasa de falsos positivos. Otro problema es la mezcla con sangre materna. Ya se mencionó que esa elevación funcional en el cordón no está cerca al límite o punto de corte escogido como positivo, 15 mUI/L.

## **Las rellamadas y los falsos positivos**

En todos los programas de tamizaje neonatal, por la alta sensibilidad de la prueba, se esperan los falsos positivos que implican una tasa de rellamadas o llamadas para segunda muestra. Las cuales también se dan ocasionalmente por mala calidad de la muestra.

Hay argumentos de que las madres que han autorizado el muestreo en talón están más comprometidas en la respuesta a la rellamada, comparadas con las madres de niños con muestreo en cordón. Un argumento anecdótico es que las razones por las cuales la madre no asiste a la rellamada, es por no disponer de tiempo, no tener permiso laboral, no tener para el pasaje de bus, no poder dejar solos a los otros niños, no estar en buen estado de salud para salir, o no tener acompañante. Estas razones son independientes del tipo de muestra que se le haya tomado al bebé.

Por otro lado, para fortalecer el compromiso de la madre, en los programas con muestreo en talón, es informarla y motivarla para que lo realice al momento de hacer otro procedimiento de rutina, como es la aplicación de la vacuna BCG en los hospitales colombianos.

## **Por riesgo mínimo**

La toma de muestra de sangre por punción del talón tiene riesgos de lesión en tejidos subyacentes, por lo cual deben utilizarse lancetas apropiadas al tamaño del recién nacido, bajo la responsabilidad directa de profesionales entrenados para ese método de toma de muestra. La falta de uniformidad y responsabilidad en seguir los pasos del protocolo estandarizado es uno de los más importantes problemas que pueden llevar a repeticiones de la punción.

## **Conclusión sobre el tipo de muestra**

Para las pruebas de tamizaje neonatal, la muestra universalmente aceptada es sangre de talón. A partir de la Ley 1980 de 2019, para la realización del tamizaje neonatal básico en Colombia, es importante hacer la toma de muestra de sangre de talón.

Todo recién nacido debe tener la muestra tomada antes de salir de la IPS donde nació. La muestra puede ser utilizada para otros fines, por lo que es necesario seguir las normas para la colecta adecuada, aprobada para los programas de tamizaje (21).

La norma para el transporte seguro de muestras de sangre seca, se referencia y describe en el Manual de procedimientos para la toma, conservación y envío de muestras al Laboratorio Nacional de Referencia del Instituto Nacional de Salud (22) Link: [https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/Manual-toma-envio-muestras\\_ins.pdf](https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/Manual-toma-envio-muestras_ins.pdf)

## ANEXO 2.

### MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA TAMIZAJE NEONATAL

Ciudad y Fecha: \_\_\_\_\_

Institución: \_\_\_\_\_

Nombres y apellidos de madre y padre: \_\_\_\_\_

Tipo y número de documento de identidad \_\_\_\_\_

Señor(a), le voy a explicar unos aspectos de un examen de salud preventiva que le vamos a realizar a su bebé, y que usted firmará si está de acuerdo, luego de entender lo que hablemos, lo cual también puede ser leído con detenimiento. La mayoría de bebés nacen sanos y normales. Sin embargo, de cada 1000, uno o dos de ellos pueden tener algún tipo de alteración congénita que impide el metabolismo de algunos alimentos, por ejemplo, el metabolismo de la proteína de la leche. Cuando eso sucede el bebé se enferma gravemente y puede morir o puede sobrevivir con dificultades serias, incluso con daño cerebral. Para evitarlo, se ha establecido un examen de sangre del bebé desde el primer día de vida. A ese examen se le llama Tamizaje Neonatal.

**¿Para qué sirve?** El tamizaje neonatal busca cuáles bebés tienen en la sangre un indicador de que probablemente puedan sufrir una alteración en su metabolismo, para hacerles lo más pronto una prueba diagnóstica que confirme que tienen esa enfermedad, en ese caso deberán recibir un tratamiento o por el contrario se confirma que están sanos y no tienen ese problema.

**¿Cómo se llaman esas enfermedades?** Son muchas, más de 500 enfermedades distintas, para facilidad se denominan por grupos: Errores Innatos del metabolismo (EIM), endocrinopatías congénitas y enfermedades moleculares o genéticas. En el grupo de los EIM se encuentran tres subgrupos: enfermedades de los aminoácidos, enfermedades de los ácidos orgánicos y enfermedades de la beta oxidación. En el listado se muestran las enfermedades que se podrían estudiar con la muestra que se le va a tomar a su bebé para el tamizaje neonatal básico de acuerdo a la Ley 1980 de 2019 por medio de la cual se crea el programa de tamizaje neonatal en Colombia, si usted lo autoriza.

- a. Hipotiroidismo congénito
- b. Fenilcetonuria
- c. Galactosemia
- d. Fibrosis Quística
- e. Hiperplasia suprarrenal congénita
- f. Déficit de biotinidasa
- g. Hemoglobinopatías

**¿Cómo se hace?** Al bebé se le toman gotas de sangre, con una lanceta en el talón, luego se le hacen los exámenes de laboratorio para varias moléculas al mismo tiempo, lo cual le permite al médico saber cuándo hay un riesgo de que el bebé tenga una enfermedad metabólica. Esta prueba se hace a través del laboratorio clínico de la maternidad donde

nació el bebé (IPS = Hospital o Clínica) y el resultado se entrega al paciente y puede ser consultado por el médico en el aplicativo Repositorio tamizaje INS.

**¿Cómo me entregan el resultado?** La mamá debe pedir el resultado del tamizaje, en la primera consulta de control después del parto, la cual debe hacerse durante la primera semana de vida, porque en esta consulta le pueden decir si el niño está bien, le ponen vacunas, le dan indicaciones de crianza y también le indican si todo salió bien con el tamizaje o si se debe tomar otra muestra para confirmación o verificación de que no hay problema. Generalmente el resultado es normal.

**¿Qué pasa cuando el resultado dice que es probable?** significa que es probable que el bebé tenga una enfermedad evaluada en el tamizaje neonatal, pero no es seguro, deben hacerse exámenes complementarios para confirmar o descartar la presencia de la enfermedad. Pero es URGENTE tomar esa muestra y hacer los estudios confirmatorios lo más pronto para saber si hay que seguir haciendo exámenes hasta aclarar el diagnóstico e iniciar el tratamiento, o si por el contrario no hay que seguir haciendo nada porque el resultado salió normal.

**¿Cuánto cuesta?** El tamizaje neonatal es un derecho del bebé. Sin embargo, cada aseguradora (EPS-EAPB) define cuales exámenes va a hacer, como parte integral de la atención del recién nacido. Los exámenes de diagnóstico posteriores al tamizaje, así como el tratamiento y seguimiento son responsabilidad de la EPS.

**¿Qué ventajas tiene hacer el tamizaje?** Las pruebas de tamizaje ofrecen la ventaja de mostrar la enfermedad antes de que sea visible para la mamá y para el médico. Si se hace el diagnóstico a tiempo y se inicia el tratamiento, se evitan problemas graves posteriores, especialmente en el desarrollo y a veces para ciertas enfermedades evitan que el bebé muera.

**¿Qué cosas no previstas, o que desventajas tiene el tamizaje?** La única desventaja es que cuando el resultado es probable, los padres se preocupan esperando la confirmación, eso les puede pasar, pero hay que tener paciencia y esperar lo mejor, porque la mayoría de las veces es normal.

**¿Esto es experimental o ya se ha hecho?** El tamizaje neonatal ya se ha hecho desde hace varios años en los países desarrollados y en otros de Latinoamérica, pero en Colombia solo se ha hecho para hipotiroidismo congénito desde hace doce años. Ahora Colombia quiere actualizar y ponerse al nivel de los mejores programas de tamizaje del mundo, para eso están las leyes y normas que protegen los derechos de los niños.

En consecuencia, dado que he sido informado/a de las ventajas e inconvenientes de realizar o no las pruebas para el tamizaje neonatal de enfermedades congénitas del metabolismo, he comprendido la información recibida y se me ha respondido satisfactoriamente a todas las preguntas y sé que en cualquier momento puedo revocar mi decisión.

Entonces consiento en participar voluntariamente en el tamizaje neonatal de mi bebé y autorizo que se le tome la muestra de sangre de talón y que me informen los resultados.

Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre completo de madre o padre: \_\_\_\_\_



Firma de la madre o padre: \_\_\_\_\_

Documento de identidad: \_\_\_\_\_

Constato que he explicado las características, el objetivo del estudio y las ventajas y desventajas, a la madre o padre cuyo nombre aparece escrito arriba, quien consiente en participar por medio de su firma fechada en persona.

Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre de profesional de salud: \_\_\_\_\_

Firma de personal de salud: \_\_\_\_\_

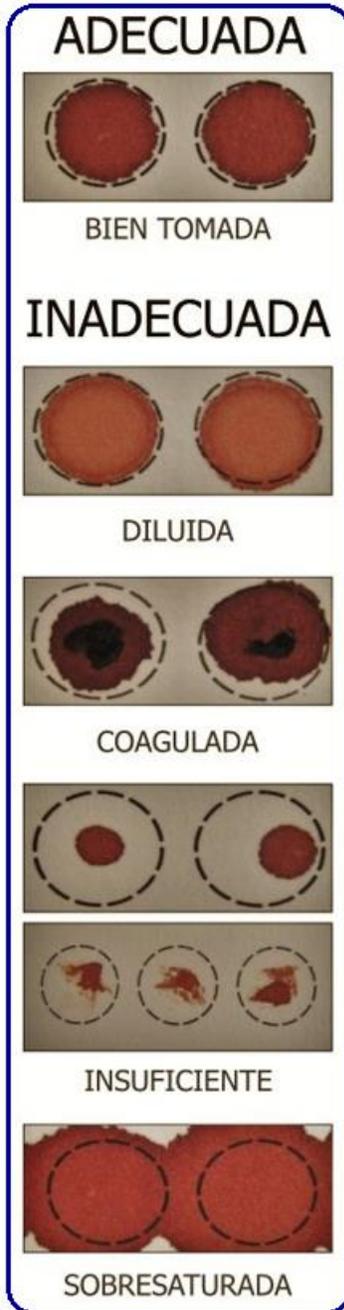
Formación /cargo: \_\_\_\_\_

Documento de identidad: \_\_\_\_\_



**ANEXO 3.**

**CALIDAD DE LAS MUESTRAS DE SANGRE SECA EN PAPEL DE FILTRO**



*Fuente: Grupo Genética crónicas. LNR. DRSP. INS.*

## ANEXO 4

### MODELO DE TARJETA DE TOMA DE MUESTRA DE SANGRE PARA TAMIZAJE NEONATAL

La tarjeta de toma de muestras para el tamizaje neonatal básico está compuesta por dos partes: una ficha de datos en papel químico que nos permite tener copias y una tira de papel filtro Whatman® 903 o similares, con seis círculos para las gotas de sangre seca. El papel Whatman® 903 está registrado en la Administración de Drogas y Alimentos de los EE.UU. (FDA, por sus siglas en inglés), lo que permite garantizar el rendimiento analítico óptimo de las muestras tomadas en él y la estabilidad de las mismas durante el almacenamiento.

Es importante que se diligencien todos los datos solicitados, porque son esenciales para el análisis de los resultados y para el proceso de informes y seguimiento.

Las tarjetas deben estar enumeradas para control y trazabilidad.

IDENTIFICACIÓN DEL PROVEEDOR		TARJETA PARA TAMIZAJE NEONATAL BÁSICO	
Ciudad o municipio: _____		Departamento: _____	
Institución: _____		Teléfono: _____ Fecha de envío: dd/mm/aaaa _____	
Régimen: Contributivo <input type="checkbox"/> Subsidiado <input type="checkbox"/> No asegurado <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> EAPB: _____		IPS: _____	
DATOS DE LA MADRE			
Nombres y apellidos: _____		Edad _____ años. Tipo Documento: CC <input type="checkbox"/> T.I. <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> Número: _____	
Dirección: _____		Teléfono fijo: _____ Celular: _____ Correo electrónico: _____	
Recibe tratamiento médico para: Tiroides <input type="checkbox"/> Convulsiones <input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> Cuál: _____			
DATOS DEL RECIEN NACIDO			
Fecha de nacimiento: __/__/____. Hora: __h__min.		Edad gestacional: ____ semanas. Prematuro: si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> Parto múltiple: si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> Hijo número: ____	
Fecha de toma de muestra: __/__/____. Hora: __h__min. Peso: _____ g		Transfundido: si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> Sexo: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> Indeterminado <input type="checkbox"/>	
Tiene líquidos via parenteral: si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> Complicaciones parto: si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> ¿Cuál? _____			
<b>PRUEBAS SOLICITADAS:</b> TSH <input type="checkbox"/> Biotinidasa <input type="checkbox"/> Hemoglobinas <input type="checkbox"/> IRT <input type="checkbox"/> Fenilalanina <input type="checkbox"/> Otras: _____ GALT <input type="checkbox"/> 17 α-OH-Progesterona <input type="checkbox"/>		Nombre de quien tomó la muestra: _____	
N° consecutivo de la tarjeta		Espacio para código de barras	

Fuente: Grupo Genética crónicas. LNR. DRSP. INS. Tarjeta única para TZN.

## ANEXO 5

### TOMA DE MUESTRA DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL PARA TAMIZAJE NEONATAL

- Alistar todo el material que va a usar en la toma de muestra



Fuente: Grupo Genética crónicas. LNR. DRSP. INS.

- Diligenciar la tarjeta sin omitir ningún dato y con letra legible. Papel de filtro Whatman 903, con número de lote y fecha de vencimiento vigente.

Fuente: Grupo Genética crónicas. LNR. DRSP. INS.

- Cortar el cordón de 25 cm aproximadamente



*Fuente: Grupo Genética crónicas. LNR. DRSP. INS.*

- Colocar una ligadura alrededor del cordón para evitar la pérdida de sangre



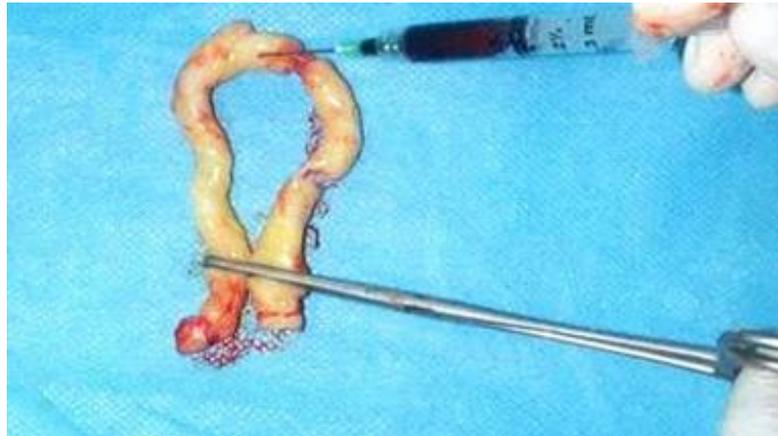
*Fuente: Grupo Genética crónicas. LNR. DRSP. INS.*

- Cortar el extremo proximal del cordón



*Fuente: Grupo Genética crónicas. LNR. DRSP. INS.*

- Realizar un asa con el cordón, limpiar con gasa estéril y extraer 2 a 3 ml de sangre



Fuente: Grupo Genética crónicas. LNR. DRSP. INS.

- Retirar la aguja y con la jeringa perpendicular a la tarjeta colocar una gota en cada uno de los círculos



Fuente: Grupo Genética crónicas. LNR. DRSP. INS.

- Colocar la tarjeta en el soporte, lejos de fuentes de calor y dejar secar de 3 a 4 horas.



Fuente: Grupo Genética crónicas. LNR. DRSP. INS.

- Verificar la calidad de la muestra



Fuente: Grupo Genética crónicas. LNR. DRSP. INS.

## ANEXO 6

### TOMA DE MUESTRA DE SANGRE DE TALÓN PARA TAMIZAJE NEONATAL

#### Indicaciones preliminares

- Asegurarse que el papel de filtro de la tarjeta sea Whatman 903 o equivalente, tenga el número de lote y fecha de vencimiento vigente.
- Antes de realizar la toma de muestra, diligenciar a mano todos los datos de la tarjeta de tamizaje con letra legible, utilizar esfero de tinta permanente para evitar contaminación de la muestra.
- Evitar el uso de soluciones yodadas que pueden alterar los resultados.
- Permitir que se evapore totalmente el alcohol antes de hacer la punción, los residuos pueden diluir las muestras.
- Es importante no tocar los círculos de papel de filtro donde se colocan las gotas de sangre antes o después de tomar la muestra, ya que puede alterarse el resultado.
- La sangre debe saturar el papel filtro y llenar por completo el círculo impreso, se debe aplicar solo una gota por círculo y por un solo lado del papel.
- Evitar que la muestra entre en contacto con agua, fórmulas infantiles, soluciones antisépticas, etc.
- Utilizar lancetas estandarizadas para este procedimiento, las cuales garantizan una muestra de buena calidad y no lesionar al neonato.
- Antes de cualquier procedimiento de toma de muestra, lavar muy bien las manos y secarlas completamente.

#### Obtención de la muestra de sangre de talón

- Alistar todo el material que va a usar en la toma de muestra



*Fuente: Grupo Genética crónicas. LNR. DRSP. INS.*

- Diligenciar la tarjeta completamente sin omitir ningún dato, con letra legible y con esfero de tinta permanente.

IDENTIFICACIÓN DEL PROVEEDOR		TARJETA PARA TAMIZAJE NEONATAL BÁSICO	
Ciudad o municipio: Bogotá D.C.	Departamento: Bogotá D.C.	Teléfono: 3456187	Fecha de envío: dd/mm/aaaa 24/05/2022
Institución: Clínica Pepito Pérez	EAPB: Salud Bogotá	IPS: Integral Nueva	
Régimen: Contributivo <input checked="" type="checkbox"/> Subsidiado <input type="checkbox"/> No asegurado <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/>			
DATOS DE LA MADRE			
Nombres y apellidos: Natividad Ratin Ratin		Edad: 30 años	Tipo Documento: CC <input checked="" type="checkbox"/> T.I. <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> Número: 4234561890
Dirección: Calle # 20-40 w		Teléfono fijo: 9876543	Celular: 3423456789 Correo electrónico: Natividad@guail.com
Recibe tratamiento médico para: Tiroides <input checked="" type="checkbox"/> Convulsiones <input type="checkbox"/> Diabetes <input checked="" type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> Cuál: _____			
DATOS DEL RECIEN NACIDO			
Fecha de nacimiento: 18/05/2022 Hora: 14 h 05 min		Edad gestacional: 35 semanas	Prematuro: si <input type="checkbox"/> no <input checked="" type="checkbox"/> Parto múltiple: si <input type="checkbox"/> no <input checked="" type="checkbox"/> Hijo número: 2
Fecha de toma de muestra: 25/05/2022 Hora: 12 h 00 min		Peso: 3040 g	Transfundido: si <input type="checkbox"/> no <input checked="" type="checkbox"/> Sexo: M <input type="checkbox"/> F <input checked="" type="checkbox"/> Indeterminado <input type="checkbox"/>
Tiene líquidos via parenteral: si <input checked="" type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> Complicaciones parto: si <input type="checkbox"/> no <input checked="" type="checkbox"/> ¿Cuál? _____			
PRUEBAS SOLICITADAS:		Nombre de quien tomó la muestra: Rey Menta	
TSH <input checked="" type="checkbox"/>	Biotinidas <input type="checkbox"/>	Hemoglobinas <input type="checkbox"/>	
IST <input checked="" type="checkbox"/>	Fenilalanina <input checked="" type="checkbox"/>	Otras: _____	
GALT <input type="checkbox"/>	17 α-OH-Progesterona <input type="checkbox"/>		
N° consecutivo de la tarjeta		Espacio para código de barras	

Fuente: Grupo Genética crónicas. LNR. DRSP. INS.

- Preparar el sitio de punción. Es recomendable mantener la temperatura corporal del bebé, calentar el talón durante 2 o 3 minutos con ropa térmica para facilitar el flujo sanguíneo.



Fuente: Grupo Genética crónicas. LNR. DRSP. INS.

- Colocar al bebé en posición vertical para facilitar el flujo de sangre por la gravedad. Asegurar suavemente el pie y el talón del bebé para hacer la punción correctamente.



Fuente: Grupo Genética crónicas. LNR. DRSP. INS.

- Identificar en el pie del neonato el área segura para puncionar. Esta se localiza en

las zonas laterales del talón. Nunca en la planta del pie ni en la curvatura del talón, ya que se puede causar daño en los nervios, vasos o músculos del bebé.



Fuente: Grupo Genética crónicas. LNR. DRSP. INS.

- Desinfectar el área a puncionar con una gasa impregnada de alcohol antiséptico y dejar secar al aire



Fuente: Grupo Genética crónicas. LNR. DRSP. INS.

- Tomar la lanceta de la forma indicada por el proveedor. Posicionar firmemente la lanceta contra el sitio de punción, colocando el área de salida de la lanceta en un ángulo de 90 grados con respecto a la línea del talón a lo largo del pie.



Fuente: Grupo Genética crónicas. LNR. DRSP. INS.

- Con el dedo índice activar la lanceta presionando el botón.

- Después de la activación esperar al menos tres segundos para inhibir la resistencia natural de la piel. Remover y desechar la lanceta en el contenedor de corto punzantes.



Fuente: Grupo Genética crónicas. LNR. DRSP. INS.

- Retirar la primera gota de sangre con una gasa estéril seca, ya que esta gota puede tener fluidos y restos de tejido, los cuales contaminan la muestra.
- Esperar a que se forme una nueva gota grande de sangre, y continuar con el procedimiento, para lo cual es recomendable aplicar una ligera presión cerca de la zona de punción. Esto permitirá que se vayan formando fácilmente las gotas de sangre que se necesita recolectar.
- Dejar caer libremente cada gota de sangre sobre cada círculo de la tarjeta
- Evitar presionar el papel filtro contra el sitio de la punción. Recordar que la piel no debe tocar el papel.



Fuente: Grupo Genética crónicas. LNR. DRSP. INS.

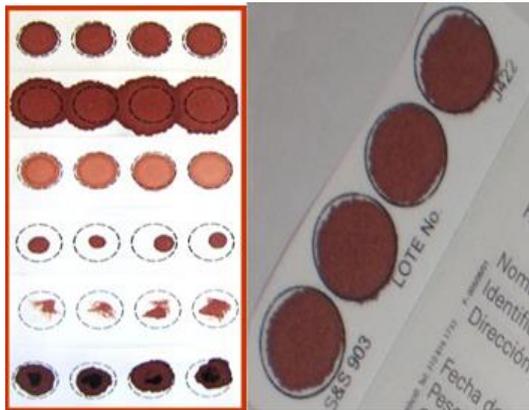
- Asegurar que la sangre sature el papel filtro por ambos lados.

- Al terminar la recolección colocar al bebé en posición horizontal y elevarle el pie. Presionar el sitio de punción con una gasa seca para frenar el sangrado.



Fuente: Grupo Genética crónicas. LNR. DRSP. INS.

- Verificar la calidad de la muestra



Fuente: Grupo Genética crónicas. LNR. DRSP. INS.

- Colocar la tarjeta en el soporte, lejos de fuentes de calor y dejar secar por 3 a 4 horas.



Fuente: Grupo Genética crónicas. LNR. DRSP. INS.

## ANEXO 7

### ALMACENAMIENTO DE MUESTRAS DE SANGRE SECA EN PAPEL FILTRO PARA TAMIZAJE NEONATAL

Una vez recibidas las muestras en el laboratorio para el análisis o para remisión a un laboratorio central de tamizaje, estas deben ser almacenadas teniendo en cuenta las siguientes indicaciones:

- Verificar que la muestra este completamente seca antes de almacenar.
- Verificar que la tarjeta esté completamente diligenciada con esfero de tinta permanente.
- Verificar que las muestras no entran en contacto evitando así la contaminación cruzada, para esto rotar las tarjetas 180° entre sí.



*Fuente: Grupo Genética crónicas. LNR. DRSP. INS.*

- Almacenar las tarjetas en bolsas metalizadas resellables ya que éstas son permeables al aire y resistentes al agua. Se debe incluir dentro de ellas material desecante para mantener una humedad menor al 30% y evitar daños a la muestra.
- Colocar las bolsas metalizadas bien selladas en refrigeración entre 2 °C y 8 °C.



*Fuente: Grupo Genética crónicas. LNR. DRSP. INS.*

- Si después de procesar las muestras desea conservarlas por más tiempo, las puede almacenar a -20°C, teniendo las consideraciones sobre el consentimiento mencionadas.

## ANEXO 8

### CONDICIONES DE ENVÍO Y REGLAMENTACIÓN SOBRE EL TRANSPORTE DE MUESTRAS

Las muestras de sangre seca no deben ser empacadas en bolsas plásticas de ninguna clase, porque la pérdida de intercambio de aire en el ambiente interno de la bolsa genera calor y humedad que pueden dañar la calidad de la muestra que va a ser analizada, o desprender compuestos químicos de la bolsa que pueden interferir con los resultados. La inclusión de material desecante en la bolsa previene algo de la humedad, pero si las condiciones de correo no son controladas, entonces el desecante tendría utilidad limitada.

Para el transporte de las gotas de sangre seca en papel filtro, se sigue la Guía sobre la reglamentación relativa al transporte de sustancias infecciosas 2019-2020, publicado por la OMS (23). Este documento se basa en la “Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas” que recoge las recomendaciones del Comité de Expertos en Transporte de mercancías Peligrosa de las Naciones Unidas (UNCETDG, por sus siglas en inglés) y del Comité del Consejo Económico y Social de las Naciones Unidas, integrado por asesores expertos de varios países, organizaciones no gubernamentales y organismos especializados, incluidos representantes de la OMS.

La “Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas” además, consolida con base en los acuerdos modales internacionales, las reglamentaciones especializadas para todos y cada uno de los modos de transporte. Para el transporte aéreo seguro, se basa en 2 documentos: las instrucciones técnicas de la Organización de Aviación Civil Internacional (ICAO, por sus siglas en inglés) y las reglamentaciones relativas a mercancías peligrosas de la Asociación Internacional de Transporte Aéreo (IATA, por sus siglas en inglés). Para el transporte seguro por carretera, los países de América del Sur utilizan versiones modificadas del Acuerdo europeo relativo al transporte internacional de mercancías peligrosas por carretera (ADR). Y el servicio postal se guía por el Manual de cartas postales publicado por la Unión Postal Universal.

La Guía sobre la reglamentación relativa al transporte de sustancias infecciosas 2019-2020, en el numeral 4.6 EXENCIONES menciona “Existen algunas circunstancias en las que, aunque el material o producto que se envía entra en alguna de las definiciones anteriores, no se ajusta a la definición de sustancia infecciosa debido a la ausencia confirmada de agentes biológicos, o porque se sabe que cualquier agente biológico presente es incapaz de causar enfermedades en seres humanos o animales, (es decir que no son patógenos o que han sido inactivados o neutralizados mediante un proceso de descontaminación). En tales casos, no se considera que las materias o productos representen un riesgo para la salud, y, por lo tanto, no están sujetos a la reglamentación del transporte”. Y dentro de los ejemplos específicos de exenciones absolutas incluye: muestras de pacientes para análisis utilizando una gota de sangre seca.

Para el desarrollo del tamizaje neonatal a nivel nacional y de los Programas de Evaluación Externa del Desempeño Directo e Indirecto realizados por el INS, se tienen en cuenta las

exenciones descritas en la guía de la OMS, la cual expresa claramente que debido al escaso peligro que presentan las muestras de sangre seca sobre papel filtro, éstas se encuentran exentas de cumplir las normas y requisitos aplicables a las sustancias infecciosas de categoría A o B, por lo cual se pueden enviar en sobre por correo certificado.

En resumen, las muestras de sangre seca, para el tamizaje neonatal, pueden ser enviadas o transportadas por correo, sin expectativas de exposición ocupacional a sangre u otro material infeccioso. Deben seguirse las precauciones universales para el procedimiento de embalaje. Estos pasos proveen seguridad razonable de exposición ocupacional y mantienen óptima la integridad de la muestra.

## REFERENCIAS

1. Ministerio de Salud y Protección Social. Indicadores básicos de salud 2021. Situación de salud en Colombia. [ En línea] [Consulta: 2022-06-06] Recuperadode:<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/V/S/ED/GCFI/indicadores-basicos-salud-2021.pdf>
2. Bernal J, Suárez F. La carga de la enfermedad genética en Colombia, 1996-2025. *Univérsitas Médica*. 2008;49(1):12-28.3.
3. Norma oficial mexicana para Tamizaje neonatal. Mexico. D.F. Mexico.1995.
4. Pérez, L., “La Discapacidad como un problema de salud pública”, Proyecto esperanza para los niños discapacitados, Camagüey. Cuba 2003
5. Dussault JH, Coulombe P, Laberge C, Letarte J, Guyda H, Khoury K. Preliminary report on a mass screening program for neonatal hypothyroidism. *J Pediatr*. 1975; 86:670 – 674
6. Guthrie R, Susi A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *Pediatrics*. 1963; 32(3):338 -3437.
7. 12 Guthrie R. Blood screening for phenylketonuria. Mental deficiency and phenylketonuria. *JAMA*. 1961;178(8):838.
8. Rose S. Update of Newborn Screening and Therapy for Congenital Hypothyroidism. *American academy of pediatrics. Pediatrics*. 2006. 2290-2304
9. Dussault JH, Morissette J. Higher sensitivity of primary thyrotropin in screening for congenital hypothyroidism: A myth? *J.Clin. Endocrinol. Metab*. 1983;56:849–852
10. Dufour R. Laboratory Tests of Thyroid Function: Uses and Limitations. *Endocrinol Metab Clin N Am*.2007; 36:579–594
11. Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Geneva. WORLD HEALTH ORGANIZATION. PUBLIC HEALTH PAPERS. No. 34. 1968
12. Andermann A, Blancquaert I, Beauchampb s, Déry V. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. *Bulletin of the World Health Organization*. 2008; 86:4
13. Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias Guía de práctica clínica. Detección de anomalías congénitas en el recién nacido. 2013 - Guía No.03. [ En línea] [Consulta: 2022-06-04] Recuperado de: [https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/GPC\\_Completa\\_Anom\\_Conge.pdf](https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/GPC_Completa_Anom_Conge.pdf)
14. Ley 1980 de 2019. Por medio de la cual se crea el programa de tamizaje neonatal en Colombia. 26 de julio de 2019. D.O. No. 51026.
15. Resolución 3280 de 2018. [Ministerio de Salud y Protección Social] Por medio de la cual se adoptan los lineamientos técnicos y operativos de la Ruta Integral de Atención para la Promoción y Mantenimiento de la Salud y la Ruta Integral de Atención en Salud para la Población Materno Perinatal y se establecen las directrices para su operación. 2 de agosto de 2018.
16. Standard specification for laboratory filter papers. American Society for Testing and Materials (ASTM). E832-81(2019). DOI:10.1520/E0832-81R19.
17. Resolución 561 del 2019. [Ministerio de Salud y Protección Social] Por la cual se establecen los procedimientos de inscripción y verificación de los laboratorios que realicen pruebas de interés en salud pública y de inspección, vigilancia y control sanitario en la Red Nacional de Laboratorios – RELAB. 4 de marzo de 2019.
18. Kay V. Waite, Glen F. Maberly, and Creewell J. Eastman. Storage Conditions and Stability of Thyrotropin and Thyroid Hormones on Filter Paper. *Clinical Chemistry*. 1987;33 (6) 853-855.

19. Pámpols RT, Cortés E, Dulín E. Protocolo para la retención, almacenamiento y usos posteriores de las muestras residuales de sangre seca recogida sobre papel absorbente de los programas de cribado neonatal. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Comité Científico. Comisión de Errores Metabólicos Congénitos. Documento C, Fase 3, Versión 1. Química Clínica 2006; 25 (2) 97-103
20. Lineamiento nacional para la coordinación e implementación del tamizaje neonatal por laboratorio en Colombia. En cumplimiento de la Ley 1980 de 2019. [Instituto Nacional de Salud]. Mayo del 2022.
21. Clinical and Laboratory Standard Institute. 2013. CLSI. Blood collection on filter paper for newborn screening programs; Approved standard - sixth edition. CLSI document NBS01-A6. Wayne, PA.
22. Instituto Nacional de Salud. 2020. Manual de procedimientos para la toma, conservación y envío de muestras al Laboratorio Nacional de Referencia.
23. Guía sobre la reglamentación relativa al transporte de sustancias infecciosas 2019–2020. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2019 (WHO/WHE/CPI/2019.20)