

ACTUALIZACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES TÉCNICAS Y OPERATIVAS PARA LABORATORIOS DE TAMIZAJE NEONATAL – versión 01

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Coordinadora

Diana Patricia Martínez Hernández

Subdirectora

Omayda Cárdenas Bustamante

Elaborado por:

Adriana Quevedo C - Melissa Hidalgo P
Javier López R - Diana P Martínez H
Grupo de Genética y Crónicas
Subdirección Laboratorio Nacional de
Referencia

Revisado por:

Diana P. Martínez Hernández
Coordinadora Grupo Genética y
Crónicas
Omayda Cárdenas Bustamante
Subdirectora Técnica Laboratorio
Nacional de Referencia

Aprobado por:

Tomás Gilberto Prasca Cepeda
Director Técnico Redes en Salud
Pública

El documento requirió revisión por la Oficina Asesora de Jurídica: SI ☐ NO ☒

El documento requirió revisión por una instancia externa asesora: SI ☐ NO ☒ ¿Cuál?

© 30 de mayo 2024. Instituto Nacional de Salud. Bogotá, Colombia

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

Avenida Calle 26 # 51 - 20 / Bogotá, Colombia • PBX: (601) 220 77 00 exts. 1101 - 1214



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

Tabla de contenido

Prologo	3
Abreviaturas y definiciones	3
Introducción	3
Marco normativo	4
Ley 180 de 2019: por medio de la cual se crea el Programa de Tamizaje Neonatal en Colombia	5
Componentes del tamizaje neonatal - consideraciones técnicas	6
Componente preanalítico	6
Tarjeta para la toma de la muestra	6
Tipo de muestra	9
Oportunidad en la toma de muestra	10
Calidad de la muestra	10
Transporte de muestras a laboratorio	12
Componente analítico	14
Verificación de calidad de muestra y la información	14
Consideraciones analíticas	15
Participación en programas de evaluación del desempeño	15
Conservación de muestras	16
Componente post analítico	16
Registro de los resultados	16
Interpretación de resultados según puntos de corte	17
Referencias	18

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

Avenida Calle 26 # 51 - 20 / Bogotá, Colombia • PBX: (601) 220 77 00 exts. 1101 - 1214

Prologo

Este documento amplia y precisa criterios técnicos y operativos bajo los cuales deben operar los laboratorios que hacen parte del Programa de Tamizaje Neonatal en el territorio nacional, con el fin de anticipar acciones que permitan soportar los indicadores de eficacia de la implementación de dicho programa, en cumplimiento de lo establecido en la Resolución 207 del 13 de febrero de 2024, por la cual se adoptan los lineamientos técnicos y operativos para el Programa de Tamizaje Neonatal.

Abreviaturas y definiciones

EPS	Empresa Promotora de Salud
EAPB	Empresa Administradora de Plan de Beneficios
EIM	Error innato del metabolismo
INS	Instituto Nacional de Salud
IPS	Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud
MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social
OMS	Organización Mundial de la Salud
RTZN	Repositorio de Tamizaje Neonatal
TSH	Hormona estimulante de la tiroides
TZN	Tamizaje Neonatal
SIVIGILA	Sistema de vigilancia en salud pública

Introducción

El 13 de febrero de 2024, el Ministerio de Salud y Protección Social – MSPS emitió la Resolución 207 de 2023, documento que presenta lineamientos técnicos y operativos para la implementación progresiva del Programa de tamizaje neonatal en Colombia. Dicha resolución da alcance al INS, Secretarías de Salud o las entidades que hagan sus veces, IPS, EPS, entidades adaptadas, regímenes de excepción y especial, y demás entidades que desarrollan procedimientos de gestión de la atención o de atención directa al recién nacido en el marco de la atención en salud y de la operación de las Rutas Integrales de Atención en Salud.

Frente al tamizaje neonatal metabólico, el documento traza un camino para la progresividad planteada en la Ley 1980 de 2019, asignando roles y responsabilidades para todos los actores en el Programa, en el cual los Laboratorios de Salud Pública Departamentales y del Distrito Capital, así como las IPS-laboratorios clínicos y el INS mismo, son actores fundamentales para que la progresividad planteada sea un hecho en el mediano plazo.

EL INS, acorde a sus responsabilidades en lo referente a tamizaje neonatal metabólico, presenta a través del presente documento directrices frente al manejo de las muestras desde las fases preanalítica, analítica y post-analítica, de manera que el laboratorio cumpla sus responsabilidades y fortalezca sus escenarios de aseguramiento de la validez, y se trace un camino para fortalecer la calidad del dato como estrategia para el seguimiento a casos.

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

Marco normativo

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 del Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud – CNSSS: 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 de MSPS: establece la guía de atención del parto específica, que define como de obligatorio cumplimiento, la toma de muestra de sangre del cordón umbilical para cuantificación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), para tamizar al recién nacido para el hipotiroidismo congénito, y contiene la norma técnica para detectar tempranas alteraciones de crecimiento y desarrollo en el menor de 10 años, que define actividades, procedimientos e intervenciones dirigidas a esta población, para evitar secuelas y prevenir la muerte.

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

Ley 715 de 2002: establece disposiciones 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, 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.

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

Avenida Calle 26 # 51 - 20 / Bogotá, Colombia • PBX: (601) 220 77 00 exts. 1101 - 1214

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.

Guía de atención integral del recién nacido sano de 2012: del Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud (CINETS), proporciona recomendaciones específicas para la atención de recién nacidos sanos desde el momento de su nacimiento y durante su cuidado posterior. Su objetivo es brindar orientación sobre el manejo integral de los recién nacidos y garantizar una atención oportuna y de calidad.

Guía de práctica clínica. Detección de anomalías congénitas en el recién nacido de 2013: Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia. Para 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

Resolución 207 de 2024: por la cual se adoptan los lineamientos técnicos y operativos para la implementación progresiva del Programa de Tamizaje Neonatal.

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

Avenida Calle 26 # 51 - 20 / Bogotá, Colombia • PBX: (601) 220 77 00 exts. 1101 - 1214

Componentes del tamizaje neonatal - consideraciones técnicas

Componente preanalítico

Desde la integralidad del programa de TZN, cada actor tiene una responsabilidad que asegura el éxito del momento de la tamización. Cada IPS, el prestador y el laboratorio son los responsables de garantizar y hacer seguimiento al desarrollo de capacidades de los profesionales de la salud que toman la muestra de sangre para el TZN, y de la calidad de la muestra que se dispondrá para el procesamiento en el laboratorio. Es decir, debe capacitarse y hacerse seguimiento a la calidad de la muestra en el lugar de toma de muestra, lo que incluye la sala de nacimientos, alojamiento conjunto, el parto fuera de centro hospitalario, y de las demás unidades donde se atiendan recién nacidos; en lo relativo a la toma, manejo, conservación, almacenamiento, y transporte de la muestra.

El INS cuenta desde el año 2022 con el Repositorio de Tamizaje Neonatal – RTZN, un sistema de información en el que los laboratorios que hacen parte de la red de TZN deben registrar información asociada a las pruebas de tamizaje realizadas al neonato, acorde a las directrices de la Ley 1980 de 2019. Teniendo como norte la transición dada por el acto normativo para la transición de sangre de cordón umbilical a talón del niño, esta información se hace de alta relevancia ya que será el determinante para el reporte adecuado de variables influenciadas por características especiales del menor como edad gestacional. En razón a esto se presentan consideraciones de contenido de datos diligenciables en las tarjetas, para que los proveedores de tarjetas generen el ajuste necesario para que estas se incluya la información requerida como apoyo al programa.

Mientras ello ocurre, las IPS que tomen muestras en conjunto con las IPS que las procesan, deberán definir estrategias para registrar la información a completitud, aun cuando la tarjeta comercial utilizada no cuente con ella.

Tarjeta para la toma de la muestra

La tarjeta debe cumplir especificaciones fisicoquímicas que garantizan mantenimiento y estabilidad de las concentraciones del analito presente en las muestras. Papel de filtro Whatman® Grado 903 y Ahlstrom® Grado 226, Macherey-Nagel™ MN 713, entre los más reportados, han sido fabricados según las especificaciones de Clinical and Laboratory Standards Institute (NBS01-A6) con lo que se asegura la capacidad de absorción, la homogeneidad, y el volumen de retención.

La tarjeta para toma de muestra incluye cinco categorías de fuente de información:

1. **Información demográfica:** datos que permiten el rastreo geográfico de los neonatos, identificando la IPS que toma la muestra y la zona de residencia de la materna, que puede o no ser la misma donde se toma la muestra (Tabla N° 1).

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

Avenida Calle 26 # 51 - 20 / Bogotá, Colombia • PBX: (601) 220 77 00 exts. 1101 - 1214

Tabla N° 1 Información demográfica.

DATOS DEMOGRAFICOS	
Variable	Obligatoria (Si /No)
IPS QUE TOMA LA MUESTRA	SI
EPS	SI
REGIMEN	SI
DEPARTAMENTO / MUNICIPIO RESIDENCIA	SI
DIRECCION DE RESIDENCIA	NO

2. **Identificación de la materna:** datos críticos para el rastreo de los neonatos, por ser insumo para la correlación de diferentes fuentes de información como Repositorio, SIVIGILA, ADRES, entre otros (Tabla N° 2). El laboratorio debe garantizar que los datos consignados en la ficha de datos sean trazables. Se requiere especial atención al registro de tipo y número de documento, considerando los criterios definidos por la Registraduría Nacional del Estado Civil respecto a la documentación válida en Colombia y su respectiva forma de registro (numérica, alfanumérica, número de caracteres).

Tabla N° 2 Identificación de la materna.

DATOS DE LA MATERNA	
Variable	Obligatoria (Si /No)
TIPO DOCUMENTO MATERNA (CC - TI - OTRO / CUAL)	SI
NUMERO DOCUMENTO MATERNA	SI
NOMBRE DE LA MATERNA	SI
TELEFONO DE CONTACTO	SI
EDAD MATERNA	NO
HISTORIA CLINICA	NO

3. **Información del neonato y el parto:** información relevante del neonato para la determinación de oportunidad en el proceso del tamizaje y algunas consideraciones clínicas que pueden influir en el resultado. Estos datos sirven para obtener información de resultados de tamizaje y pruebas confirmatorias, se hace obligatorio el registro de los documentos que identifican al menor. Para el caso de neonatos a quienes se les toma muestra de cordón, se debe registrar la información del número el certificado de nacido vivo expedido por el médico que atendió el parto, aspecto definido desde la Resolución 3280 de 2018. En caso de neonatos a quienes se les haya tomado muestra de talón, se debe registrar el NUIP según disponibilidad, o el número de certificado de nacido vivo (Tabla N° 3).

Se podrá usar la opción "MS: Menor sin identificar", únicamente atendiendo la Resolución 4622 del 2016 y se validará la estructura del número del documento de acuerdo con las consideraciones de la normatividad aplicable.

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

Tabla N° 3 Identificación de neonato.

DATOS DEL NEONATO / PARTO	
Variable	Obligatoria (Si /No)
FECHA DE NACIMIENTO	SI
TIPO DOCUMENTO RECIEN NACIDO	SI
NUM DOCUMENTO RECIEN NACIDO	SI
NUMERO DE HIJO (PARTO MULTIPLE)	SI
SEXO (INCLUYENDO OPCIÓN INDETERMINADO)	SI
TALLA	NO
PESO	SI
EDAD GESTACIONAL (SEMANAS)	SI
HORA DE NACIMIENTO	SI
COMPLICACIONES - CUAL	NO
TRANSFUNDIDO	NO

4. **Información de la muestra:** corresponde a los datos asociados al proceso de toma de la muestra que permite establecer flujos y movimientos de muestra desde el origen hasta su procesamiento (Tabla N° 4).

Tabla N° 4 Identificación de la muestra.

DATOS DE LA MUESTRA	
Variable	Obligatoria (Si /No)
FECHA DE TOMA DE MUESTRA	SI
HORA DE TOMA DE MUESTRA	NO
MUNICIPIO DE TOMA DE MUESTRA	SI
DEPARTAMENTO DE TOMA DE MUESTRA	SI
TIPO DE MUESTRA	SI

5. **Complementarios:** corresponde a información útil para seguimiento a casos y fortalece trazabilidad de casos especiales y rellamados (Tabla N° 5).

Tabla N° 5 Información complementaria.

COMPLEMENTARIOS	
Variable	Obligatoria (Si /No)
OBSERVACIONES	NO
EXAMENES SOLICITADOS	NO
PRIMERA MUESTRA / REPETICION	SI
RESPONSABLE DE LA TOMA	SI

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

Avenida Calle 26 # 51 - 20 / Bogotá, Colombia • PBX: (601) 220 77 00 exts. 1101 - 1214

La tarjeta de la toma de muestra debe disponer de un número no inferior a cuatro (4) círculos preimpresos con líneas discontinuas, puntos, o repujado; en una cara de la sección del papel de filtro.

Desde el INS se realizarán acciones con los proveedores de tarjetas disponibles en el territorio nacional, de manera que desde éstos se gestione una transición acorde a la operatividad descrita en la resolución (hasta febrero del 2026) que permita cumplir el presente lineamiento como base para la construcción de indicadores del programa de tamizaje metabólico.

Tipo de muestra

Para el tamizaje de hipotiroidismo congénito primario, se busca evaluar de los niveles de TSH en muestra de sangre seca dispuesta en papel filtro, obtenida de fragmento del cordón umbilical del lado neonatal (técnica de asa), o del talón del niño o niña recién nacido vivo. En algunas circunstancias particulares, puede no hacerse posible la muestra proveniente de cordón umbilical o talón. En esos casos la IPS deberá diseñar los protocolos que definan la excepcionalidad frente al origen de la muestra de sangre, asegurando siempre ella no se toma con dispositivos que contengan agentes anticoagulantes, ya que de forma particular pueden interferir con las mediciones del laboratorio.

De acuerdo con el anexo técnico de la Resolución 207 de 2024, el programa de tamizaje neonatal metabólico se deberá ampliar progresivamente según los recursos del SGSSS, con lo que se debe proyectar la inclusión del tamizaje de otras patologías endocrino-metabólicas, si como la transición de la fuente primaria de la muestra a tomar para este propósito. Para avanzar hacia el tamizaje de hipotiroidismo congénito (y luego de otras patologías) con muestra de sangre proveniente de manera exclusiva del talón del niño o niña, cada IPS del país que atiende recién nacidos debe trazar un plan para garantizar la toma de muestra de sangre del talón, con el objeto de que, en un periodo no mayor a dos años posteriores a la expedición de la citada resolución, se haya realizado el cambio del origen de la muestra a sangre proveniente del talón del neonato. Para dar cumplimiento al anexo, la tabla n° 6 presenta el origen de muestra ideal para cada prueba.

Tabla 6. Origen de muestras para pruebas de tamizaje básico

PATOLOGÍA	TAMIZAJE		
	PRUEBA	MATRIZ	ORIGEN
HIPOTIROIDISMO CONGENITO	Determinación de la hormona estimulante de la tiroides - TSH neonatal	Sangre seca en papel de filtro	Cordón umbilical o talón
FENILCETONURIA	Determinación de fenilalanina	Sangre seca en papel de filtro	Talón
GALACTOSEMIA	Determinación de galactosa total	Sangre seca en papel de filtro	Talón
	Determinación de galactosa 1 fosfato eritrocitaria	Sangre seca en papel de filtro	Talón
FIBROSIS QUÍSTICA	Determinación de inmunotripsinógeno reactivo	Sangre seca en papel de filtro	Talón
HIPERPLASIA SUPRARENAL CONGÉNITA	Determinación de 17- α -hidroxiprogesterona	Sangre seca en papel de filtro	Talón
DEFICIT DE BIOTINIDASA	Determinación de la actividad de la biotinidasa	Sangre seca en papel de filtro	Talón

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia



PATOLOGÍA	TAMIZAJE		
	PRUEBA	MATRIZ	ORIGEN
HEMOGLOBINOPATIAS	Electroforesis de hemoglobina en medio ácido	Sangre seca en papel de filtro	Talón
	Electroforesis de hemoglobina en medio alcalino		
	Determinación de hemoglobinas por HPLC		

Para dar cumplimiento a esto, todo laboratorio que procese muestras para tamizaje neonatal metabólico debe disponer de un mecanismo de acompañamiento permanente y capacitación que asegure al menos se realice una identificación clara la fuente de la muestra tomada (cordón-talón), ya que de ello dependerá la clasificación del caso, acorde a los criterios definidos en los protocolos de vigilancia de defectos congénitos establecido por el Instituto Nacional de Salud.

Oportunidad en la toma de muestra

La Resolución 3280 de 2018 señala que, como parte de la atención al recién nacido, se debe asegurar se realiza toma de muestra para tamizaje neonatal metabólico, en muestras de sangre de cordón umbilical, dejando abierta la puerta a la transición a origen de muestra talón. Esta indicación debe darse previo al egreso hospitalario, asegurando se realice un examen físico postnatal adecuado. La conveniencia del tiempo de la toma de muestra ha sido analizada, y se adapta a la estancia postparto, sin embargo, se deberán considerar estrategias para asegurar que en caso de que se requiera, se pueda garantizar el regreso del recién nacido al servicio de toma de muestra ya sea para la toma de muestra inicial, el proceso de retamizaje, o la toma para pruebas confirmatorias, en los tiempos adecuados. Estas estrategias deben ser elaboradas por las IPS en conjunto con la EAPB, de manera que se adapten a las dinámicas de cada territorio, sin que eso implique la pérdida de calidad, y oportunidad del tamizaje (ideal, máximo a las 72 horas de vida).

En el caso en el que se tome la muestra de sangre del cordón umbilical, debe hacerse en un tiempo no mayor a 20 minutos posterior al nacimiento del niño o niña y por ningún motivo se debe tomar del lado placentario, mucho menos si no se ha producido el alumbramiento de la placenta. En el caso en el que la muestra de sangre se tome del talón del niño o niña, podrá tomarse durante las primeras 24 horas de vida e incluso, antes del egreso hospitalario del recién nacido y debe realizarse con la lanceta adecuada, para garantizar la sangría necesaria para que no se afecte la disposición de la sangre en el papel filtro. Sin embargo, frente a esta última condición y avanzando hacia la progresividad, el tiempo ideal para la toma de muestra de talón para la determinación de la TSH, debe hacerse entre las 24 y las 72 horas posteriores al nacimiento, a menos que exista una condición médica del neonato que desde la mirada clínica lo imposibilite. Es importante tener en cuenta que en el caso de los recién nacidos prematuros extremos (nacidos antes de la semana 28 de gestación), no se recomienda el tamizaje por muestra de sangre del cordón umbilical, y deberá realizarse después de 72 horas del nacimiento en muestra de sangre proveniente del talón del niño o niña, o cuando la salud del neonato lo permita. En este contexto particular, el punto de corte del tamizaje es diferente.

Calidad de la muestra

La calidad de la muestra debe ser la prioridad para que el tamizaje neonatal sea eficaz. Las gotas de sangre seca son el fundamento de los programas de tamizaje neonatal y son el punto de partida en las estrategias para el aseguramiento de la validez de los resultados, por lo que aspectos como cantidad, calidad, condiciones de

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



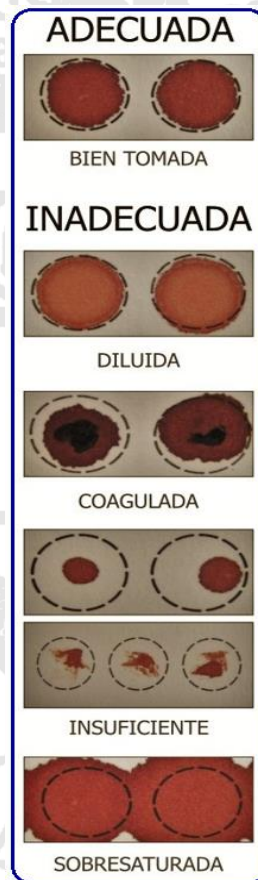
Instituto Nacional de Salud de Colombia

transporte y conservación de las muestras, influirán de manera directa en la validez de los resultados obtenidos.

Las gotas de sangre independiente de su origen deben difundirse uniformemente en el papel de filtro, no deben estar coaguladas, hemolizadas, diluidas, sobresaturadas, o ser insuficientes (figura 1). El personal a cargo de la toma de muestra debe tener como parámetro inicial de calidad de muestra, la revisión sobre el papel de filtro: una buena muestra traspasa el papel filtro. Se espera que cada mancha tenga un diámetro aproximado entre 10 mm y 12 mm lo que indicaría un volumen de sangre depositado entre los 50 μ L y 70 μ L; para lo cual desde las IPS, de forma conjunta con los laboratorios que analizan las muestras, deberán implementar acciones que garanticen calidad y cantidad de muestra, acorde con el diseño de las tarjetas para tamizaje básico disponibles en el país (4 a 5 gotas de sangre).

Las muestras tomadas de cordón umbilical o talón, que al momento de la toma se detectan que son técnicamente insatisfactorias, deben ser tomadas nuevamente y de manera inmediata.

Figura 1. Valoración de calidad de muestra



Durante el proceso de la toma de la muestra, se debe considerar aspectos críticos como la asepsia la manipulación de las tarjetas de papel filtro con guantes libres de talco, la técnica *per se* de la toma de la muestra, las condiciones de secado de las muestras de mínimo 3 horas. Cuando las condiciones de humedad relativa son

superiores al 50%, las tarjetas pueden requerir un tiempo de secado mayor. Se debe considerar que la exposición Muestras expuestas a humedades ambiente superiores al 50%, altas temperaturas o luz directa, pueden acelerar la degradación del analito objeto de medición.

Las tarjetas de papel filtro deben ubicarse en soportes para su secado y almacenamiento, impidiendo el contacto y la mezcla de sangre no seca de diferentes tarjetas de papel filtro. Se debe tener en cuenta previo al empaque y transporte, no guardar las muestras que no estén completamente secas, dado que parte de la muestra puede quedar en el papel de contacto. Es responsabilidad de la IPS o quien haga sus veces, que el personal designado como líder para la toma de la muestra (enfermería, medicina, bacteriología), tenga esquemas fortalecidos entrenamiento y supervisión permanente, valorar la calidad de la muestra como eslabón clave del tamizaje, así como tomar las medidas para que las condiciones de almacenaje y transporte no afectan el analito que se desea valorar.

Transporte de muestras a laboratorio

Una premisa básica para definir las condiciones de transporte de la muestra, están relacionadas directamente con la naturaleza, viabilidad y estabilidad del analito que se medirá en el laboratorio. De forma general, las tarjetas deberán transportarse protegidas de la luz directa, previniendo contacto directo de las manchas de sangre entre dos o más tarjetas, asegurando las condiciones de humedad antes y durante el transporte, y garantizando los tiempos armonizados para que se cumpla la premisa de oportunidad de acceso al tamizaje, la confirmación y el tratamiento como parte integral del programa de tamizaje neonatal.

Para realizar el transporte de muestras desde el sitio de recolección hasta el laboratorio que procesa, se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- Si el transporte se realiza internamente en la misma unidad de atención, las muestras deberán movilizarse asegurando secado total de las manchas, disponiendo las tarjetas de forma que no se toquen las manchas de sangre de diferentes pacientes, dentro de una bolsa metalizada con cierre (tipo ZIPLOC) en cuyo interior se incluya una o más bolsitas con desecante de gel de sílice o equivalente, para prevenir la ganancia de humedad y degradación del analito por causas físicas o biológicas. Adicionalmente, deberán transportarse en un contenedor resistente, garantizando que la temperatura en el transporte no supere los 20 grados Celsius ($\leq 20^{\circ}\text{C}$). El personal a cargo del transporte de las muestras deberá observar las medidas de bioseguridad aplicables al manejo de muestras biológicas, acogiendo los protocolos internos de cada entidad a este respecto.
De forma que se asegure la integridad de las muestras, es recomendable que el transporte se de inmediatamente después de la validación de la calidad de la muestra y del dato.
- En el caso que el transporte implique cambiar de ubicación (dentro o fuera del lugar de recolección de la muestra, se deberán asegurar las siguientes condiciones:
 - Las muestras deberán movilizarse asegurando secado total de las manchas, disponiendo las tarjetas de forma que no se toquen las manchas de sangre de diferentes pacientes, dentro de una bolsa metalizada con cierre (tipo ZIPLOC) en cuyo interior se incluya una o más bolsitas con desecante de gel de sílice o equivalente. Se recomienda que el tamaño de la bolsa metalizada sea el suficiente para no afectar la integridad de las tarjetas.
 - Si por razones logísticas o geográficas el transporte de las muestras no se realiza de forma inmediata, se deberán establecer las condiciones que garanticen que el almacenaje previo al transporte no sea superior a los 5 días, propendiendo por que se almacenen atendiendo la indicación del ítem anterior, y la temperatura de conservación no supere los 8 grados Celsius ($\leq 8^{\circ}\text{C}$).

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia

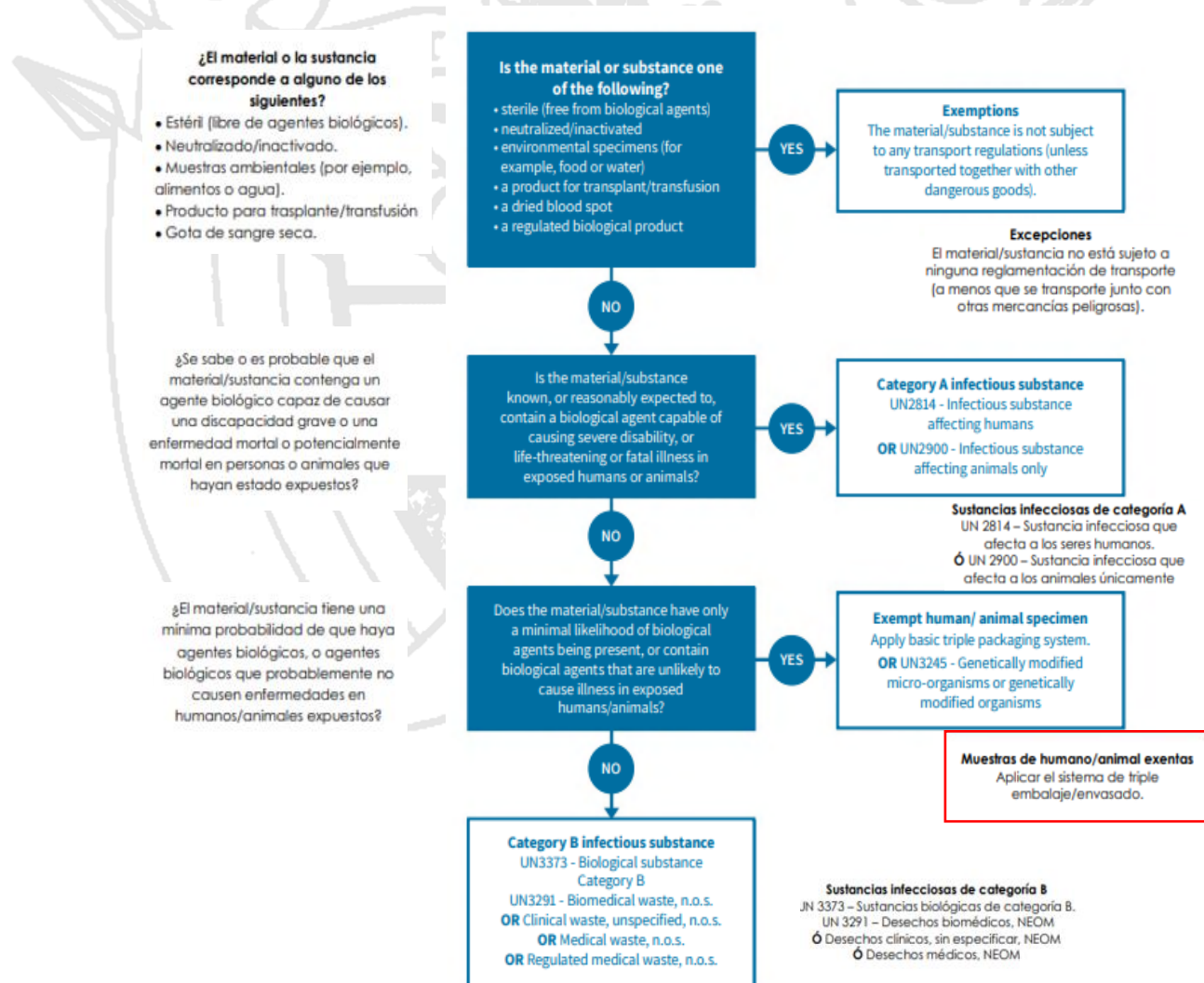


Instituto Nacional de Salud de Colombia

Avenida Calle 26 # 51 - 20 / Bogotá, Colombia • PBX: (601) 220 77 00 exts. 1101 - 1214

- Al momento de seleccionar la vía para transportar las muestras y acorde con la normatividad aplicable al transporte de mercancías peligrosas y el anexo de la Resolución 207 de 2024, se debe considerar estas muestras biológicas si bien su potencial infeccioso es muy bajo mas no inexistente, deben transportarse considerando que son MUESTRAS HUMANAS EXENTAS. Es importante citar que la Organización Mundial de la Salud define que, si bien las muestras para el tamizaje se clasifican como muestras humanas exentas y podrían enviarse por correo certificado, el embalaje debe estar conforme con los reglamentos de la IATA (International Air Transport Association) (Figura 2), es decir garantizando el sistema de triple embalaje asociado al transporte aéreo, independiente del modo de transporte que se emplee para hacer llegar las muestras al laboratorio que las procesa.

Figura 2. Resumen del proceso de definición y clasificación de las sustancias infecciosas. WHO 2024.



#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

Se hace importante contactar con las compañías que prestan servicios de mensajería certificada, para asegurarse de que se aceptará el transporte de estos paquetes rotulados como MUESTRA HUMANA EXENTA, de modo que no se presenten dificultades para que el transporte de las tarjetas de tamizaje neonatal. El Ministerio de Tecnologías de la Información y las Comunicaciones define que un correo certificado es aquel que comporta una garantía fija contra los riesgos de pérdida o avería, y que facilita al remitente, a petición de este, una prueba de depósito del envío postal y de su entrega al destinatario. Bajo esta premisa, los contratos de transporte de muestras para tamizaje deben ser rotulados acorde con la declaración de muestra humana exenta, embalados en triple embalaje dadas las definiciones de la IATA, independiente al medio de transporte que se emplee para su movilización, y se deberá asegurar que la empresa opere como correo certificado para garantizar la custodia de las muestras en todo momento.

- Las muestras deberán transportarse garantizando que la condición de temperatura durante el transporte no supere los 20 grados Celsius ($\leq 20^{\circ}\text{C}$). Este criterio puede hacerse más estricto una vez se inicie de forma masiva el tamizaje básico de otras patologías en las que la temperatura de conservación y transporte de la muestra impacta significativamente la estabilidad del analito (p.ej. determinación de galactosa total o sus fracciones enzimáticas).

Componente analítico

Este componente es importante para los laboratorios por lo que el laboratorio deberá establecer criterios frente a la completitud del dato, selección de la fracción de muestra a analizar, criterios de aseguramiento analítico, entre algunos de los más relevantes.

Verificación de calidad de muestra y la información

Calidad de la muestra

- El laboratorio debe definir criterios de aceptabilidad para las muestras que entran a su análisis. Para ello deberá emprender acciones de formación y supervisión a las IPS de manera que esta consideración se cumpla siempre. Es desde el laboratorio que se deben liderar los entrenamientos y seguimiento a competencias del personal que toma las muestras, de manera que su componente analítico no se vea afectado.
- Debe siempre tenerse en cuenta que si la muestra que ha sido recibida en el laboratorio es de baja calidad (figura 1), se debe procesar de todas maneras para evitar el riesgo de dejar pasar un caso positivo. Si por la condición de esta muestra se hace imposible el análisis se deberá informar a la IPS para repetir la toma de la muestra. En caso de que se haya dado egreso hospitalario, se debe informar al referente o líder de tamizaje neonatal de la EAPB que asegura el recién nacido (o de la Secretaría de Salud, en el caso de que se trate de un niño sin aseguramiento), y se debe proceder al rellamado para la toma de la muestra.

Calidad de la información.

Como un mecanismo para el éxito del programa de tamizaje neonatal metabólico, la información asociada al recién nacido a quien se le toma la muestra para tamizaje es un eje fundamental: garantiza rellamados para retamizaje o confirmación de casos probables, asegura la asignación adecuada de criterios de clasificación de

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

Avenida Calle 26 # 51 - 20 / Bogotá, Colombia • PBX: (601) 220 77 00 exts. 1101 - 1214

caso afectados por condiciones particulares del recién nacido (p.ej. edad gestacional y peso al nacer).

De forma general se deben atender las siguientes recomendaciones:

- Los datos deben ser legibles y registrados con esfero de tinta permanente.
- Diligenciar la información de la tarjeta, garantizando el registro de todas las variables de la tarjeta, y asegurando que se incluye información que no esté incluida en la tarjeta, pero se hace obligatoria al ser entrada al repositorio de tamizaje neonatal disponible www.ins.gov.co (ver ítem componente preanalítico).
- Asignar una identificación de la muestra, garantizando sea unívoca y que se mantenga siempre, para hacer trazable la información asociada a la muestra del recién nacido. Esto se hace fundamental para trazar la información de forma inequívoca como un diferenciador del menor, de particular importancia por ejemplo en partos múltiples.

Consideraciones analíticas

Una muestra a partir de la que se va a realizar una medición asociada al tamizaje básico (tabla 1), deberá asegurar que al menos se disponga de un sistema o dispositivo que garantice la reproducibilidad del volumen de sangre por fracción empleada para análisis.

En una mancha de sangre de forma típica se considera que, si tiene un diámetro de 10 mm contiene entre 35 μ l y 50 μ l de sangre, y una mancha con diámetro 12.5 mm contiene entre 75 μ l y 100 μ l de sangre (CLSI, 2024). De estas manchas de sangre deberá tomarse una fracción que es la que realmente ingresa al proceso de medición. Para ello, la mayoría de las metodologías disponen de sistemas semiautomatizados para realizar el “punch”, tomando una fracción de muestra que típicamente es de 3 mm a 3.2 mm de diámetro, lo que equivale aproximadamente a ~5 μ L de muestra de sangre (Kadjo, 2016). Teniendo en cuenta esto, se recomienda seleccionar la mejor fracción de la muestra recibida para realizar la prueba (figura 3), asegurando siempre que sea posible, se permite reanálisis, toma de otros tamizajes, y disponibilidad de fracción de muestra para las actividades de supervisión a realizar por los Laboratorios de Salud Pública.

Figura 3. Elección de fracción de muestra aplicable para la prueba. Tomado y adaptado de Dried Blood Spots: applications and techniques, cap 3.



Participación en programas de evaluación del desempeño

Todo laboratorio debe participar en los programas de evaluación del desempeño coordinados por el INS, obteniendo resultados satisfactorios e implementando acciones de mejora desde las líneas de trabajo del sistema de gestión adoptado por el laboratorio.

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

Avenida Calle 26 # 51 - 20 / Bogotá, Colombia • PBX: (601) 220 77 00 exts. 1101 - 1214

Estos programas tienen dos miradas:

- Un ensayo de aptitud - evaluación directa del desempeño - PEEDDTZN (liderado y diseñado con criterios de la norma ISO/IEC 17043:2023).
- Un programa de evaluación indirecta del desempeño analítico, diseñado como estrategia para la supervisión analítica para los laboratorios; coordinado por el INS y realizado por los Laboratorios de Salud Pública Departamentales y del Distrito Capital.

La participación en estos programas es de carácter obligatorio, y pueden operar de forma simultánea con otros ensayos de aptitud o programas de control de calidad externos en los que el laboratorio desee participar, como parte de su aseguramiento de la validez de resultados.

Conservación de muestras.

Diversos estudios han concluido que las muestras de sangre seca son estables por años. 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 un eventual reanálisis.

Sin embargo, no es prudente realizar pruebas con muestras almacenadas por más de 3 meses porque, aunque estén adecuadamente almacenadas a temperaturas inferiores a -20 °C, se puede perder la capacidad de extracción por mayor retención en el papel, así que el resultado puede no ser confiable. Adicional a ello y acorde con el flujo de la información definido por el Programa de Tamizaje Neonatal, después del primer mes de vida, la mejor estrategia para valorar hipotiroidismo congénito se debe realizar a partir de muestras de suero del niño o la niña.

Componente post analítico

Registro de los resultados

El registro de los resultados debe hacerse de forma oportuna en el instrumento que el laboratorio tenga diseñado para el reporte.

Como parte de la información vital en el mismo, se deben incluir datos claves para el monitoreo de eficacia del programa, fecha de nacimiento, fecha de toma de muestra, fechas de análisis y fecha de reporte de resultado de la prueba para TSH que se reporta. 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.

Para hormona TSH, el informe deberá registrar las unidades de reporte (convencionalmente se reporta como $\mu\text{UI/mL}$ o mUI/L), así como información complementaria que apoya la interpretación, como el punto de corte aplicable a la edad gestacional, al origen de la muestra de sangre seca, y a condiciones específicas como se da, por ejemplo, en recién nacidos gemelares monocoriónicos.

El informe deberá registrar, en el caso de muestras de baja calidad, una nota informando esta consideración de manera que, se realice de forma urgente llamado para retamizaje en muestra de talón o seguimiento a partir de muestras de suero, acorde a lo que el médico tratante considere aplicable al caso. Las demás consideraciones de importancia en el cuerpo del informe deberán implementarse dado alcance al numeral 7.4.1.6 de la norma ISO

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

Avenida Calle 26 # 51 - 20 / Bogotá, Colombia • PBX: (601) 220 77 00 exts. 1101 - 1214

15189:2022.

Además, el laboratorio deberá tomar medidas para que, simultáneamente a la emisión de los resultados, se realice un registro de la información en el RTZN del INS, garantizando que cumpla los criterios de calidad de la información y un claro reporte del resultado de la prueba de tamizaje o de la prueba empleada para la confirmación, acorde a lo definido para la evaluación de hipotiroidismo congénito.

La IPS que remite las muestras para análisis es responsable de exigir los resultados y el ingreso de la información al RTZN, así como de reportar TODOS los casos probables y garantizar el cierre de los mismos en el SIVIGILA (Información de la ficha de notificación de defectos congénitos - Código de evento 215).

Interpretación de resultados según puntos de corte

En tamizaje neonatal la interpretación del resultado de la prueba de tamizaje tiene dos opciones: caso probable y caso descartado. La decisión se toma con base en el punto de corte, valor que se establece mediante análisis de los resultados poblacionales en el punto en que los falsos negativos y los falsos positivos son mínimos y 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 para todas las patologías incluidas en la Ley 1980, mediante medicina basada en la evidencia se definieron puntos de corte para las enfermedades incluidas en el tamizaje neonatal básico, evidenciables en acta del consenso de expertos para puntos de corte de las pruebas del tamizaje neonatal básico en Colombia y ajustados desde la experiencia de laboratorios que realizan las pruebas (Tabla N° 7).

Tabla N° 7. Puntos de corte recomendados para Tamizaje Neonatal Básico

ENFERMEDAD METABÓLICA	MENSURANDO	CUT-OFF / PUNTO DE CORTE
Hipotiroidismo congénito	Hormona estimulante de la tiroides TSH	$\geq 6 \mu\text{UI/mL}$ talón en prematuros $\geq 10 \mu\text{UI/mL}$ talón $\geq 15 \mu\text{UI/mL}$ cordón
Fenilcetonuria	Fenilalanina en sangre	$\geq 2 \text{ mg/dL}$ ($120 \mu\text{mol/L}$)
Galactosemia	Galactosa total en sangre	$\geq 10 \text{ mg/dL}$
	Galactosa 1-fosfato eritrocitaria	$\geq 10 \text{ mg/dL}$
Fibrosis quística	Tripsinógeno inmunoreactivo (IRT o TIR)	$\geq 60 \text{ ng/mL}$
Hiperplasia suprarrenal congénita	Determinación de 17-OHP	$\geq 250 \text{ nmol/L}$ en RN $<1500 \text{ g}$ de peso $\geq 180 \text{ nmol/L}$ en RN entre 1500 g y 2499 g de peso $\geq 80 \text{ nmol/L}$ para RN con peso mayor a 2500 g
Déficit de biotinidasa	Actividad enzimática de la biotinidasa	$\leq 58 \text{ U}$
Hemoglobinopatía	Hemoglobina S, coexistencia de hemoglobina S y variante para β – talasemia	Presencia

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

Avenida Calle 26 # 51 - 20 / Bogotá, Colombia • PBX: (601) 220 77 00 exts. 1101 - 1214

Referencias

1. Alameer, S., Althobaiti, E., Alshaikh, S., et al. Diagnostic comparison between cord blood and filter paper for the screening of congenital hypothyroidism. J Clin Lab Anal. 2022.
2. Clinical and Laboratory Standard Institute. 2013. NBS01 Blood collection on filter paper for newborn screening programs; Approved standard – 6 th. ed.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute 2024. CLSI guideline NBS10 Newborn screening for congenital hypothyroidism. 1 st. ed.
4. Guidance on regulations for the transport of infectious substances 2023–2024. Ginebra, Suiza: World Health Organization, 2024 (<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376214/9789240089525-eng.pdf?sequence=1>).
5. Kadjo, AF., Stamos, BN., et al. Evaluation of Amount of Blood in Dry Blood Spots: Ring-Disk Electrode Conductometry. Anal. Chem. 2016.
6. 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: 2024-04-01] Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/GPC_Completa_Anom_Congene.pdf.
7. 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.
8. Organización Mundial de la Salud 2019. Guía sobre la reglamentación relativa al transporte de sustancias infecciosas 2019–2020.
9. 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.
10. Resolución 207 de 2024. [Ministerio de Salud y Protección Social] Por la cual se adoptan los lineamientos técnicos y operativos para el Programa de Tamizaje Neonatal. 13 de febrero de 2024.
11. 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.

FIN DEL DOCUMENTO

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

Avenida Calle 26 # 51 - 20 / Bogotá, Colombia • PBX: (601) 220 77 00 exts. 1101 - 1214