

TAMIZAJE NEONATAL

VIGILANCIA POR EL LABORATORIO

Actualización de recomendaciones técnicas y operativas para el laboratorio



Instituto
Nacional de
Salud



Ministerio de
Salud

PROSPERIDAD
PARA TODOS



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

ISBN 978-958-13-0169-0

**TAMIZAJE NEONATAL
VIGILANCIA POR EL LABORATORIO**

Actualización de recomendaciones técnicas y operativas para el laboratorio

**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
DIRECCIÓN DE REDES EN SALUD PÚBLICA
RED NACIONAL DE LABORATORIOS**

Bogotá, 2014

EDICIÓN

Fernando Pio de la Hoz Restrepo
Director General
Instituto Nacional de Salud

Mauricio Beltrán Duran
Director Técnico de Redes en Salud Pública
Instituto Nacional de Salud

Cesar Augusto Ramirez Segura
Subdirector técnico Laboratorio Nacional de Referencia
Instituto Nacional de Salud

AUTORES

Antonio José Bermúdez.
MD. MSc. FETP

Dora Robayo. Bacterióloga.
Magister Ciencias Biológicas

Maria Jimena Rosero. Bacterióloga.
Especialista en Administración en Salud con énfasis en Seguridad Social

Adriana Ascencio. Bacterióloga.
Especialista en Auditoría en salud con énfasis en epidemiología

Grupo de genética
Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia
Dirección de Redes en Salud Pública

REVISORES

Danik de Los Ángeles Valera. MD. MAS.
Subdirección Red Nacional de Trasplantes y Bancos de Sangre
Dirección de Redes en Salud Pública

Jose Maria Satizabal. MD. MSc. PhD (C)
Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad del Valle
Facultad de Medicina. Universidad Santiago de Cali

Javier Lamoglia. MD. Pediatra. Endocrinologo
Universidad de Los Andes

EXPERTOS COLABORADORES:

Teresa Ortiz Picon
Endocrinologa Peditra
Hospital Militar Central
Centro de Endocrinologia Peditrica

Eugenia Espinosa
Neurologa Peditra
Hospital Militar Central

Shokery Awadalla
Endocrinologo Peditra
Hospital de San Jose

Consuelo Bernal
Enfermera Jefe
Fundacion Derecho a Vivir en Desventaja.

Gladys Laverde de Arbelaez
Bacteriologa
Laboratorio de Investigacion Hormonal

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCION

1. HIPOTIROIDISMO CONGENITO	11
1.1. DEFINICIÓN DEL EVENTO	11
1.1.1. Descripción del hipotiroidismo congénito	11
1.1.2. Agente: Causas, incidencia y factores de riesgo	11
1.1.3. Modo de presentarse la discapacidad por hipotiroidismo congénito.	11
1.2. IMPORTANCIA DEL EVENTO PARA LA SALUD PÚBLICA	12
1.3. SITUACIÓN ACTUAL DEL TAMIZAJE	13
1.4. MARCO NORMATIVO PARA EL TAMIZAJE NEONATAL	19
2. PROCESO DE TAMIZAJE NEONATAL	23
2.1. EL CONCEPTO DE TAMIZAJE NEONATAL EN SALUD PÚBLICA	23
2.2. OBJETIVO DEL TAMIZAJE NEONATAL	27
2.3. COMPONENTES DEL TAMIZAJE NEONATAL	27
2.3.1. Toma de muestra	27
2.3.1.1. Consideraciones éticas	27
2.3.1.2. Calidad de la muestra	28
2.3.1.3. Oportunidad en la toma de muestra	29
2.3.1.4. Consideraciones técnicas	29
2.3.2. Registro de envío de las muestras y registro de resultados	31
2.3.2.1. Materiales para el envío de muestras	31
2.3.2.2. Verificar calidad de la muestra y la información	32
2.3.2.3. Informar al laboratorio de tamizaje	32
2.3.2.4. Registrar los resultados	33
2.3.3. Análisis de laboratorio	33
2.3.3.1. Flujo de muestras: Trazabilidad	33
2.3.3.2. Realización de las pruebas de TSH y otros tamizajes	34
2.3.3.3. Almacenamiento de muestras	34
2.3.3.4. Interpretación de resultados: Definición de caso	34
2.3.3.5. Caso probable	34
2.3.3.6. Caso probable	35
2.3.3.7. Caso confirmado	35
2.3.3.8. Situaciones especiales	35
2.3.4. Información de interés en salud Pública	35
2.3.4.1. Componentes de la información	36
3. PAPEL DEL LABORATORIO EN EL TRATAMIENTO	38
4. PARTICIPACIÓN DEL LABORATORIO EN EL SEGUIMIENTO	40
5. EPILOGO	41
ANEXOS	42

INDICE DE TABLAS

Tabla 1.- Cobertura en tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito por departamento

Tabla 2.- Coberturas para tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito por año y tasa de eficiencia en el llamado para confirmación de casos probables.

Tabla 3.- Casos probables de hipotiroidismo congénito, notificados al SIVIGILA y reportados por el laboratorio por año.

Tabla 4.- Criterios de Jungner y Wilson y Criterios actualizados para incluir una enfermedad en el tamizaje neonatal.

Tabla 5.- Instrumentos de información según lugar, emisor, receptor y periodicidad.

INDICE DE ANEXOS

ANEXO 1. LA MUESTRA DE TALÓN Y LA MUESTRA DE CORDÓN

ANEXO 2. MODELO DE DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA TAMIZAJE NEONATAL

ANEXO 3. GUÍA PARA EVALUAR LA CALIDAD DE LA MUESTRA, CON BASE EN RECOMENDACIONES PARA MUESTRA DE SANGRE SECA (DBS) DE LOS CDC

ANEXO 4. LA MUESTRA

ANEXO 5. MODELO DE TARJETA PARA TOMA DE MUESTRA DE SANGRE

ANEXO 6. TOMA DE MUESTRA DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL PARA TAMIZAJE NEONATAL

ANEXO 7. TOMA DE MUESTRA DE SANGRE DE TALÓN PARA TAMIZAJE NEONATAL

ANEXO 8. CONDICIONES DE ENVÍO Y REGLAMENTACIÓN SOBRE EL TRANSPORTE DE MUESTRAS

ANEXO 9. RIESGOS A CONSIDERAR CON LAS PRUEBAS RAPIDAS O CUALITATIVAS PARA TSH NEONATAL

ANEXO 10. ALMACENAMIENTO DE MUESTRAS DE SANGRE SECA EN PAPEL PARA TAMIZAJE NEONATAL

ANEXO 11. MODELO PARA EL SEGUIMIENTO NEUROLOGICO

ANEXO 12. MODELO DE FORMATO PARA EL SEGUIMIENTO DE CASO

ANEXO 13. RECOMENDACIONES PARA LA ADMINISTRACIÓN DE HORMONA TIROIDEA (L-T4), EN LACTANTES

ANEXO 14. MEDICAMENTOS CON HORMONA TIROIDEA (L-T4).

ANEXO 15. LISTA DE ENDOCRINÓLOGOS PEDIATRAS CERTIFICADOS POR EL COLEGIO ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA ACEP

PRÓLOGO

Este manual es parte de la respuesta a una necesidad sentida por los laboratorios de tamizaje, que en muchas circunstancias son los principales participantes en el proceso de diagnóstico, seguimiento y tratamiento de los niños con hipotiroidismo congénito, lo cual es razonable bajo el entendido de que el laboratorio es el primero en enterarse de los casos probables.

Algo similar le ocurre a los Laboratorios de Salud Pública Departamental (LSPD), quienes son la instancia de apoyo técnico más cercano que tienen las bacteriólogas y los médicos, cuando necesitan información sobre exámenes de confirmación o valores de referencia o incluso situaciones particulares de resultados supuestamente contradictorios o que se salen de lo esperado.

Entonces en este documento se abordan temas sobre la calidad de la muestra, el punto de corte y la interpretación de valores límite, los exámenes que se necesitan para confirmar los casos probables, la periodicidad de los exámenes de seguimiento y la responsabilidad del laboratorio en esta etapa post tamizaje, que comprende también la Vigilancia por Laboratorio.

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 el área de tamizaje neonatal. También se presenta un anexo sobre la toma de muestras de sangre de talón, que es pertinente para la nueva era del tamizaje neonatal que recién comienza en el país, para implementar el tamizaje ampliado y el tamizaje expandido por espectrometría de masas en tándem.

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.

INTRODUCCIÓN

Según Estadísticas sociales y demográficas 11.000.000 de niños menores de cinco años mueren cada año por causas evitables, entre ellas los defectos congénitos, por lo cual la 63.^a Asamblea Mundial de la Salud, en el año 2010, insta a poner en marcha programas de prevención, apoyo y asistencia, para anomalías estructurales o funcionales, incluidos los trastornos metabólicos (EIM), presentes desde el nacimiento. La realización del examen físico de todos los recién nacidos y el tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito constituyen avances en la prevención de las anomalías congénitas.

1. HIPOTIROIDISMO CONGENITO

1.1 DEFINICIÓN DEL EVENTO

1.1.1 Descripción del hipotiroidismo congénito. Popularmente se conoce como Cretinismo. Por definición es la ausencia de la función tiroidea en el recién nacido.

Los lactantes hipotiroideos presentan un aspecto característico, con cara hinchada, mirada triste y macroglosia o lengua larga que sobresale de la boca, por lo cual la mantiene abierta. Los bebés suelen desarrollar esta apariencia a medida que progresa la enfermedad. Pueden tener el cabello seco y débil, implantación baja del cabello e ictericia. Presentan problemas de succión y por eso la alimentación es deficiente y el bebé suele ahogarse con frecuencia. Es común el estreñimiento aunque los niños afectados con esta condición no lloran mucho, sino que duermen en exceso y son perezosos e inactivos. Tienen además piel seca, hipotonía o disminución del tono muscular.

Si no se trata, el hipotiroidismo produce retardo mental y retardo en el crecimiento severos. El crecimiento se retrasa y con frecuencia no corresponde con los parámetros normales. La aparición de los dientes puede estar retrasada. Estos problemas se vuelven más severos a medida que el niño crece, pero el principal problema es que el compromiso neurológico es irreversible.

1.1.2 Agente: Causas, incidencia y factores de riesgo. El hipotiroidismo en el recién nacido puede ser consecuencia de una ausencia o falta de desarrollo de la glándula tiroidea, por *dis- hormonogenesis*, (término que significa falla en la producción de la hormona), o una destrucción de esta glándula, una falta de estimulación de la tiroidea por la pituitaria y/o de una síntesis defectuosa o anormal de las hormonas tiroideas. La incidencia promedio es de un caso por cada 2500 recién nacidos en población blanca y uno de cada 3500 en población negra. La etiología sigue un modelo multifactorial, con predominio del componente poligénico expresado en alteraciones diversas en el desarrollo. Hay factores ambientales asociados con la deprivación de yodo materno nutricional y también por medicamentos o sustancias antitiroideas.

1.1.3 Modo de presentarse la discapacidad por hipotiroidismo congénito. Cualquiera que sea la causa del hipotiroidismo congénito, el personal clínico no debe abstraerse de que todo niño está en riesgo, independientemente de su sexo, su raza o su estatus socioeconómico. Una vez realizado un diagnóstico, el tratamiento debe ser urgente e inminente, puesto que la demora pone en riesgo su potencial intelectual y neurocognitivo.

Por eso es prioritario que una vez se realice el diagnóstico de tamizaje, se haga el procedimiento de confirmación oportuno y se inicien los mecanismos de

seguimiento. Puesto que el tratamiento debe ser para toda la vida, es pertinente mantener una estrecha vigilancia social, sobre las acciones que se deben cumplir con el niño que padece hipotiroidismo y exigir un estricto cumplimiento de la vigilancia epidemiológica (SIVIGILA).

1.2 IMPORTANCIA DEL EVENTO PARA LA SALUD PÚBLICA

El cuarto objetivo del Milenio para la ONU es reducir la mortalidad infantil en dos terceras partes, entre 1990 y 2015. El abordaje debe ser multicausal, 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 enfermedades congénitas, que son las que más aportan a la morbilidad y mortalidad como lo muestran las estadísticas vitales del DANE, que reportan en el año 2006 las malformaciones congénitas como la segunda causa de mortalidad en menores de un año y fueron responsables del 20,8% de las muertes¹, muchas de ellas evitables como en el caso de las metabólicas que responden a tratamientos específicos.

El problema con el Hipotiroidismo congénito y las otras enfermedades metabólicas, además de contribuir a la mortalidad, es que 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 paciente³.

De esta forma el tamizaje neonatal contribuye a reducir la mortalidad infantil y contribuye a reducir la discapacidad, que es el principal problema con el hipotiroidismo congénito, por efecto en el desarrollo físico o mental, que comprometen 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

¹ Zarante I, Franco L, López C, Fernández N. Frecuencia de malformaciones congénitas: evaluación y pronóstico de 52.744 nacimientos en tres ciudades colombianas *Biomédica*. 2010;30(65-71).

² Bernal J, Suárez F. La carga de la enfermedad genética en Colombia, 1996-2025. *Universitas Médica*. 2008;49(1):12-28.

³ Norma oficial mexicana para Tamizaje neonatal. Mexico. D.F. Mexico.1995.

familia y la comunidad⁴, evitables de todas maneras por lo cual se considera en el Plan Decenal de Salud Pública de Colombia, en el listado de “intolerables”, encontrar un niño muerto o discapacitado por hipotiroidismo congénito, con las implicaciones que esto puede traer para los prestadores de salud que sean responsables de tal negligencia.

1.3 SITUACIÓN ACTUAL DEL TAMIZAJE

Desde el año 2000 se inició en forma organizada a nivel nacional, el programa de Tamizaje neonatal, que tiene componentes de detección al momento del nacimiento, confirmación para inicio inmediato del tratamiento, seguimiento del manejo integral del niño y vigilancia del evento por parte de las autoridades de salud. La primera y única patología que se consideró fue el hipotiroidismo congénito, tal como quedó explícito en la resolución 0412 del Ministerio de Salud del año 2000. La situación actual según los informes de los laboratorios de tamizaje en Colombia, indican que la tasa de cobertura está entre 70 a 80% en el promedio nacional, siendo superior, incluso cercano al 100% en algunas ciudades, por ejemplo en Bogotá D.C. (Tabla 1). Pero las otras enfermedades metabólicas que no se tamizan generan Desigualdades por etnia, por ejemplo estudios sobre hemoglobinopatías muestran que la población de las costas atlántica y pacífica de Colombia tienen muy alto riesgo de enfermar por esta causa, según lo muestran las frecuencias encontradas en San Andrés (hasta un 23%) y en los departamentos del litoral (11% en promedio), en donde se encuentra población afro Colombiana⁵. Esta es una desigualdad no compensada porque no se hace un tamizaje neonatal dirigido a esta población, pero de la misma manera también hay inequidades en población blanca caucásica, a quienes no se les realiza el tamizaje para fibrosis quística.

La principal diferencia en las coberturas se observa en los departamentos de menor población y que corresponden también a las de menor desarrollo y accesibilidad. En otros como Bogotá DC, Valle, Huila y Meta, los niños tamizados son más que los partos atendidos, lo cual se explica porque reciben muestras de departamentos vecinos, bien sea porque no tienen la capacidad diagnóstica o porque el número de nacimientos es demasiado bajo para implementar la medición, o en todo caso por balance costo beneficio. (figura 1.). De todas maneras lo importante es que se han alcanzado coberturas promedio para el país del 80%, para el tamizaje de hipotiroidismo congénito y la meta es lograr el 100%, tarea compleja teniendo en cuenta que la cobertura es diferente para cada región del país y está sujeta a cambios sociales que son heterogéneos, por lo cual la

⁴ Pérez, L., “La Discapacidad como un problema de salud pública”, Proyecto esperanza para los niños discapacitados, Camagüey. Cuba 2003

⁵ Rosero MJ, Bermúdez A. Análisis de hemoglobinopatías en regiones afrocolombianas usando muestras de sangre seca de cordón umbilical. Acta Med Colomb. 2012;37(3):118-24.

estrategia para mejorar las coberturas puede ser distinta para cada región, pero debe lograrse con el fin de contribuir a disminuir las Brechas y disparidades regionales, así como desigualdades sociales.

Por ejemplo en cuanto a la mortalidad de menores de cinco años, 17 departamentos están por encima del promedio nacional y por lo tanto deben ser objeto de intervenciones prioritarias en este tema⁶, que bien pueden incluir el mejoramiento del tamizaje neonatal como una medida que tiene impacto en forma general en la calidad de atención del recién nacido, además del efecto directo sobre morbilidad y mortalidad como se ha mencionado anteriormente.

Por su parte las desigualdades sociales en salud implican también la disponibilidad o accesibilidad a los servicios más especializados de diagnósticos complejos. De acuerdo a la información derivada del programa de evaluación del desempeño para Tamizaje Neonatal de Hipotiroidismo Congénito, EEDDTSH, como se mostró en la tabla 1 y en la figura 1, únicamente en las grandes ciudades se logran coberturas altas con un sesgo evidente hacia niveles bajos y muy bajos en las ciudades pequeñas, lo cual es evidencia clara de una inequidad en los derechos de los niños de estas regiones. Algo similar ocurre cuando se revisa el acceso a otras pruebas de laboratorio, que son necesarias para el diagnóstico en situaciones complejas, como es el caso de los niños con anomalías congénitas que requieren un examen de citogenética, pero resultan una variedad de barreras que imposibilitan su acceso a la prueba de cariotipo, lo cual debe considerarse una desigualdad que genera morbilidad y mortalidad⁷.

Visto con esta perspectiva de inequidades, es necesario avanzar hacia el logro de mejores coberturas en las regiones pobres y apartadas, pero también ampliar el Tamizaje Neonatal a otras enfermedades que son objeto de interés en Salud Pública porque se pueden prevenir sus consecuencias mediante un tratamiento oportuno.

Tomando como modelo el tamizaje para hipotiroidismo congénito en Colombia, la comparación con otros países de la región latinoamericana muestra que el nivel es similar al de economías más desarrolladas. Es el caso con Méjico, cuya tasa de cobertura para hipotiroidismo congénito se estima en 84%⁸, mientras que para Argentina, es del 85%, sin embargo la principal diferencia es que realizan el tamizaje ampliado a otras enfermedades⁹. Entonces es evidente un rezago con relación a los países de la región, principalmente en cuanto a que sólo se realiza tamizaje para hipotiroidismo congénito.

Esta situación alcanzada en cuanto a la cobertura, se ha mantenido en los últimos años (Tabla 2), lo cual indica que es un resultado estable y demuestra la eficacia

⁶ Escobar A, Villamizar H, Uribe J, Santa-María M. El Cuarto Objetivo de Desarrollo del Milenio: ¿cómo reducir la mortalidad infantil? . Colombia: Fedesarrollo; 2008.

⁷ Bermúdez AJ, Martínez DP, Crane C. Citogenética Clínica. Programa de Evaluación Externa de Desempeño. Instituto Nacional de Salud; 2013. p. 12.

⁸ Vela-Amieva M, Ibarra-González I, Belmont-Martínez I, Fernández-Lainez C, Guillén-López S, Monroy-Santoyo S, et al. Carta al editor. Acta Pediátrica de México. 2012;33(3):159-60.

⁹ 10. Rossato N. Pesquisa neonatal obligatoria. Reflexiones. Arch Argent Pediatr. 2009;107(3):193-4.

de las acciones desarrolladas a nivel nacional y regional para promover el tamizaje neonatal desde su implementación por ley en el año 2000.

Sin embargo es necesario saber hasta qué punto la cobertura es coherente con el seguimiento, toda vez que el solo hecho de tomar la muestra del cordón umbilical para medir la hormona tiroidea (TSH), no es *per se* garantía de que el niño ha sido confirmado o descartado mediante la medición de la tiroxina libre, fT4, hormona efectora de la tiroides, y que en los casos confirmados se ha iniciado un tratamiento mediante el suministro de la hormona, el cual lleva implícito un seguimiento estricto por varios especialistas. Entonces decir que se ha logrado una cobertura en tamizaje neonatal, implica, que también se realiza un seguimiento para garantizar que el proceso cubre a los niños confirmados con un manejo clínico adecuado y oportuno.

Para la Vigilancia epidemiológica de los Eventos de interés en salud Pública, se ha implementado el SIVIGILA (decreto 3518), que contiene una plataforma para la notificación semanal obligatoria y negativa de algunos eventos, entre ellos el Hipotiroidismo Congénito. La acción desarrollada en este sentido, consiste en que de acuerdo con la definición de caso, se hace una notificación cuando se ha detectado un caso probable, y después se hacen ajustes periódicos de acuerdo con la confirmación, para asignar el *status* de caso descartado si el resultado de la hormona T4 libre es normal, o como caso confirmado que debe seguir un tratamiento y por lo tanto su ficha de notificación al SIVIGILA deberá tener ajustes periódicos.

Tabla 1. Cobertura en tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito por departamento

Departamento		Cobertura					
2012	Tamizados**	Rellamados	Probables	Confirmados	% eficacia	Partos*	%
AMAZONAS						1503	0
ANTIOQUIA	35477	69	316	0	22	76131	47
ARAUCA	2277	9	9	0	100	4433	51
ATLANTICO	16608	16	31	2	52	40022	41
Bogotá	175163	720	2279	43	32	117557	149
BOLIVAR	10731	3	14	0	21	35667	30
BOYACA	21237	49	334	0	15	17150	124
CALDAS	10478	65	108	2	60	10370	101
CAQUETA	17717	31	155	2	20	7739	229
CASANARE	4506	6	27	1	22	6733	67
CAUCA	4338	33	60	2	55	15812	27
CESAR	4713	3	23	0	13	19909	24
CHOCO	735	0	0	0		3458	21
CORDOBA	10372	37	72	0	51	28918	36
CUNDINAMARCA	123	1	0	0		23124	1
GUAINIA						482	0
GUAJIRA						12980	0
GUAVIARE						1166	0
HUILA	28618	239	350	7	68	21125	135
MAGDALENA	514	0	1	0	0	23218	2
META	21407	165	283	9	58	16351	131
NARIÑO	12944	91	190	4	48	17713	73
NORTE DE SANTANDER	7860	30	84	1	36	20418	38
PUTUMAYO	4734	39	63	5	62	3991	119
QUINDIO	242	0	4	0	0	6210	4
RISARALDA	4216	3	32	0	9	12157	35
SAN ANDRES	1534	7	11	0	64	805	191
SANTANDER	23292	10	60	1	17	31444	74
SUCRE	3471	7	20	3	35	15291	23
TOLIMA	18941	61	130	4	47	18389	103
VALLE	89619	227	604	15	38	56770	158
VAUPES	123	1	2	0	50	596	21
VICHADA	305	0	1	1	0	565	54
Total	532172	1921	5263	102		668197	80

Fuente: Estadísticas vitales DANE y Programa EEDDTSH Red de Laboratorios Instituto Nacional de Salud

Figura 1. Comparación del número de partos con el número de tamizados por departamento para el año 2012.



Fuente: Programa EEDDTSH Red de Laboratorios. Instituto Nacional de Salud

Tabla 2. Coberturas para tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito por año y tasa de eficiencia en el rellamado para confirmación de casos probables.

Año	Tamizados**	Rellamados	Probables	Confirmados	Eficiencia %	Partos*	Tasa	Cobertura %
2010	528227	2863	5677	157	50	654627	3365	81
2011	866938	3990	9002	172	44	665499	3869	130
2012	532172	1921	5263	102	37	668197	6551	80

Fuente: Estadísticas vitales DANE* y Programa EEDDTSH Red de Laboratorios Instituto Nacional de Salud**

Cuando se revisa la notificación al SIVIGILA en los últimos años, se observa que esta ha sido muy baja, posiblemente menos del 10% de lo que debería ser la cifra, lo cual puede atribuirse entre otras cosas, a que solo recientemente se incluyó el evento hipotiroidismo congénito en el listado de notificación obligatoria y se requiere más tiempo para su consolidación (Tabla 3). La comparación con la información recogida por los laboratorios, que se adjunta a los resultados del Programa de Evaluación externa del desempeño que coordina el Instituto Nacional de Salud, se encuentra que es un orden de magnitud superior a lo registrado por el SIVIGILA.

Tabla 3. Casos probables de hipotiroidismo congénito, notificados al SIVIGILA y reportados por el laboratorio por año.

Casos probables		
Año	SIVIGILA	Laboratorio
2010	318	5677
2011	597	9002
2012	599	5263
2013	507	1266

Fuente: SIVIGILA y Programa EDDTSH Redes en salud Pública Instituto Nacional de Salud

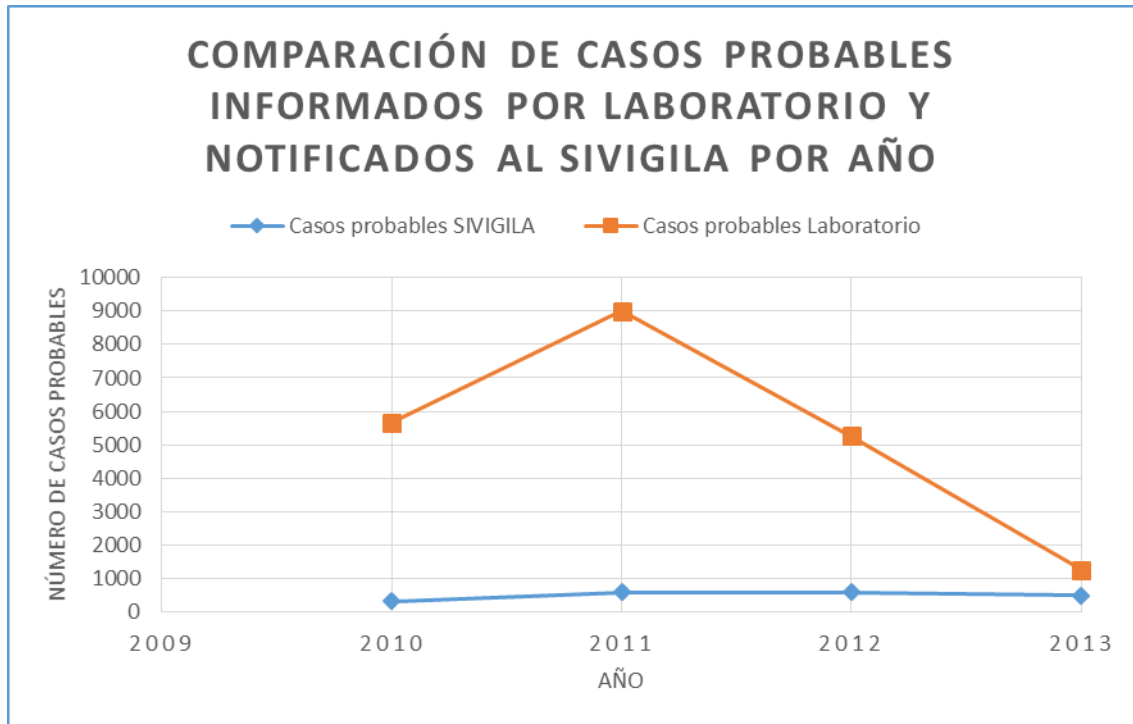
La interpretación del hecho que se tengan tan pocos casos probables notificados, se puede hacer desde varias direcciones según sea el interés que se quiera abordar.

Por ejemplo puede ser interpretado como baja capacidad de las IPS para notificar eventos nuevos, o lentitud en la notificación por falta de conocimiento sobre la importancia del evento Hipotiroidismo congénito y el impacto que tiene.

Sin embargo la principal preocupación con estas cifras reside en el riesgo inherente de que los casos probables se estén quedando en esa etapa, es decir que no se confirman por falta de direccionamiento y por esa razón no aparecen todos los casos nuevos esperados. Cuando el caso probable es notificado, se hace visible para el sistema y entonces se inician procesos de requerimientos de ajustes que conllevan un control sobre el manejo de los casos, por eso es fundamental como instrumento para coadyuvar en el seguimiento de casos, con relación a la confirmación de diagnóstico, inicio oportuno del tratamiento y seguimiento eficaz por parte de los especialistas.

Si bien la notificación es tan baja, el proceso tiene una tendencia clara a mejorar, de hecho se observa que para el año 2013, la notificación para el momento de corte, era cercana al 50% de la información de laboratorio (Figura 2). Es necesario esperar para ver si se consolida esta tendencia y se logra tener un número similar de casos notificados, con el número de casos informados, de lo cual se puede inferir, intuitivamente más no estadísticamente, que el seguimiento de casos también está mejorando. Pero es necesario fortalecer la integración funcional entre el SIVIGILA y el Laboratorio, que no se restringe al nivel nacional porque le compete mucho más al nivel departamental.

Figura 2. Comparación del número de casos probables notificados al SIVIGILA y los informados por laboratorio por año.



Fuente: SIVIGILA y Programa EEDDTSH Redes en salud Pública. Instituto Nacional de Salud

De acuerdo con lo expuesto, el tamizaje neonatal en Colombia ha tenido un desarrollo en cuanto a coberturas en la toma de muestra de cordón umbilical para hipotiroidismo congénito, con limitantes en las regiones de menor accesibilidad y menor población, también se comenzó a articular con el SIVIGILA, lo cual implica que ya está desarrollada una capacidad para el seguimiento. Se requiere sin embargo, que se desarrolle el seguimiento de casos, el tamizaje ampliado y se mejore la interacción entre el laboratorio y el SIVIGILA para lograr que la notificación sea completa y por ende se pueda garantizar el seguimiento a todos los casos, tanto en hipotiroidismo congénito como en las demás enfermedades para el tamizaje ampliado.

1.4 MARCO NORMATIVO PARA EL TAMIZAJE NEONATAL

El Sistema de Seguridad Social en Salud en Colombia es integral y se fundamenta en los derechos constitucionales. Con relación al tamizaje neonatal, ocurre que este consiste en una estrategia para la prevención, pero la normatividad actual la maneja como si fuera una actividad más dentro del complejo proceso de atención en salud, y se especifica solamente en la resolución 412 del Ministerio de Salud del año 2000, para Hipotiroidismo Congénito y vuelve a contemplarse como una recomendación en la Guía de Atención Integral del recién Nacido y en la Guía de

Práctica Clínica para Anomalías Congénitas, promulgadas por el ministerio de Salud y Protección Social en 2013.

Sin embargo hay leyes, decretos, resoluciones y sentencias que de manera directa aunque no especifica, determinan el derecho del niño al Tamizaje Neonatal. En conjunto forman un paquete normativo suficientemente sólido para decir que en Colombia el Tamizaje Neonatal es una obligación para con el Recién Nacido, y que deberá implementarse sin restricciones puesto que es un derecho, sin embargo también es necesario 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 Administradoras de recursos EPS 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: Determina los eventos 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 garantizan 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: Define responsabilidades en cuanto a salud pública.

Ley No. 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 3518 de 2006: “Por el cual se crea y reglamenta el Sistema de Vigilancia en Salud Pública y se dictan otras disposiciones”.

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 incluir 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. Para uso de profesionales de salud 2013 - Guía No. 03. Establece recomendaciones para el tamizaje de EIM en neonatos.

Teniendo en cuenta este marco legal, se aprecia que después de la norma que implementó el tamizaje simple de Hipotiroidismo Congénito, en el año 2000, mediante la toma de una muestra de sangre de cordón umbilical, han ocurrido algunos cambios importantes tanto en la normatividad y legislación, como en el desarrollo tecnológico para el diagnóstico y en el desarrollo clínico para el manejo de otras enfermedades metabólicas para las cuales ya hay tratamientos disponibles. Con la ley 1098 de 2006, código de la infancia y la adolescencia, la realización de los exámenes para prevenir las consecuencias de las enfermedades congénitas son un derecho de los niños y deberían considerarse como obligados, si se tiene en cuenta que ningún clínico puede sospechar la mayoría de ellas hasta que comienzan a evidenciarse por alteraciones en el neurodesarrollo.

Por lo tanto el Tamizaje masivo neonatal de facto 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. Bajo este contexto, para los niños con un diagnóstico de alguna de las enfermedades metabólicas congénitas, el tratamiento estaría asegurado, con lo cual quedan superadas las barreras que históricamente se han esgrimido para negar el Tamizaje neonatal.

En resumen, la normatividad en Colombia establece el tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito, como una obligación, mientras que para las demás enfermedades metabólicas (EIM) es una recomendación basada en evidencias. A este aspecto técnico se le suma el aspecto legal que reconoce el derecho de los niños al Tamizaje Neonatal.

2. PROCESO DE TAMIZAJE NEONATAL

2.1 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 (HC) en los recién nacidos, en la muestra de sangre seca recogida en papel filtro, midiendo la tirotropina (TSH), que había definido como un indicador de déficit en la función tiroidea¹⁰.

Pero el tamizaje masivo neonatal comenzó fue 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 este el origen de la historia del diagnóstico temprano de los EIM¹¹.

La PKU fue descrita 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 fenilpiruvico por un problema en la vía metabólica de la fenilalanina, que después se comprobó era por la falta de la enzima fenil alanina hidroxilasa¹².

La consecuencia para el paciente es que acumula fenilalanina en sangre y excreta cantidades elevadas de ácido fenilpiruvico. 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 displasia metabólica en la glándula tiroides, que conlleva a un déficit de la hormona tiroidea

¹⁰ 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

¹¹ Guthrie R, Susi A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *PEDIATRICS.* 1963; 32(3):338 -343

¹² Guthrie R. Blood screening for phenylketonuria. Mental deficiency and phenylketonuria. *JAMA.* 1961;178(8):838.

por un error que puede ser genético o de otro origen, y la consecuencia es fatal para el desarrollo del niño¹³.

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 amplíe 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, idealmente sin 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.

En el tamizaje de PKU se mide la concentración de la molécula la fenilalanina que se acumula en sangre, lo cual se hace midiendo su efecto en el crecimiento de una bacteria específica que ha sido mutada para crecer en presencia de esa molécula de manera obligada.

En el tamizaje de Hipotiroidismo congénito se mide la concentración en sangre de la tirotropina que es la hormona estimulante de la tiroides (TSH), la cual se mide 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 Radio Inmuno Ensayo (RIA)¹⁴, 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 heterofilos, anticuerpos contra los anticuerpos del kit de ensayo, generalmente de ratón, pero estos y otros factores pueden ser controlados en alguna medida¹⁵, por ejemplo en los ensayos Inmuno métricos 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 genética.

Para implementar el tamizaje neonatal de una enfermedad se deben cumplir los criterios adoptados por la Organización Mundial de La Salud (WHO)¹⁶, que fueron propuestos en 1968 por Wilson y Jungner, los cuales han sido revisados¹⁷, con un nuevo enfoque, que facilita cumplir con las metas del milenio y con el plan decenal

¹³ Rose S. Update of Newborn Screening and Therapy for Congenital Hypothyroidism. American academy of pediatrics. Pediatrics. 2006. 2290-2304

¹⁴ Dussault JH, Morissette J. Higher sensitivity of primary thyrotropin in screening for congenital hypothyroidism: A myth? J. Clin. Endocrinol. Metab. 1983;56:849–852

¹⁵ Dufour R. Laboratory Tests of Thyroid Function: Uses and Limitations. Endocrinol Metab Clin N Am.2007;36:579–594

¹⁶ Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Geneva. WORLD HEALTH ORGANIZATION. PUBLIC HEALTH PAPERS. No. 34. 1968

¹⁷ Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp 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

del Ministerio de Salud y Protección, porque está centrado más en la salud pública y en la prevención, con un criterio claro de balance costo beneficio (Tabla 4). La Academia Americana de Pediatría ratificó la importancia de realizar el tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito¹⁸, sin embargo el tamizaje de otras enfermedades puede tener impactos distintos en las poblaciones.

¹⁸ AAP Publications Reaffirmed and Retired. Pediatrics 2012;129:e1103

Tabla 4.- Criterios de Jungner y Wilson y Criterios actualizados para incluir una enfermedad en el tamizaje neonatal

Criterios de Wilson y Jungner	Criterios emergentes (actuales)
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.
Deben haber instalaciones disponibles para el diagnóstico y tratamiento.	La población blanco 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.
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.

2.2 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 oportuna.

2.3 COMPONENTES DEL TAMIZAJE NEONATAL

2.3.1 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 considera que no es pertinente realizarlo antes de este tiempo por la posibilidad de falsos positivos en los resultados de la TSH, considerando que se tomará una muestra única para la tamización metabólica, tanto para Hipotiroidismo Congénito como para los EIM por espectrometría de masas en tándem, proceso que se realiza con la muestra de sangre de talón.

Sin embargo en Colombia se inició el tamizaje neonatal únicamente para Hipotiroidismo Congénito como se mencionó previamente, 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, por facilidad en el procedimiento mismo que no requiere al bebé, incluso por facilidad en el consentimiento y otras razones, (Anexo 1), 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.

Actualmente por la normatividad que ya se ha mencionado, los niños tienen el derecho al Tamizaje Ampliado a otras enfermedades, por lo cual es necesario tomar la muestra de sangre del talón, tal como lo recomienda la Guía de práctica clínica.

La consideración que se hace sobre los dos tipos de muestra, es que se debe seguir tomando la muestra de cordón umbilical para realizar la medición de la hormona tiroestimulante, con el fin de no afectar los niveles logrados de cobertura. En las situaciones donde esté programado hacer el tamizaje ampliado, se debe tomar la muestra de talón después de las 24 horas de nacido pero antes del alta hospitalaria.

2.3.1.1. 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.

Para el consentimiento informado que la madre deberá autorizar, o el padre si existe alguna razón para que la madre no lo pueda firmar, entonces se le 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 sobretodo se le explicará cuales y que tipo de enfermedades se le van a informar, para que tenga claro el alcance de la prueba.

De esta manera el consentimiento informado contendrá la descripción del procedimiento de toma de muestra del talón del bebé, en forma simple se le explicará el manejo que se le va a dar a la muestra, la naturaleza del examen y el resultado posible, con las implicaciones según sea normal o diferente. En forma clara se le indicará qué sucede con un resultado inicial positivo en cuanto a la posibilidad de falsos positivos, y se le explicará sobre el proceso a seguir y el grado de compromiso de acompañamiento en caso de que el resultado sea verdadero positivo. También se explicarán los alcances del examen y el impacto para el beneficio del hijo. (Anexo 2).

2.3.1.2. Calidad de la muestra. La calidad de la muestra debe ser la prioridad para que el Tamizaje Neonatal sea eficaz. Los especímenes de mancha de sangre seca, son el fundamento de los programas de tamizaje neonatal para hipotiroidismo congénito y para las EIM en general, en el tamizaje ampliado y expandido, son el punto de partida para la efectividad de este programa de salud pública, que depende además de la recolecta, envío oportuno y análisis correcto de las muestras.

En la verificación de la calidad, se deben seguir los parámetros establecidos por el Instituto nacional de Salud, acogiendo las recomendaciones de los Centros de control de Enfermedades de Atlanta, (CDC) (Anexo 3), y es responsabilidad de la enfermera que toma la muestra y de la bacterióloga del laboratorio clínico que analiza o remite la muestra al laboratorio de tamizaje, de lo cual debe dejar evidencia.

Cuando la muestra ha sido recibida en el laboratorio de análisis con mala calidad, se ha establecido el lineamiento de que se debe procesar de todas maneras para evitar el riesgo de dejar pasar un caso positivo. Pero al entregar el resultado se debe aclarar que la muestra era de mala calidad por lo tanto el resultado no es confiable y se debe repetir, para lo cual el paciente (La familia) debe estar informado (Anexo 4). Los costos de repetir una muestra mal tomada es un aspecto que debe estar definido a nivel administrativo, pero no deben afectar al paciente.

2.3.1.3 Oportunidad en la toma de muestra.

- a. 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 deben ser entregadas 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.
- b. Para sangre de talón del recién nacido, el Instituto Nacional de Salud recomienda tomar la muestra a las 24 horas de nacido, después de haber tenido lactancia, con el fin de remitir esta muestra para estudio de tamizaje ampliado por espectrometría de masas en tandem (MSMS). La conveniencia de esta muestra ha sido analizada, y se adapta a la estancia postparto. Se deben seguir las mismas precauciones mencionadas para el 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 maternidad, dejando evidencia de la toma de muestra y de la entrega al laboratorio, en el libro de registro de tamizaje de enfermería en la sala de puerperio.

Para el tamizaje neonatal ampliado, son necesarias dos consideraciones, la primera es que de acuerdo con la Guía de Práctica Clínica para las anomalías congénitas, ya mencionado arriba, la muestra debe ser tomada entre las 48 y las 72 horas, puesto que, la recomendación es tomar la muestra de talón para realizar pruebas individuales de tamizaje de algunas enfermedades, tanto EIM, como endocrinopatías y monogénicas, incluido el hipotiroidismo congénito, cuyos resultados se ven afectados por el metabolismo del bebé antes de las 48 horas. La segunda consideración es que se debe pedir el consentimiento informado a la madre.

Por lo tanto tomar esta muestra tiene implicaciones de fondo, dado que 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 ampliado, 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. En todo caso la toma de muestra es responsabilidad de la maternidad (IPS) donde nace el niño.

2.3.1.4. Consideraciones técnicas.

- a. **Vehículo para la muestra.** La toma de muestra, sea de cordón o de talón, tiene límites de tiempo y debe cumplir con unos parámetros de calidad, que

garantizan que la muestra pueda ser procesada, como temperatura ambiental, control de humedad y tiempo de secado.

La muestra se debe tomar en una tarjeta estandarizada (Anexo 5), con una información básica, que debe estar en un original con copia y el soporte de toma de muestra debe ser un papel certificado para muestras de sangre seca para tamizaje neonatal, esto es, que 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 ASTM¹⁹, los cuales garantizan la capacidad de absorción, la homogeneidad y el volumen de retención. El mismo papel es aceptado para análisis por espectrometría de masas.

El papel se anexa a la ficha de registro y debe contener mínimo tres círculos pre impreso, delimitado con una línea punteada, sobre los cuales se aplica la gota de sangre.

- b. Tarjeta de registro de datos.** La tarjeta o cartón para toma de muestra está conformada por dos partes, la del papel certificado donde se aplica la muestra y la parte impresa que contiene la variables en papel original y copia, el cual está numerado para control y trazabilidad.

Es importante que se diligencien todos los campos de información, porque son esenciales para el análisis de los resultados y para el proceso de informes y seguimiento. Se recomienda recoger las siguientes variables, pero pueden ser menos, de acuerdo con la decisión de la maternidad:

Demográficas:

Ciudad ó municipio

Departamento

Institución

Teléfono

Fecha dd/mm/aa ___/___/___

Régimen de aseguramiento:

Contributivo subsidiado No asegurado otro

EPS (nombre)

Información de la madre:

Nombres y Apellidos

Edad ___ años

CC T.I. Otro Número

¹⁹ Filter Paper Specifications. American Society for Testing and Materials (ASTM), 1916, Race Street, Philadelphia, PA 19103.

Dirección (habitual)

Teléfono fijo

Celular

Recibe tratamiento médico para: Tiroides convulsiones

Diabetes Otro

Información del recién nacido:

Fecha de nacimiento __/__/____. Hora __h: __min.

Edad gestacional __ Semanas

Prematuro sí no

Parto múltiple sí no

Fecha de toma de muestra __/__/____. Hora __h: __min.

1° muestra 2° muestra

Peso _____ g

Sexo M F I

Complicaciones parto sí no Cuál complicación

Transfundido sí no

Tiene líquidos vía parenteral sí no

Nombre funcionario que tomó la muestra

c. Procedimiento de toma de muestra:

De acuerdo con las consideraciones previas sobre la pertinencia de tomar la muestra de talón y continuar tomando la muestra de cordón, según sean las enfermedades a tamizar, el procedimiento para cordón se muestra en el anexo 6 y el de talón en el anexo 7. Además se encuentra material audiovisual disponible en la página web del Instituto Nacional de Salud.

2.3.2 Registro de envío de las muestras y registro de resultados

2.3.2.1 Materiales para el envío de muestras

- Papel con la muestra unido a la tarjeta de datos diligenciada.
- Papel de protección para la zona del papel con la muestra.
- Sobre de papel impermeable al aire y resistente al agua.
- Libro de actas para el Registro de toma y envío de muestras para tamizaje de hipotiroidismo congénito.

Este libro debe contener los siguientes encabezados por columnas:

- Número consecutivo de tarjeta de tamizaje (Pre impreso).
- Número de identificación de la paciente. Se refiere a la historia o registro de la madre.
- Nombre de la madre.

- Dirección y teléfono.
- Fecha de nacimiento.
- Peso al nacer.
- Sexo.
- Fecha de envío.
- TSH.
- T4.
- Fecha de respuesta.
- Observaciones.

Siguiendo la norma federal establecida por los Centros de Control de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos, las muestras de sangre seca no representan riesgo alguno de bioseguridad²⁰.

La calidad de la muestra es la prioridad, por eso se deben seguir las recomendaciones, por ejemplo se requiere que la tarjeta con la muestra seca, sea colocada entre dos papeles protectores y en un sobre de papel bond impermeable al aire y resistente al agua, además de otras precauciones (Anexo 8).

Los especímenes de mancha de sangre seca, son el fundamento de los programas de tamizaje neonatal para hipotiroidismo congénito. La efectividad de este programa de salud pública, depende de la recolecta, envío y análisis correcto de las muestras.

2.3.2.2 Verificar calidad de la muestra y la información.

- Calidad de las gotas. Utilizar la guía esquemática de calidad de las muestras. (Anexo 3)
- Consistencia de la información de la tarjeta.
- Correspondencia del número de identificación de la tarjeta con el número en el sobre.
- Correspondencia del número de identificación de la tarjeta y el número en el libro de registro de toma y envío de muestras para tamizaje de hipotiroidismo congénito.
- En el caso de enviar varias tarjetas, correspondientes a diferentes pacientes en el mismo sobre, los números de identificación de todos deben ir en el sobre.

2.3.2.3 Informar al laboratorio de tamizaje. Confirmar el envío al responsable en el laboratorio de análisis, vía telefónica, fax, e-mail, o por algún medio personal, informando el número de muestras enviadas.

²⁰ Knudsen R, Slazyk W, Richmond J, Hannon W. Infant Screening. Centers for Disease control and prevention, Office of Health and Safety / Biosafety Branch. Guidelines for the shipment of dried spot specimens. 1993;16:1

2.3.2.4 Registrar 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. El laboratorio clínico que remite las muestras para análisis, es responsable de exigir el resultado en el tiempo estipulado, tres días para TSH neonatal o 24 horas para el tamizaje ampliado, pero puede variar con tal de no sobrepasar la primera semana de vida, especialmente en tamizaje expandido que identifica enfermedades con alto riesgo de mortalidad.

Por lo tanto el laboratorio clínico debe registrar en el libro de tamizaje el resultado de TSH y de fT4 cuando aplique, con la fecha de recepción del resultado, pero debe tener la precaución de generar alarmas cuando el resultado se tarde y de manera proactiva solicitarlo, dejando evidencia de las acciones desarrolladas en caso de que el laboratorio de tamizaje se demore en entregar el resultado.

2.3.3 Análisis de laboratorio

2.3.3.1 Flujo de muestras: Trazabilidad. En Colombia la prueba de TSH neonatal, es una prueba que se puede realizar en un laboratorio clínico, indistintamente del nivel de complejidad, con la consideración de que es un examen de interés en Salud Pública, que en un momento dado se requiere para salvar una vida o prevenir un daño irreversible y no se puede esperar a que se acceda a un nivel mayor de complejidad. Además la otra forma de solucionar la realización del Tamizaje en regiones aisladas o con dificultades de tránsito de muestras, es admitir la realización de pruebas cualitativas que no garantizan la sensibilidad ni la especificidad adecuadas para el tamizaje neonatal. (Anexo 9)

Por el contrario, cuando se considera el tamizaje ampliado o el tamizaje expandido por espectrometría de masas, los laboratorios con la capacidad para hacerlo son de alta complejidad. En forma similar las confirmaciones de caso, aún para Hipotiroidismo Congénito, que se hacen en suero, también se realizan en laboratorios de mayor nivel de complejidad.

La implicación es que el laboratorio debe tener un esquema de flujo de muestras, la disponibilidad de la infraestructura y los procedimientos establecidos para remitir muestras a otros laboratorios especializados, generalmente de mayor complejidad.

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 realización del examen sigue siendo de la maternidad donde nació el bebé.

2.3.3.2. Realización de las pruebas de TSH y otros tamizajes. La cuantificación de la hormona tirotrópica (TSH) la realizan los laboratorios clínicos, mediante ensayos de inmunofluorescencia generalmente o un método similar. Por lo tanto deben cumplir con los procedimientos y condiciones definidas en el Manual de Habilitación de Prestadores de Servicios de Salud, Resolución número 1441 de 2013. Entonces deben estar inscritos en el Programa de Evaluación externa del desempeño para TSH neonatal, EEDDTSH, que coordina el Instituto Nacional de Salud.

El punto de corte “Cut off” para TSH neonatal se estableció por consenso con datos poblacionales de todo el territorio nacional, en el percentil 98. Para los demás tamizajes, incluido el tamizaje por espectrometría de masas, también se debe tener un punto de corte poblacional, o tener documentada la justificación de uso de puntos de corte de referencia de poblaciones similares mientras se establece el del país.

2.3.3.3. Almacenamiento de muestras. Diversos estudios han concluido que las muestras de sangre seca son estables por muchos años²¹. 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.

Sin embargo no es prudente realizar pruebas con más de este tiempo, porque aunque estén adecuadamente almacenadas en -70°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 el paciente autorizando guardar las muestras para algún propósito distinto al del tamizaje para el cual fue tomada y en ese caso deben ser almacenadas bajo condiciones de conservación apropiadas (Anexo 10).

2.3.3.4. Interpretación de resultados: Definición de caso. En tamizaje neonatal la interpretación tiene dos opciones, una es caso probable y la otra es normal. La decisión se toma con base en el punto de corte, que para la población del país fue consensuada en 15 mUI/l en cordón umbilical y 10 mUI/l en talón. Sin embargo para la confirmación pueden ocurrir varias opciones, siendo la más común que la TSH permanezca elevada y la T4 libre tenga valores muy bajos.

2.3.3.5. Caso probable. Recién nacido con prueba de TSH para tamizaje neonatal en cordón umbilical, mayor al punto de corte establecido, de 15 mUI/L.

²¹ 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 Congénitos1 Documento C, Fase 3, Versión 1. Química Clínica 2006; 25 (2) 97-103

2.3.3.6. Caso probable. Recién nacido con prueba de TSH para tamizaje neonatal en talón, mayor al punto de corte establecido, de 10 mUI/L.

2.3.3.7. Caso confirmado. Es el caso probable con confirmación por laboratorio con TSH elevada y T4 libre (fT4) inferior a 55.17 nmol/l en una muestra de suero. También se puede aceptar como criterio que tenga la fT4 inferior al valor de referencia del kit de ensayo.

2.3.3.8. Situaciones especiales. Pueden ocurrir situaciones particulares, en las que resulta complicada la interpretación. Por ejemplo el tamizaje es positivo, TSH elevada y la prueba confirmatoria da fT4 baja. Cuando la TSH está levemente elevada, con menos de 40mUI/l, y la fT4 está baja pero no demasiado, se vuelven a medir a los dos meses. Si se normalizan ambas, la TSH y la fT4, entonces es un hipotiroidismo transitorio que no amerita tratamiento.

Los recién nacidos prematuros, también tienden a dar valores elevados de TSH, por lo que se recomienda medir siempre nuevamente a las dos semanas y tener en cuenta los valores de referencia teniendo en cuenta las semanas de gestación, antes de decidir iniciar tratamiento.

En general, se recomienda a la bacterióloga mantenerse en contacto con el médico y decidir conjuntamente los casos de difícil interpretación.

2.3.4 Información de interés en salud Pública. El tamizaje neonatal es una estrategia de prevención, como se dijo al principio. Sin embargo su éxito como tal, 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 las discapacidades o la mortalidad en algunos casos.

Entonces es necesario tener una estrategia paralela que permita garantizar a través del seguimiento de casos, que las acciones de prevención se están cumpliendo y que cada caso está recibiendo el tratamiento con oportunidad, 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, pero en comunicación permanente, para el flujo de información, que se retroalimente entre el laboratorio y epidemiología con el fin de garantizar que todos los niños captados por el tamizaje, son notificados al Sistema de Vigilancia SIVIGILA, que es la estrategia con la plataforma que posibilita el seguimiento de casos a través de ajustes periódicos y rutinarios.

2.3.4.1 Componentes de la información. En el evento Hipotiroidismo Congénito, 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 hipotiroidismo sea evidente clínicamente.

Por una parte se realizan notificaciones obligatorias al SIVIGILA a través de la ficha de notificación que está en la plataforma virtual y por otra parte se hacen informes periódicos en formatos que hacen parte de los Programas de Evaluación del Desempeño coordinados por la Red Nacional de laboratorios.

La integración de las diferentes fuentes de información es necesaria, como unidades de análisis para generar el control necesario en el seguimiento de los casos, que es el fin último del Programa de Tamizaje Neonatal.

Tabla 5.- Instrumentos de información según lugar, emisor, receptor y periodicidad.

Elemento	Instrumento	Responsable emisor	Lugar	Periodicidad	Receptor
Notificación de casos probables al SIVIGILA	Ficha de notificación del evento	Referente de SIVIGILA	Maternidad	semanal	Crónicas. DVCRSP – INS
Notificación de casos confirmados al SIVIGILA.	Ajuste de ficha	Referente de SIVIGILA	EPS	circunstancial	Crónicas. DVCRSP – INS
Notificación al SIVIGILA resultados de laboratorio de seguimiento.	Ajuste de ficha	Referente de SIVIGILA	EPS	circunstancial	Crónicas. DVCRSP – INS
Información de Interés en Salud Pública. Casos por mes	Formato EEDITSH Red Nacional de Laboratorios	Referente de TSH. LSPD	Laboratorio de salud pública departamental	mensual	Genética. DRSP – INS
Información de Interés en Salud Pública. Casos por trimestre	Formato EEDDTSH Red Nacional de Laboratorios	Bacterióloga de laboratorio de tamizaje	Laboratorios de tamizaje	trimestral	Genética. DRSP – INS
Información de casos confirmados	Formato libre	Bacterióloga de laboratorio de tamizaje	Laboratorios de tamizaje	trimestral	Genética. DRSP – INS

Otros aspectos que se deben cubrir en el seguimiento del Hipotiroidismo Congénito y que aplican también a las demás EIM, son:

- a. Control por especialistas (Individualizados)
- b. Controles por fisiatría y rehabilitación
- c. Control del medicamento, marca y continuidad de uso
- d. Control de neuro desarrollo
- e. Control de crecimiento

Para estos aspectos se recomienda la utilización de instrumentos dirigidos a los médicos tratantes y enfermeras, como el modelo de seguimiento del desarrollo neurológico (anexo 11), o el modelo de seguimiento de controles (Anexo 12), que deberán contextualizarse en un esquema de cohortes de seguimiento, las cuales de hecho ya se han estructurado en algunas EPS.

3. PAPEL DEL LABORATORIO EN EL TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento de los niños con Hipotiroidismo congénito, es que sea eutiroideo tan pronto como sea posible con terapia de reemplazo con hormona tiroidea. El desarrollo cognitivo óptimo depende de iniciar la terapia adecuada y oportuna, para normalizar la T4 en dos semanas y la TSH en un mes.

Para esto la dosis recomendada es 10 a 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de L-T4 (levo tiroxina), como tratamiento de elección puesto que esta molécula en el cerebro es mono deyodinada enzimáticamente a la forma biológicamente más activa, la T3. Como la forma farmacéutica de la L-T4 es tableta dura, esta debe manejarse para dar la dosis al bebé en una forma eficiente para lo cual hay varias sugerencias prácticas (Anexo 13), considerando que no hay presentaciones farmacéuticas líquidas de la hormona tiroidea aprobadas por la FDA en Estados Unidos, ni por el INVIMA en Colombia (Anexo 14). Además debe tenerse precaución con los alimentos, pues la fibra, el hierro y la soja limitan la absorción de la hormona tiroidea²², aunque no hay problema si el bebé está en lactancia materna.

Para controlar la efectividad del tratamiento es necesaria la medición de la T4 libre (fT4), y la medición de TSH, ambas en suero, a las dos semanas de haber iniciado el tratamiento, porque se espera que la fT4 aumente a más de 2 ng/dL dos semanas después de iniciar la terapia y la TSH debe normalizarse al mes. Esta medición sirve para ajustar la dosis según la respuesta clínica del bebé. La medición debe seguirse haciendo periódicamente y con mayor frecuencia durante los tres primeros años de vida que son los más críticos para el desarrollo cerebral y también son los más críticos para administrar el medicamento en forma adecuada. Durante la terapia, la fT4 sérica debería y podría estar en la mitad superior de los valores de referencia, que dependen de la técnica, por ejemplo fT4: 1.4 –2.3 ng/dL (18–30 pmol/L)] durante los primeros tres años de vida con una un TSH sérica de nivel bajo normal.

La importancia del monitoreo por laboratorio, es que sirve de alerta para los casos en que no se obtiene la adecuada normalización de la fT4 y los valores de TSH siguen elevados, en los cuales debe investigarse a fondo si la familia o los cuidadores están cumpliendo con la medicación en forma adecuada, cual medicamento y de que marca se está utilizando, o descartar factores que causan la inhibición de la absorción intestinal de T4 por alimentos específicos (soja, fibra), por medicamentos con hierro y calcio, por malabsorción, o la degradación creciente por anticonvulsivos y los hemangiomas grandes con actividad alta de Deyodinasas.

²² Rose S. Update of Newborn Screening and Therapy for Congenital Hypothyroidism. American academy of pediatrics. Pediatrics. 2006. 2290-2304

Cuando el monitoreo de laboratorio indica riesgo de secuelas por no alcanzar el nivel apropiado de la hormona, se deben revisar los medicamentos y las dosis.

4. PARTICIPACIÓN DEL LABORATORIO EN EL SEGUIMIENTO

Para el seguimiento se debe comenzar por la consulta con el especialista que inicie el tratamiento idealmente con el Endocrinólogo pediatra, para lo cual las aseguradoras deben garantizar la red de prestación del servicio especializado.

Las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría (11) establecen que el examen clínico incluyendo valoración de crecimiento y desarrollo, debe ser realizado con periodicidad suficiente que permita detectar cualquier problema con la medicación durante los primeros tres años de vida.

Los niños con hipotiroidismo congénito tienen riesgo incrementado de tener otras anomalías congénitas, por lo tanto deben ir a la consulta especializada en genética así como entrar en un plan de evaluaciones de función tiroidea, crecimiento y desarrollo para garantizar la dosificación óptima de L-T4, la adherencia al régimen terapéutico acompañado de la nutrición adecuada y las mediciones oportunas de fT4 y TSH:

- a.- A las 2 y 4 semanas después de iniciada la terapia con L-T4.
- b.- Cada mes durante los primeros 6 meses de vida.
- c.- Cada 2 meses hasta el primer año.
- d.- Cada 3 meses hasta los tres años.
- e.- Cada 6 meses después del tercer año hasta los 10 años.
- f.- Después de los 10 años según criterio médico.

En situaciones especiales:

- a.- A intervalos más frecuentes en caso de duda sobre los cuidadores del niño.
- b.- Cada vez que se cambie la dosis o la fuente de la L-T4, medir cuatro semanas después.
- c.- Cuando se trate de un niño en un grupo de riesgo:

Niños que estuvieron en la UCI (Unidad de cuidado intensivo) por bajo peso o por otra causa.

Niños con hipotiroidismo subclínico que presentan TSH elevado y fT4 normal.

El seguimiento debe ser permanente, con especial rigurosidad hasta los tres años de edad. Este mismo intervalo, entre recién nacido y los tres años, sirve para efectos de las acciones de vigilancia del hipotiroidismo congénito porque permite identificar los casos por las manifestaciones clínicas, incluido el déficit de lenguaje, que a los tres años no se ha desarrollado aún en ellos. (Anexo 11)

5. EPILOGO

El tamizaje neonatal es en la actualidad un derecho de los niños, tan fundamental como cualquiera otro, incluso prioritario porque si no se hace, equivale a quitarle a ese niño el derecho a una vida sana y productiva.

El tamizaje neonatal es una actividad interdisciplinaria, que abarca a todos los actores en el Sistema de Seguridad Social en Salud. Sin embargo, tal como lo hemos evidenciado a lo largo de este documento, es el laboratorio el que tiene la responsabilidad primaria, actuando a tiempo y de manera idónea, para garantizar que el tamizaje se inicie bien y los pasos posteriores que corresponden a otros, también se hagan bien.

ANEXOS

ANEXO 1.

LA MUESTRA DE TALÓN Y LA MUESTRA DE CORDÓN

Los programas de tamizaje de hipotiroidismo congénito, utilizan muestra del cordón umbilical post parto o muestra tomada con lanceta después de las 48 h. de vida, generalmente del 2° al 7° día. En Colombia se propuso utilizar la muestra del cordón umbilical, teniendo presente que solamente se reglamentó el tamizaje para hipotiroidismo congénito.

En la mayoría de programas del mundo se utiliza la muestra con lanceta después del 2° día, porque se tamizan otras enfermedades que requieren reto metabólico y justifican la espera. Se hizo un análisis de la conveniencia de la muestra de cordón y estos son los argumentos a favor y en contra:

Utilidad de la muestra de cordón umbilical para otros diagnósticos:

Es útil para tamizaje porque los valores de TSH ya están elevados en sangre de cordón. Esta fue una de las razones argumentadas como ventaja para utilizar TSH en lugar de T4 como método primario²³.

La muestra puede ser utilizada para otros fines rutinarios, como hemoclasificación o para programas de interés en Salud Pública, muestras para VDRL, Rubeola, ó VIH según las normas de cada región. En el programa de tamizaje de Uruguay²⁴ se aprovecha la muestra de cordón para VDRL que es obligatorio.

Favorece alcanzar mayor cobertura

En los programas de tamizaje se busca cubrir el 100% de los recién nacidos. Tomar la muestra 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. Actualmente se busca disminuir el tiempo de estancia de la madre y el bebé en las maternidades, para disminuir costos y disminuir riesgos. Entonces no es extraño que la alta sea muy temprana y el niño salga sin que se le tome la muestra.

Para los programas que utilizan la muestra de talón al 2° o 7° día, 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

²³ Mayayo E. Screening neonatal del hipotiroidismo congénito primario: Informe del programa del hospital Miguel Servet. Bol Soc Ar Ped (Zar) 1993;23(5):145-155.

²⁴ Queiruga G. Montevideo Uruguay. Tamizaje nacional. Facultad de química. 1999

salir con su bebé. Por esta razón hay pérdidas de niños para tamizar, porque no vuelven después del parto. Esto disminuye la cobertura.

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. También ocasionalmente por mala calidad de la muestra.

La llamada para 2ª muestra es del 0.32% en el programa de Porto Alegre²⁵, con toma de muestra de talón. En el Instituto Materno infantil de Bogotá se informa 0.7%, también con muestreo por talón. En el programa de Uruguay es 0.5%, con muestreo del cordón umbilical. Significa que la tasa de rellamada no depende con exclusividad del tipo de muestreo.

Hay argumentos de que las madres que han autorizado la muestra de talón, están más comprometidas en la respuesta a la rellamada, comparadas con las madres de niños con muestra de cordón.

Este argumento es anecdótico, ya 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 de cómo se le haya tomado la muestra al bebé.

Por otro lado, para fortalecer el compromiso de la madre, en los programas con muestreo por cordón umbilical, se le informa y se le motiva al momento de otro procedimiento de rutina, como es la aplicación de la BCG en los hospitales colombianos.

Entonces se pierden más casos por la falta de toma de la muestra, citando a la madre después del parto, que los que dejan de responder a la rellamada. Significa que es peor el problema de cobertura en la toma de talón después de dar de alta a la madre.

Los falsos negativos

Los falsos negativos son atribuibles a la imposibilidad de detectar el hipotiroidismo congénito por el test de TSH en combinación con el test de T4. Por un lado, por el valor predictivo de cada test y por otro por la sensibilidad combinada.

El T4 tiene un valor predictivo positivo de 2.4%. La tasa de rellamada alcanza al 1.1%, Con TSH la tasa de rellamada es 0.05% y la sensibilidad combinada de las

²⁵ Neto EC, Schulte J, Anele EV. Programa estadual de triagem neonatal. Rio Grande do Sul

dos es del 95%. Con este método de TSH como test primario y T4 en los casos de duda, el 5% de todos los casos de hipotiroidismo congénito no serán detectados. En el programa de Canadá²⁶, la recomendación se mantiene en este esquema de dos pasos.

Aún en ausencia de errores humanos o técnicos, entre el 5% y el 10% de los recién nacidos con hipotiroidismo congénito, tendrán hormonas normales al tamizaje, en forma independiente de la estrategia utilizada²⁷.

El examen del TSH no permite detectar tres situaciones concretas: Deficiencia de TBG, Hipotiroidismo hipotalámico-pituitario y la hipotiroxinemia con elevación retardada de TSH. La frecuencia de estas enfermedades es 1:7500 y 1:50000 respectivamente para las dos primeras.

Entonces la tasa de falsos negativos en los programas de tamizaje de hipotiroidismo, depende de las hormonas que se midan y de la implementación de un plan de retamizaje o segundo tamizaje al mes de edad. No se relaciona con que la muestra provenga del cordón umbilical o del talón.

Por riesgo mínimo

La toma de muestra de sangre por punción del talón, tiene riesgos de lesión en tejidos subyacentes¹¹, por lo cuál 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. Hay otros problemas que se relacionan con mala calidad de la muestra, tal es el caso de la hemólisis.²⁸

Entonces con base a estos riesgos y problemas, el procedimiento de toma de sangre por punción en el talón del bebé, conlleva un riesgo superior al mínimo de acuerdo a la Resolución 8430 de 1993, del Ministerio de Salud, sobre normas científicas técnicas y administrativas de la investigación en salud. La muestra obtenida de cordón umbilical, carece por completo de ese riesgo.

Por costo

La muestra de cordón umbilical no conlleva sobrecostos. Después del procedimiento normal de pinzamiento del cordón, se deja gotear calmadamente.

²⁶ Beaulieu MD. Screening for Congenital Hypothyroidism. In: Canadian Task Force on Preventive Health Care. University of Montreal. Ottawa. Health Canada. 1994;190-194

²⁷ American Academy of Pediatrics. Newborn Screening for Congenital Hypothyroidism: Recommended guidelines. Pediatrics. 1993;91(6):1203-1209

²⁸ Meites S. Skin-Puncture and Blood-Collecting Technique for infants: Update and Problems. Clinical Chemistry.1988;34(9):1890-1893

La muestra de talón con lanceta, tiene los siguientes sobrecostos (Tabla 1):

Costos directos:

El procedimiento de toma de talón conlleva varios pasos, que debe seguir la auxiliar de enfermería o la enfermera, que implica un lapso de tiempo por niño, sin contar el tiempo de preparación de materiales, ni el tiempo para explicación a la madre, que puede ser considerable.

Este proceso lo hace una persona con responsabilidad para la toma de muestra, explicación a la madre y llenado de datos de la ficha. Por cada niño, representa treinta minutos. El procedimiento implica una persona que colabore, que bien puede ser la madre o un familiar, para sostener al niño. Esto no siempre es posible y tendrá que acudir otra enfermera o auxiliar, distrayéndola de sus oficios.

El costo de la lanceta es de 4500 pesos, los guantes, el algodón, los elementos de apoyo, en total pueden representar 5000 pesos por muestra.

Costos indirectos:

Para asistir el día de la toma de muestra, la madre debe estar acompañada. Implica pagar la consulta, pagar el transporte de ella y del acompañante y el día laboral del acompañante.

Tabla 1. Costo según evento

Evento	Costo*
Enfermera para la toma	2500
Elementos para la toma	5000
Consulta	600
Transporte de la madre (bus)	3400
Transporte acompañante (bus)	3400
Día laboral acompañante	24000
Total	38900

* Pesos por muestra

Desventajas de la muestra de cordón umbilical

Al nacer los valores de TSH en cordón son hasta tres veces los 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 . Esto está demostrado en las tasas de rellamada que son similares en programas con muestras de cordón a las que usan talón, referenciadas previamente.

Recomendación

La tabla 2, resume las ventajas que tiene la toma de muestra en cordón umbilical. Uno de los requisitos para iniciar un programa de tamizaje, es tener la aceptación de las autoridades de salud y otro es tener garantizada la financiación. En Colombia, ambos requisitos se cumplen, por lo tanto la implementación de una u otra forma de toma se justifica según los tamizajes que se tengan programados. El argumento de que en el futuro se van a tamizar otras enfermedades y sería necesario comenzar de nuevo, para implementar la toma en talón, no se ve sustentado con la realidad vivida en otros países como Chile, Uruguay, México, Cuba, que iniciaron programas con toma de cordón y luego al tamizar para otras enfermedades adicionaron la toma de talón, sin que se viera modificada la organización ya establecida para tamizar, que implica muchos componentes de los cuales la forma de tomar la muestra es solamente uno, aunque bien importante. La justificación para el sobre costo, incurrir en riegos superiores al mínimo, aumentar la carga para el grupo médico y paramédico, es que la muestra vaya a ser utilizada en otros diagnósticos que requieran el tiempo de espera ó el reto metabólico.

Tabla 2. Ventajas comparativas entre la toma de muestra de cordón umbilical y la muestra de talón según algunas características.

Considerando	Cordón umbilical	Punción con lanceta en talón
Utilidad de la muestra	Sirve para VDRL, Rubeóla, hemoclasificación y otros de interés en salud pública	Sirve para tamizar Fenilcetonuria, Galactosemia, Acidemias orgánicas y otras metabolopatías.
Cobertura	Garantiza mayor % de niños tamizados	Menor cubrimiento por la frecuencia de no respuesta a la cita de tamizaje.
Las rellamadas y los falsos positivos	Mayor % de positivos	Menor % de positivos
Los falsos negativos	Igual	Igual
Riesgo	Sin riesgo	Con riesgo
Costo	Sin sobre costo	Elevado sobre costo

Conclusión sobre el tipo de muestra.

La toma universalmente aceptada de sangre de talón para pruebas de tamizaje, no se justifica cuando no se tengan programados tamizajes diferentes a Hipotiroidismo Congénito.

Todo recién nacido debe tener muestra tomada antes de salir de la maternidad. Las muestras de cordón pueden dar resultados falsos positivos. Sin embargo es preferible a perder casos de hipotiroidismo por falta de claridad en el compromiso de tomar la muestra, ó imposibilidad para asistir a la consulta.

La muestra puede ser utilizada para otros fines, por lo que es necesario seguir las normas para la colecta adecuada, aprobada para programas de tamizaje²⁹.

La norma para el transporte seguro de muestras de sangre seca, se referencia y describe en el manual para la toma de muestras del Instituto Nacional de Salud y el Ministerio de Salud³⁰.

²⁹ Villanova PA. Blood collection on filter paper for neonatal screening programs: Approved program. National committee for clinical laboratory standards. 1989 NCCLS publication LA4-A

³⁰ Manual para la toma y transporte de muestras INS. MS. 1999

ANEXO 2. MODELO DE DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA TAMIZAJE NEONATAL

Fecha:

Madre o Padre: Nombre y apellidos.

Documento de identidad:

Investigadores responsables:

Señora, le voy a explicar unos aspectos de un examen de salud preventiva que le vamos a realizar a su bebé, si usted está de acuerdo, luego de entender lo que hablemos y también lo puede leer 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 en 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. Pero para evitarlo, se ha establecido una forma de examinar la 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 un problema metabólico congénito, 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, unas 500 enfermedades distintas según lo han ido estudiando los médicos, para facilidad se denominan por grupos grandes: Errores Innatos del metabolismo (EIM), endocrinopatías congénitas y enfermedades moleculares o genéticas. En el grupo de los EIM se encuentran unos subgrupos, a uno se le denomina enfermedades de los aminoácidos, a otro sub grupo se le denomina enfermedades de los ácidos orgánicos y a otro sub grupo se le denomina enfermedades de beta oxidación. En el siguiente listado le mostramos cuáles son las que se hacen con la muestra que se va tomar a su Bebé si usted lo autoriza, que son aquellas para las cuales hay tratamiento disponible en el ámbito mundial:

- a.- Hiperplasia Adrenal Congénita
- b.- Déficit de biotinidasa
- c.- Galactosemia
- d.- Tripsinógeno inmunorreactivo
- e.- Hemoglobinopatías
- f.- EIM:
 - i. Fenilcetonuria e hiperfenilalaninemia.

- ii. Enfermedad de orina jarabe de arce.
- iii. Acidemia Isovalerica.
- iv. Deficiencia de Glutaryl-CoA deshidrogenasa.
- v. Deficiencias de Carnitina palmitoyltransferasas I y II .
- vi. Deficiencia de Carnitina-acylcarnitina translocase.
- vii. Deficiencia de deshidrogenasa de acyl-CoA cadena muy larga.
- viii. Deficiencia de deshidrogenasa de 3-hydroxyacyl-CoA cadena larga.
- ix. Deficiencia de deshidrogenasa de acyl-CoA de cadena media.
- x. Tirosinemia

¿Cómo se hace? Al bebé se le toma una gota de sangre, con una lanceta en el talón, luego se le hacen las pruebas en el laboratorio para el análisis de 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 le informa directamente al mismo laboratorio.

¿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 debe dar una muestra para confirmación o verificación de que no hay problema. Generalmente el resultado es normal.

¿Qué pasa cuando el resultado dice que es positivo? Entonces significa que es probable que el bebé tenga una enfermedad metabólica, pero no es seguro, debe hacer el examen para confirmar y en ese caso se toma otra gota de sangre del talón si tiene menos de una semana o una muestra de sangre del brazo si tiene más de una semana de vida. Pero es URGENTE tomar esa muestra y lo más pronto que se pueda hacer la confirmación para saber si hay que seguir haciendo exámenes hasta aclarar el problema 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) 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, pero 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 positivo, los padres se preocupan esperando la confirmación, eso les puede pasar, pero hay que tener paciencia y esperar lo mejor, porque la mayoría de 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 más desarrollados y en otros de Latinoamérica, pero en Colombia solo se ha hecho para Hipotiroidismo congénito 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 talón y que me informen los resultados.

Fecha:

Firma de la madre o padre:

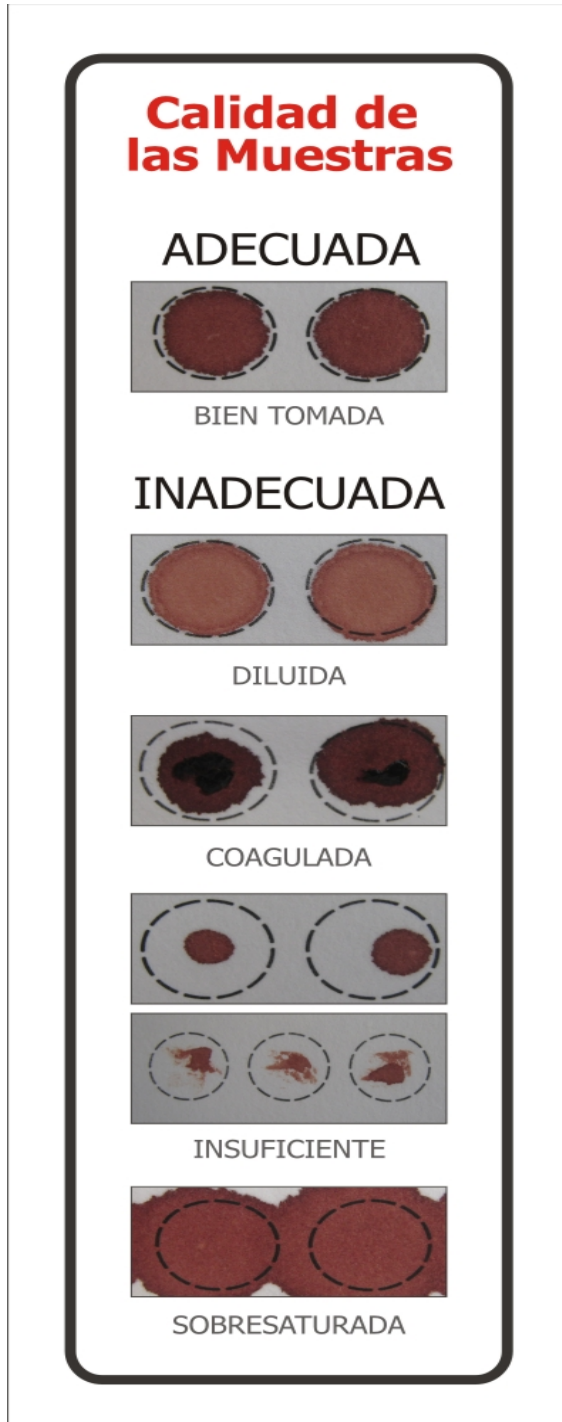
Documento de identidad:

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

Fecha:

Firma de enfermera o bacterióloga:

**ANEXO 3.
GUÍA PARA EVALUAR LA CALIDAD DE LA MUESTRA, CON BASE EN
RECOMENDACIONES PARA MUESTRA DE SANGRE SECA (DBS) DE LOS
CDC³¹.**



³¹ New York State Department of Health. Simple Spot Check. Schleicher & Schuell. 10 Optical Avenue.

ANEXO 4. LA MUESTRA

Todo recién nacido debe tener resultado para TSH Neonatal, antes de darle de alta de la maternidad, preferiblemente a las 72 horas como lo indica la resolución 0412 de 2001 ³². En la práctica hay varios inconvenientes, siendo el primero la calidad de la muestra y el siguiente, la eficiencia en el transporte, manejo y cuantificación de la hormona TSH. Las muestras recogidas de sangre de cordón umbilical, son seguras y versátiles una vez que el procedimiento se ha establecido en la sala de partos. La muestra de talón recogida entre las primeras 24 a 48 horas tiene varias limitantes prácticas, dentro de ellas los falsos positivos y las muestras con material escaso, o los resultados falsos negativos en niños con severas patologías intercurrentes. En Colombia se aceptó la recomendación de tomar la muestra de cordón umbilical para ganar ventaja en la meta de tener coberturas del 90% en las ARS y del 95% en las EPS.

El acuerdo internacional recientemente revisado por expertos de la American Academy of Pediatrics³³, recomienda que se recoja la sangre entre los dos y cuatro días de edad, pero en la situación real diaria es muy complicado de lograrlo, teniendo presente que lo usual es el alta antes de las doce horas, excepto cuando el recién nacido necesita atención especial, está críticamente enfermo o es pretermino, por lo tanto se reduce la posibilidad de lograr coberturas altas. Las muestras de talón en esos casos se toman después del quinto día, con la desventaja de que pueden ser tardías para otros diagnósticos.

Cuando no se ha tomado la muestra de cordón y el recién nacido es transferido a otra institución, la IPS tiene la obligación de informar en la historia clínica con el fin de que se le tome la muestra adecuada. Sin embargo, basta con que no hay prueba de que se le tomo la muestra, para decidir tomarla, sea de suero o de talón, si aún es menor de siete días.

En programas que hacen tamizaje en segunda oportunidad, es decir que se hace retamizaje en 10% de los niños, encuentran un 10% de los casos de Hipotiroidismo Congénito en este grupo de tamizados. Esta detección tardía es por muy bajo peso al nacimiento, o por otras condiciones que producen elevación tardía de la TSH, disgenesia tiroidea o dishormonogénesis. Si estos casos se detectan solo en programas que hacen segundo tamizaje, donde no lo hay aparecerán como casos adquiridos de hipotiroidismo, con las implicaciones tan negativas para su desarrollo cerebral. Una forma de prevenir los falsos negativos, depende de la buena calidad de la muestra de sangre seca.

La buena calidad se ha definido mediante el uso de papel adecuado, el S&S 903, en el cual deben estar inscritos los círculos para aplicar las muestras con el volumen y saturación precisa, sin sobresaturar y sin que se coagule o se hemolice.

³² Diario Oficial 43956. Resolución número 00412 d 2003. 31 de marzo de 2000

³³ American Academy of Pediatrics. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. Pediatrics.2006.11722902303

Se ha recomendado en nuestro programa ³⁴ que se tome la muestra del cordón umbilical, con una jeringa, a la cual se le quita la guja para gotear la sangre suavemente sobre el papel. La experiencia ha demostrado que es una técnica sencilla, aplicable por personal auxiliar y fácil de controlar ya que no existe riesgo de traumatismo ni de “estrés” por la punción. No obstante se requiere un control de calidad de la muestra en la propia sala de partos, que se hace con la carta guía de especímenes o simplemente con la experiencia. Lo que es decisivo es que exista la política de calidad de las muestras en la sala de partos, para que nunca salga una muestra mal tomada, ya que esa es la situación ideal para volver aplicar las gotas en otra ficha, a partir del mismo cordón sin causar ningún traumatismo posterior o el inconveniente del relleno.

Los especímenes o muestras técnicamente insatisfactorias, con mala calidad sea por insuficiencia, hemolisis, coagulación, sobresaturación o demás causas de rechazo, no deberían ser procesadas de acuerdo con las recomendaciones de calidad de la muestra que pueden dar origen a resultados inválidos. Sin embargo la recomendación de calidad debe ser balanceada con la recomendación de oportunidad.

Es más importante identificar un posible caso de hipotiroidismo congénito, que siempre dará concentraciones muy altas de TSH, a pesar de la calidad de la muestra, que perderlo por la dificultad en el llamado para tomar una muestra adecuada con fines de repetir el tamizaje. De hecho la recomendación es procesar la muestra aunque sea de mala calidad y hacer el reporte o informe de resultado indicando la calidad de la muestra al momento de hacer la prueba, para solicitar una nueva muestra con el argumento de que “el resultado no es confiable”, cuando es negativo, pero cuando es positivo debe manejarse como un caso cualesquiera.


Para facilitar que siempre se tenga una muestra adecuada, se debe llegar a un acuerdo con el proveedor para que la ficha de recolección de la muestra de sangre seca contenga por lo menos cuatro círculos y disponer de un espacio fijo en el área, sobre una mesa para diligenciar la ficha y manejar la muestra en las condiciones recomendadas, para dejarla secar en un soporte sin calor y alejado de la luz solar, este espacio puede ser pequeño pero siempre debe estar ordenado y disponible.

³⁴ Red Nacional de Laboratorios. Manual de procedimientos para el tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito. 2004

ANEXO 5 MODELO DE TARJETA PARA TOMA DE MUESTRA DE SANGRE

La tarjeta o cartón para toma de muestra está estandarizado en papel certificado para muestras de sangre seca para Tamizaje Neonatal, con el cuál se ha calibrado todo el proceso de análisis. Las tarjetas deben estar numeradas para control y trazabilidad.

Tarjeta whatman



TAMIZAJE NEONATAL DE ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO

Cartón para muestra de sangre de talón

Papel estandarizado.

Ciudad ó municipio _____ Departamento _____
 Institución _____ Teléfono _____ Fecha dd/mm/aa __/__/____
 Contributivo subsidiado No asegurado otro EPS _____


DATOS DE LA MADRE

Nombres y Apellidos _____ Edad ____ años CC T.I. Otro Numero _____
 Dirección (habitual) _____ Teléfono fijo _____ Celular _____
 Recibe tratamiento médico para Tiroides convulsiones Diabetes Otro _____

DATOS RECIEN NACIDO

Fecha de nacimiento __/__/____. Hora __h: __min. Edad gestacional ____ Semanas Prematuro sí no Parto multiple sí no
 Fecha de toma de muestra __/__/____. Hora __h: __min. 1° muestra 2° muestra Peso _____ g Sexo M F I
 Complicaciones parto sí no ¿Cuál? _____
 Transfundido sí no Tiene líquidos vía parenteral sí no

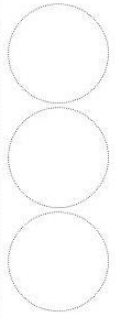
Nombre funcionario que tomó la muestra _____



0000001¹

¹ Se refiere al número consecutivo de ficha de tamizaje.

Espacio para código de barras



Fuente: Tarjeta utilizada en el estudio piloto para tamizaje expandido por espectrometría de masas en el Instituto Nacional de Salud, 2013.

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

ANEXO 6 TOMA DE MUESTRA DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL PARA TAMIZAJE NEONATAL

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



2. Diligenciar la tarjeta sin omitir ningún dato y con letra legible

INSTITUCIÓN: _____
FECHA DE: _____
FECHA DE NACIMIENTO: _____
FECHA DE MUESTRA: _____
RESERVA: SI NO
CIUDAD: _____

Nombre: _____ Fecha Toma: _____
Fecha Entrega: _____
Edad: _____ Sexo: Masculino Femenino
Lugar para el primer examen: _____
Observaciones: _____
Calle 108 No. 17-71 • PBX. 620 3238 • Avenida 55A 2020 • Fax: 620 2298
E-mail: enfermedades@ins.gov.co, A.A. 190187 • Bogotá, D.C. - Colombia

TAMIZAJE NEONATAL
PROGRAMA DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO N° 438750
Institución: _____ Fecha: _____
Ciudad: _____ Edad: _____ Dirección: _____ Sexo: F. M.
Identificación: _____
Fecha de Nacimiento: _____ Hora: _____
Premunido SI No Hematocrito SI No Peso: _____
Alcorno de Cordón: _____ Fecha: _____
Alcorno de Tórax: _____ Fecha: _____
EXAMENES: TSH _____ REPETICIÓN: _____ CONFIRMACIÓN: _____
OTRO: _____
Calle 22 A No. 44-19 Tel. 578 4800-4555 Fax: 578 7824 Bogotá D.C. Quimiolab
Tomado por: _____

3. Cortar el cordón de 25 cm aproximadamente



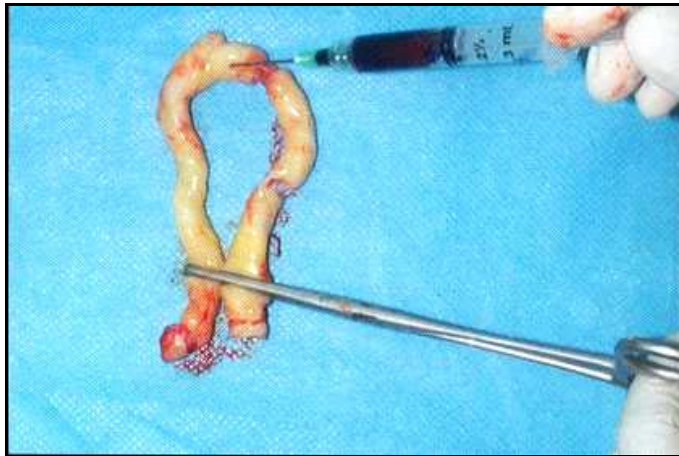
4. Colocar una ligadura alrededor del cordón para evitar la pérdida de sangre



5. Cortar el extremo proximal del cordón



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



7. Retirar la aguja y colocar la jeringa perpendicular a la tarjeta. Colocar una gota en cada uno de los círculos

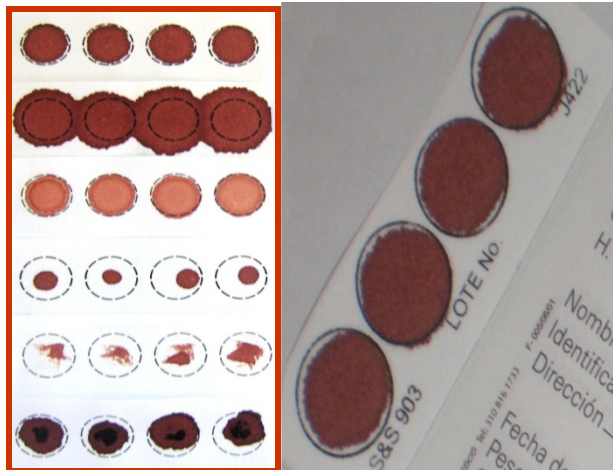




- Colocar la tarjeta en el soporte, lejos de corrientes de aire y dejar secar un mínimo de 3 horas



- Verificar la calidad de la muestra



- Almacenar las muestras hasta su procesamiento, intercaladas e incluir material desecante, en bolsa metalizada para evitar daños por humedad, en caso de remisión de la muestra, esta debe enviarse en triple empaque, colocando la bolsa metalizada en un sobre de papel



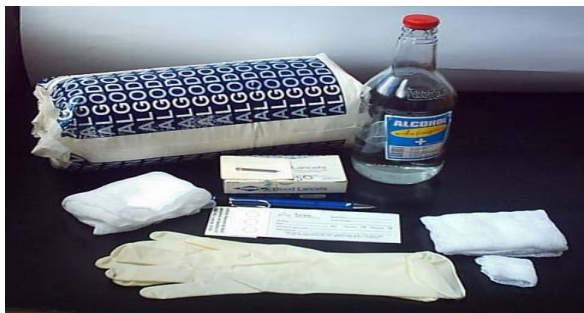
ANEXO 7 TOMA DE MUESTRA DE SANGRE DE TALÓN PARA TAMIZAJE NEONATAL

Indicaciones preliminares

- Asegúrese que el papel filtro de la tarjeta tenga fecha de vencimiento vigente y que cumpla con las norma, es decir, papel de filtro Whatman 903
- Antes de realizar la toma de muestra, diligencie a mano todos los datos de la tarjeta de tamizaje con letra legible, utilice esfero de tinta permanente para evitar contaminación de la muestra.
- Evite el uso de soluciones yodadas puede alterar el resultado.
- Permita que se evapore totalmente el alcohol antes de hacer la punción, los residuos pueden diluir las muestras.
- Es importante no manipular 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 y por un lado del papel.
- Evite que la muestra entre en contacto con agua, fórmulas infantiles, soluciones antisépticas, etc.
- Utilice lancetas estandarizadas para este procedimiento, las cuales garantizan una muestra de buena calidad.
- Antes de cualquier procedimiento de toma de muestra, lávese muy bien las manos y séqueselas completamente.

Obtención de la muestra de sangre de talón

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



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

TAMIZAJE NEONATAL DE ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO
Cartón para muestra de sangre de talón

Ciudad o Municipio: Bogotá Departamento: Cundinamarca Fecha de nacimiento: 01 de 05 de 2013
Institución (IPS): Clínica Central Teléfono: 8913024
Contributivo Subsidiado No asegurado Otro EPS: Seguridad

DATOS DE LA MADRE
Nombres y Apellidos: Mario Claudia Méndez Osorio Edad: 23 años
Identificación: C.C. I.D. Otro Número: 1615625348
Dirección (habitual): Calle 26 N° 15-96 Teléfono: 34624242 Celular: 3183180318
Recibe tratamiento médico para: Tiroideos Convulsiones Diabetes Otro

DATOS DEL RECIÉN NACIDO
Fecha de nacimiento: 29/04/2013 Hora: 20:45 Edad gestacional: 40 Sem. Prematuro Parto múltiple
Fecha de toma de muestra: 01/05/2013 Hora: 15:00 1ª muestra 2ª muestra Peso: 4100 g Sexo: F M
Complicaciones del parto: SI NO Tiene líquidos vía parenteral SI NO Transfundido SI NO

2051 Nombre funcionario que tomó la muestra: Pepita Pérez



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



- Identificar en el pie del neonato el área segura para puncionar. Esta se localiza en la zona más medial o lateral del talón. Nunca en la planta del pie ni en la curvatura del talón, ya que se puede causar daño al bebé en nervios, vasos o músculos.



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



- Hacer la punción en el área segura del talón.
- Tomar la lanceta BD Microtimer Quikheel con el logo hacia usted.
- Colocar su pulgar hacia el logo, y 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.
- Con el dedo índice activar la lanceta presionando el botón blanco.
- Después de la activación deberá esperar al menos tres segundos para inhibir la resistencia natural de la piel. Remover y desechar la lanceta en el contenedor de cortopunzantes.



- 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 una sola gota de sangre sobre cada círculo de la tarjeta



- Evitar presionar el papel filtro contra el sitio de la punción. Recuerde, la piel no debe tocar el papel.
- Asegurarse que la sangre sature el papel filtro por ambos lados.



- Al término de la recolección elevar el pie del bebé y presionar el sitio de punción con una gasa seca para frenar el sangrado.

ANEXO 8

CONDICIONES DE ENVÍO Y REGLAMENTACIÓN SOBRE EL TRANSPORTE DE MUESTRAS

Los especímenes de Manchas de Sangre Seca son especímenes clínicos colectados por aplicación de una gota de sangre fresca, obtenida por punción con lanceta del pulpejo de un dedo en adultos, del talón en recién nacidos o de cordón umbilical, aplicada sobre papel de filtro especialmente manufacturado. Con la sangre se impregna completamente el área definida en el papel y se deja secar al aire por tres horas. Los especímenes con costra ó aglutinados no son aceptables. La técnica de colección de la muestra y las especificaciones para el papel, están publicadas como estándar nacional, por el ***National Committee for Clinical Laboratory Standards*** de los Estados Unidos de América³⁵.

Los materiales de recolección para especímenes con propósito de tamizaje neonatal, como hipotiroidismo congénito, deben incluir un papel fuerte de cubierta para sobreponer al papel con la muestra seca. Estos son entonces guardados y sellados en un sobre de papel bond de alta calidad. Esto provee una barrera de doble capa que protege a los manipuladores casuales, como embaladores, secretarias y otros, de exposición accidental y protegen de exposición al ambiente durante el envío.

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 las condiciones de correo no son controladas, entonces el desecante tendría utilidad limitada.

Siguiendo el criterio de la norma 42, parte 72, del ***Código de regulaciones federales del Departamento de salud y servicios humanos*** de los Estados Unidos, las muestras de manchas de sangre seca en papel filtro, son secas, en consecuencia no aplica la norma sobre rotulación con la marca de ***riesgo biológico*** en el sobre de envío. Pero se aclara que en casos específicos en que exista un riesgo identificado, por ejemplo un recién nacido de portadora de HIV, debe estar rotulado con la marca de ***riesgo biológico***. Para todas las muestras se recomienda entonces colocar el rotulo con el nombre del recién nacido y los datos pertinentes al programa de tamizaje y añadir la frase ***material biológico seco con bajo riesgo biológico***.

Con base en este criterio, se deben hacer las consideraciones pertinentes frente a la GUÍA SOBRE LA REGLAMENTACIÓN RELATIVA AL TRANSPORTE DE SUSTANCIAS INFECCIOSAS publicado por la Organización Mundial de la Salud en el año 2007 (documento WHO/CDS/EPR/2007.2) que se basa en la regulación internacional del envío de sustancias infecciosas por cualquier medio de

³⁵ Villanova PA. Blood collection on filter paper for neonatal screening programs: Approved program. National committee for clinical laboratory standards. 1989 NCCLS publication LA4-A

transporte la cual está dada por la “Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas”, reglamentación que se basa en las recomendaciones hechas por el Comité de Expertos en Transporte de Mercancías Peligrosas de las Naciones Unidas (UNCETDG), las cuales se ven reflejadas en la legislación, por medio de los reglamentos internacionales de la Organización de Aviación Civil Internacional (ICAO), la Asociación Internacional de Transporte Aéreo (IATA), por el Acuerdo Europeo sobre Transporte Internacional de Mercancías Peligrosas por Carretera (ADR) y el manual del correo postal (Letter Post Manual) publicado por la Unión Postal Universal (UPU).

En lo que corresponde al envío de las muestras del programa de Evaluación Externa del Desempeño Directo para el tamizaje de Hipotiroidismo Congénito TSH Neonatal, se aplica el reglamento, el cual expresa claramente que debido al escaso peligro que presentan las muestras de sangre seca sobre papel de 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 razonables de exposición ocupacional a sangre u otro material infeccioso. Las precauciones universales en la toma de la muestra, deben ser seguidas, lo mismo que durante el procedimiento de embalaje. Estos pasos proveen seguridad razonable de exposición ocupacional y mantienen óptima la integridad de la muestra.

ANEXO 9

RIESGOS A CONSIDERAR CON LAS PRUEBAS RAPIDAS O CUALITATIVAS PARA TSH NEONATAL

Tomado de : Tamizaje Neonatal Circulo de Calidad. Instituto Nacional de Salud 2009:7(3):1,2

Es necesario volver sobre este tema que ya se había tratado, porque hemos recibido información de su uso indiscriminado en algunas regiones del país. En un estudio anterior que se realizó para evaluar la información disponible sobre pruebas rápidas cualitativas para tamizaje de TSH neonatal, respecto a su aplicación en programas masivos, su sensibilidad y especificidad (1), se estableció y discutió un problema de base, serio y fundamental que está ligado al hecho de ser pruebas cualitativas, en las que la sensibilidad para TSH neonatal, está definida respecto al punto de corte en forma cualitativa, para un límite de 15 mUI/L de TSH en muestra de sangre fresca.

Su sensibilidad con relación a la capacidad de detectar casos positivos en un escenario de tamizaje no está documentada, ni la probabilidad de que ocurran falsos negativos, bien sea por error de observación o por error de detección. La principal consecuencia de no poder documentar la sensibilidad de una prueba, es que no permite definir la confiabilidad (reliability) de la misma, la cual es dependiente de este parámetro y del valor predictivo con respecto a la ocurrencia de la enfermedad (2), lo que obliga a estudiar y probar que no se presenten falsos negativos. El falso negativo implica que el caso no detectado o erróneamente clasificado por el test, será diagnosticado solo cuando el cuadro clínico sea evidente.

En el caso del hipotiroidismo congénito el daño es irreversible, lo que conlleva al principal riesgo de confiar en la prueba, que es perder la eficiencia en el tamizaje masivo neonatal, así sea un solo caso el que se pierda. Este hecho contrasta con estudios publicados sobre la validación de pruebas diagnósticas rápidas (RDT) por su sigla en inglés para Rapid Diagnostic Tests, aplicados en terreno para el diagnóstico de Plasmodium falciparum en malaria, con el propósito de mejorar la eficiencia en la detección de casos por diagnóstico clínico, por las implicaciones en el desarrollo de resistencia a la terapia y por la necesidad de bajar costos (3). El estudio clínico de validación del RDT, mostró que el uso del test rápido permite mejorar la oportunidad en el diagnóstico, la prescripción médica y reducir las recaídas, sin causar sobrecostos. En este estudio clínico la situación es diferente a la del tamizaje masivo neonatal para hipotiroidismo congénito, porque la naturaleza de la enfermedad es catastrófica cuando no se detecta y porque el cuadro clínico puede ser silencioso y su forma evidente se presenta cuando ya es irreversible el daño. Observado desde la clínica del hipotiroidismo congénito, hacer el estudio clínico de validación, prospectivo, cross-over de una prueba rápida, no es sencillo pero tampoco es imposible, y en cambio si es necesario antes de seguir con su uso indiscriminado.

El otro aspecto que se debe documentar con las pruebas rápidas se relaciona con

la factibilidad para el tamizaje (feasibility), dependiente del valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) (4). No se dispone de información suficiente para evaluar estos dos indicadores. Si la sensibilidad es baja se puede esperar un VPN bajo, lo cual es inaceptable en términos de balance costo-efectividad, porque dejarían de captarse casos y el programa perdería sentido. Esta información es necesaria, en especial porque la oferta de la prueba rápida es llamativa y tentadora, por su versatilidad y facilidad de aplicación, hasta cuando se analizan en detalle las características que deben cumplirse, muchas veces desconocidas por los usuarios.

Un estudio de la calidad de la información en 168 websites, que publican información en inglés sobre pruebas rápidas (caseras), para diferentes problemas de salud, identificó seis categorías de tests, a saber: tests para alergias, tamizaje de hepatitis C, serología para el virus de inmunodeficiencia humana (HIV), tests de tiroides (TSH), tamizaje de cáncer de próstata y test urinario para Chlamydia (5). Los autores describen que hubo una marcada variación en la calidad de la información del test, pero en general es insatisfactoria y potencialmente puede llevar al usuario a errores en el uso o en la interpretación del resultado.

El grupo de definición de políticas sobre pruebas genéticas, incluidos los tests de tamizaje neonatal, órgano de los National Institutes of Health (NIH) (6), de Estados Unidos, recomienda que los protocolos para el desarrollo de estas pruebas sean remitidos para revisión institucional con el fin de demostrar el punto de corte, la sensibilidad, la especificidad, pero también para garantizar la disponibilidad de la información para consumidores, productores y autoridades de salud. La confiabilidad de las pruebas rápidas y la factibilidad del tamizaje, deben estudiarse antes de la liberación para su uso en tamizaje masivo.

Finalmente, la normatividad del Ministerio de la Protección Social en Colombia, en la Resolución 412 de 2000, especifica que la prueba de tamizaje neonatal para hipotiroidismo congénito, se debe hacer por cuantificación de la hormona TSH en una muestra del cordón umbilical, por lo tanto la prueba cualitativa no cumple con la disposición establecida (7). Los riesgos que se asumen cuando se hace una prueba cualitativa, son varios y heterogéneos. El primero y el más grave es que no se detecte un caso verdadero porque resulte un falso negativo, el segundo es que se tenga una elevada tasa de falsos positivos que encarece el proceso, porque todos los positivos probables tienen que ser analizados por cuantificación de TSH sérica y por cuantificación de T4 libre, y el tercero, es que no la pague la aseguradora y tiene razón en glosar la prueba rápida porque no cumple con lo estipulado por la norma.

Recomendación: Los tests rápidos para tamizaje neonatal de TSH no cumplen con la norma de atención del recién nacido. Para prevenir las consecuencias fatales de un posible error, se recomienda a las aseguradoras y a los prestadores, repetir los tamizajes con una prueba cuantitativa, en aquellos bebés tamizados con pruebas rápidas.

Referencias:

- 1.- Salinas S, Bermúdez A. Recomendaciones sobre el uso de pruebas rápidas para TSH neonatal. IQEN. Informe Quincenal Epidemiológico Nacional. 2002. 7;7:102-106
- 2.- Khoury Muin J. Fundamentals of Genetic Epidemiology, Oxford University Press, 1993; 314-315.
- 3.- Msellem MI, Martensson A, Rotllant G, Bhattarai A, Stro ¨mberg J, et al. Influence of Rapid Malaria Diagnostic Tests on Treatment and Health. Outcome in Fever Patients, Zanzibar—A Crossover Validation Study. 2009; PLoS Med 6(4): e1000070. doi:10.1371/journal.pmed.1000070
- 4.- Rothman J. Kenneth. Modern Epidemiology, lippincott-Ravrn, second edition 1998; 509-510.
- 5.- Datta AK, Selman TJ, Kwok T, Tang T, Khan KS. Quality of information accompanying on-line marketing of home diagnostic tests. J R Soc Med 2008; 101: 34–38. DOI 10.1258/jrsm.2007.070150
- 6.- Holtzman NA. Genetic screening and Public Health. American Journal of Public Health. 1997;87(8):1275-1276.
- 7.- Ministerio de la Protección Social. Resolución número 00412 de 2000. Diario Oficial. 2000;43956:1-216.

ANEXO 10 ALMACENAMIENTO DE MUESTRAS DE SANGRE SECA EN PAPEL PARA TAMIZAJE NEONATAL

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

- Verifique que la muestra este completamente seca antes de almacenar.
- Verifique que la tarjeta esté completamente diligenciada con esfero de tinta permanente.
- Separe físicamente las tarjetas por barreras como hojas de papel bond, hojas de papel satinado o servilletas.
- Las tarjetas que no se encuentren separadas físicamente por barreras, se deben rotar 180° entre sí, para evitar el contacto entre las muestras y su contaminación cruzada.



- Almacene las tarjetas en bolsas metalizadas resellable 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%, la cual debe ser monitoreada con las tarjetas indicadores de humedad.



- Almacene las bolsas metalizadas resellables, en una caja resistente al agua en refrigeración a temperatura de 2 a -8 °C, antes de procesar.



- Las muestras no deben ser empacadas en bolsas plásticas porque la pérdida de intercambio de aire en el ambiente interno de la bolsa genera calor y humedad, que puede afectar la calidad de la muestra
- Maneje todas las muestras de pacientes como potencialmente infecciosas.
- Si después de procesar las muestras desea conservarlas por más tiempo, las puede almacenar a -20°C, pero teniendo las consideraciones sobre consentimiento mencionadas antes.

ANEXO 11 MODELO PARA EL SEGUIMIENTO NEUROLÓGICO DESARROLLO PSICOMOTOR

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD		RED NACIONAL DE LABORATORIOS	
GRUPO DE GENÉTICA		MODELO PARA EL SEGUIMIENTO NEUROLÓGICO	
DESARROLLO PSICOMOTOR		Libertad y Orden	
Instituto Nacional de Salud			
NOMBRE: _____		EDAD: _____	Historia Clínica: _____
TALLA: _____		PESO: _____	P. C. _____
PERCENTIL TALLA: _____		PERCENTIL PESO: _____	PERCENTIL P. C.: _____
ANTECEDENTES DE EMBARAZO Y PARTO: _____			
1	Ríe espontáneamente (2-3 m)	30	Señala 4 partes del cuerpo (21m)
2	Sosten Cefálico (3m)	31	Corre con cuchara (21m)
3	Seguimiento Ocular (3m)	32	Dice su nombre (2 años)
4	Se asustan con ruidos fuertes (4m)	33	Pasa hojas de un libro (2 años)
5	Retira pañal de la cara (4m)	34	Sube escaleras sin alternar los pies (2 años)
6	Juega con las manos (4m)	35	Frases de 3 palabras (2 1/2 años)
7	Busca fuente sonora (5m)	36	Imita líneas (2 1/2 años)
8	Baluceos (5m)	37	Salta con dos pies (2 1/2 años)
9	Se sienta por segundos (5m)	38	Se para en un pie por segundos (2 1/2 años)
10	Se mira ante un espejo (5m)	39	Rasga 1 pedazo de papel (3m)
11	Lleva a la línea media (5m)	40	Sube escaleras alternando pies con apoyo (3 años)
12	Arastra (7-9m)	41	Distingue grande y pequeño (3 años)
13	Gateo (9m)	42	Intenta vestirse (3 años)
14	Imita sonidos (9m)	43	Controla esfínteres (3 años)
15	Gageo (9m)	44	Entiende y repite historias cortas (3 años)
16	Pinza gruesa (9m)	45	Dibuja un círculo (3 1/2 años)
17	Conoce familiares (7m)	46	Camina en la punta de los pies (3 1/2 años)
18	Sosteniéndose del pulgar se sienta (9m)	47	Reconoce tres colores (3 1/2 años)
19	Pinza fina (11m)	48	Sube escaleras alternando pies sin apoyo (3 1/2 años)
20	Comprende ordenes sencillas (12m)	49	Habla en oraciones completas (4 años)
21	Bipedestación sin apoyo (12m)	50	Corta con tijeras (4 años)
22	Camina sin ayuda (11m)	51	Salta en un pie (4 años)
23	Pronuncia 4-6 palabras (15m)	52	Identifica círculo y cuadrado (4 años)
24	Señala con un dedo lo que quiere (15m)	53	Copia una cruz (4 1/2 años)
25	Se levanta sin apoyo (12m)	54	Sigue 3 ordenes en secuencia correcta (4 1/2 años)
26	Pide dos cosas por su nombre (16m)	55	Reconoce una cruz (4 1/2 años)
27	Frases de dos palabras (18m)	56	Reconoce un triángulo (4 1/2 años)
28	Corre bien (18m)	57	Recibe un balón con los codos flexionados (4 1/2 años)
29	Sube escaleras gateando (15m)	58	Pone atención al leerse una historia corta en voz alta (4 1/2 años)

Fuente: Con base en recomendaciones del grupo de expertos

ANEXO 12 MODELO DE FORMATO PARA EL SEGUIMIENTO DE CASO

FICHA DE CONTROL DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO															
EDAD	PESO	TALLA	CRECIMIENTO Y DESARROLLO	CITA MÉDICA / PEDIÁTRICA	EMBUDO DE PEDIÁTRICA	HUMOR DE PEDIÁTRICA	GENOTIPO	EXAMEN SANGRE TSH Y T4 LIBRE FECHA	RESULTADO	TRATAMIENTO KILO DE PESO	NOTICIAS	TIEMPO DEL LABORAR	CONTROL DE	CONTROL DE	CONTROL DE
0MS			X	X	X			X	TSH T4						
1 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
2 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
3 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
4 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
5 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
6 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
7 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
8 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
9 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
10 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
11 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
12 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
13 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
14 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
15 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
16 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
17 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
18 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
19 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
20 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
21 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
22 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
23 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
24 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
25 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
26 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
27 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
28 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
29 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
30 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
31 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
32 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
33 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
34 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
35 MESES			X	X	X			X	TSH T4						
36 MESES			X	X	X			X	TSH T4						

Página 1

ANEXO 13

RECOMENDACIONES PARA LA ADMINISTRACIÓN DE HORMONA TIROIDEA (L-T4), EN LACTANTES

GUIA PARA PADRES

COMO SUMINISTRAR EL MEDICAMENTO

Opción uno:

1. Pulverice la(s) tabletas entre dos cucharas y mézclelas con una pequeña cantidad de agua fría, leche materna o fórmula que no contenga soya o hierro.
2. Dele esta mezcla con un gotero en la comisura de la boca entre la mejilla y la encía. Para estar seguro de que se haya tomado el medicamento, ponga un poco de agua en el gotero después de haberle dado la (s) tabletas pulverizadas y dele el agua al bebé.
3. Use agua a temperatura ambiente.
4. NO mezcle con agua caliente.

Opción dos:

1. Lávese bien las manos.
2. Pulverice la (s) tableta(s) entre dos cucharas. Humedezca la punta de un dedo con agua y toque la(s) tableta(s) pulverizadas.
3. Deje que su bebé le chupe la (s) tableta(s) pulverizadas del dedo y siga poniendo el dedo en la (s) tableta pulverizada (s) hasta que no quede polvo.
4. Ofrezca al bebé una pequeña cantidad de agua después de darle la tableta (s).
5. No diluya la dosis de tableta en el tetero completo.

Se recomienda no aceptar preparaciones que consistan en soluciones, emulsiones o suspensiones de hormona tiroidea, ya que no hay formas farmacéuticas aprobadas en esta presentación.

Nunca se debe mezclar la hormona con alimentos que contengan soya, derivados de soya o sales de hierro. Afectan la biodisponibilidad de la levotiroxina.

ANEXO 14 MEDICAMENTOS CON HORMONA TIROIDEA (L-T4).

Centro de colaboración para la metodología estadística en el uso de drogas, de la Organización Mundial de La Salud. Sistema ATC/DDD

El campo de la investigación en la utilización de medicamentos ha atraído interés desde su inicio en los años 60. En un simposio en Oslo en 1969 dados los derechos al consumo de drogas, fue convenido que era necesario crear un sistema de clasificación internacionalmente aceptado para estos estudios. En el mismo simposio fue establecido el grupo de investigación de la utilización de la droga (DURG) y dirigido al desarrollo de los métodos internacionalmente aplicables para la investigación de la utilización de medicamentos. Modificando y extendiendo el sistema de clasificación farmacéutico europeo de la asociación del estudio de mercados (EPHMA), los investigadores noruegos desarrollaron un sistema conocido como la clasificación química terapéutica anatómica (ATC).

Así mismo para medir el uso de la droga, es importante tener un sistema de clasificación y una unidad de medida. Para ocuparse de las objeciones contra unidades de medida tradicionales, se convino una unidad de medida técnica que se llamó la dosis diaria definida (DDD). En el sistema de clasificación químico terapéutico anatómico (ATC), las drogas se dividen en diversos grupos según el órgano o el sistema en los cuales actúan y sus características químicas, farmacológicas y terapéuticas.

Las drogas se clasifican por grupos en cinco niveles. Se dividen en catorce grupos principales (1er nivel), con un subgrupo farmacológico/ terapéutico (2do nivel). Los 3ro y 4tos niveles son subgrupos químicos/farmacológicos/terapéuticos y el 5to nivel es la sustancia química. Los 2dos, 3ro y 4tos niveles son de uso frecuente para identificar a subgrupos farmacológicos cuando eso se considera más apropiado que subgrupos terapéuticos o químicos. Para la hormona tiroidea, terapia de reemplazo, levo-tiroxina, la estructura del código es:

H SYSTEMIC HORMONAL PREPARATIONS, EXCL. SEX HORMONES AND INSULINS				
H03 THYROID THERAPY				
H03A THYROID PREPARATIONS				
H03AA Thyroid hormones				
	DDD	Unit	Adm.route	Notes
H03AA01 Levothyroxine sodium	0.15	mg	O	oral
H03AA01 Levothyroxine sodium	0.15	mg	P	parenteral

Fuente: <http://www.whocc.no/atcddd/> WHO collaborating centre for drug statistics methodology

Los medicamentos con levotiroxina, sola, son:

EUTIROX

Eutirox ®

1,2,3,4,5,6

Tabletas

(Levotiroxina sódica)

COMPOSICION: Cada TABLETA contiene: Levotiroxina sódica equivalente a 50 mcg y 100 mcg de levotiroxina.

INDICACIONES: Bocio simple (eutiroideo). Hipotiroidismo (primario-secundario). Tiroiditis (con tratamiento adicional). Profilaxis post-tiroidectomía. Tratamiento postoperatorio en cánceres diferenciados del tiroides. Hipertiroidismo (uso de esquemas asociados con antitiroideos).

POSOLOGIA: La que el médico señale.

Vía de administración: Oral.

PRECAUCIONES: La levotiroxina puede conducir en diabéticos hipotiroideos a una disminución de la demanda de insulina diaria. Al iniciar el tratamiento con EUTIROX en pacientes diabéticos se deberá controlar regularmente la glucemia y cuando se produzcan cambios en la misma habrá que ajustar convenientemente la dosis del medicamento hipoglucemiante.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: EUTIROX puede potenciar el efecto de medicamentos utilizados para reducir la coagulación de la sangre, razón por la que al principio del tratamiento se deberán realizar controles de la coagulación sanguínea, para reducir, en caso necesario, la dosis del fármaco anticoagulante. En caso de tratamiento concomitante con colestiramina se ha de tener en cuenta que la dosis de EUTIROX habrá de ser administrada 4-5 horas antes de la aplicación de la colestiramina.

Durante la terapia con EUTIROX no se debe administrar fenitoína por vía intravenosa.

CONTRAINDICACIONES: EUTIROX se encuentra contraindicado en casos de infarto de miocardio, angina de pecho, miocarditis o pericarditis, así como en insuficiencia cardíaca y trastornos del ritmo cardíaco, a no ser que el médico lo indique expresamente.

REACCIONES ADVERSAS: Ocasionalmente, sobre todo al principio del tratamiento, pueden producirse palpitaciones cardíacas y trastornos del ritmo cardíaco de forma rápida, temblor de los dedos, nerviosismo incrementado, insomnio, sudoración intensa o diarrea. En este caso, después de consultar al médico, se deberá reducir la dosis diaria o suspender la administración de las tabletas durante varios días.

Tan pronto como desaparezcan las reacciones adversas se podrá reiniciar el tratamiento dosificando el preparado cuidadosamente.

PRESENTACIONES: EUTIROX 50 mcg caja con 50 tabletas. EUTIROX 100 mcg caja con 50 tabletas.

MERCK CENTROAMERICANA, S. A.

TIROXIN

Tiroxin

(Levotiroxina sódica 50 y 100 mcg T4)

COMPOSICION: Una tableta de TIROXIN contiene: 50 ó 100 microgramos de levotiroxina sódica.

DESCRIPCION: El TIROXIN (levotiroxina sódica o T4) es por excelencia la hormona tiroidea, puesto que se ha calculado que más del 99% de la hormona secretada por la glándula tiroidea se hace en esta forma química (1). Esta hormona cuando entra en el torrente sanguíneo se liga a un grupo de transportadores

(globulina fijadora de tiroxina, prealbúmina y albúmina), que son transportadores de alta capacitancia y alta afinidad, los cuales liberan altamente la levotiroxina a nivel de la célula, obteniéndose así niveles tisulares constantes y por tanto disminuyendo la posibilidad de efectos secundarios que son muy frecuentes cuando se administran preparados que contienen mezclas de levotiroxina y triyodotironina (2).

INDICACIONES FARMACOLOGICAS:

Usos terapéuticos: El TIROXIN es la droga de elección en todas aquellas entidades clínicas donde haya baja producción de hormona tiroidea:

Hipotiroidismo primario: hipotiroidismo post-quirúrgico y post-radiación. Cretinismo (esporádico y endémico) atireótico. Síndrome de Sheehan. Desórdenes infiltrativos del hipotálamo e hipófisis. Tiroiditis sub-aguda y de Hashimoto en fase hipotiroidea. Bocio nodular simple, se utiliza como prueba terapéutica para tratar de reducir el tamaño. Nódulo tiroideo, se utiliza para tratar de reducir el tamaño del nódulo una vez se ha descartado malignidad.

EFFECTOS ADVERSOS: Se presentan cuando se suministran dosis excesivas con la siguiente gama de síntomas: cefalea, temblor, nerviosismo, palpitaciones, sudoración. Puede desencadenar o aumentar la angina de pecho en pacientes con cardiopatía isquémica. Puede también desencadenar o agravar la insuficiencia cardiaca congestiva.

CONTRAINDICACIONES: Insuficiencia suprarrenal sin tratamiento.

Vía de administración: Oral.

DOSIS Y FRECUENCIA DE ADMINISTRACION:

Adultos: Se debe iniciar con una dosis baja de 50 microgramos al día, posteriormente se incrementará gradualmente la dosis, con intervalos de una a dos semanas hasta conseguir la dosis óptima.

Ejemplo: La primera semana 50 microgramos de TIROXIN al día, la segunda semana 100 microgramos de TIROXIN al día y 150 microgramos de TIROXIN al día la tercera semana. La mayoría de los pacientes

(80%) sólo requiere 150 microgramos de TIROXIN al día en una sola toma.

Niños: Iniciar con 2.5 microgramos por kilo e incrementar hasta 5 microgramos por kilo tal como se explicó para adultos.

PRECAUCIONES: Para controlar la dosificación, se recomienda seguimiento clínico del paciente y determinar los niveles de T4 y TSH basal después de 6 semanas de iniciado el tratamiento.

En caso de intoxicación por sobredosis deben tomarse medidas de sostén cardiovascular. No existe ningún antídoto específico pero eventualmente se puede utilizar propanolol (100-200 mg/día). En caso de sospechar insuficiencia suprarrenal se deben hacer los estudios conducentes al diagnóstico e iniciar el tratamiento pre-vio a la administración de

TIROXIN.

PRESENTACIONES: Tiroxin caja por 50 tabletas de 50 mcg cada una de levotiroxina sódica colocadas en blister ámbar (Reg. INVIMA M-002871). Tiroxina por 80 tabletas de 100 mcg cada una de levotiroxina sódica colocadas en blister ámbar (Reg. INVIMA M 005064).

BIBLIOGRAFIA:

1. Chopra IJ, Fisher DA, Solomon DH, Beall GN, Thyroxine and Triiodothyronine in the human thyroid. J.J. Clin Endocrinol Metab; 36 311-316; 1973.
 2. Smith RN, Taylor S.A. and Massay JC. Controlled clinical trial of convined triiodothyronine and thyroxine in the treatment of hypothyroidisme; 4 145-148: 1970
 3. American Medical Association. Agent used to threat thyroid disease; 795 end Drug evaluation, 6°. Eds,1986. Chicago Illinois.
 4. P. Reat Larsen and Sidney Ingbar. The Thyroid Gland. En Williams Texbook of Endocrinology W.B. Saunder S. Company, Philadelphia, 1992.
- Mayor información en la Dirección Científica de: LABORATORIOS METLEN PHARMA S.A. Apartado Aéreo 55669 Telfax: 5443336 / 37 / 2313382 Santafé de Bogotá, Colombia.

ANEXO 15
LISTA DE ENDOCRINÓLOGOS PEDIATRAS CERTIFICADOS POR EL
COLEGIO ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA
ACEP

Fuente: Dra. Silvia Chahin. Presidente ACEP . Noviembre 2009
www.acepcol.org

Bogotá

1. Céspedes Salazar Camila
2. Coll Barrios Mauricio
3. Chahín Ferreyra Silvia Cristina
4. Duran Ventura Paola
5. Lema Izquierdo Adriana
6. Llano García Mauricio Javier
7. Ortiz Picón Teresa
8. Pinzón Estefanía
9. Urueña Zuccardi Maria Victoria
10. Lammoglia Juan Javier

Barranquilla

11. Del Toro Kenny Yelena
12. Martínez Ariza Leticia
13. Ordóñez Hernández Jorge
14. María Beatriz Suárez Cárdenas

Bucaramanga

15. Víctor Mendoza

Cali

16. Manrique Muñoz León Alberto
17. Matallana Rhoades Audrey Mary
18. Mejía Zapata Liliana María
19. Vélez Orrego Ofelia

Cartagena

20. Bonilla Fierros Miguel Eduardo

Cúcuta

21. Álvaro Adrián Barrera Prada

Medellín

22. Abad Verónica Londoño
23. Arango Villa Álvaro

FUERA DE COLOMBIA

24. Escobar Oscar
25. Danon Marco
26. Heyck Alberto
27. Vargas del Valle Alfonso
28. Gómez Ricardo

TAMIZAJE NEONATAL VIGILANCIA POR EL LABORATORIO

Actualización de recomendaciones técnicas y operativas para el laboratorio

Este manual es parte de la respuesta a una necesidad sentida por los laboratorios de tamizaje, que en muchas circunstancias son los principales participantes en el proceso de diagnóstico, seguimiento y tratamiento de los niños con hipotiroidismo congénito, lo cual es razonable bajo el entendido de que el laboratorio es el primero en enterarse de los casos probables. Algo similar le ocurre a los Laboratorios de Salud Pública Departamental (LSPD), quienes son la instancia de apoyo técnico más cercano que tienen las bacteriólogas y los médicos, cuando necesitan información sobre exámenes de confirmación o valores de referencia o incluso situaciones particulares de resultados supuestamente contradictorios o que se salen de lo esperado.

En este documento se abordan temas sobre la calidad de la muestra, el punto de corte y la interpretación de valores límite, los exámenes que se necesitan para confirmar los casos probables, la periodicidad de los exámenes de seguimiento y la responsabilidad del laboratorio en esta etapa post tamizaje, que comprende también la Vigilancia por Laboratorio.

Esta publicación se distribuirá a los laboratorios clínicos del país y a todos los profesionales de la salud que estén interesados en el tema de la prevención de la mortalidad infantil. Es un documento de la subdirección Laboratorio Nacional de Referencia, Dirección de redes en salud Pública del Instituto Nacional de Salud, con tiraje de 2000 ejemplares.

Los autores agradecen los aportes de los revisores y de los expertos que colaboraron de manera ad-hoc, contribuyendo con sus conceptos técnicos y éticos.

Cualquier información contenida en el documento TAMIZAJE NEONATAL VIGILANCIA POR EL LABORATORIO es del dominio público y puede ser citada o reproducida mencionando la fuente.

Cita sugerida: Instituto Nacional de Salud. Tamizaje Neonatal Vigilancia por el Laboratorio. Actualización de recomendaciones técnicas y operativas para el laboratorio. Imprenta Nacional. Bogotá. 2014. 82 pp.

ISBN: 978-958-13-0169-0

Editor

Instituto Nacional de Salud

Director General

Fernando Pío De la Hoz Restrepo. fdelahoz@ins.gov.co

Director de Redes en salud Pública

Mauricio Beltrán Durán. mbeltrand@ins.gov.co

Autores

Antonio José Bermúdez

Dora Robayo

María Jimena Rosero

Adriana Ascencio

Apoyo logístico

Herminia Suárez

María Leonor Sánchez

Correspondencia:

AJ Bermúdez. Genética y crónicas. Instituto Nacional de Salud



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

ISBN 978-958-13-0169-0

Avenida Calle 26 N° 51-20 Bogotá Colombia. Fax. 2207700 – 1265 Bogotá.
abermudez@ins.gov.co