



MINISTERIO
DE SALUD

“Lineamientos técnicos para realizar tamizaje metabólico neonatal

San Salvador, El Salvador 2023



MINISTERIO
DE SALUD

“Lineamientos técnicos para realizar tamizaje metabólico neonatal”



El tamizaje neonatal nos permite
descubrir y tratar oportunamente
enfermedades metabólicas de tu bebé

San Salvador, El Salvador, 2023

2023 Ministerio de Salud



Atribución-NoComercial-SinDerivadas
4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0)

Está permitida la reproducción parcial o total de esta obra por cualquier medio o formato, siempre que se cite la fuente y que no sea para la venta u otro fin de carácter comercial. Debe dar crédito de manera adecuada. Puede hacerlo en cualquier formato razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen apoyo de la licencia.

La documentación oficial del Ministerio de Salud, puede Consultarse en el Centro Virtual de Documentación Regulatoria en: <http://asp.salud.gob.sv/regulacion/default.asp>

Ministerio de Salud

Calle Arce No. 827, San Salvador. Teléfono: 2591 7000

Página oficial: <http://www.salud.gob.sv>

Autoridades

Dr. Francisco José Alabi Montoya
Ministro de Salud *Ad honorem*

Dr. Carlos Gabriel Alvarenga Cardoza
Viceministro de Gestión y Desarrollo en Salud *Ad honorem*

Dra. Karla Marina Díaz de Naves
Viceministra de Operaciones en Salud *Ad honorem*

Equipo técnico

Dr. Juan Antonio Morales Rodríguez Dra. Beatriz Adriana Serpas de Silva Dra. Claudia Mérida López García Lic. Gloria del Carmen Arias	Unidad de la Niñez
Dr. Carlos Roberto Torres Lic. Carmen Elena Moreno Dra. Mayra Sáenz de Hernández	Dirección de Regulación
Dra. Graciela Sara Giachino Regazzoni Lic. Carmen María Retana Morán Dr. Mauricio Romero Vásquez Lic. Ricardo Alfredo Hernández Osegueda	Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom
Dra. Mery Jeannette Cardoza de Parada Dra. Ana Valeria Mayén Laínez Lic. Milagro Edith Melgar de Valle	Instituto Salvadoreño del Seguro Social

Comité consultivo

Dr. Iliana María Hernández Lic. Sonia Marina Cáceres Dr. Billy Fuentes Dra. Tania Arévalo Saade Dr. Armando Rafael Estrada Dra. Irina Lisbeth Ruballo Ramos Dr. Ricardo Alfredo Sol Melgar Lic. Glenda Lissette Pérez Lic. Meylin Astrid Pérez Recinos Lic. Alejandra María José Guevara Hernández Lic. Vitian Ivette Pineda Chacón	Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom
Dra. Tatiana Parada Vásquez	Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel
Dra. Elsa Noemi Díaz	Primer Nivel de Atención
Dra. Evelyn Patricia Rivera	Fondo Solidario para la Salud
Dra. Karla Graciela Campos Dra. Mirian Yanira González Pineda Lic. Delia Mercedes Fuentes	Instituto Salvadoreño del Seguro Social
Dr. Heriberto José Contreras Mata	Dirección de Atención Integral Materno Perinatal y Niñez
Dr. Claudio Luis Solana	Consultor Especialista en Atención Neonatal Alto Riesgo Parto Respetado
Dra. Constanza Paola Soto Conti	Consultor Especialista en Atención Neonatal Bajo Riesgo Parto Respetado

Índice

Acuerdo	7
I. Introducción	8
II. Objetivos	8
III. Ámbito de aplicación	8
IV. Antecedentes	9
V. Generalidades	9
VI. Contenido técnico	31
A. Materiales e insumos para la toma de tamizaje metabólico neonatal	31
B. Acciones para la toma de muestra	31
C. Técnica para la toma de muestra	33
D. Situaciones especiales	36
E. Complicaciones en el sitio de punción	36
F. Responsabilidades del personal de salud	37
G. Valores de punto de corte, muestras confirmatorias y algoritmos de atención de las enfermedades metabólicas incluidas en el programa de tamizaje metabólico neonatal	43
H. Evaluación y vigilancia de resultados	57
VII. Glosario	63
VIII. Abreviaturas y siglas	64
IX. Disposiciones finales	66
X. Vigencia	66
XI. Bibliografía	67
XII. Anexos	73



MINISTERIO
DE SALUD

Ministerio de Salud

San Salvador, 18 de agosto de 2023

Acuerdo n.º 1827

El Órgano Ejecutivo en el Ramo de Salud

Considerando:

- I. Que los artículos 40 del Código de Salud y 42 del Reglamento Interno del Órgano Ejecutivo establecen que corresponde al Ministerio de Salud, dictar las normas y técnicas en materia de salud, ordenar las medidas y disposiciones necesarias para resguardar la salud, así como organizar, coordinar y evaluar la ejecución de las actividades relacionadas con la Salud.
- II. Que el literal "e" del artículo 14 de la Ley del Sistema Nacional Integrado de Salud establece que corresponde al Ministerio de Salud, promover la adopción de los modelos de atención, gestión, provisión, financiamiento y rehabilitación en salud, coordinando su implementación progresiva.
- III. Que el 19 de junio de 2023, se emitieron los Lineamientos técnicos para realizar tamizaje metabólico neonatal, que establecen las directrices para el tamizaje metabólico neonatal para la detección oportuna de los problemas metabólicos de hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, fibrosis quística, hiperplasia suprarrenal congénita, tirosinemia neonatal transitoria y enfermedad de jarabe de arce, en los establecimientos del Sistema Nacional Integrado de Salud, a fin de iniciar el tratamiento temprano e integral, que prevenga la discapacidad irreversible que éstas ocasionan.
- IV. Que los mencionados lineamientos requieren una actualización de las acciones a realizar para el tamizaje metabólico neonatal, a partir de los aportes que los expertos en la materia han hecho, lo cual hace indispensable, emitir unos nuevos lineamientos, que faciliten en su aplicación la detección oportuna de los problemas metabólicos de hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, fibrosis quística, hiperplasia suprarrenal congénita, tirosinemia neonatal transitoria y enfermedad de jarabe de arce.

POR TANTO, en uso de las facultades legales, ACUERDA emitir los siguientes:

Lineamientos técnicos para realizar tamizaje metabólico neonatal

I. Introducción

El Ministerio de Salud, en el contexto de la Política Nacional de Apoyo al Desarrollo Infantil Temprano "Crecer Juntos" y en consonancia con la reciente Ley Nacer con Cariño para un Parto Respetado y un Cuidado Cariñoso y Sensible para el Recién Nacido, emanada desde el Despacho de La Primera Dama, decide implementar estrategias para disminuir la morbimortalidad, incluyendo el abordaje de aquellas situaciones o condiciones que afecten el neurodesarrollo en los niños y niñas.

En este sentido, se ha tomado a bien, ampliar el tamizaje metabólico neonatal para incluir la detección de los errores congénitos del metabolismo más frecuentes como son: hipotiroidismo congénito, fibrosis quística, fenilcetonuria, tirosinemia neonatal transitoria, enfermedad de jarabe de arce e hiperplasia suprarrenal congénita.

Por lo anterior, los presentes lineamientos técnicos de tamizaje metabólico neonatal, describen las disposiciones para realizar la toma de muestra para la detección, confirmación diagnóstica, tratamiento oportuno, seguimiento, monitoreo y evaluación en los establecimientos del Sistema Nacional Integrado de Salud (SNIS).

II. Objetivos

General

Definir las directrices para el tamizaje metabólico neonatal en los establecimientos del Sistema Nacional Integrado de Salud para la detección oportuna de los problemas metabólicos de hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, fibrosis quística, hiperplasia suprarrenal congénita, tirosinemia neonatal transitoria y enfermedad de jarabe de arce, que permita el inicio del tratamiento temprano e integral, que prevenga la discapacidad irreversible que estas ocasionan.

Específicos

1. Establecer las directrices para detección, diagnóstico temprano, tratamiento oportuno y seguimiento de los casos sospechosos y confirmados de hipotiroidismo congénito, hiperplasia suprarrenal congénita, enfermedad de jarabe de arce, fenilcetonuria, tirosinemia neonatal transitoria y fibrosis quística.
2. Establecer el flujo de atención, abordaje de la toma y envío de la muestra en el Sistema Nacional Integrado de Salud.
3. Estandarizar el sistema informático en línea para el reporte de resultados de tamizaje metabólico neonatal en el Sistema Nacional Integrado de Salud.

III. Ámbito de aplicación

Están sujetos al cumplimiento de estos lineamientos técnicos, el personal que labora en las instituciones del Sistema Nacional Integrado de Salud, de acuerdo con el ámbito de su competencia.

IV. Antecedentes

En El Salvador, El Ministerio de Salud, logra implementar el tamizaje metabólico neonatal en el 2008, con el fin primordial de la detección precoz del hipotiroidismo congénito o cretinismo como una estrategia para disminuir la morbimortalidad infantil y reducir el retraso mental prevenible, mejorando la calidad de vida de los niños y niñas. Dicho programa resultó ser exitoso permitiendo la detección de la enfermedad y tratamiento oportuno, desafortunadamente por falta de presupuesto institucional no había sido posible mantener la continuidad de dicho programa.

En el 2017, se une a este esfuerzo el Instituto Salvadoreño del Seguro Social, iniciando con el tamizaje para detectar hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria y fibrosis quística para los hijos de los derechohabientes.

Actualmente las autoridades gubernamentales, han reconocido la importancia de dicho tamizaje y con el apoyo incondicional de la Primera Dama de la República, se ha logrado la inclusión y ampliación del tamizaje metabólico neonatal en el Sistema Nacional Integrado de Salud a seis enfermedades: hipotiroidismo congénito, hiperplasia suprarrenal congénita, enfermedad de jarabe de arce, fenilcetonuria, tirosinemia neonatal transitoria y fibrosis quística, que garantizará la continuidad del mismo, permitiendo que los niños, sus familias y la sociedad en general avance hacia un futuro mejor, teniendo en cuenta que estas enfermedades no son evidentes al momento del nacimiento y las secuelas son irreversibles, por lo que se vuelve necesario realizar el diagnóstico y tratamiento oportunamente.

V. Generalidades

A. Tamizaje neonatal

Es la búsqueda temprana de enfermedades que no son fácilmente detectadas en las primeras semanas de vida y que pueden tener grandes consecuencias en un futuro. Son detectadas por exámenes de laboratorio y otros procedimientos diagnósticos. (1)

¿Qué enfermedades se pueden identificar?

A través del tamizaje neonatal se identifican enfermedades que se presentan con relativa frecuencia, cuyo diagnóstico y tratamiento oportuno mejora significativamente la calidad de vida del niño, niña y su familia. Estas enfermedades no son aparentes al momento del nacimiento y las secuelas pueden ser irreversibles, por lo que se vuelve necesario realizar esta evaluación lo más pronto posible. (1)

Los programas de tamizaje neonatal (screening en inglés), deben ser aplicados a todos los recién nacidos, para poder encontrar a los afectados. No es un procedimiento diagnóstico, ya que los sujetos con resultados sospechosos deben someterse a una prueba diagnóstica confirmatoria. (2)

Actualmente se lleva a cabo en todos los países, mediante el análisis de gotas de sangre recolectadas en papel filtro específico, que se conoce como "tarjeta de Guthrie", en honor a su inventor el doctor Robert Guthrie.

El tamizaje neonatal no sólo implica la recolección de muestra y su análisis, sino que se trata de un sistema completo de atención para el seguimiento de los casos. (2)

Para lograr estos objetivos es indispensable educación, preparación y compromiso del personal multidisciplinario de salud involucrados en el proceso, así como la difusión y sensibilización en la población y de las instituciones involucradas en el cuidado de la salud. (2)

B. Evaluación y selección de muestras

De la calidad de la muestra depende la exactitud de los valores de las pruebas y el origen de los falsos positivos o negativos en el tamizaje, las muestras llegarán al laboratorio de tamizaje neonatal, se registrarán y revisarán para encontrar las que no cumplen los requisitos solicitados e informar al centro de referencia para que envíen nueva muestra.

A continuación, se describen las características de una muestra bien tomada y otros tipos de muestra relacionadas a la toma de la misma: (Ver anexo 11)

1. **Muestra bien tomada (adecuada):** es aquella en la que se aplica una gota de sangre en el centro de cada círculo marcado en el papel filtro, debe llenar por completo los círculos impregnando tanto el derecho como por el revés sin rebasar los límites.
2. **Muestras mal tomadas:** son aquellas cuya aplicación en el papel filtro no asegura una distribución uniforme, se han coagulado, son insuficientes, excesivas, diluidas o muestras que se han mezclado de un círculo hacia otro. Se detallan a continuación:
 - **Muestras excesivas y sobresaturadas:** cuando la gota de sangre invade al círculo vecino o cuando se depositan varias gotas de sangre en un mismo círculo.
 - **Muestras insuficientes:** la gota de sangre es muy pequeña o no impregna la parte posterior de la tarjeta de papel filtro.
 - **Muestras diluidas:** es cuando se ha aplicado exceso de líquido intersticial usualmente debido a la presión del talón durante la toma de muestra.
 - **Muestras contaminadas:** pueden ser diluidas con otros líquidos, ejemplo: alcohol o contaminación bacteriana por mala técnica de asepsia.
 - **Muestras duplicadas:**
 - a) Muestras tomadas por el mismo establecimiento, una muestra seleccionada identificada correctamente y otra sin identificación de descarte, lo que genera la duplicidad de muestra para el mismo niño.
 - b) Dos muestras para un mismo paciente, tomadas e identificadas correctamente en diferentes establecimientos, en los cuales, no se colocó el respectivo comprobante en las cartillas, lo que genera que el personal de salud, padres o cuidadores soliciten nuevamente el tamizaje por falta de información de la primera muestra.

- c) Muestras tomadas por el mismo u otro establecimiento, una muestra seleccionada identificada correctamente y un segundo tamizaje a petición del laboratorio en la que identifican pruebas incorrectas, lo que genera la duplicidad de analitos para el mismo niño.
3. **Descarte a solicitud del establecimiento que toma la muestra:** son muestras que el establecimiento solicita ser descartadas o anuladas por diferentes motivos: mal llenado de boletas, inadecuado almacenamiento, accidente en momento de la toma de muestra o transporte, etc.)
4. **Descarte a criterio de laboratorio de tamizaje metabólico neonatal:** son muestras que el laboratorio considera ser descartadas o anuladas por no cumplir el control de calidad: boletas con borrones y manchones, boletas sin identificación o con identificación inapropiada, boletas sucias, boletas dobladas en el área del papel filtro, boletas con inadecuado transporté, boletas que excedan el tiempo pre analítico permisible para su procesamiento (no mayor de 72 horas), muestras mal tomadas. (3)

Las pruebas de mala calidad plantean: (4)

Falsos positivos y falsos negativos

- Resultados no confiables.
- Demora en la emisión de resultados.
- Pérdida de casos positivos
- Nueva toma de muestra innecesaria.
- Aumento de carga de trabajo en el laboratorio y consulta.
- Mayor costo asociado a la repetición
- No toma de nueva muestra por decisión.
- Carga psicológica para los padres con resultados falsos positivos.

A. Aseguramiento de la calidad (2)

Todo análisis de laboratorio requiere de un sistema de vigilancia que monitoree el procedimiento en forma continua a fin de garantizar el control de la calidad de todas las pruebas que se realicen, el cual, incluye:

- Toma de la muestra
- Envío y transporte.
- Análisis de muestras en el laboratorio.
- Informe de resultados.
- Localización de niños y niñas.
- Confirmación de casos sospechosos.

- Tratamiento, seguimiento y rehabilitación.

Para lograr la optimización de un programa de tamizaje metabólico es obligatorio que los laboratorios que procesan muestras apliquen programas internos de control en las diferentes etapas del proceso:

a) **Etapa preanalítica**

Establecimiento que toma la muestra:

- Llenado completo de boleta
- Toma de muestra.
- Evaluación de la muestra (avalado por)
- Secado de muestra.
- Almacenamiento de muestra
- Transporte de muestra
- Envío de muestra debe ser en un plazo no mayor a 72 horas.

Laboratorio de tamizaje metabólico neonatal:

- Recepción de muestras
- Revisión de información de boleta
- Evaluación de la muestra
- Selección de muestras por variables.

b) **Etapa analítica**

- Evaluación de la muestra
- Evaluación y mantenimiento de equipos de trabajo
- Preparación de insumos, reactivos y soluciones
- Organización del proceso analítico: mapas de trabajo, listas de chequeo, cantidad de muestras procesadas por día, calibraciones, control de calidad interno.
- Preparación de placas
- Perforación o ponchado de muestras.
- Pipeteo de solución de trabajo, incubación, agitación y transferencia para MSMS
- Colocación de placas de ensayo en equipos de screening neonatal
- Revisión, análisis y validación de resultados
- Emisión de resultados.
- Traslado de resultados a base interna

Un proceso analítico se acepta si cumple con los siguientes puntos:

1. Todos los reactivos, estándares y calibradores deben de ser usados antes de la fecha de caducidad.
2. Por cada corrida analítica se debe hacer una curva de calibración, para que la corrida sea válida.
3. El coeficiente de variación para cada punto de la curva no debe ser mayor de +/- 15% de su valor nominal.
4. Cada placa debe tener una serie de puntos, estos deben cumplir los intervalos de aceptación establecidos en el certificado analítico proporcionado por el proveedor.
5. No mezclar reactivos de lotes diferentes en una misma placa.
6. Realizar y reportar el control de calidad interno diariamente a todas las pruebas procesadas en el área.
7. Realizar y reportar el control de calidad externo semestralmente o según requiera la entidad evaluadora.

El Laboratorio de tamizaje metabólico neonatal establecerá en base a la población estudiada sus propios intervalos y valores de puntos de corte para cada analito, de acuerdo a las recomendaciones internacionales, valor en el cual se usa para la determinación de un resultado normal o sospechoso, estos serán revisados y socializado periódicamente.

c) Etapa postanalítica

- Búsqueda de boletas de casos sospechosos y positivos por prueba realizada
- Notificación: Solicitud de segundo tamizaje
- Solicitud de muestras para pruebas confirmatorias
- Coordinación de paciente a consulta con especialista
- Localización de casos sospechosos por parte del establecimiento responsable.
- Carga y entrega de resultados al sistema de reporte en línea.
- Realización de pruebas confirmatorias a pacientes sospechosos.
- Seguimiento de casos positivos:
 - Registro de caso sospechoso o positivo por prueba
 - Registro de casos positivos confirmados
 - Interconsultas de casos sospechosos o positivos con médicos especialistas
 - Creación de expediente clínico.
 - Gestión de seguimiento de tratamiento.

B. Revisión general de las enfermedades incluidas en el Programa Nacional de Tamizaje Metabólico Neonatal en El Salvador:

1. Hipotiroidismo congénito.
2. Hiperplasia suprarrenal congénita.

3. Enfermedad de jarabe de arce.
4. Fenilcetonuria.
5. Tirosinemia neonatal transitoria.
6. Fibrosis quística.

1. Hipotiroidismo congénito

Nombre de la enfermedad:	Hipotiroidismo congénito
Abreviatura:	HC
CIE-10:	E00, E03.0, E03.1

El hipotiroidismo congénito es un síndrome clínico y bioquímico resultado de la hipoactividad biológica de las hormonas tiroideas durante la vida fetal, ya sea por un déficit en su producción, resistencia a su acción en los tejidos diana o alteración de su transporte o metabolismo; que compromete principalmente el sistema nervioso central y el sistema esquelético. (1)

Las hormonas tiroideas son imprescindibles para el desarrollo cerebral durante las etapas, prenatal y posnatal.

El hipotiroidismo congénito es la causa de retraso mental prevenible más frecuente, esto justifica la existencia de un programa de tamizaje neonatal, ya que la enfermedad diagnosticada y tratada precozmente (en los 30 primeros días de vida), representa para los niños y niñas un coeficiente de inteligencia dentro de los límites normales sin presentar problemas cognoscitivos y un crecimiento somático satisfactorio. (2)

El tamizaje metabólico neonatal para la detección de hipotiroidismo congénito es totalmente recomendable, con un grado de recomendación A y nivel de evidencia I. (3)

Epidemiología

Antes de la llegada de los programas de tamizaje neonatal, el hipotiroidismo congénito se diagnosticaba de forma tardía y a través de la clínica. La incidencia de la enfermedad previa a la aplicación del cribado neonatal oscilaba entre 1:7,000-1:10,000, aumentando hasta 1:3000-1:4000 tras su instauración y en la actualidad se sitúa entre 1:1400-1:2800. (3)

En nuestro país según estudio publicado en el 2015, los tamizajes realizados a los recién nacidos (que no constituyen el 100%) es de 1:2,380 a 1:2,670. (4)

Causas

El hipotiroidismo congénito (HC) puede ser permanente o transitorio. (Ver Tabla 1). El HC transitorio, presente generalmente en recién nacidos prematuros, se debe a la inmadurez del

sistema tiroideo, presentando bajas concentraciones séricas de tiroxina (T4 libre) y total, hormona estimulante de la tiroides (TSH) en rangos normales y respuesta normal de T4 y TSH a hormona liberadora de tiotropina. Este puede ser inducido por yodo, anticuerpos maternos e incluso, uso de drogas antitiroideas maternas. El HC permanente puede ser de etiología primaria, secundaria (central) o periférica. Las causas primarias incluyen disgenesia tiroidea y deficiencias en la producción de hormonas tiroideas las cuales incluyen resistencia a la unión o señalización de TSH. El HC secundario se debe a la disminución de la síntesis, secreción o bioactividad de la TSH, que no consigue estimular correctamente una glándula tiroidea completamente normal. El Hipotiroidismo congénito periférico resulta de defectos en el transporte, metabolismo de la hormona tiroidea, o resistencia a la acción de la hormona. (1)

Tabla N°1. Clasificación según etiología

Hipotiroidismo congénito primario	Hipotiroidismo congénito secundario o central	Hipotiroidismo congénito periférico	Hipotiroidismo congénito transitorio
<p>Disgenesia tiroidea: debido a anomalías en el desarrollo de la glándula (ectopia tiroidea, tiroides ausente, hipoplasia y hemigenesia).</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Mutaciones en los factores de transcripción: FOXE1, NKX2,1, PAX-8. <p>Dishormonogénesis tiroidea: debido a producción impedida de hormona tiroidea.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Mutaciones asociadas: DUOX2, gen de la tiroperoxidasa (TPO), Tg(Síntesis de tiroglobulina), NIS (simportador Sodio Yodo), THOX 2 (peróxido de hidrógeno), GNAS1 (resistencia a TSH). 	<p>Deficiencia TSH aislada:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Mutación en el gen de la subunidad de TSH. <p>Deficiencia de hormona liberadora de Tirotropina (TRH)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Síndrome de interrupción del tallo hipofisario, lesión hipotalámica. <p>Resistencia a TRH</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Mutación en genes de receptor de TRH(TRHR). <p>Hipotiroidismo debido a factores de transcripción deficientes involucrados en el desarrollo o función pituitaria.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Mutaciones en HESX1, LHX3, LHX4, PIT1, PROP1, IGSF1. 	<p>Resistencia a hormona tiroidea.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Mutación en el receptor tiroideo B. <p>Anormalidades en el transporte de la hormona.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Síndrome Allan Herndon -Dudley (mutación en el gen del transportador de monocarboxilasa 8(MCT8)) 	<p>Uso materno de drogas anti-tiroideas.</p> <p>Paso transplacentario de anticuerpos maternos bloqueadores de receptor de TSH.</p> <p>Exceso o deficiencias de yodo maternal o neonatal.</p> <p>Mutaciones heterocigóticas de THOX2 o DUOX2.</p> <p>Hemangioma hepático congénito/</p> <p>Hemangioendotelioma, producen 3-iodotironina-deiodinasa, la cual, cataliza la conversión T3 y T4 a metabolitos inactivos.</p>

Fuente: Ojeda-Rincón, Sergio Andrés, Gualdrón-Rincón, Edgar Felipe, García-Rueda, Nicolás Andrés, Hipotiroidismo congénito, la primera causa de retraso mental prevenible: un desafío para la medicina preventiva, Medicas UIS vol.29 no.1 Bucaramanga. Enero/Abril. 2016.

Manifestaciones clínicas

La mayoría de los recién nacidos con hipotiroidismo congénito no tienen o tienen muy pocas manifestaciones clínicas al nacer, por lo que se debe realizar una prueba bioquímica para detectarlo. Inicialmente los signos son leves o inespecíficos, pero si el niño no se trata precozmente dentro de los 28 a 30 primeros días de vida, empiezan a aparecer signos como succión inadecuada, ictericia prolongada más allá de la tercera semana de vida, hipotermia, edemas, fontanelas amplias, llanto ronco, constipación o estreñimiento, abdomen globoso, hernia umbilical, falta de adquisición de los patrones neurológicos normales para su edad, piel seca y áspera, macroglosia, mixedema; y si no es tratado antes de los 30 primeros días de vida, el retraso mental es irreversible; por cada mes que no le damos tratamiento el paciente con hipotiroidismo congénito pierde aproximadamente cinco puntos de su coeficiente intelectual. (5,6)

Diagnóstico en el recién nacido

El diagnóstico del tamizaje neonatal para el hipotiroidismo congénito se realiza con la medición de TSH mediante el método diagnóstico de inmunofluorometría en papel de filtro o papel de Guthrie.

Los pacientes prematuros (menores de 34 semanas de edad gestacional), peso al nacer menor de 2000 gramos, con antecedentes de cirugías neonatales, gemelos, síndrome de Down u otros síndromes genéticos, neonatos críticamente enfermos, transfusión de concentrados eritrocitarios o exanguíneo transfusión total, siguen una ruta especial de vigilancia y control, en los cuales, se debe repetir la prueba de tamizaje neonatal metabólico entre las semanas 2 y 4 de vida. (7)

Causas de falsos positivos (8)

- Muestra tomada precozmente antes de las 48 horas de vida.
- Exposición materna a medicamentos anti tiroideos de síntesis.
- Exposición del niño recién nacido o la madre al yodo tópico (tintura de yodo, povidona iodada).

Causas de falsos negativos (8)

- Prematurez.
- Presencia de deficiencia de la globulina fijadora de tiroxina (TBG).
- Hipotiroidismo secundario o terciario (hipotálamo-hipófisis).
- Errores de laboratorio.
- Recién nacido en tratamiento con dopamina o dexametasona.
- Transfusiones de hemocomponentes.
- Gemelos monocigóticos donde uno de ellos tiene hipotiroidismo congénito.

Tratamiento específico para pacientes con hipotiroidismo congénito y seguimiento endocrinológico:

- El tratamiento precoz del HC es el factor clave para prevenir la discapacidad. Los puntos críticos en el tratamiento son su inicio precoz, la administración de dosis suficientes y el mantenimiento de concentraciones hormonales séricas adecuadas.
- El fármaco recomendado es la levotiroxina sódica (LT4-Na).
- El tratamiento debe administrarse diariamente en una única dosis, por vía oral, preferentemente en ayunas.
- Si se olvida la administración de una dosis puede administrarse a cualquier hora del día.
- Se recomienda su administración treinta minutos antes de una de las tomas de alimento para asegurar su absorción.
- La dosis de levotiroxina debe ser triturada y diluida en leche o agua; y administrada en cucharita o una jeringa. En este caso agregue un poco más de líquido y repita el proceso hasta que no quede más polvo del comprimido. (9)(10)

2. Hiperplasia suprarrenal congénita

Nombre de la enfermedad:	Hiperplasia suprarrenal congénita
Abreviatura:	HSC /HAC
CIE-10:	E 25.0

La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) es una enfermedad autosómica recesiva producida por fallo en la esteroidogénesis suprarrenal. El 90-95% de casos presentan déficit del enzima 21-hidroxilasa (21OHD) con bloqueo variable en la síntesis de glucocorticoides y mineralocorticoides y producción excesiva de andrógenos originando diversos cuadros clínicos que pueden manifestarse en el periodo neonatal (formas «clásicas pierde sal» y «clásicas virilizantes simples») o durante la infancia, adolescencia o edad adulta (algunas «virilizantes simples» y formas «no clásicas») (1)

Epidemiología

La incidencia es variable según las poblaciones estudiadas y recogida de datos, extraídos o no de programas de detección precoz: para formas clásicas en recién nacidos es de 1/10.000-1/20.000, siendo en España de 1/10.000-1/14.000, (lo que implica 1/50-1/60 de portadores de mutación grave. (1)

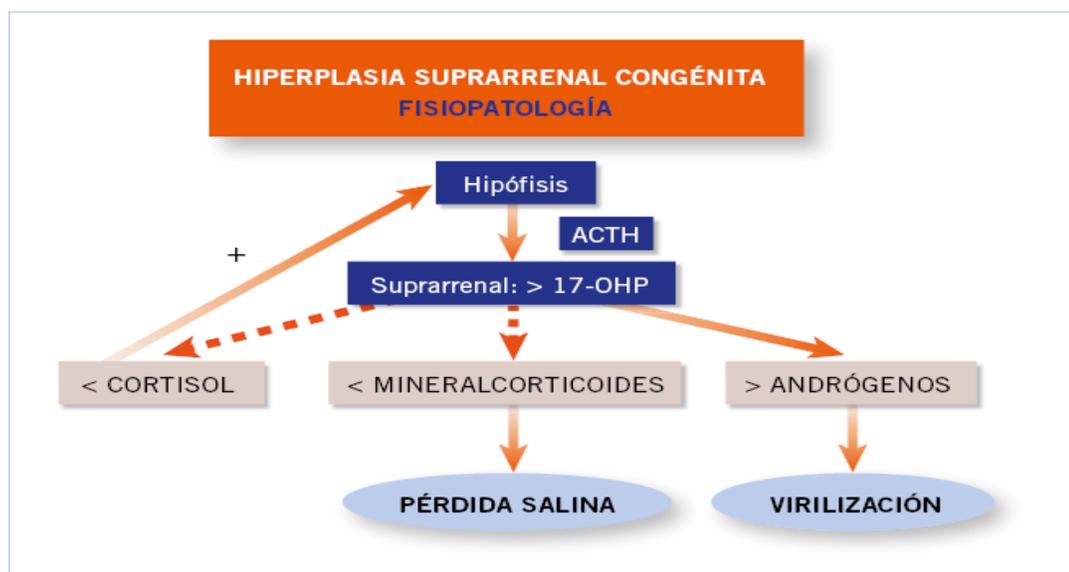
Se han reportado otros casos incidentes de su forma clásica 1/10.000, de los cuales, el 75% son pacientes con pérdidas salinas y 25% virilizante simple. La forma no clásica es más frecuente, con una frecuencia hasta de 1% en ciertas poblaciones como en los judíos Askenazi. (2)

Fisiopatología y formas clínicas (1)

La 21-hidroxilación suprarrenal se realiza por el enzima esteroide-21hidroxilasa (también denominado citocromo P450c21) que convierte progesterona en deoxicorticosterona y 17-hidroxiprogesterona (17OHP) en 11-deoxicortisol, culminando en la síntesis de aldosterona y cortisol, respectivamente. La gravedad del compromiso funcional del enzima determina la clínica.

21OHD provoca una disminución de la síntesis de hormonas situadas por debajo del bloqueo, glucocorticoides y mineralocorticoides, aumento de los productos previos como 17OHP y aumento de síntesis de la vía de los andrógenos. El déficit de cortisol conlleva aumento de hormona adrenocorticotropa (ACTH) e hiperplasia de la glándula. (Figura N°1)

Figura N° 1 Fisiopatología de la hiperplasia suprarrenal congénita (3)



Fuente: Rodríguez Sánchez, A, Sanz Fernández M, Echeverría Fernández, Hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa, *Pediatría Integral*, volumen XIX, número 7, septiembre 2015.

Forma clásica con pérdida salina (3)

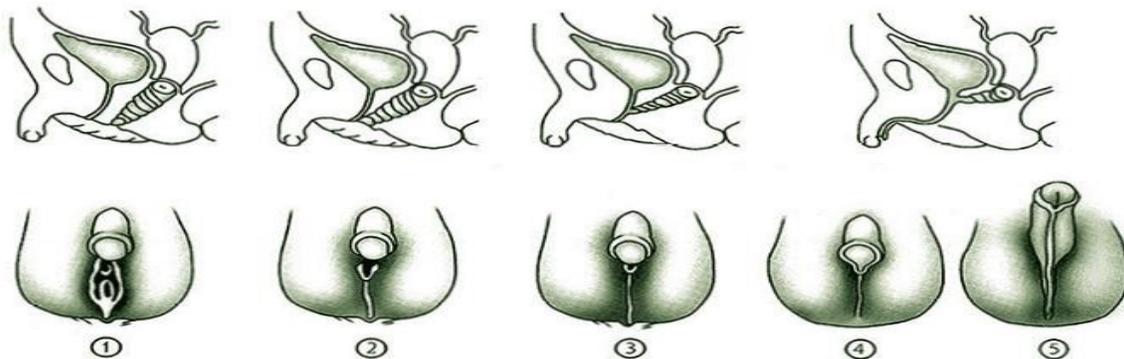
Es la forma más grave de la enfermedad. El 75% de los casos de la forma clásica pueden presentar pérdida salina, como consecuencia de la deficiencia en la síntesis de mineralocorticoides.

Clínicamente, se caracteriza por un cuadro clínico, iniciado en los primeros días-semanas de vida, progresivo, con: anorexia, ausencia de ganancia ponderal, astenia, poliuria y vómitos. Puede evolucionar en poco tiempo a un cuadro severo de deshidratación hipotónica y shock

hipovolémico de consecuencias letales. Cursa con: acidosis metabólica hiponatrémica e hiperpotasémica, natriuresis elevada, disminución de aldosterona, elevada actividad de renina plasmática (ARP) y cociente ARP/aldosterona elevada (3).

El exceso de secreción suprarrenal de andrógenos no afecta a la diferenciación de los genitales externos en el varón. Sin embargo, el hiperandrogenismo en las niñas produce una virilización de los genitales externos que lleva a la aparición de genitales ambiguos (la clasificación de Prader es útil para clasificar los diferentes grados de virilización genital, ver figura N°2).

Figura N°2 Clasificación de Prader para clasificar los diferentes grados de virilización genital



Estadios de Prader: 1: Hipertrofia de clítoris. Vulva pequeña. 2: Clítoris muy hipertrofiado. Seno urogenital. 3: Importante hipertrofia de clítoris, fusión de labios mayores y seno urogenital único. 4: Importante hipertrofia de clítoris con hipospadias perineal, fusión de labios mayores con apariencia escrotal. 5: Aspecto externo de genitales masculinos normales, ausencia de testículos en las bolsas.

Fuente: Rodríguez Sánchez, A, Sanz Fernández M, Echeverría Fernández, Hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa, *Pediatría Integral*, volumen XIX, número 7, septiembre 2015.

Forma clásica sin pérdida salina o virilizante simple (3)

Esta forma clínica se presenta en el 25% de los casos de la forma clásica, y se caracteriza por un déficit en la síntesis de cortisol y un exceso en la producción de andrógenos suprarrenales desde la época fetal.

A diferencia de la forma con pérdida salina, la síntesis de aldosterona no está tan gravemente alterada, por lo que se mantiene la homeostasis del sodio. En algunos casos, los niveles de renina pueden estar elevados, debido a una depleción crónica de sodio. La diferencia entre esta forma clínica y la forma con pérdida salina no es nítida y existen distintos grados intermedios.

En la etapa postnatal, el exceso de andrógenos continúa virilizando los genitales y determina la aparición de una pseudopubertad precoz. Los signos de hiperandrogenismo incluyen: pubarquia, axilarquia, aumento del olor corporal, acné severo, crecimiento exagerado del pene,

hipertrofia de clítoris, aceleración de la velocidad de crecimiento y, más aún, de la maduración ósea, con resultado de talla adulta baja.

Forma no clásica, parcial o tardía (3)

Es una deficiencia enzimática parcial, con actividad de 21OH suficiente para la síntesis de mineralocorticoides y cortisol, que se acompaña de una hiperproducción de andrógenos.

Clínicamente, se manifiesta por un cuadro de hiperandrogenismo que puede hacerse evidente durante la infancia o la adolescencia o incluso comenzar en la edad adulta. Habitualmente, se produce en la segunda infancia o en edades peri o postpuberales. Generalmente, estos síntomas de hiperandrogenismo son poco marcados y coincidentes con el inicio de la adrenarquia. Pueden acompañarse de acné, oligomenorrea, alopecia de distribución masculina e incluso obesidad, intolerancia a los hidratos de carbono e hiperinsulinismo. No existe síndrome de pérdida salina ni virilización prenatal.

Tabla N°2. Resumen de presentación clínica de los pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita

Fenotipo	Pérdida salina		Virilizante simple		Hiperplasia suprarrenal congénita no clásica	
	Niños	Niñas	Niños	Niñas	Niños	Niñas
Edad del diagnóstico	Nacimiento-6 meses	Nacimiento-1 mes	2-4 años	Nacimiento-2 años	Niños - adultos	Niños-adultos
Genitales externos	Normal	Ambiguos	Normal	Ambiguos	Normal	+/- ↑ clítoris
Virilización posnatal	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Aldosterona	↓		Normal		Normal	
Renina	↑		Tal vez ↑		Normal	
Cortisol	↓		↑		Normal	
Crecimiento somático	-2 -3 DE		-1 -2 DE		? -1 DE	

Fuente: Latorre Sergio, Garzón Carolina, Manosalva Gina, Merchán Sebastián, Hiperplasia adrenal congénita por déficit de 21 hidroxilasa: un reto diagnóstico y terapéutico, ELSEVIER, Vol. 25. Núm. 2. Páginas 79-88 (abril - junio 2016).

Forma críptica (3)

Algunos pacientes, tanto varones como mujeres, pueden no manifestar síntomas de la enfermedad, aunque presenten alteraciones bioquímicas y genético-moleculares comparables a los que tienen síntomas. Generalmente, se detectan al realizar estudios de familiares afectados o en programas de cribado neonatal. El seguimiento de estos casos a menudo muestra que los signos de hiperandrogenismo aparecen posteriormente.

Portadores (3)

Son aquellos pacientes con mutación en un solo alelo, detectados generalmente en el estudio de familiares afectos, en programas de detección neonatal o por signos de hiperandrogenismo. Se trata de personas sanas que no requieren ningún tratamiento específico.

Diagnóstico

Se sospechará 21OHD en los siguientes casos:

- Cualquier niño/a con clínica de pérdida salina en las primeras semanas de vida.
- Niñas virilizadas al nacimiento o inicio de virilización en la etapa postnatal, pubertad precoz o adrenarquia.
- Niños con inicio de virilización en la infancia.

Detección precoz (3,4)

La detección precoz de 21OHD está recomendada internacionalmente con un nivel de evidencia 1/++. El programa de detección precoz neonatal de 21OHD tiene los siguientes objetivos:

- Anticiparse a la aparición de una crisis de pérdida salina grave y potencialmente letal y evitar la morbimortalidad derivada de la pérdida salina.
- Evitar la incorrecta asignación de sexo en una niña con genitales externos virilizados.
- Diagnosticar precozmente las formas virilizantes simples para evitar la hiperandrogenización durante la infancia, que determinará una talla final baja.
- En relación con las formas no clásicas, su detección no es motivo de un programa de screening neonatal, pero en ocasiones se puede detectar con el mismo.

El diagnóstico hormonal del déficit de 21-hidroxilasa (21-OH) se basa en la demostración de niveles plasmáticos elevados de 17-OHP (4), en una muestra de sangre capilar al 2º día de vida, simultánea con la detección precoz de hipotiroidismo y de otras enfermedades ("Prueba del talón"). Para analizar 17OHP, se debe tener en cuenta: sexo, edad gestacional y peso al nacimiento. En el prematuro, sobre todo si es menor de 30 semanas de edad gestacional, los valores de 17OHP pueden elevarse sin que presenten 21OHD. (3,4)

El valor umbral de advertencia o punto de corte que debe permitir distinguir los recién nacidos afectos de los que son normales es de 20 nanogramos/dl (en recién nacidos a término con igual o mayor de 2.500 gramos de peso al nacer). En tanto que prematuros de 36 semanas de gestación o menos (con un peso de 2.500 gramos o menos) el punto de alerta o corte es de 40 nanogramos/dl. (5)

La mayoría de los falsos positivos son debidos a un bajo peso al nacer o a una prematuridad los valores de 17 OHP son más elevados en los niños prematuros, lo cual, sugiere una incapacidad por su parte para metabolizar la 17 OHP, o que este aumento va ligado al estrés frecuente en este tipo de niños recién nacidos, por este motivo se han establecido valores de referencia

distintos en función del peso al nacer o de la edad gestacional, lo que permite reducir el número de falsos positivos y por consiguiente disminuir la demanda de nuevos exámenes. (6,7)

El abordaje inicial después del examen físico exhaustivo es con un cariotipo (para determinar el sexo genético del paciente), niveles de 17OHP, electrólitos, actividad de renina plasmática, androstenediona y progesterona. Se recomienda realizar un ultrasonido abdomino-pélvico para identificar el útero y evaluar el tamaño adrenal. (2)

Tratamiento

EL tratamiento de esta entidad dependerá del grado de afectación enzimática y de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. El objetivo terapéutico es reemplazar la secreción fisiológica de los glucocorticoides y mineralocorticoides para evitar la pérdida salina, la corrección quirúrgica de los genitales externos en las niñas afectadas, controlar los signos de hiperandrogenismo y mejorar las consecuencias que esta enfermedad puede originar en la vida adulta. (3)

3. Enfermedad de jarabe de arce (MSUD)

Nombre de la enfermedad:	-Enfermedad de jarabe de arce -Cetoaciduria de cadena ramificada. Déficit de BCKDH; Déficit de deshidrogenasa de cetoácidos de cadena ramificada; -Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce -Leucinosi
Abreviatura:	MSUD
CIE-10:	E 71.0

La enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (maple syrup urine disease, MSUD) consiste en una deficiencia del complejo enzimático mitocondrial BCKDH (deshidrogenasa de cetoácidos de cadena ramificada) enzima que cataliza la degradación de los aminoácidos de cadena ramificada (BCAA) leucina, isoleucina y valina, así como de aloisoleucina, un derivado de la isoleucina. En consecuencia, los BCAA se acumulan en sangre provocando daños principalmente a nivel neurológico. (1)

La MSUD es una metabolopatía hereditaria de carácter autosómico recesivo en la que se han descrito más de 60 mutaciones, aunque ninguna parece tener una prevalencia elevada en la población. (1)

Epidemiología:

La enfermedad de la orina con olor a Jarabe de Arce fue reportada por primera vez por Menkes en 1954-2; se produce en aproximadamente 1 de cada 86.800 a 185.000 nacidos vivos, ocurre más frecuentemente en las poblaciones con una mayor tasa de consanguinidad, como los Menonitas y de Oriente Medio, donde la incidencia es tan alta como 1 en 200 nacimientos. (2,3)

Fisiopatología (1)

Como resultado del déficit enzimático, la acumulación de leucina interfiere en el transporte de otros aminoácidos, como fenilalanina, triptófano, metionina, tirosina, histidina, valina y treonina, a través de la barrera hematoencefálica, lo que puede afectar al desarrollo cerebral y a la síntesis de precursores de dopamina, noradrenalina, histamina y serotonina; también se han observado deficiencias de glutamato, ácido gamma aminobutírico (GABA) y aspartato. Durante las leucinosas agudas se ven afectadas la regulación del volumen celular y la homeostasis hidroelectrolítica, lo que puede conducir a hiponatremia y edema cerebral agudo; durante estos episodios también se ha observado un aumento de lactato que puede derivar en acidosis láctica cerebral.

El complejo BCKDH consta de tres componentes catalíticos (E1 α y β , E2 y E3), habiéndose demostrado que la MSUD se origina por mutaciones en los genes que codifican dichas subunidades.

Manifestaciones clínicas (4)

Existen varias formas de presentación de la enfermedad (ver tabla N° 3):

Tabla N° 3: Clasificación clínica

Fenotipo	Clínica		Bioquímica		Actividad de BCKD
	Inicio	Síntomas	BCAA, BCKA	Leucina ($\mu\text{mol/L}$)	
Clásica	1ª - 2ª semana de vida	Rechazo alimentación, letargia, hipotonía, convulsiones, cetoacidosis	Aloisoleucina	>De 500	< al 2%
Intermedia	6 meses -7 años	Desmedro Retraso psicomotor Ataxia Convulsiones	Aloisoleucina	400-2,000	3-30%
Intermitente	Lactante-adulto	Crecimiento normal Desarrollo psicomotor normal Infección: ataxia, convulsiones, cetoacidosis.	Normal (Fase asintomática)	50-4,000	5-20%
Sensible a tiamina	Lactante	Similar a la forma "intermedia" Desarrollo psicomotor normal (+/-)	Con vitaminoterapia	> 50	2-40%
Deficiencia de E3	Lactante	Inicio similar a forma "intermedia" Progresivo y rápido deterioro neurológico. Acidosis láctica		>400	0-25%

Fuente: Adaptada de Dalmau Serra J., Fernández Sánchez A, Sánchez-Valverde Visus F. Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Jarabe de Arce. En Sanjurjo P. Baldellou A., Ergon. Madrid 2006: capítulo 5 pág. 109-129. Y Efectividad clínica del cribado neonatal de errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas en tándem. Parte I: enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, homocistinuria, acidemia glutárica tipo I, acidemia isovalérica y deficiencia de 3-hidroxi-acil-CoA deshidrogenasa de cadena larga. – Margot Einöder Moreno, Gerardo Atienza Merino. – Santiago de Compostela: Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalía-t). Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2013.

Diagnóstico

El tamizaje de la enfermedad se realiza con espectrometría de masas en tándem (MS/MS) y con cromatografía en capa fina, métodos con los que se cuantifican los valores de valina, leucina e isoleucina en sangre. (1,4)

Es posible no detectar formas intermitentes de MSUD si en el momento de realizar la prueba el paciente no padece un episodio agudo y los valores de aminoácidos ramificados en sangre son normales. (1)

Mediante MS/MS se pueden observar falsos positivos en pacientes con nutrición parenteral o con galactosemia, aunque con un correcto diagnóstico diferencial es posible diferenciarlos. Por otro lado, debido a que la leucina, isoleucina, aloisoleucina e hidroxiprolina tienen la misma masa molecular, no es posible diferenciarlas con MS/MS, lo que implica que, al medir la leucina con este método, en realidad lo que se obtiene es la suma de dichos componentes. (1)

En la MSUD la aloisoleucina, se halla elevada en todos los fluidos corporales (sangre, LCR, orina). La presencia de aloisoleucina es un marcador patognomónico de la enfermedad y su cuantificación se utiliza para confirmar el diagnóstico. (1)

Tratamiento:

El abordaje inicial en MSUD tiene dos pilares fundamentales para su manejo:

Un tratamiento agresivo para el manejo de las descompensaciones metabólicas agudas y una dieta especializada (sin aminoácidos de cadena ramificada) para mantener el crecimiento y desarrollo normal. (3)

4. Fenilcetonuria

Nombre de la enfermedad:	Fenilcetonuria Deficiencia de fenilalanina hidroxilasa
Abreviatura:	PKU
CIE-10:	E70.0, E70.1

Definición

Es el trastorno hereditario más frecuente del metabolismo de los aminoácidos. Se caracteriza por un incremento en la concentración sanguínea y tisular del aminoácido esencial fenilalanina (Phe) como resultado de la deficiencia del enzima fenilalanina hidroxilasa, que cataliza la conversión de Phe en tirosina (Tyr). Esta deficiencia presenta un patrón de herencia autosómico recesivo y está causada por variantes patogénicas en el gen PAH que codifica dicho enzima. (1)

Epidemiología

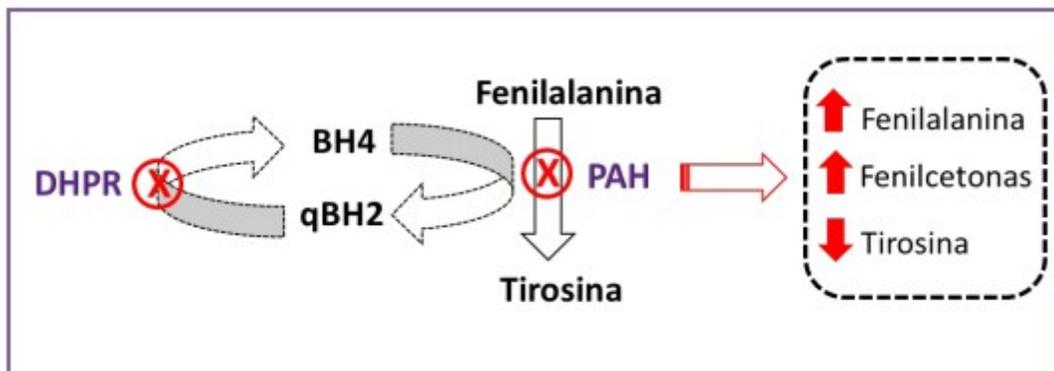
La herencia es autosómica recesiva; la incidencia es de alrededor de 1/10.000 -1/17,000 de recién nacidos vivos con variación según la zona geográfica. La frecuencia de portadores es del 2% de la población general. (2,3)

Fisiopatología

La principal causa de hiperfenilalaninemia (HPA) (98% de los casos) es la fenilcetonuria que se produce por mutaciones en el gen de la fenilalanina hidroxilasa (PAH) (cromosoma 12q22-12q24.1). El déficit de PAH causa una acumulación de Phe y un descenso de tirosina (precursor esencial para la producción de los neurotransmisores dopamina, norepinefrina y de la melanina (4)) en los tejidos y fluidos biológicos; y solo el 2% se producen por alteraciones en la síntesis o reciclaje del cofactor tetrahidrobiopterina (BH4). (1)

El déficit de estas enzimas da lugar a un acúmulo patológico de fenilalanina que da lugar a alteraciones estructurales del sistema nervioso central con interferencia en el proceso de maduración cerebral en la migración de los neuroblastos y en la estratificación del córtex condicionando por la aparición de un retraso psicomotor y un deterioro intelectual severo e irreversible en muy poco tiempo. Ver figura N°3. (1)

Figura N°3: Hidroxilación de la fenilalanina



Fuente: Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. Protocolo de cribado neonatal de la fenilcetonuria .Grupo de trabajo de cribado neonatal. Ponencia de cribado poblacional, septiembre-2021. PAH: fenilalanina hidroxilasa hepática; DHPR: dihidrobiopterina reductasa; BH4: tetrahidrobiopterina; qBH2: q-dihidrobiopterina.

Las HPA causadas por deficiencia de PAH son un grupo de enfermedades metabólicas con un amplio espectro de fenotipos metabólicos. Su clasificación se basa en la concentración de Phe al diagnóstico y en la tolerancia a la Phe de la dieta para conseguir concentraciones de Phe en el intervalo recomendado. Se incluyen desde formas benignas (HPA benigna) a formas más graves como la fenilcetonuria (PKU).

Las formas benignas con concentraciones de Phe inferiores a 360 $\mu\text{mol/L}$, se producen por mutaciones leves del gen PAH dando lugar a una actividad residual enzimática del 10-35%. Las PKU, a su vez, pueden clasificarse en PKU leve, moderada o clásica, siendo la PKU clásica la que

presenta concentraciones más elevadas de Phe en sangre (> 1200 µmol/L) y una actividad enzimática (PAH) residual inferior al 5% por lo que requiere un tratamiento y control más estricto. (1)

Siguiendo las recomendaciones de la Guía Europea de la PKU, los pacientes con PKU actualmente se clasifican en dos grandes grupos:

- PKU que no requieren tratamiento (concentraciones de Phe al diagnóstico < 360 µmol/L).
- PKU que requieren tratamiento dietético, farmacológico o ambos (concentraciones de Phe al diagnóstico > 360 µmol/L).

Tabla N° 4: Clasificación de las hiperfenilalanemias según la concentración de fenilalanina en el momento del diagnóstico.

Tipo	Actividad residual de la enzima PAH	Concentración plasmática de Phe antes del tratamiento	Tolerancia a Phe de la dieta	Tratamiento
HPA benigna	10-35%	120-130 µmol/L (2-6 mg/dl)	> 600 mg/día	No
PKU leve	< 10%	360-900µ mol/L 6-15 mg/dl	400-600 mg/día	Si
PKU moderada	<10%	900-1200 µmol/L (15 -20 mg/dl)	350-400 mg/día	Si
PKU clásica	< 5%	>1200 µ mol/L (> 20 mg/dl)	< 350 mg/día	Si

Fuente: Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. Protocolo de cribado neonatal de la fenilcetonuria Grupo de trabajo de cribado neonatal. Ponencia de cribado poblacional, septiembre-2021.

Manifestaciones clínicas

Esta patología se caracteriza por retraso mental progresivo cuando no es diagnosticada y tratada precozmente. Asimismo, se describe hipopigmentación en piel, cabellos y ojos, incongruente con el fenotipo de los padres; eccema que no responde al tratamiento y/u olor corporal a humedad. Durante los primeros meses de vida, el paciente presenta retraso psicomotor, falta de interés por el medio, microcefalia, trastornos de la conducta, automutilaciones y autismo. La epilepsia generalizada se presenta sólo en un 25% de los pacientes; sin embargo, el síndrome de West (espasmos infantiles, alteración del desarrollo psicomotor y E.E.G. hipsarrítmico) se observa en el 70 al 95% de los casos. (4)

Diagnóstico de la PKU

La muestra de sangre en papel filtro tomada desde las 48 horas a 72 horas de vida del recién nacido y considerar como punto de corte normal de fenilalanina a un nivel igual o inferior a 2.0 mg/dl, cualquiera sea la técnica usada en la determinación. (5)

Causas de falsos positivos:

1. Muestra de sangre en papel de filtro con doble gota.
2. Muestra contaminada con soluciones alimentarias u otras que contengan proteínas.
3. Recién nacido patológico o prematuros alimentados con fórmulas hiper proteicas, parenteral o enteral.
4. Muestra deteriorada, causado por la exposición al calor y a la humedad.
5. Los valores de la fenilalanina pueden ser altos en las muestras recogidas de pacientes que tienen tirosinemia hereditaria o transitoria.

Causas de falsos negativos:

- Muestra de sangre en papel filtro insuficiente.
- Muestra de sangre mal clasificada en procesamiento.
- Datos del recién nacido falsos imposibilidad en su pesquisa.
- Transfusiones de sangre al momento de la toma de la muestra.

La reconfirmación de la prueba positiva del tamizaje es con el Tándem de Masa midiendo el aumento de la fenilalanina con disminución de la tirosina. (1)

Tratamiento:

El tratamiento dietético con dietas restringidas en Phe y fórmulas exentas en Phe es la opción terapéutica más habitual y eficaz. (1)

El tratamiento y seguimiento de las personas con fenilcetonuria debe ser interdisciplinario, e incluye: pediatras y neurólogos/as pediatras, nutriólogos/as con experiencia en hiperfenilalaninemias, endocrinólogos/as pediatras, químicos/as responsables de laboratorio, enfermeras/os especialistas, trabajadoras/es sociales, especialistas en neurodesarrollo, psicólogos/as clínicos, gineco-obstetras. (6)

El objetivo del tratamiento de las hiperfenilalaninemias es mantener las concentraciones de fenilalanina en sangre en valores que permitan el crecimiento normal, un estado de nutrición y desarrollo cerebral óptimo. (6)

5. Tirosinemia neonatal transitoria

Nombre de la enfermedad:	Tirosinemia neonatal transitoria
Abreviatura:	TNT
CIE-10:	P74.5

La tirosina es un aminoácido precursor de varios neurotransmisores (por ejemplo, dopamina, noradrenalina, adrenalina), hormonas (tiroxina) y melanina; las deficiencias de enzimas involucradas en su metabolismo causan diversos síndromes. (1)

Epidemiología:

El defecto es mucho más frecuente en prematuros que en neonatos de término, aumentando los niveles de tirosina séricos entre la segunda y tercera semanas de vida retornando a valores normales aproximadamente 2 a 3 semanas después. (2)

En México se reporta una incidencia de 2.9 de cada 1000 recién nacidos. Siendo más frecuente en recién nacidos prematuros y bajo peso para edad gestacional. (2)

Etiología:

Es la presentación de hipertirosinemia y patología del metabolismo de los aminoácidos más común. Se produce por una combinación de varios factores que incluyen: inmadurez de ácido 4-hidroxifenilpirúvico debido a alteraciones en la producción y síntesis en el periodo perinatal, ingesta elevada de fenilalanina y tirosina, una deficiencia relativa de ácido ascórbico, e incluso se ha relacionado con infección por citomegalovirus. (2).

Manifestaciones clínicas: (1,2)

La mayoría de los recién nacidos son asintomáticos, pero en ocasiones presentan letargia, pobre succión, ictericia prolongada e hipotonía que frecuentemente se atribuyen a la propia inmadurez del neonato prematuro.

Diagnóstico: (1,2)

La tirosinemia se distingue de la fenilcetonuria por altas concentraciones plasmáticas de tirosina por medio de espectrometría de masas en tándem (MS/MS)

Tratamiento: (1)

La mayoría de los casos se resuelven en forma espontánea. En los pacientes sintomáticos, debe indicarse restricción dietética de tirosina (2 gr/kg por día) y administrar vitamina C en dosis de 200 a 400 mg por vía oral una vez al día.

6. Fibrosis quística

Nombre de la enfermedad:	Fibrosis quística
Abreviatura:	FQ
CIE-10:	E 84

La fibrosis quística (mucoviscidosis) es una enfermedad hereditaria que causa que ciertas glándulas produzcan secreciones anormalmente espesas, lo que provoca a su vez lesiones en órganos y tejidos, especialmente en los pulmones y en el tubo digestivo. (1)

Etiología

Se transmite genéticamente de manera autosómica recesiva, con incidencia reportada de 1/3500 en población caucásica y de 1/8000 en hispanos. Esta patología es un problema de salud pública de importancia, es una de las mayores fuentes de enfermedad pulmonar severa sumada a compromiso pan-sinusal, alteración exocrina y endocrina del páncreas, insuficiencia hepática, íleo meconial, prolapso rectal, compromiso óseo, articular, esterilidad masculina y embarazos de alto riesgo. (2)

Fisiopatología

El gen responsable se ha localizado en el brazo largo del cromosoma 7. Codifica una proteína asociada a la membrana denominada regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR, cystic fibrosis transmembrane conductance regulator). La mutación más frecuente del gen, delección de F508, se observa en alrededor del 85% de los alelos de fibrosis quística; se han identificado > 2.000 mutaciones menos frecuentes de CFTR.

El CFTR es un canal de cloruro regulado por adenosinmonofosfato cíclico (cAMP), que controla el transporte de cloruro, sodio y bicarbonato a través de las membranas epiteliales. Se consideran probables un grupo de funciones adicionales. La enfermedad se manifiesta solo en los homocigotos. Los heterocigotos pueden mostrar anomalías sutiles del transporte epitelial de electrolitos, pero no están afectados clínicamente. (3)

Manifestaciones clínicas (1)

Recién nacidos y niños pequeños

El 20% de los recién nacidos con fibrosis quística presentan íleo meconial, que causa vómitos, distensión del abdomen y ausencia de deposiciones. El íleo meconial se complica a veces con una perforación del intestino, una situación peligrosa que causa infección y peritonitis (inflamación del revestimiento de la cavidad abdominal y de los órganos abdominales) y, si no se trata, shock y muerte. Algunos recién nacidos tienen una torsión del intestino sobre sí mismo (vólvulo) o un desarrollo incompleto del intestino. Los recién nacidos que presentan íleo meconial casi siempre desarrollan más adelante otros síntomas de fibrosis quística.

El primer síntoma de fibrosis quística en el niño que no presenta íleo meconial es el retraso en la recuperación del peso después de su nacimiento o el escaso aumento de peso durante las primeras 4 o 6 semanas de edad. Esta poca ganancia de peso se debe a una mala absorción de nutrientes asociada a una cantidad insuficiente de enzimas pancreáticas. El lactante tiene deposiciones frecuentes, de aspecto oleoso, abundantes y de olor desagradable y presenta un

abdomen abombado (distendido). Sin tratamiento, la ganancia de peso en lactantes y niños mayores es lenta, a pesar de un apetito normal o incluso aumentado.

Niños mayores y adultos

La tos, el síntoma más perceptible, se acompaña con frecuencia de náuseas, vómitos y alteraciones del sueño. Los niños tienen dificultad respiratoria, sibilancias o ambas. A medida que la enfermedad progresa, los niños desarrollan una disminución de la tolerancia al ejercicio, las infecciones pulmonares tienden a aparecer con más frecuencia, el tórax adquiere forma de barril y la falta de oxígeno confiere a los dedos forma de palillos de tambor; los lechos ungueales toman un color azulado. A veces se forman pólipos en la nariz. Los senos paranasales se llenan de secreciones espesas, provocando sinusitis crónicas o recurrentes.

Los niños mayores y los adultos pueden tener episodios de estreñimiento o desarrollar obstrucción intestinal recurrente y a veces crónica. Los síntomas incluyen un cambio en el patrón de deposiciones, dolor abdominal tipo cólico, disminución del apetito y, a veces, vómitos. El reflujo gastroesofágico es relativamente frecuente entre los niños y los adultos.

Los adolescentes presentan con frecuencia retraso del crecimiento y pubertad tardía.

Diagnóstico (1)

- Pruebas de cribado o tamizaje del recién nacido.
- Prueba del sudor en 2 ocasiones.
- Prueba genética (no disponible en el país)
- Otros estudios: los valores de las enzimas pancreáticas suelen estar por debajo de sus valores normales y el análisis de las heces revela la disminución o la carencia de la enzima digestiva elastasa, (secretadas por el páncreas) y una alta concentración de sustancias grasas. Las pruebas funcionales respiratorias pueden mostrar un trastorno respiratorio y son buenos indicadores del correcto funcionamiento de los pulmones. Estas pruebas se realizan varias veces al año y siempre que haya un deterioro de la salud de una persona. Las radiografías de tórax y la tomografía computarizada (TC) torácica son útiles para documentar una infección pulmonar y la extensión de la lesión. La TC de los senos paranasales se realiza a aquellas personas que presentan síntomas de sinusitis grave, sobre todo si tienen pólipos nasales o se está considerando la posibilidad de someterles a una cirugía de senos paranasales.

La mayoría de los casos de FQ se identifica por primera vez por la evaluación sistemática del recién nacido, pero hasta el 10% no se diagnostica hasta la adolescencia o la edad adulta temprana.

A pesar de los avances en las pruebas genéticas, la prueba de cloruro en el sudor sigue siendo el estándar para confirmar un diagnóstico de fibrosis quística en la mayoría de los casos debido a su sensibilidad y especificidad, sencillez y disponibilidad. (1)

Tratamiento (1)

- Inmunizaciones de rutina (vacunación).
- Antibióticos, fármacos inhalados para diluir las secreciones de las vías respiratorias y técnicas de desobstrucción de la vía aérea para eliminar las secreciones.
- Fármacos que ayudan a evitar que las vías respiratorias se estrechen (broncodilatadores) y, a veces, corticoesteroides.
- Complementos de enzimas pancreáticas y vitaminas.
- Dieta alta en calorías.

Los objetivos de la terapia consisten en la prevención y el tratamiento a largo plazo de los trastornos pulmonares, digestivos y demás complicaciones, así como el mantenimiento de una buena nutrición y la promoción de la actividad física.

VI. Contenido técnico

A. Materiales e insumos para la toma de tamizaje metabólico neonatal:

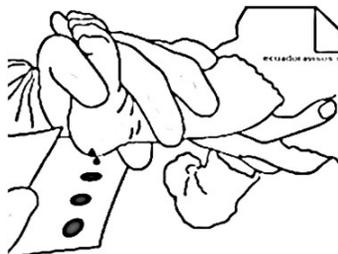
- Papel filtro: es 100% algodón puro de calidad controlada para absorción, es un medio de transporte inerte, utilizado para recolección uniforme de las muestras de gotas de sangre. (1)
- Boleta de identificación: contiene una serie de datos necesarios para llevar a cabo cada función, la cual, se debe llenar con letra de molde, clara y legible. La identificación tiene original y copia y sólo se envía la copia al laboratorio correspondiente. Es obligatorio verificar y anotar todos los datos que se solicitan. (1) El personal encargado de toma la muestra debe colocar nombre y firma; y también el personal que avala la información de la boleta y evalúa gotas de sangre.
- Torundas de Gasa secas
- Alcohol al 70%.
- Alcohol gel.
- Lanceta estéril retráctil de penetración de 1mm y una incisión de 2.5mm para la toma de tamizaje metabólico.
- Porta tarjeteros para el secado.
- Guantes de nitrilo.
- Bolígrafo.

B. Acciones para la toma de muestras:

1. Las muestras se obtienen por punción del talón, que es el método convencional para la extracción de sangre que se utiliza para las pruebas de tamizaje neonatal. Se realiza a través de una punción con lanceta estéril retráctil de penetración de 1mm y una incisión

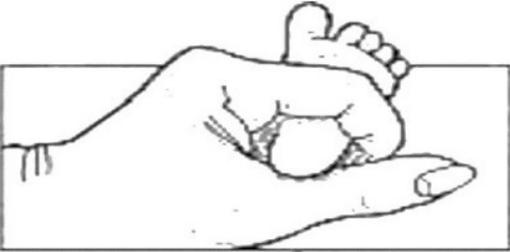
- de 2.5mm, que garantiza flujo sanguíneo abundante para obtener gotas ideales de 12mm.
2. Para la toma de muestra se deben guardar las medidas de bioseguridad necesarias y el descarte correcto de los materiales utilizados.
 3. Para obtener una punción exitosa, antes de realizar la toma de muestra, siga los siguientes pasos:
 - Organizar los materiales necesarios para realizar el procedimiento (guantes de nitrilo, torundas de gasa con alcohol etílico al 70%, boletas, lanceta estéril retráctil de penetración de 1mm y una incisión de 2.5mm, porta tarjeteros para el secado y bolígrafo).
 - Se deberán usar guantes de nitrilo, los que se deben cambiar y descartar entre recién nacido atendido. (2)
 - Identificación de la boleta de toma de muestra con toda la información solicitada con letra de molde, clara y legible.
 - Realizar masaje suave en el talón del recién nacido con la palma de la mano sin quitar el calcetín. No utilizar toallas calientes, lámparas ni otros artefactos. (3)
 - Limpiar la zona de punción con alcohol. El exceso de alcohol se debe secar con una gasa estéril o secar al aire, ya que este líquido hemoliza y diluye la sangre, afectando el resultado final. (2)
 - Se deberá evitar manipular la porción absorbente de la tarjeta recolectora, a fin de no contaminarla o alterarla. La tarjeta se debe tomar por la porción donde está el formulario. (2)
 - La punción capilar en el talón es un procedimiento invasivo que produce dolor agudo en el RN, por tanto, son necesarias intervenciones analgésicas eficaces, de bajo costo y libres de efectos secundarios indeseables. Las intervenciones no farmacológicas están constituidas por medidas que inducen bienestar y confort, tales como la contención, lactancia materna al menos cinco minutos previos al procedimiento, atribuyéndose su efecto analgésico al producto de la contención, sabor dulce de leche materna, así como inducción hormonal (oxitocina), el método de canguro, "piel con piel" 30 minutos previos a la punción. (3)
 - Al momento de la punción, asegurarse que el pie del recién nacido esté por debajo de la altura del corazón para que la sangre fluya y la gota caiga por gravedad, de la manera que se muestra en la figura N°4:

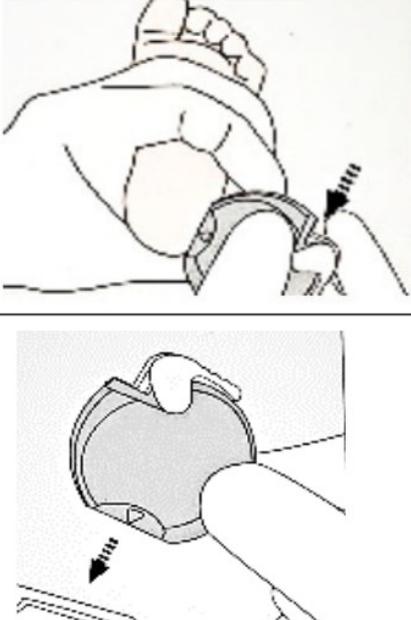
Figura N° 4

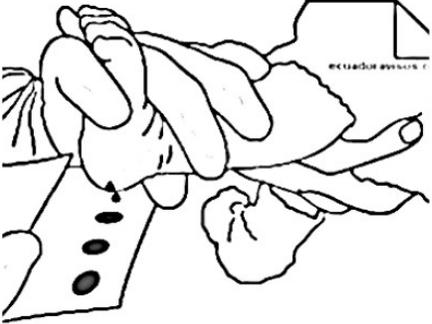
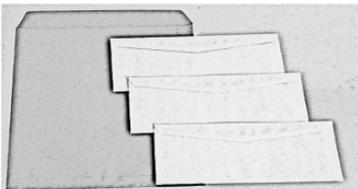


Fuente: www.biotronixhealthcare.com. Performing a heel stick, Neo-Stick. /Laboratorio Metabólico Neonatal.

C. Técnica para la toma de la muestra: (4)

<p>1. Identificar área de punción</p> <p>A los lados de la planta del pie imaginar dos líneas imaginarias una que va de la mitad del dedo pulgar hacia el talón y la otra desde el pegue del cuarto a quinto dedo el talón.</p>	 <p>Diagrama de la planta del pie que muestra dos líneas imaginarias de punción. Una línea vertical comienza en la mitad del dedo pulgar y se extiende hacia el talón. Una línea horizontal comienza en el espacio entre el cuarto y quinto dedo y se extiende hacia el talón. Flechas horizontales indican la extensión de estas líneas.</p>
<p>2. Inmovilizar el pie</p> <p>Utilizando el dedo índice y el dedo pulgar formando una C, inmovilice el pie del recién nacido, para garantizar que la punción sea firme y perpendicular a la lanceta, de esta forma garantizará una buena punción para un buen flujo de sangre.</p>	 <p>Diagrama que muestra una mano inmovilizando el pie de un recién nacido. El dedo índice y el dedo pulgar se curvan para formar una 'C' que sostiene firmemente el talón y los lados del pie.</p>

<p>3. Liberar la lanceta</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sacar la lanceta de su empaque • Remover el seguro blanco hacia atrás y dejarla lista para su uso. 	
<p>4. Asepsia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Utilizando una torunda humedecida con alcohol al 70% limpie con movimiento firme de adentro hacia fuera formando un círculo imaginario sobre el área a puncionar. • Evite dejar exceso de alcohol y espere que este se evapore totalmente o pasar una torunda seca de la misma manera antes mencionada. • No se debe utilizar jabón yodado para la asepsia. 	
<p>5. La lanceta debe estar colocada sobre el talón del recién nacido en forma perpendicular.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Para disparar la lanceta, se debe hacer una leve presión sobre el talón con el cuerpo de la lanceta mantenerla fija a la piel y presionar la palanquita blanca. • Si la sangre no sale espontáneamente, evite exprimir el área de punción, porque estará produciendo hemólisis esto interfiere en los resultados. 	

<p>6. Elimine la primera gota con un algodón limpio y seco, espere a que se forme una segunda gota.</p>	
<p>7. Dejar que se forme completamente la gota de sangre y dejar caer por gravedad. Asegurarse que la gota atravesó el papel de ambos lados. Repetir el procedimiento para obtener las cuatro gotas. Si la gota está saliendo muy pequeña puede limpiar entre gotas con algodón seco.</p>	
<p>8.Una vez completa la recolección de sangre, levante el pie del niño por arriba del nivel del corazón y presione el área de punción con un algodón limpio hasta que deje de sangrar.</p>	
<p>9. Deje secar la tarjeta en posición horizontal de 2 a 4 horas, no debe tocar con los dedos los circuitos que contiene las muestras de sangre.</p>	
<p>10. La tarjeta de toma de muestra utilizada debe ser guardada en el sobre el mismo día de toma de muestra (posterior al secado) para evitar daños en la muestra, favor hacer sobres de papel bond para cada boleta.</p>	

Fuente de dibujos: www.biotronixhealthcare.com. Performing a heel stick, Neo-Stick. /Laboratorio Metabólico Neonatal.

D. Situaciones especiales

- En algunas situaciones especiales como recién nacidos con malformaciones importantes de miembros inferiores o neonatos hospitalizados críticos que cumplen con los criterios para la toma de tamizaje, pueden obtenerse la muestra de una vena periférica, lo cual, debe ser detallado el tipo de muestra en boleta.
- Si se procede a toma de muestra venosa o canalización de vena, se puede obtener una muestra con jeringa previa a la aplicación de medicamentos, luego de la obtención, quitar aguja de jeringa (para evitar coágulos o hemólisis) y proceder a llenar con una sola gota cada círculo de la tarjeta lo suficientemente grande sin necesidad de puncionar el talón.
- Las puntas de los dedos nunca deben ser utilizadas para obtener muestra de sangre, puesto que la distancia entre la piel y los huesos pueden ser tan cortas como 1.2 mm y se pueden lesionar las falanges. Otros sitios como los lóbulos de la oreja no deben utilizarse; pueden causar sangrado excesivo. (3)
- No debe usar la sangre que ya se depositó en el tubo para el tamizaje porque los anticoagulantes alteran el resultado de la prueba.
- Para evitar hemólisis y la mezcla con líquido intersticial, no exprimir el área de punción. (1)
- Evitar que el papel filtro se moje con alguna sustancia, si esto sucediera ésta es una muestra inadecuada. (1)
- Las muestras secas son estables a temperatura ambiente (20 a 25° C). No refrigerar las muestras antes de que se sequen. Se recomienda almacenarlas en refrigeración con desecantes (2 a 8°C). (1)
- Siempre que se realice una segunda toma de muestra por sospecha a petición del laboratorio de tamizaje metabólico neonatal debe de marcar la casilla Mx2 (2do tamizaje a petición del laboratorio) e indicar la prueba solicitada, según como está escrito en la boleta.

E. Complicaciones en el sitio de punción: (5)

- Infección de tejido circundantes: celulitis y abscesos por mala técnica en la antisepsia.
- Osteomielitis y pericondritis como resultado de utilizar elementos punzantes inadecuados.
- Nódulos calcificados que habitualmente desaparecen entre los 18 y 30 meses.
- Pérdida de tejido en el sitio de punción.
- Dolor.
- Hematomas.
- Algunas complicaciones por mala técnica en la recolección como la hemólisis de la muestra.

F. Responsabilidades del personal de salud

Las actividades para la toma de muestra de tamizaje metabólico neonatal, deben realizarse de la siguiente manera:

1. A todo niño nacido en El Salvador se le debe de garantizar la prueba de tamizaje metabólico neonatal por parte del Sistema Nacional Integrado de Salud.
2. Todo niño o niña nacidos en El Salvador a quien se le realice tamizaje metabólico neonatal, su madre, padre, responsable o representante legal debe recibir información sobre la importancia y limitaciones de la prueba y brindar su consentimiento para su realización; en caso de ausencia u oposición de sus padres o responsables no acepten el tamizaje metabólico neonatal se procederá de acuerdo a la "Ley Crecer Juntos para la Primera Infancia, Niñez y Adolescencia".
3. Es responsabilidad del Director Regional, Director de Hospitales, Coordinador de SIBASI, FOSALUD, Director de cada establecimiento de salud, jefaturas médicas y enfermería:
 - a) Adecuación de un área que cumplan los requisitos necesarios y debidamente ambientada (incluyendo línea gráfica, anexo 17) para la realización del tamizaje metabólico (aplica para los niños clínicamente sanos en unidades de salud, unidades médicas, clínicas comunales y hospitales de referencia para la toma de tamizaje).
 - b) Nombramiento del personal responsable del programa de tamizaje metabólico neonatal y la designación del tiempo laboral para el monitoreo del mismo, incluyendo los espacios de análisis técnico en donde se analizarán los resultados.
 - c) Nombramiento del personal operativo que realizará la toma de la muestra garantizando la capacitación continua, a fin de contar con suficiente personal entrenado para asegurar la cobertura al 100% de los recién nacidos. Se debe tener en cuenta asignar esta actividad al personal con mayor experticia en tamizaje metabólico neonatal.
 - d) Abastecer en forma oportuna del material para la toma de tamizaje (boletas y lancetas).
 - e) Garantizar que el 100% del personal de salud conozcan los lineamientos de tamizaje metabólico neonatal.
 - f) Garantizar la realización del tamizaje en los recién nacidos que cumplen criterios, los fines de semana y días festivos.
 - g) En los establecimientos que cuenten con FOSALUD, el director será el responsable de la coordinación para garantizar la toma de tamizaje metabólico en los niños que cumplan criterios y que consultan en horario de cobertura.
 - h) Envío de las muestras en el tiempo establecido no mayor a 72 horas posterior a toma de muestra.
 - i) Monitorear el sistema de reporte en línea y tomar acciones de mejora en las debilidades identificadas del proceso de atención.
 - j) Garantizar la toma de segundo tamizaje a niñas y niños de acuerdo a las condiciones especiales programado.
 - k) Garantizar el seguimiento de los niños con resultados positivos o sospechosos y toma de pruebas confirmatorias.

- l) Garantizar el seguimiento de niñas y niños con resultados positivos y confirmados.
 - m) Es responsabilidad de las jefaturas médicas y de enfermería asistir a evaluaciones semestrales o anuales de tamizaje metabólico neonatal.
4. Responsabilidades del personal operativo asignado al programa de tamizaje metabólico neonatal:

4.1 Toma de muestra:

- a) La toma de muestra de tamizaje metabólico neonatal debe realizarse obligatoriamente el día 2 o 3 de edad cronológica, independientemente de la edad gestacional y peso al nacer.
 - Si el bebé se encuentra en el hospital en alojamiento conjunto, se deberá realizar interfiriendo lo menos posible en el apego seguro.
 - Si se encuentra ingresado por alguna patología o condición, se deberá realizar en el servicio.
 - Si el tamizaje metabólico no se realiza previo al egreso hospitalario (por causa justificada), deberá referirse al establecimiento de salud más cercano, respetando los tiempos de toma de muestra, según lo establecido en este lineamiento.
- b) En aquellos casos en que la niña o niño se inscriba en los establecimientos del primer nivel de atención, después de las 72 horas de vida, se debe verificar la toma de tamizaje metabólico, si éste no ha sido realizado en el periodo estipulado por causa justificada, se debe de tomar la muestra durante los primeros 30 días de vida. Es importante mencionar que, en el caso de niños afectados con fenilcetonuria, deben recibir tratamiento antes de los 15 días de vida y siempre antes de que se manifieste clínicamente para evitar secuelas. (6)
- c) En aquellos recién nacidos que ameriten ser transfundidos con hemocomponentes (plaquetas, plasma fresco congelado, crioprecipitados o glóbulos rojos empacados) o exanguíneotransfusión total, debe ser tamizado obligatoriamente previo a dichos procedimientos. Si el tamizaje fue tomado antes de las 48 horas de edad cronológica debe repetirse a los 7 días posteriores al procedimiento. (6)
- d) De haberse omitido lo anterior, se deberá tomar el tamizaje metabólico neonatal en un período de 72 horas a 7 días posterior a la transfusión o exanguíneotransfusión total. (7)
- e) Recién nacidos prematuros (menores de 34 semanas de edad gestacional), peso al nacer de 2000 gramos, neonatos críticamente enfermos, antecedentes de cirugías neonatales, gemelos, síndrome de Down u otros síndromes genéticos, se le debe realizar seguimiento de TSH para detección de hipotiroidismo congénito entre los 15 a 21 días de vida, si el resultado del primer tamizaje es normal. (8). Se debe programar y dejar

constancia de la fecha de toma de TSH en el expediente clínico y cartillas correspondientes.

- f) Es responsabilidad del personal de salud que identifiquen adecuadamente en la boleta las variables importantes para el procesamiento de pruebas: prematuros, gemelos, críticos, síndromes, transfundidos, bajo peso, pacientes hospitalizados y Mx2 a petición de laboratorio (marcando únicamente prueba solicitada)
- g) En los casos que el recién nacido estando ingresado cumpla 2 o 3 días de edad cronológica, debe tomarse la muestra de tamizaje metabólico neonatal, anotando en la boleta en el apartado de establecimiento de forma clara el centro de atención que será responsable de la inscripción y control de crecimiento y desarrollo del paciente.
- h) El personal de salud que tome la muestra, debe colocar en el expediente la boleta blanca de tamizaje (anexo) y registrar la fecha de toma de muestra y engrapar el desprendible en las cartillas (de salud infantil, prematuro o para niños con síndrome de Down, según corresponda). Ver anexos:1,2,3,4,5,6 y 7.
- i) El responsable de tomar la muestra debe llenar la boleta de tamizaje, antes de iniciar el proceso de toma de muestra con letra de molde, clara, de forma completa y con lapicero (azul o negro).
- j) Debe tomarse la muestra de acuerdo a la técnica descrita en los presentes lineamientos técnicos en el apartado "Técnica para la toma de muestras" y cumplir uno a uno esos pasos, que incluyen el secado y resguardo de la misma antes del envío.
- k) Previo al envío de la muestra, ésta debe ser avalada por la personal calificado (directores de unidades de salud, jefaturas médicas y enfermería, según corresponda) en control de calidad de muestras del establecimiento, asegurándonos que cumpla criterios de "muestra bien tomada", descritos en el anexo 11 que se refiere a la calidad de la muestra.

4.2 Envío de la muestra al laboratorio de tamizaje metabólico neonatal:

- a) Para el envío de la muestra debe tomar en cuenta lo siguiente:
 - Utilizar un sobre o una hoja de papel bond por cada muestra para evitar la contaminación cruzada de las mismas, el papel filtro debe ser protegido.
 - Rotular los sobres con los siguientes datos: nombre, edad del paciente, Código Único al Nacimiento (CUN), Número Único de Identificación (NUI), número de boleta y fecha de toma.
 - Enviar la muestra al Laboratorio de Tamizaje Neonatal ubicado en el edificio Anexo del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom u Hospital Materno Infantil Primero de Mayo, según corresponda, en un tiempo no mayor a 72 horas después de tomada la

muestra, es decir, en el caso de los establecimientos del Ministerio de Salud de 2 a 3 envíos programados por SIBASI.

- Los sobres que contengan las muestras no deben entrar en contacto con superficies húmedas o calientes, no deben introducirse en bolsas de plástico. Puede utilizar sobres de papel manila o contenedores herméticos (no hieleras) con desecantes para enviar todas las muestras y los libros de entrega deben venir por separado. Evitar el calor excesivo, luz directa y humedad.
 - Adicionalmente con el fin de garantizar el buen control de los insumos para el tamizaje deben tener un libro con el título de Tamizaje Metabólico Neonatal y con los datos descritos en anexo 8.
- b) Todo el personal involucrado en el manejo, envío y transporte de muestras debe ser previamente capacitado con:
- Conocimiento del transporte de muestras biológicas ya sea sangre en papel filtro (tamizajes), tubos con sangre completa (hemograma), suero u orina (pruebas confirmatorias) según requerimientos.
 - Cumplimiento de las normas de bioseguridad y directrices del manual de toma, manejo y envío de muestras de laboratorio.
 - Enfatizar la priorización de entrega de muestras para ser procesadas sin ser expuestas a altas temperaturas y a humedad.
- c) Para tener el control de las muestras enviadas al laboratorio de tamizaje, debe llevar el registro de dicha muestra en un libro que llamará "Libro de envío de pruebas de tamizaje neonatal", en el cual, debe anotar los datos mencionados en el anexo 9.
- d) Para el envío de la muestra en Redes Integrales e Integradas de Salud, deben establecer el mejor mecanismo que asegure el traslado oportuno:
- Las unidades de salud básicas deben enviar las muestras a las unidades de salud intermedias o especializadas según corresponda antes de 24 horas después de tomada la muestra.
 - Las unidades de salud intermedias o especializadas deben enviar al SIBASI o a la cabeza de microrred (según flujo de envío de muestra) las muestras debidamente rotuladas antes de 48 horas máximo.
 - El SIBASI debe revisar las muestras de todos sus establecimientos y enviarlas al laboratorio de tamizaje neonatal localizado en el Edificio Anexo del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom antes de 72 horas posterior a la toma de la muestra.
 - Los hospitales deben enviar las muestras directamente al Laboratorio de Tamizaje Neonatal en el tiempo establecido. Colocar en la bitácora del personal que transporta la muestra prioridad de entrega.
- e) Cada establecimiento debe abastecer en forma oportuna el material para la toma de tamizaje (boletas y lancetas) mediante el envío al laboratorio de tamizaje, de una requisición en original y copia del material requerido, debidamente firmada por el Director o Jefe de enfermería del establecimiento en el Primer Nivel de Atención y por el Jefe médico o enfermería de los servicios de pediatría o neonatología (según corresponda) en los hospitales. No olvidar colocar el sello del establecimiento.

- f) Los establecimientos deben conocer su consumo promedio mensual y realizar la solicitud cuando hayan consumido el cincuenta por ciento del material entregado.
- g) El material debe ser asignado por el laboratorio de tamizaje neonatal a hospitales y a unidades de salud intermedias o especializadas. Éstas últimas deben abastecer en una forma controlada a las Unidades de Salud Básicas de su microrred.
- h) No deben realizar cambios ni prestamos de boleta entre establecimientos del MINSAL, ni con establecimientos del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, ya que están asignadas específicamente a cada uno y así son registrados en el sistema del laboratorio de tamizaje.
- i) En caso de boletas con muestras mal tomadas o que por alguna razón es necesario descartar la boleta, se debe enviar una nota dirigida al coordinador o coordinadora del laboratorio de tamizaje neonatal junto a la boleta, especificando el motivo de descarte de la misma, para que de esa manera sean excluidas del sistema de control.

4.3 Resultados de las pruebas y seguimiento en RIIS:

1. El personal de los laboratorios de tamizaje metabólico neonatal deberá ingresar los resultados de tamizajes y pruebas confirmatorias al sistema en línea de manera oportuna respetando el proceso de cada caso, si es sospechoso, probable positivo y MX2, los resultados deben reportarse antes de las 72 horas posterior a la recepción e ingreso de datos demográficos de la muestra.
Si los resultados son negativos deben reportarse de 5 a 7 días posteriores a la recepción de la muestra.
2. Posterior al envío de la muestra, cada establecimiento debe dar seguimiento a los resultados a través del "Sistema en línea de reporte de resultados de tamizaje neonatal" y escribir dicho resultado en el libro de tamizaje o imprimirlos y guardarlos en un folder específico para resultados de tamizaje. Los responsables del programa en cada establecimiento tendrán su clave de acceso al sistema y deben actualizar su información en los primeros 5 días hábiles de cada mes.
En aquellos casos en que se tenga problemas con el acceso al sistema de reporte, debe llamar inmediatamente al laboratorio de tamizaje neonatal para solucionar el problema.
3. La búsqueda de resultados debe ser realizada por la persona que el Director(a) del establecimiento asigne para tal fin y el personal de salud asignado a la atención infantil en los establecimientos debe conocer los resultados e informar a la madre, padre o responsable de la niña o niño dichos resultados según corresponda, consignando en el expediente clínico individual y cartillas.
Los resultados de los neonatos tamizados en las unidades de salud básicas, deben ser proporcionados por las unidades de salud intermedias o especializadas según corresponda. El director(a) del establecimiento es el responsable de asegurar el buen funcionamiento del programa en el establecimiento de salud.

4. El personal de hospitales también tendrá clave de acceso al "Sistema en línea de reporte de resultados de tamizaje neonatal" con el objetivo de dar seguimiento a los resultados de las pruebas que ellos toman (deben anotar los resultados en el libro de tamizaje neonatal, expediente y cartillas) y en los casos positivos asegurarse que el Primer Nivel de Atención le haya dado seguimiento oportuno al caso.
5. Si el resultado de la primera muestra es negativo y no cumple criterios para repetir el tamizaje, se debe dar de alta del programa.
6. Si el valor de la primera muestra es sospechoso o positivo, el personal del laboratorio de tamizaje metabólico debe informar a los responsables del programa en el establecimiento de procedencia del neonato a través del referente de SIBASI u hospital , para que se cite nuevamente al neonato en las próximas 48 horas (a excepción de fibrosis quística en 15 -18 días posterior a la primera muestra); y se le tome una segunda muestra de tamizaje (punción de talón) en el establecimiento, la cual, debe cumplir con los mismos requisitos de calidad de toma y envío de la prueba.
 - Si en la segunda muestra de tamizaje el valor reportado continúa sospechoso, el laboratorio de tamizaje debe notificar al establecimiento correspondiente para solicitar la toma y envío de una muestra sanguínea en tubo sin anticoagulante (tapón rojo), ésta debe de ser centrifugada, separada y enviar suero en tubo secundario en cadena de frío al laboratorio de tamizaje neonatal (cumpliendo proceso del anexo 10) en un período no mayor de 48 horas posterior a la notificación o coordinar la toma de la muestra sanguínea en el laboratorio de tamizaje, según sea el caso en particular.
 - Si la muestra de suero resulta positiva se realizarán las coordinaciones al Laboratorio de tamizaje metabólico para la toma de muestra sanguínea confirmatoria e interconsulta con endocrinología pediátrica u otra subespecialidad en un período no mayor a 48-72 horas posterior a la notificación (según la enfermedad tamizada).
 - En los casos en que se requiera tomar segundas muestras o pruebas confirmatorias en el laboratorio de tamizaje metabólico neonatal, se deben realizar las coordinaciones para asegurar transporte y acompañamiento por personal de enfermería en toda la jornada.
 - Se valorará referencia o ingreso al servicio de neonatología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en los pacientes sospechosos o positivos (principalmente hiperplasia suprarrenal congénita, tirosinemia transitoria, enfermedad de jarabe de arce y fenilcetonuria) según el estado clínico del paciente o a criterio del endocrinólogo pediatra para realizar estudios complementarios y manejo según patología. En el caso de pacientes del ISSS deberán ser referidos al Hospital Materno Infantil Primero de Mayo.
 - Según evaluación por el endocrinólogo o neumólogo pediatra responsables del programa, indicarán inmediatamente la toma de muestra para pruebas confirmatorias en los laboratorios de tamizajes neonatal del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom o en el Materno Infantil Primero de Mayo, según corresponda.

- Las pruebas confirmatorias serán enviadas al Laboratorio de Referencia, según lo dispuesto por los laboratorios de tamizaje metabólico neonatal (MINSAL e ISSS).
 - En pacientes sospechosos o positivos con hiperplasia suprarrenal congénita se indicará ultrasonografía abdominopélvica (para visualizar útero, ovarios, vagina, tamaño de la glándula adrenal) y "cariotipo urgente" (según anexo 16) en el Departamento de Citogenética HNNBB. En el caso de ISSS lo enviará al laboratorio de su referencia.
 - En los casos de niños con genitales ambiguos se deberá registrar en el Sistema de Vigilancia de Anomalías Congénitas y coordinar interconsulta con urología pediátrica en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.
 - Si el resultado es negativo, se le debe informar al establecimiento correspondiente para que el médico(a) responsable de la atención de la niña o niño le informe al padre, madre o responsable y dé el alta del programa de tamizaje metabólico neonatal.
7. El médico(a) endocrinólogo, neumólogo pediatra u otra subespecialidad, debe ingresar el plan de manejo al sistema de reporte de resultados en línea y consignarlo en el retorno del establecimiento para su seguimiento.
 8. Se recomienda que el manejo del niño se lleve a cabo por un equipo multidisciplinario (endocrinólogos pediatras, neumólogos pediatras, neonatólogos, oftalmólogos, gastroenterólogos, fisiatras, pediatras, fisioterapeutas, nutriólogos, nutricionistas, trabajadores sociales, psicólogos, epidemiólogos, enfermería, entre otras).
 9. También debe darse referencia a los Centros del ISRI según corresponda (CRINA, CRIO, CRIOR).
 10. La meta de descarte para todos los establecimientos es del 10%.
 11. Es responsabilidad de cada establecimiento darle seguimiento al cumplimiento, por parte de los responsables del niño o niña de las citas de control con el especialista. En caso de ser faltistas informar al SIBASI, para apoyar la gestión de convencimiento de continuar los controles.
 12. Al cumplir los dieciocho años, el médico(a) endocrinólogo o neumólogo pediatra responsable de la atención del niño o niña afectados con: hipotiroidismo, fenilcetonuria, fibrosis quística, enfermedad de jarabe de arce o hiperplasia suprarrenal congénita, realizará una referencia con todos los datos pertinentes al diagnóstico y evolución de la niña o niño, para el seguimiento de los controles en el Hospital Nacional Rosales o en otro Hospital de la Red Nacional que cuente con las subespecialidades, en vista que el tratamiento es a lo largo de toda la vida.

G. Valores de puntos de corte, pruebas confirmatorias y algoritmo de atención de las enfermedades metabólicas incluidas en el programa de tamizaje metabólico neonatal:

El Laboratorio de Tamizaje Metabólico Neonatal establecerá en base a la población estudiada sus propios intervalos y valores de puntos de corte para cada analito, de acuerdo a las recomendaciones internacionales, valor en el cual se usa para la determinación de un resultado normal o sospechoso, estos serán revisados y socializado periódicamente.

1. **Puntos de corte de hipotiroidismo congénito**

Tabla N° 5: Puntos de corte (AutoDelphia)

Normal	TSH menor de 10 μ UI/ml
Zona gris	TSH de 10.1 a 29.9 μ UI/ml
Positivo	Mayor o igual a 30.0 μ UI/ml

Fuente: Comité Nacional de Tamizaje Metabólico Neonatal, Año 2015

Tabla N° 6: Puntos de corte (Sistema GSP)

Normal	TSH menor de 0.1 a 4.0 μ UI/ml
Zona gris	TSH de 4.1 a 17.0 μ UI/ml
Positivo	Mayor o igual a 17.1 μ UI/ml

Fuente: Laboratorio de Tamizaje Metabólico Neonatal. Agosto 2022

Tabla N°7: Pruebas confirmatorias (MINSAL):

Análisis	Valores de referencias	Unidades
T3 libre	2.39 - 6.79	pg/ml
T4 libre	0.58 - 1.64	ng/dl
TSH	0.340 - 5.60	μ UI/ml

Fuente: Laboratorio de Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.
(Tipo de lectura por quimioluminiscencia, 3ª generación)

Tabla N°8: Pruebas confirmatorias (ISSS):

Análisis	Valores de referencias	Unidades
T3 libre	2.00- 4.40	pg/ml
T4 libre	0.93 – 1.7	ng/dl
TSH	0.27 – 4.2	μ UI/ml

Fuente: Laboratorio Clínico-Pruebas Especiales. Hospital General ISSS.

Monitorización y ajuste de la dosis

En las revisiones periódicas en el seguimiento de los niños o niñas, las determinaciones bioquímicas son el elemento fundamental para ajustar las dosis terapéuticas.

El objetivo del tratamiento inicial es la normalización de los niveles séricos de T4 en las dos primeras semanas tras el inicio del tratamiento y los de TSH en el primer mes, después de iniciado el tratamiento con LT4-Na.

A dichos pacientes, debe brindárseles consultas de seguimiento de la siguiente manera:

Durante el primer año, las consultas deben realizarse cada dos meses. Al inicio se tomará TSH, T4 libre y una radiografía de mano para evaluar la edad ósea.

1. Debe tomarse TSH y T4 libre cada dos meses, para ajustar dosis de medicamentos.
2. A partir del segundo año de vida, el paciente debe de tener una consulta cada tres meses. Durante este período se tomará siempre T4L y TSH, con la respectiva evaluación psicométrica.
3. A partir de los 2 años, los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito, podrán llevar sus controles en hospitales que cuenten con endocrinólogo pediatra. Dichos hospitales deben garantizar el abastecimiento de levotiroxina y pruebas tiroideas.
4. A partir del tercer año, se realizarán los controles cada cuatro meses.
5. Al cumplir cuatro años, se hará una nueva evaluación psicométrica y continuará en la consulta de endocrinología pediátrica hasta los dieciocho años de edad. El espaciamiento de las citas debe realizarse cada seis meses o de acuerdo al criterio del médico(a) endocrinólogo que atienda a la niña o niño.
6. Al cumplir los dieciocho años, el médico(a) endocrinólogo responsable de la atención del niño o niña con hipotiroidismo realizará una referencia con todos los datos pertinentes al diagnóstico y evolución de la niña o niño, para el seguimiento de los controles en el Hospital Nacional Rosales o en otro hospital de la red nacional que cuente con médico endocrinólogo.

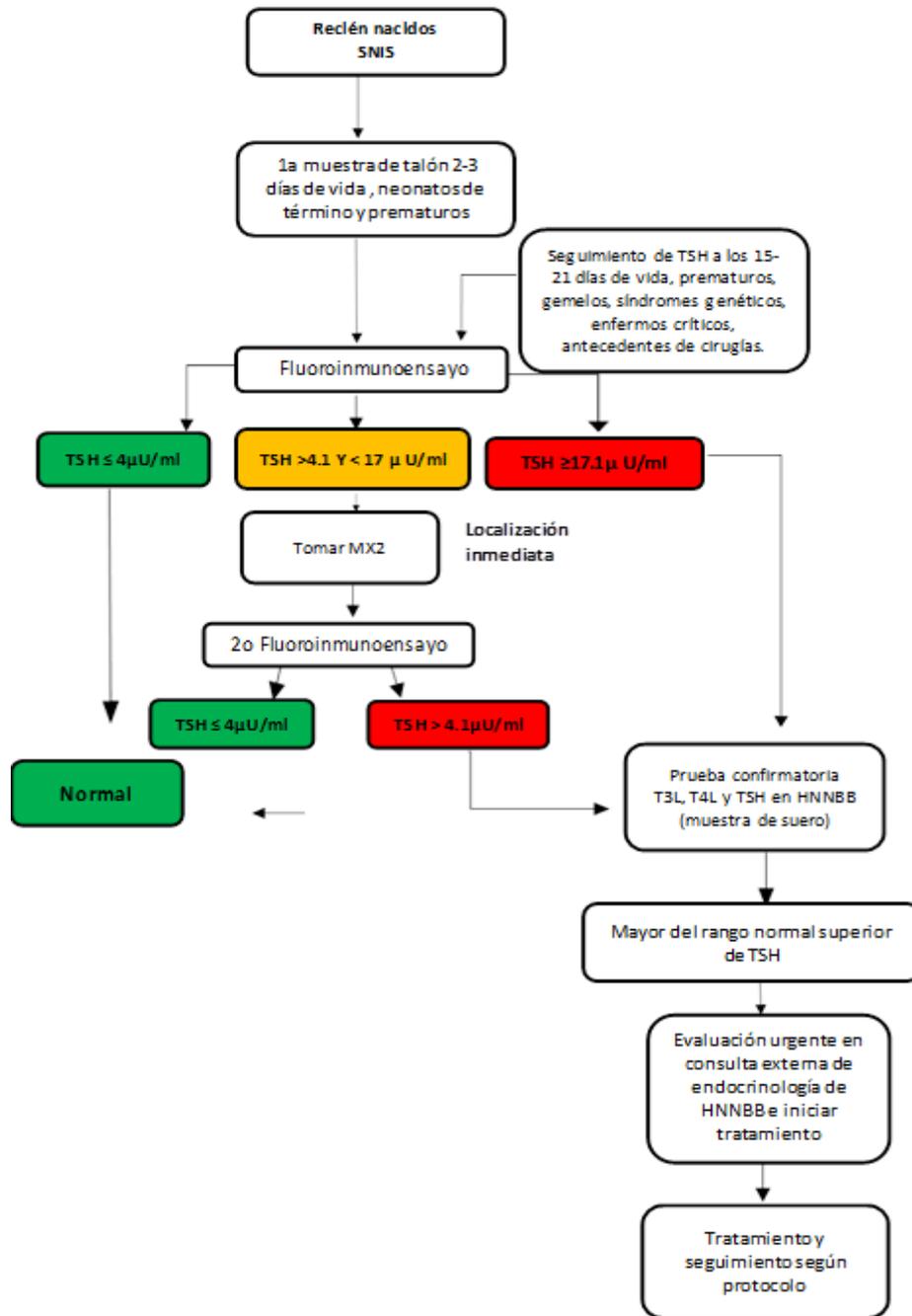
Otros parámetros a vigilar en el seguimiento

El médico(a) endocrinólogo, durante el seguimiento a los niños y niñas positivos a hipotiroidismo congénito indicaran otras pruebas para garantizar manejo integral de casos.

Entre esos aspectos están:

- La edad ósea es un aspecto habitualmente utilizado en la valoración de la gravedad de la enfermedad.
- Pruebas destinadas a la detección precoz de la pérdida auditiva (la prevalencia del déficit auditivo es unas diez veces mayor en niños o niñas con HC) durante los primeros seis meses de vida, con el objetivo de evitar dificultades relacionadas con el desarrollo del lenguaje.
- Por todo ello se recomienda que el manejo del niño hipotiroideo se lleve a cabo por un equipo multidisciplinar que incluyan trabajadores sociales y psicólogos.
- También debe darse referencia a los Centros del ISRI según corresponda (CRINA, CRIO, CRIOR).

Algoritmo N°1: Tamizaje para hipotiroidismo congénito



Fuente: Modificado por el Equipo Técnico de elaboración de los Lineamientos técnicos para realizar tamizaje metabólico neonatal. 2022

2. Puntos de corte de hiperplasia suprarrenal congénita

Tabla N°9: Valores de punto de corte de 17 hidroxiprogesterona

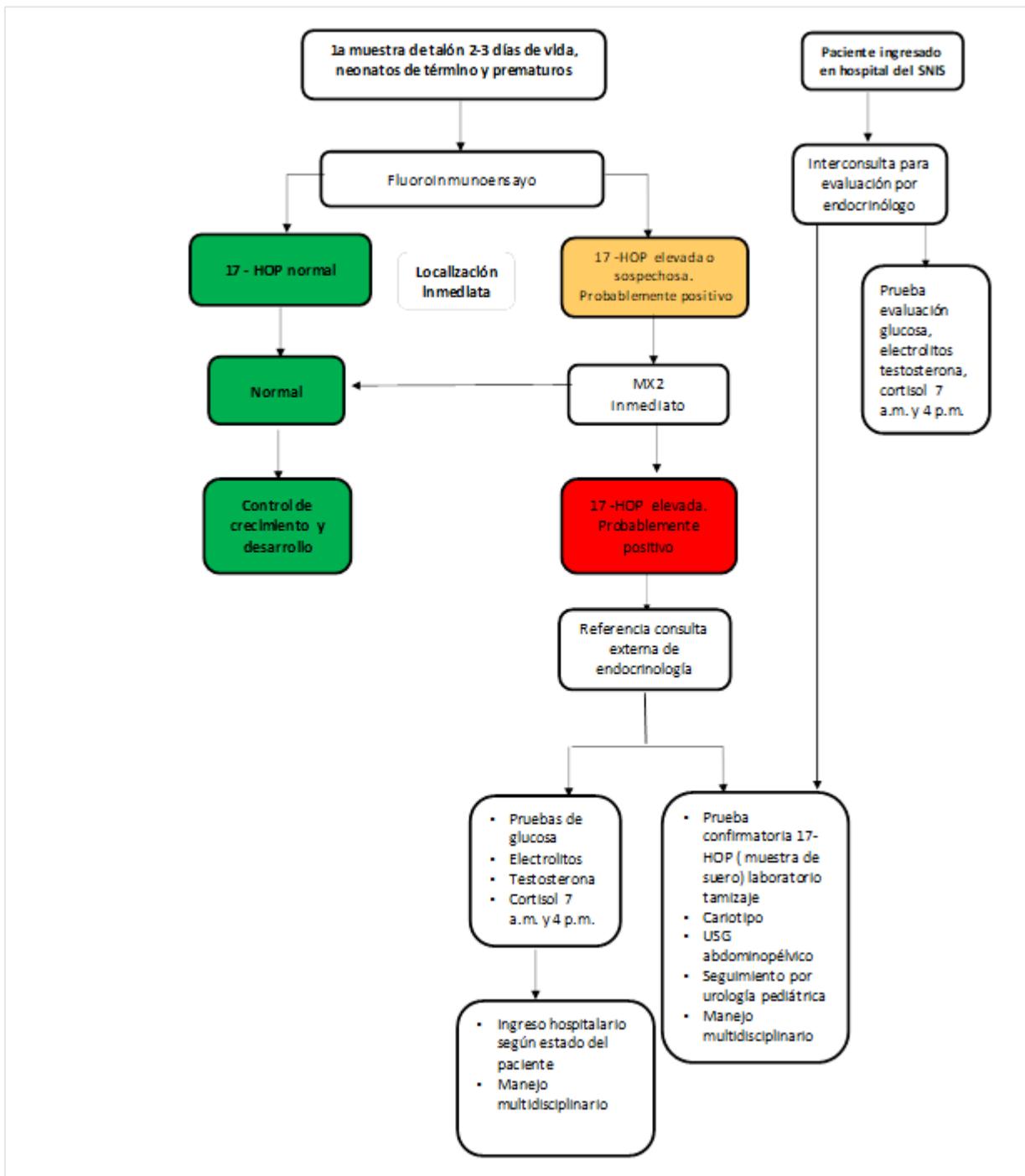
17 hidroxiprogesterona (17 OHP/HOP)	Negativo	Menor de 19.9 ng/ml (niños de término con un peso de 2,500 gramos o más). Menor o igual a 39.9 ng/ml en niños prematuros con peso igual o menor de 2,500 gramos.
	Positivo o sospechoso	Mayor o igual a 20 ng/ml en niños de término con un peso de 2,500 gramos o más. Mayor de 40 ng/ml en niños prematuros con peso igual o menor de 2,500 gramos.

Fuente: Adaptado del Manual de GSP neonatal 17 alfa OH-progesterone kit. Perkin Elmer.

Pruebas confirmatorias:

17 OH en suero (Ver anexo 14)

Algoritmo N°2: Tamizaje para hiperplasia suprarrenal congénita



Fuente: Modificado por el Equipo Técnico de elaboración de los Lineamientos técnicos para realizar tamizaje metabólico neonatal.2022

3. Puntos de corte de enfermedad de jarabe de arce

Tabla N°10: Puntos de corte de enfermedad de jarabe de arce (MS/MS)

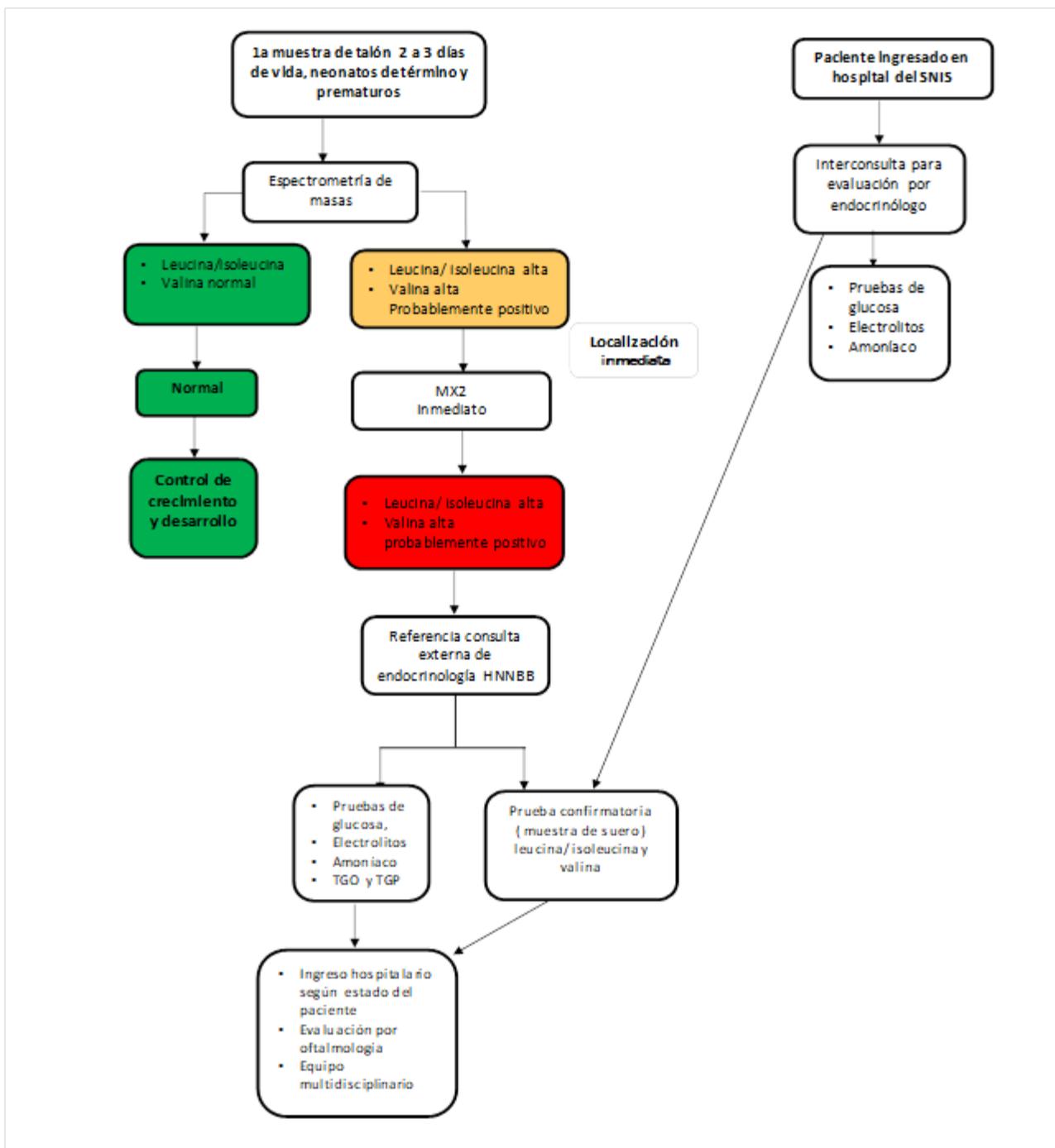
Enfermedad de Jarabe de Arce	Leucina/ Isoleucina/ Pro-OH	Normal	Menor o igual 315µ mol/L
		Zona gris	315.1 umol-1429.9 µ mol/L
		Presuntivo positivo	Mayor o igual 1430 µ mol/L
	Valina	Normal	Menor o igual 251.0 µ mol/L
		Zona gris	251.1-1129.9 µ mol/L
		Presuntivo positivo	mayor o igual 1130 µ mol/L

Fuente: Laboratorio de Tamizaje Metabólico Neonatal. MINSAL. 2022

Pruebas confirmatorias:

-Aminoácidos en sangre y orina. (Ver anexo 12 y 13)

Algoritmo N°3: Tamizaje para enfermedad de jarabe de arce



Fuente: Modificado por el Equipo Técnico de elaboración de los Lineamientos técnicos para realizar tamizaje metabólico neonatal.2022

4. Puntos de corte de fenilcetonuria

Tabla N° 11: Puntos de corte de fenilalanina (Phe) por fluoroinmunoensayo

Negativo	Menor de 2.66 mg/ dl
Sospechoso o zona gris	Entre 2.67 mg/dl y 3.99 mg/dl
Positivo	Mayor de 4 mg/dl

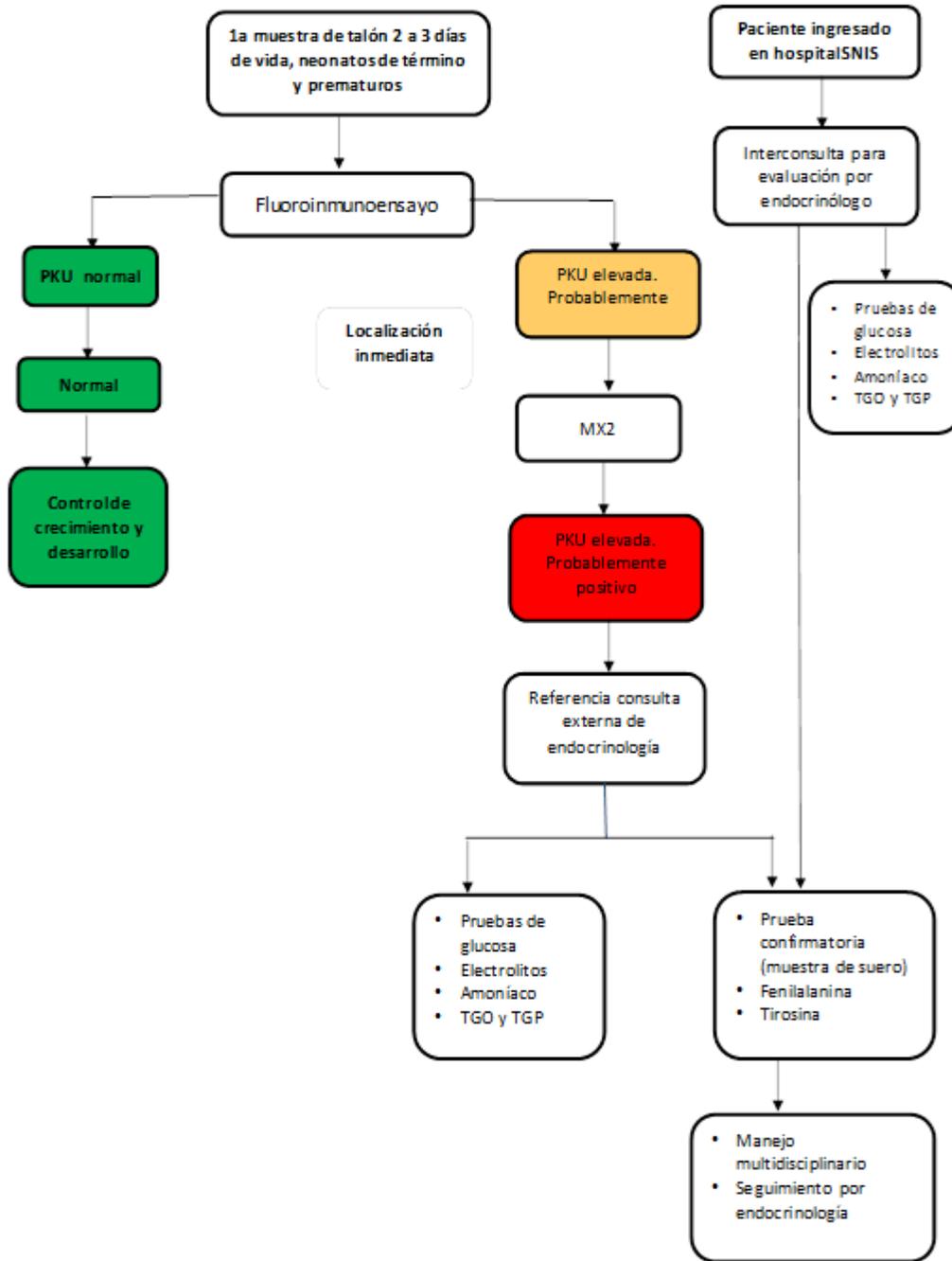
Fuente: Puntos de corte por el Laboratorio de Tamizaje Metabólico Neonatal. Año 2022

Tabla N° 12: Valores de referencia pruebas confirmatorias (Tándem de masa)

	$\mu\text{mol/L}$	Phe $\mu\text{mol/L}$	Tyr $\mu\text{mol/L}$
Negativo	Entre	0.1 - 97	0.1 - 279
Sospechoso o zona gris	Entre	97.1 - 208	279.1 - 503
Positivo	Mayor o igual a	208.1	503.1

Fuente: Puntos de corte por el Laboratorio de Tamizaje Metabólico Neonatal, junio 2023

Algoritmo N°4: Tamizaje para fenilcetonuria



Fuente: Modificado por el Equipo Técnico de elaboración de los Lineamientos técnicos para realizar tamizaje metabólico neonatal.2023

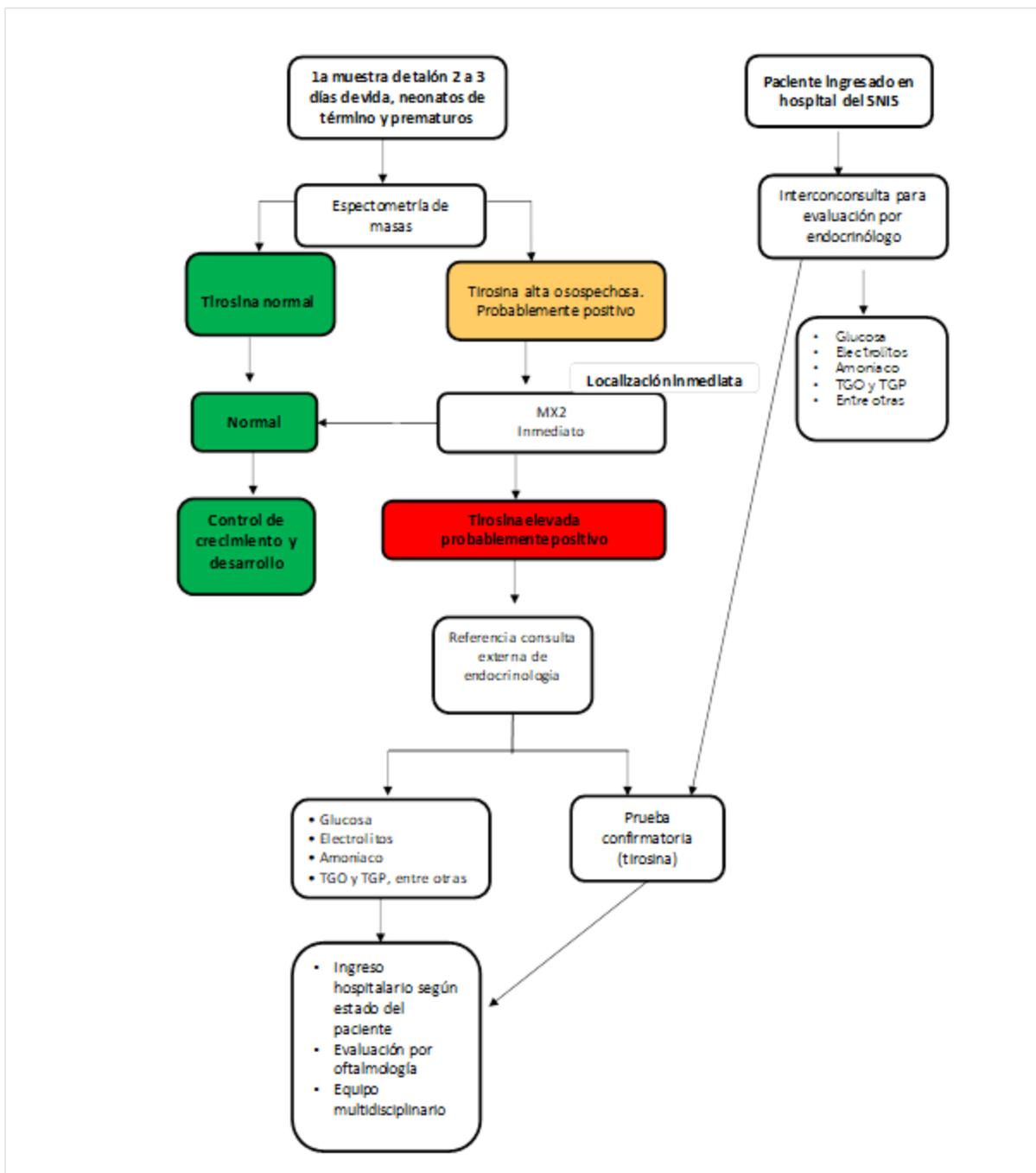
5. Puntos de corte de tirosinemia neonatal transitoria

Tabla N° 13: Puntos de corte de Tyr (MS/MS) (tanto para tamizaje como confirmatorias)

Negativo	Menor de 0.1- 279 μ mol/L
Sospechoso o zona gris	Entre 279.1 – 503 μ mol/L
Positivo	Mayor de 503.1 μ mol/

Fuente: Puntos de corte por el Laboratorio de Tamizaje Metabólico Neonatal.

Algoritmo N°5: Tamizaje para tirosinemia neonatal transitoria



Fuente: Modificado por el Equipo Técnico de elaboración de los Lineamientos técnicos para realizar tamizaje metabólico neonatal.2022

6. Fibrosis quística

En nuestro país, a partir de la implementación de este tamizaje por parte del Instituto Salvadoreño del Seguro Social en el 2017.

En mayo del 2022, en el Comité de Tamizaje Metabólico Neonatal consensuó los puntos de corte de referencia para los valores de TIR:

Tabla N°14: Puntos de corte de tripsina inmunorreactiva

Tripsina Inmunorreactiva (TIR)	Normal	Menor de 69.9 ng/ml
	Sospechoso o Positivo	Mayor de 70 ng/ml

Fuente: Laboratorio de Tamizaje Metabólico Neonatal. 2022

Pruebas confirmatorias: Test del sudor:

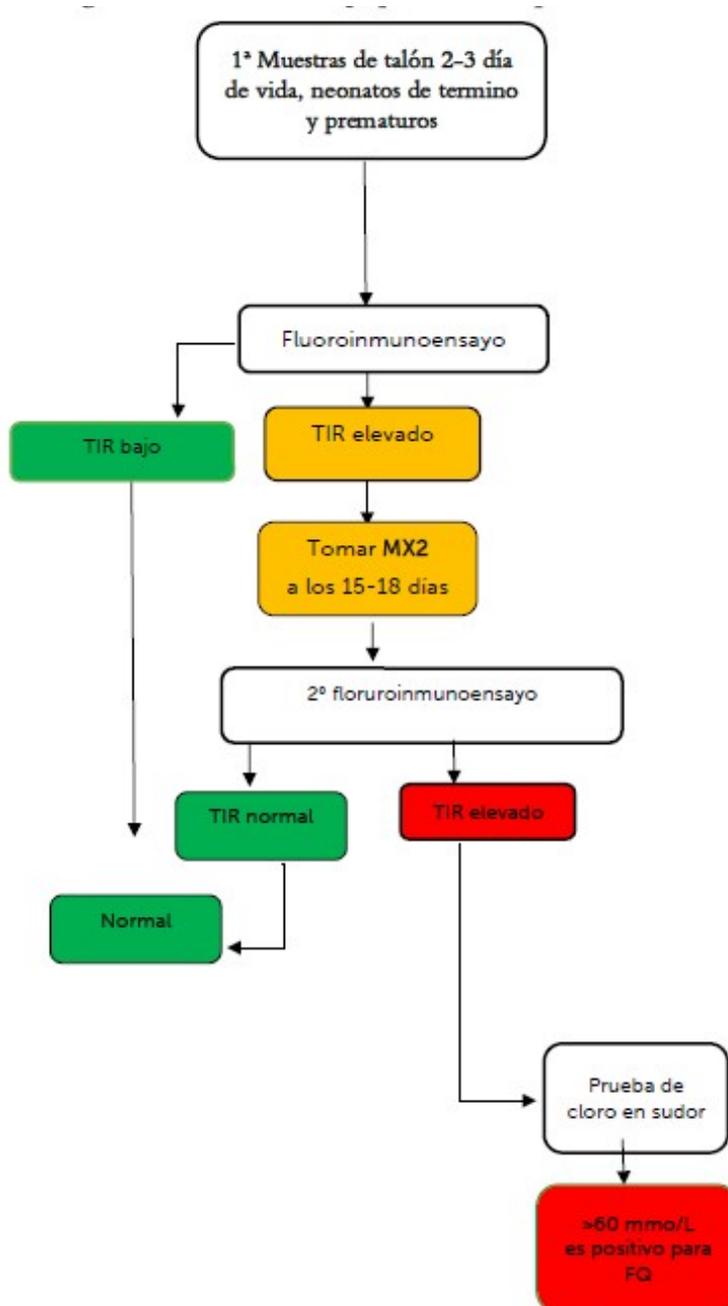
Tabla N°15: Valores de cloruro en sudor

Normal	Zona Limite	Anormal
0-40 mmol/L	41-59.9 mmol/L	≥ 60 mmol/L

Fuente: Manual de Instrucciones/Servicio, Modelo 3120, Analizador de Conductividad del Sudor, M2672-2 A, 2005, WESCOR, INC.

- La prueba del sudor (cloro en sudor) es el estándar de oro: 2 pruebas positivas con 2 meses (o más) de intervalo entre ambas pruebas. Se determina una prueba como normal si el resultado es de 60 mmol/L.
- Los días programados para realizar la prueba del sudor en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom son de lunes a viernes de 10:30 a.m. a 12:30 p.m. (este horario puede modificarse de acuerdo a la demanda).
- Si ambas pruebas del sudor son negativas, se deja al paciente en observación, con evaluaciones semestrales hasta el año de edad y cita abierta.
- Todo niño con íleo meconial (donde se constate obstrucción intestinal) debe ser referido a la consulta externa de la clínica de fibrosis quística con neumólogo pediatra, independientemente del resultado de tamizaje metabólico neonatal.

Algoritmo N°6: Tamizaje para fibrosis quística



Fuente: Modificado por el Equipo Técnico de elaboración de los Lineamientos técnicos para realizar tamizaje metabólico neonatal.2022

H. Evaluación y vigilancia de resultados

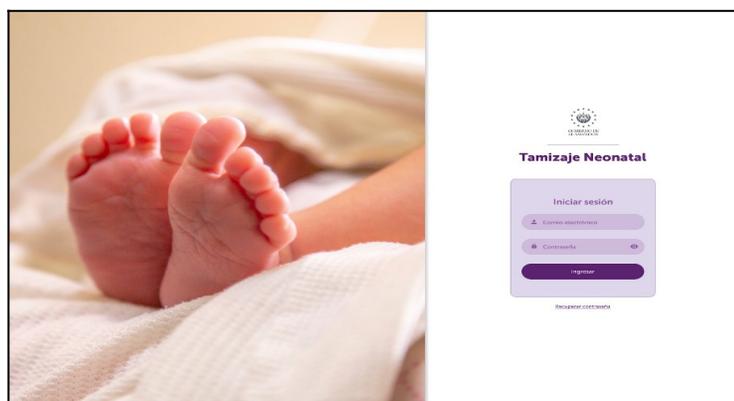
Con la finalidad de mejorar la atención de las niñas y niños neonatos, debe asegurarse la provisión de servicio de salud en condiciones de eficacia, eficiencia, equidad y calidad en cuanto a dar una respuesta oportuna del programa de tamizaje metabólico neonatal, se ha creado un sistema de entrega de resultados para los establecimientos del Sistema Nacional Integrado de Salud.

Funcionamiento del sistema en línea de resultados de tamizaje neonatal

El sistema de reporte en línea tiene el registro de resultados de todas las niñas y niños tamizados, pero la visualización de resultados está habilitada a nivel nacional para el personal del Sistema Nacional Integrado de Salud.

Cada establecimiento de salud para acceder al módulo del sistema en línea de resultados de tamizaje neonatal, debe seguir los siguientes pasos:

1. Acceder por medio de un navegador de internet.
 2. Usar la dirección <http://tamizaje-salud.gob.sv>.
 3. Para ingresar es necesario usar el # de usuario y contraseña (cada establecimiento tiene asignado su número de usuario y contraseña, en caso de no tenerla favor comunicarse al Laboratorio de tamizaje metabólico neonatal para solicitarla).
- Al ingresar a la página del sitio se mostrará la siguiente pantalla:



- Debe ingresar el nombre de usuario y contraseña asignados.

4. Al ser aceptada la contraseña se mostrará la siguiente pantalla:



5. En dicha página de inicio, se muestra los siguientes enlaces:



6. Al seleccionar registro de resultados/búsqueda de paciente, se muestra la siguiente pantalla:

**Sistema de Tamizaje Neonatal
MINSAL
HN San Salvador SS de la Mujer**

Rodrigo Javier Alfaro

Buscar Datos del Paciente i

CUN: No Posee

Primer apellido:

Segundo apellido:

Primer nombre:

Segundo nombre:

Tercer nombre:

Fecha de nacimiento:

Tipo documento responsable

Número Documento responsable

Nombres responsable:

Apellidos responsable:

Establecimiento donde verifico parto:

Búsqueda Nacional CUN NO

+ Capturar Datos

🔍 Buscar

↶ Limpiar

Datos sin capturar y actualizar
 Datos capturados pero sin resultados
 Datos capturados y con resultados

Mostrando registros del 1 al 1 de un total de 1 registros

Mostrar registros

▶ 1 ◀

Estado	Lugar de nacimiento	Nombre del responsable	Parentesco	CUN	Apellidos	Nombres	Sexo	Fecha de nacimiento	Edad actual	Municipio	Departamento	Telefono	Acciones
	Hospital Nacional de la mujer	Maria Carla Sol López	Madre	309011220212	López Garcia	Claudia Mérida	Femenino	1/12/2021	3 meses, 28 días	San Salvador	San Salvador	+
	Hospital Nacional de la mujer	Maria Carla Sol López	Madre	309011220212	López Garcia	Claudia Mérida	Femenino	1/12/2021	3 meses, 28 días	San Salvador	San Salvador	7921-2747	📄
	Hospital Nacional de la mujer	Maria Carla Sol López	Madre	309011220212	López Garcia	Claudia Mérida	Femenino	1/12/2021	3 meses, 28 días	San Salvador	San Salvador	7921-2747	📄

7. Luego de elegir las opciones de búsqueda, se presiona el botón buscar, se mostrarán los resultados de los tamizajes neonatal y seguimiento realizado.

8. Al seleccionar tamizaje metabólico, se despliega los resultados obtenidos en el análisis de las pruebas realizadas (hipotiroidismo congénito, fibrosis quística, fenilcetonuria, hiperplasia suprarrenal congénita (HAC), tirosinemia neonatal transitoria y enfermedad de jarabe de arce) y su respectivo diagnóstico y plan de manejo.

Sistema de Tamizaje Neonatal
MINSAL
HN San Salvador SS de la Mujer

Rodrigo Javier Alfaro 



Información paciente 

Lugar de nacimiento	Nombre del responsable	Parentesco responsable	Documento de identificación	Apellidos	Nombres	Sexo
Hospital Nacional de la mujer	Maria Carla Sol López	Madre	000000000	López García	Claudia Mérida	Femenino
CUN	Fecha de nacimiento	Edad actual	Municipio	Departamento	Teléfono	Nacionalidad
309011220212022	1/12/2021	3 meses, 28 días	San Salvador	San Salvador	7921-2747	Salvadoreña

Resultados tamizaje neonatal y seguimiento

Tamizaje metabólico	Tamizaje auditivo	Tamizaje cardíaco	Tamizaje de cadera	Estudio citogenético	US transfontanelar																		
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Tipo de prueba</th> <th>Estado de prueba</th> <th>Plan de manejo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hipotiroidismo congénito</td> <td style="text-align: center;">Sin hacer</td> <td style="text-align: center;">Sin plan de manejo</td> </tr> <tr> <td>Fibrosis quística</td> <td style="text-align: center;">Sin hacer</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Fenilcetonuria</td> <td style="text-align: center;">Sin hacer</td> <td></td> </tr> <tr> <td>HAC</td> <td style="text-align: center;">Sin hacer</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Jarabe de arce</td> <td style="text-align: center;">Sin hacer</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Tipo de prueba	Estado de prueba	Plan de manejo	Hipotiroidismo congénito	Sin hacer	Sin plan de manejo	Fibrosis quística	Sin hacer		Fenilcetonuria	Sin hacer		HAC	Sin hacer		Jarabe de arce	Sin hacer						
Tipo de prueba	Estado de prueba	Plan de manejo																					
Hipotiroidismo congénito	Sin hacer	Sin plan de manejo																					
Fibrosis quística	Sin hacer																						
Fenilcetonuria	Sin hacer																						
HAC	Sin hacer																						
Jarabe de arce	Sin hacer																						
				Diagnóstico final Sin diagnóstico																			

Además, se tiene la opción de convertirlo a Excel, dando clic en el ícono Excel del reporte ubicado antes del detalle de resultado.

9. Al termina la revisión seleccione cerrar sesión

Sistema de Tamizaje Neonatal MINSAL HN San Salvador SS de la Mujer

Rodrigo Javier Alfaro  Cerrar sesión

Información paciente

Lugar de nacimiento	Nombre del responsable	Parentesco responsable	Documento de identificación	Apellidos	Nombres	Sexo
Hospital Nacional de la mujer	María Carla Sol López	Madre	00000000	López García	Claudia Mérida	Femenino

CUN	Fecha de nacimiento	Edad actual	Municipio	Departamento	Teléfono	Nacionalidad
309011220212022	1/12/2021	3 meses, 28 días	San Salvador	San Salvador	7921-2747	Salvadoreña

Resultados tamizaje neonatal y seguimiento

Tamizaje metabólico Tamizaje auditivo Tamizaje cardíaco Tamizaje de cadera Estudio citogenético US transfontanelar

Análisis de la información

La información debe analizarse de forma que permita determinar la incidencia de las enfermedades a tamizar, la efectividad en el tratamiento y seguimiento. El análisis rutinario debe referirse a:

- Caracterización de los grupos de población con mayor incidencia, según procedencia, edad, sexo, con el fin de orientar acciones específicas de control a través del monitoreo del seguimiento.
- Caracterización de los factores condicionantes de las oportunidades perdidas en prevención, según el número de casos de niñas y niños inscritos en el control de crecimiento y desarrollo a quienes no se les tomó pruebas de tamizaje, muestras rechazadas y que no fue posible re tamizarlos.
- Determinación de la magnitud del problema, levantando los casos de la enfermedad tamizada en todas las regiones del país.
- Definición de la endemidad o epidemidad en cada región a través del análisis de la incidencia, en relación con la distribución de casos según condiciones socioeconómicas y ambientales. Un incremento del número de casos en una determinada localidad o en un período es un indicador de una posible deficiencia de yodo poblacional, así como un reporte por debajo de lo esperado puede deberse a una falla en alguno de los pasos del proceso de tamizaje.
- Determinación del riesgo de fallas o fracasos en el seguimiento según las diferentes localidades y frente a los cuales es preciso orientar acciones de intervención.

Indicadores de evaluación

Los principales indicadores que deben producirse cada mes en cada nivel serán:

De proceso

- Porcentaje de niños inscritos en el programa de crecimiento y desarrollo a quienes se les hace la prueba de tamizaje metabólico neonatal. Meta: 100%.
- Porcentaje de niños que permanecen ingresados en el hospital después de 2 o 3 días de edad cronológica a quienes se les hace la prueba de tamizaje metabólico neonatal. Meta: 100%.

De impacto

- Proporción de niños tamizados = $(\text{tamizados/nacidos vivos}) \times 100$. Meta: 100%
- Efectividad en el reclutamiento = $(\text{reclamados/casos probables}) \times 100$. Meta: 100%
- Efectividad en el seguimiento = $(\text{casos en tratamiento/casos confirmados}) \times 100$. Meta: 100%.
- Tiempo promedio de confirmación de caso = edad en días a la fecha de confirmación.
- Incidencia (casos nuevos) y prevalencia (casos totales) en un periodo determinado.
- Tasa de incidencia de las enfermedades tamizadas (hipotiroidismo congénito, fibrosis quística, fenilcetonuria, hiperplasia suprarrenal congénita, tirosinemia neonatal transitoria y enfermedad de jarabe de arce) = $\text{casos confirmados} \times 10.000 \text{ nacidos vivos}$.

Para el laboratorio clínico

- Cobertura: Porcentual de muestras procesadas respecto al total de nacimientos.
- Efectividad: Porcentual de muestras procesadas del total de recibidas.
- Tiempo promedio de entrega de resultados en días.
- Porcentaje de niños tamizados por departamento.
- Porcentaje de muestras rechazadas.
- Distribución por edad materna, sexo y procedencia de los casos confirmados.

Coordinación institucional

- El personal de salud debe desarrollar coordinación con los otros establecimientos del SNIS, con el objetivo de tener control de los pacientes inscritos en el control de crecimiento y desarrollo; y que han sido tamizados, dando cumplimiento a la normativa institucional.

VII. Glosario

1. **Cariotipo:** dotación cromosómica completa de un individuo o de una especie, tal y como se observa durante la mitosis. También recibe este nombre la presentación gráfica de los cromosomas, ordenados en pares de homólogos. (1)
2. **Citogenética:** parte de la genética que estudia la apariencia microscópica de los cromosomas y sus anomalías en la enfermedad. (1)
3. **Coefficiente intelectual:** inteligencia medida por medio de un test. (2)
4. **Cribado: o screening:** En materia de salud pública, actividad orientada a la detección precoz de una enfermedad, su diagnóstico y tratamiento temprano, ofrecida activamente al conjunto de la población susceptible de padecer la enfermedad, aunque no tenga síntomas ni haya demandado asistencia sanitaria. (3)
5. **Embalaje:** caja o cubierta con que se resguardan los objetos que han de transportarse. (4)
6. **Exanguineotransfusión:** Técnica que se realiza en la enfermedad hemolítica del recién nacido. Supone la sustitución de hasta el 90% de la propia sangre del recién nacido por sangre de un donante, con el fin de tratar la anemia e hipobilirrubinemia. (1)
7. **Floruroinmunoensayo: o ensayo inmunofluorométrico** es el uso de espectrometría de fluorescencia para obtener resultados cuantitativos para la técnica de anticuerpo fluorescente. (5)
8. **Hiperandrogenismo:** cuadro clínico derivado de un aumento de la acción androgénica en la mujer, puede deberse a una hiperproducción de los andrógenos, alteraciones en su transporte plasmático o por un aumento de la sensibilidad celular. (1).
9. **Hipotiroidismo:** situación metabólica que resulta de la disminución de la cantidad o de la actividad biológica de las hormonas tiroideas. (2)
10. **Hipotiroidismo congénito:** se define como el Hipotiroidismo presente in útero y que persiste posteriormente en la vida extrauterina. (2)
11. **Hidroxilación:** reacción química de oxidación en la que un átomo de hidrógeno del compuesto es sustituido por un grupo hidroxilo (OH). (6)
12. **Inmunoensayo:** es una prueba química que se utiliza para detectar o cuantificar una sustancia específica mediante una reacción inmunológica. (7)
13. **Prueba de ELISA:** examen de laboratorio realizado con la metodología de Inmunoabsorbencia ligada a enzimas. (2)
14. **Pseudopubertad:** desarrollo precoz de los caracteres sexuales secundarios debido al aumento de los esteroides sexuales, derivados de la hipersecreción adrenal u ovárica, independientemente de la activación del eje hipotálamo-hipofisiario. (1)

15. **Retardo mental:** es una incapacidad caracterizada por una significativa limitación en las funciones intelectuales y en las conductas de adaptación, manifestada en los aspectos conceptuales, sociales y habilidades prácticas adaptativas. (2)
16. **Tamizaje:** todo aquel programa que pretende detectar una enfermedad o defecto desconocido por el paciente, mediante un análisis, examen o procedimiento que pueda ser aplicado rápidamente. Clasifica a los individuos en probablemente enfermos y probablemente sanos, no pretende hacer diagnóstico. (2)
17. **Tarjeta de Guthrie:** es el papel especial que se utiliza para la recolección de la muestra sanguínea, para luego ser procesada en el laboratorio. (2)
18. **Virilización:** cambios corporales en niñas relacionados con un exceso de producción de andrógenos o aumento de la sensibilidad a los mismos. (8)

VIII. Abreviaturas y siglas

- **ACTH:** Hormona adrenocorticotropa.
- **ARP:** actividad de renina plasmática.
- **BCAA:** Aminoácidos de cadena ramificada.
- **BCKDH:** Deshidrogenasa de cetoácidos de cadena ramificada.
- **BH4:** Cofactor tetrahidrobiopterina.
- **c AMP:** adenosinmonofosfato cíclico.
- **CFTR:** cystic fibrosis transmembrane conductance.
- **CRINA:** Centro de Rehabilitación Integral para la Niñez y la Adolescencia.
- **CRIO:** Centro de Rehabilitación Integral de Occidente.
- **CRIOR:** Centro de Rehabilitación Integral de Oriente.
- **CUN:** Código Único al Nacimiento.
- **DE:** Desviación estándar.
- **DHPR:** dihidrobiopterina reductasa.
- **EEG:** Electroencefalograma.
- **FQ:** Fibrosis Quística.
- **GABA:** Ácido gamma aminobutírico.
- **HC:** Hipotiroidismo congénito.
- **17 HOP:** 17 hidroxiprogesterona.
- **HPA:** Hiperfenilalaninemia.
- **HSC:** Hiperplasia Suprarrenal Congénita.
- **LT4-Na:** levotiroxina sódica
- **MINSAL:** Ministerio de Salud.

- **MS/MS:** masas en tándem.
- **MSUD:** Maple Syrup Urine Disease.
- **MX2:** Segunda muestra.
- **21OHD:** enzima 21-hidroxilasa.
- **17 OHP:** 17 hidroxiprogesterona.
- **PAH:** gen fenilalanina hidroxilasa.
- **Phe:** Aminoácido esencial fenilalanina.
- **PKU:** fenilcetonuria.
- **qBH2:** q-dihidrobiopterina.
- **RIIS:** Redes Integradas e Integrales de Salud.
- **T3:** Triyodotironina.
- **T4:** Tiroxina.
- **TBG:** Globulina Fijadora de Tiroxina.
- **TC:** Tomografía computarizada.
- **TGO:** Transaminasa Glutámica Oxalacética.
- **TGP:** Transaminasa Glutámica Pirúvica.
- **TIR:** Tripsina inmunorreactiva.
- **TNT:** tirosinemia neonatal transitoria
- **TPO:** Tiroperoxidasa.
- **TRH:** Hormona Liberadora de Tirotropina.
- **TSH:** Hormona Estimulante de la Tiroides.
- **Tyr:** Tirosina

IX. Disposiciones finales

a) Sanciones por el incumplimiento

Es responsabilidad del personal del Sistema Nacional integrado de Salud, dar cumplimiento a los presentes lineamientos técnicos, caso contrario se aplicarán las sanciones establecidas en la legislación administrativa respectiva.

b) Revisión y actualización

Los presentes lineamientos técnicos serán revisados y actualizados cuando existan cambios o avances en los tratamientos y abordajes, o en la estructura orgánica o funcionamiento del MINSAL, o cuando se determine necesario por parte del Titular.

c) De lo no previsto

Todo lo que no esté previsto por los presentes lineamientos técnicos, se resolverá a petición de parte, por medio de escrito dirigido al Titular de esta Cartera de Estado, fundamentando la razón de lo no previsto, técnica y jurídicamente.

d) Derogatoria

Derógase los Lineamientos técnicos para realizar tamizaje metabólico neonatal, Acuerdo n° 1359 del 19 de junio de 2023.

X. Vigencia

Los presentes lineamientos técnicos entrarán en vigencia a partir de la fecha de la firma de los mismos, por parte del Titular de esta Cartera de Estado.



Dr. Francisco José Alabi Montoya
Ministro de Salud *Ad honorem*

XI. Bibliografía

Generalidades

1. Secretaría de Salud de México, Tamiz neonatal. Detección, Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento de los Errores Innatos del Metabolismo. México 2010.
2. Ministerio de Salud de El Salvador, Lineamientos técnicos de tamizaje neonatal para hipotiroidismo congénito. Diciembre 2015.
3. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud, "Manual de Toma, Manejo y Envío de muestra de Laboratorio ,2013.
4. Dirección Redes en Salud Pública, Cuidados con las gotas de sangre seca en papel filtro (DBS) desde la toma de muestra hasta la disposición final. Experiencia con TSH y MS/MS. Grupos de Genéticas y crónicas. Octubre 2016).

Hipotiroidismo congénito

1. Ojeda-Rincón, Sergio Andrés, Gualdrón-Rincón, Edgar Felipe, García-Rueda, Nicolás Andrés, Hipotiroidismo congénito, la primera causa de retraso mental prevenible: un desafío para la medicina preventiva, Medicas UIS vol.29 no.1 Bucaramanga Enero/Abril. 2016.
2. Calderón López GM, Jiménez Parrilla F, Losada Martínez A.: Screening Neonatal. Protocolos Asociación Española de Pediatría. Cap.44.2008.
3. López Galera, Rosa María, Castiñeiras Ramos, Daisy y Rocha Hugo, Cribado Neonatal del hipotiroidismo Congénito. Revista Española de Salud Pública. 2021; Vol. 95: 26 de enero e1-14.
4. Orellana de Figueroa P., Dra. Valladares E., Quintanilla A, Retana CM., Dra. Giachino G: Incidencia de Hipotiroidismo Congénito en El Salvador. MINSAL TN 2015.
5. Queiruga G, Lemus A., Ferolla C, Machado, Queijo C.: Pesquisa Neonatal: "Lo que puede prevenir una gota de sangre". Montevideo, diciembre 2010.
6. Ministerio de Salud de El Salvador, Lineamientos técnicos de tamizaje neonatal para hipotiroidismo congénito. Diciembre 2015.
7. Flores Robles, C.M. Coronado Zarco I.A., Arreola Ramírez G Tamizaje Neonatal de Hipotiroidismo Congénito, análisis de la evidencia actual y propuesta de tamizaje para la población mexicana, "Perinatología y Reproducción Humana, ELSIVIER, Vol. 32, número 1. Páginas 43-52 (marzo 2018).

8. Ministerio de Salud de Chile, División de Prevención y Control de Enfermedades, "Normas para el óptimo Desarrollo de programas de búsqueda masiva de fenilquetonuria e hipotiroidismo congénito y otros errores innatos del metabolismo. 2007.
9. Massachusetts General Hospital, Cómo darle la levotiroxina a su bebé, 16 agosto 2018.
10. Vidal, Spain, Vademécum. Levotiroxina sódica. 2020.

Hiperplasia suprarrenal congénita:

1. Rodríguez Amparo, Ezquieta Begoña., Labarta José Ignacio, Clemente María, Espino Rafael. "Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con formas clásicas de hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa", Anales de Pediatría, Asociación Española de Pediatría. Barcelona. 2017;87(2):116.
2. Latorre Sergio, Garzón Carolina, Manosalva Gina, Merchán Sebastián, Hiperplasia adrenal congénita por déficit de 21 hidroxilasa: un reto diagnóstico y terapéutico, ELSEVIER, Vol. 25. Núm. 2. Páginas 79-88 (abril - junio 2016).
3. Rodríguez Sánchez, A, Sanz Fernández M, Echeverría Fernández, Hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa, Pediatría Integral, volumen XIX, número 7, septiembre 2015.
4. Labarta Aizpún José Ignacio, de Arriba Muñoz Antonio, Ferrer Lozano Marta, "Hiperplasia suprarrenal congénita" Protocolos diagnósticos terapéuticos en pediatría. Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica" 2019; 1:141-56.
5. Miller W, Fluck C, Breault D, Feldman B: The Adrenal Cortex and Its Disorders Sperling Pediatric Endocrinology. Fifth Edition. Section III 14/ pag 425-490 Elsevier. 2014.
6. Calderon López GM, Jiménez Parrilla F, Losada Martínez A.: Screening Neonatal Protocolos Asociación Española de Pediatría.2008. Cap.44.423-433.
7. Mass Screening Committee.; Japanese Society for Pediatric Endocrinology.; Japanese Society for Mass Screening., Ishii T, Anzo M, Adachi M, Onigata K, Kusuda S, Nagasaki K, Harada S, Horikawa R, Minagawa M, Minamitani K, Mizuno H, Yamakami Y, Fukushi M, Tajima T. Guidelines for diagnosis and treatment of 21- hydroxylase deficiency (2014 revision). Clin Pediatr Endocrinol. 2015 jul;24(3):77-105.

Enfermedad de jarabe de arce

1. Einöder Moreno Margot, Atienza Merino Gerardo, "Efectividad clínica del cribado neonatal de errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas en tándem. Parte I: enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, homocistinuria, acidemia glutárica tipo I, acidemia isovalérica y deficiencia de 3-hidroxi-acil-CoA deshidrogenasa de cadena larga". Santiago de Compostela: Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalía-t). Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2013.
2. Silvani Herber, D. Schwartz Vanessa, Tatiéle Nalin, "Enfermedad de orina de jarabe de arce en Brasil: un panorama de las últimas dos décadas Sociedad Brasileña de pediatría". Diario de Pediatría. Volumen 91, número 3, mayo–junio de 2015, páginas 292-298.
3. Lanza Alina, Montalván Eleazar, "Enfermedad de la orina de jarabe de arce: trastornos metabólicos y limitaciones en Honduras ". Revista Médica Hondureña, Vol. 85, Nos. 1 y 2, 2017.
4. Dalmau Serra J., Fernández Sánchez A, Sánchez-Valverde Visus F. Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Jarabe de Arce. En Sanjurjo P. Baldellou A., Ergon. Madrid 2006: capítulo 5 pág. 109-129.

Fenilcetonuria

1. Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. Protocolo de cribado neonatal de la fenilcetonuria Grupo de trabajo de cribado neonatal. Ponencia de cribado poblacional, septiembre-2021.
2. Jaume Capistol Plana, " Fenilcetonuria de Diagnóstico Precoz. Bases Fisiopatológicas del Daño Neuronal y Opciones Terapéuticas". Artículo Especial Medicina (Buenos Aires) 2019, Vol. 79(Supl. III) 2-5 ISSN 1669-9106.
3. Demczko Matt, Fenilcetonuria (PKU), Manual MSD Versión para profesionales. Última modificación del contenido abr. 2020.
4. De Lucca, Barba Guzmán Carmen, Cobo-Sevilla Verónica y Latta María Augusta. Fenilcetonuria de diagnóstico tardío y mutaciones asociadas en una familia ecuatoriana. Investigación Clínica, volumen 58 No.3 Maracaibo septiembre. 2017.
5. Calderón López GM, Jiménez Parrilla F, Losada Martínez A.: Screening Neonatal. Protocolos Asociación Española de Pediatría. Cap.44.2008.
6. Secretaría de Salud de México, Tamiz neonatal. Detección, Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento de los Errores Innatos del Metabolismo. México 2010.

Tirosinemia neonatal transitoria:

1. Matt Demczko, MD, "Trastornos del metabolismo de la tirosina", Manual MSD, versión para profesionales. Nov. 2021.
2. Zea Rey Alexandra, Incidencia de tirosinemia neonatal transitoria en una población de recién nacidos mexicanos. Secretaría de Salud, Nuevo León, Escuela de Medicina Tecnológico de Monterrey. Octubre, 2016.

Fibrosis quística

1. Rosenstein Beryl J, "Fibrosis quística", Manual MSD Versión para Profesionales, febrero 2020.
2. Boza, María Lina, "Fibrosis quística y tamizaje neonatal", Neumología Pediátrica 2016; 11 (1): 10 – 1.
3. Rosenstein Beryl J, "Fibrosis quística", Manual MSD Versión para Profesionales, febrero 2020.

Contenido técnico

1. Secretaría de Salud de México, Tamiz neonatal. Detección, Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento de los Errores Innatos del Metabolismo. México 2010.
2. Ministerio de Salud, República de Argentina, Programa Nacional de Fortalecimiento de la Detección Precoz de Enfermedades Congénitas, "Manual de Procedimiento Pesquisa Endócrino Metabólica. Versión: agosto de 2011.
3. Ministerio de Salud de El Salvador, Lineamientos técnicos de tamizaje neonatal para hipotiroidismo congénito. Diciembre 2015.
4. Vela Amieva Marcela, Ibarra Isabel, Fundamentos teórico-prácticos para la toma correcta de la muestra de sangre del talón para el tamiz neonatal, Acta Pediátrica de México, volumen 33, número 6, noviembre a diciembre 2012.
5. Salmón Vega, Silvia Guadalupe, Intervención de enfermería en tamiz metabólico neonatal: Revisión integrativa. Revista Sanus, Universidad de Sonora, vol.7, marzo 2023. <https://doi.org/10.36789/revsanus.vi1.309>
6. Ministerio de Salud de Perú. Norma Técnica de Salud para el tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito, hiperplasia suprarrenal congénita, fenilcetonuria, fibrosis quística hipoacusia, hipoacusia congénita y catarata congénita. 2020).
7. Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. Protocolo de cribado neonatal de la fenilcetonuria Grupo de trabajo de cribado neonatal. Ponencia de cribado poblacional, septiembre-2021.

8. Haymond Shannon, "Tamizaje Neonatal", Perlas de la Medicina de Laboratorio, AACC, 17 de agosto 2020.
9. Flores Robles, C.M. Coronado Zarco I.A., Arreola Ramírez G Tamizaje Neonatal de Hipotiroidismo Congénito, análisis de la evidencia actual y propuesta de tamizaje para la población mexicana, "Perinatología y Reproducción Humana, ELSIVIER, Vol. 32, número 1. Páginas 43-52 (marzo 2018).

Anexo 10: Triple embalaje de muestras de suero.

1. Ministerio de Salud de República Dominicana, "Procedimientos de Bioseguridad en el transporte de muestras biológicas y sus resultados en la red pública de servicios de salud. 2014.

Anexo 15: Prueba de cloruro en sudor.

1. Salcedo Posada A, Gartner S., Girón Moreno R.M., García Novo M.D." Tratado de Fibrosis Quística", Sociedad Española de Fibrosis Quística, Sociedad Española de Neumología Pediátrica y Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. 2012.
2. Manual de Instrucciones/Servicio, Modelo 3700, Sistema Macroducto de Recolección de Sudor, M2557-7 Rev. A, 2004, WESCOR, INC.
3. Manual de Instrucciones/Servicio, Modelo 3120, Analizador de Conductividad del Sudor, M2672-2 A, 2005, WESCOR, INC.

Glosario:

1. Diccionario Médico, Clínica Universidad de Navarra 2022.
2. Ministerio de Salud. "Lineamientos técnicos de tamizaje neonatal para hipotiroidismo congénito". Diciembre 2015.
3. Real Academia Española, Asociación de las Lenguas Españolas, Cumbre Judicial Iberoamericana, "Diccionario Panhispánico del Español Jurídico",2022.
4. Real Academia Española, Diccionario de la lengua española. Actualización 2021.
5. Descriptores en Ciencias de la Salud. Biblioteca Virtual en Salud. 22/07/2015.
6. Gobierno de España. Ministerio de Ciencia e Innovación. Real Academia de Ingeniería Diccionario Español de Ingeniería.

7. Diagnóstico Oportuno, ¿Qué son los Inmunoensayos?, 2020.
8. Secretaría de Salud de México, Tamiz neonatal. Detección, Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento de los Errores Innatos del Metabolismo. México 2010.

XII. Anexos

Anexo 1

Boleta de tamizaje metabólico neonatal e instructivo

Establecimiento:		NUI:				CUN														
Apellidos paciente:					Nombre de paciente															
Apellidos madre:					Nombre madre															
Dirección															Teléfono					
Municipio										Ciudad					Departamento					
Sexo F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>			Fecha de nacimiento Hora de nacimiento					Edad en horas:					Edad gestacional (semanas): _____							
Peso al nacer Kg:			Neonato de término <input type="checkbox"/> Neonato prematuro <input type="checkbox"/>					*Transfusión de hemocomponentes SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>					Fecha de transfusión:							
Parto: único <input type="checkbox"/> gemelar <input type="checkbox"/> múltiple <input type="checkbox"/>										Fecha toma de muestra: _____ Hora de toma muestra: _____										
Lactancia		Materna exclusivo <input type="checkbox"/>			Fórmula exclusiva <input type="checkbox"/>			Materna y fórmula <input type="checkbox"/>			Recibió antibióticos: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> _____ Recibió esteroides: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>									
Muestra: Inicial <input type="checkbox"/> Repetición <input type="checkbox"/> MX2(2do tamizaje a petición del laboratorio) <input type="checkbox"/>										Tipo de muestra: Punción de talón <input type="checkbox"/> Venopunción <input type="checkbox"/> (críticamente enfermo o anomalías congénitas en miembros)										
Pruebas Solicitadas: TSH <input type="checkbox"/> IRT <input type="checkbox"/> 17OH-P <input type="checkbox"/> PKU <input type="checkbox"/> JARABE DE ARCE <input type="checkbox"/> TIROSINA <input type="checkbox"/>										2181426										
Dirección de envío de muestra: Laboratorio de Tamizaje Neonatal, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Hospital Anexo, Boulevard Los Héroes, San Salvador. Tel.: 2132-6824																				

Instructivo

- Antes de iniciar el llenado de boleta es muy importante concientizar y dar información a los padres o encargados de la importancia del tamizaje y que en el proceso se pueden solicitar varias tomas muestra inicial, muestra para confirmar casos (MX2).
- Verificar en cartilla que no le tomaron el tamizaje en otro Establecimiento de salud (hospital o unidad de salud).
- Llenar la boleta con lapicero tinta indeleble azul o negro, con letra de molde legible, no usar corrector

Partes de la boleta		
Hoja 1		<p>Debe colocarla en el expediente del paciente del establecimiento que obtuvo la muestra.</p>
Desprendible		<p>- Colocar el desprendible en la cartilla como comprobante de la toma de muestra. - Registrar fecha de toma de muestra.</p>

Instructivo llenado de boletas

Instructivo llenado de boletas																									
1	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">TAMIZAJE METABOLICO NEONATAL</td> <td style="text-align: right;">No. 2181426</td> </tr> <tr> <td colspan="3"><small>Establecimiento:</small></td> </tr> <tr> <td colspan="2"><small>Apellidos Paciente:</small></td> <td><small>Nombre de Paciente</small></td> </tr> <tr> <td colspan="2"><small>Apellidos Madre:</small></td> <td><small>Nombre Madre</small></td> </tr> <tr> <td><small>Dirección:</small></td> <td><small>Ciudad</small></td> <td><small>Departamento</small></td> </tr> <tr> <td><small>Municipio</small></td> <td><small>CEM</small></td> <td></td> </tr> </table>	TAMIZAJE METABOLICO NEONATAL		No. 2181426	<small>Establecimiento:</small>			<small>Apellidos Paciente:</small>		<small>Nombre de Paciente</small>	<small>Apellidos Madre:</small>		<small>Nombre Madre</small>	<small>Dirección:</small>	<small>Ciudad</small>	<small>Departamento</small>	<small>Municipio</small>	<small>CEM</small>							
TAMIZAJE METABOLICO NEONATAL		No. 2181426																							
<small>Establecimiento:</small>																									
<small>Apellidos Paciente:</small>		<small>Nombre de Paciente</small>																							
<small>Apellidos Madre:</small>		<small>Nombre Madre</small>																							
<small>Dirección:</small>	<small>Ciudad</small>	<small>Departamento</small>																							
<small>Municipio</small>	<small>CEM</small>																								
2	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td><small>Sexo</small> <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F</td> <td><small>Fecha de Nacimiento</small> <small>Hora de Nacimiento</small></td> <td><small>Edad en horas</small></td> <td><small>Edad Gestacional (Esemanas)</small></td> </tr> <tr> <td><small>Presencia de</small> <small>Ka:</small></td> <td><small>Nacimiento de término</small> <input type="checkbox"/></td> <td><small>*Transfusión de Hemocomponentes</small> <small>SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> (Descripción en la)</small></td> <td><small>Fecha de Transfusión</small></td> </tr> <tr> <td><small>Parto:</small> <small>único</small> <input type="checkbox"/> <small>gemelar</small> <input type="checkbox"/> <small>múltiple</small> <input type="checkbox"/></td> <td><small>Nacimiento Prematuro</small> <input type="checkbox"/></td> <td colspan="2"><small>Fecha Toma de Muestra:</small> <small>Hora de Toma Muestra:</small></td> </tr> </table>	<small>Sexo</small> <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	<small>Fecha de Nacimiento</small> <small>Hora de Nacimiento</small>	<small>Edad en horas</small>	<small>Edad Gestacional (Esemanas)</small>	<small>Presencia de</small> <small>Ka:</small>	<small>Nacimiento de término</small> <input type="checkbox"/>	<small>*Transfusión de Hemocomponentes</small> <small>SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> (Descripción en la)</small>	<small>Fecha de Transfusión</small>	<small>Parto:</small> <small>único</small> <input type="checkbox"/> <small>gemelar</small> <input type="checkbox"/> <small>múltiple</small> <input type="checkbox"/>	<small>Nacimiento Prematuro</small> <input type="checkbox"/>	<small>Fecha Toma de Muestra:</small> <small>Hora de Toma Muestra:</small>													
<small>Sexo</small> <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	<small>Fecha de Nacimiento</small> <small>Hora de Nacimiento</small>	<small>Edad en horas</small>	<small>Edad Gestacional (Esemanas)</small>																						
<small>Presencia de</small> <small>Ka:</small>	<small>Nacimiento de término</small> <input type="checkbox"/>	<small>*Transfusión de Hemocomponentes</small> <small>SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> (Descripción en la)</small>	<small>Fecha de Transfusión</small>																						
<small>Parto:</small> <small>único</small> <input type="checkbox"/> <small>gemelar</small> <input type="checkbox"/> <small>múltiple</small> <input type="checkbox"/>	<small>Nacimiento Prematuro</small> <input type="checkbox"/>	<small>Fecha Toma de Muestra:</small> <small>Hora de Toma Muestra:</small>																							
3	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td colspan="2"></td> <td><small>*Transfusión de Hemocomponentes</small></td> <td><small>Fecha de Transfusión:</small></td> </tr> <tr> <td colspan="2"></td> <td><small>SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> (Descripción en la)</small></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2"></td> <td><small>Fecha Toma de Muestra:</small></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2"></td> <td><small>Hora de Toma Muestra:</small></td> <td></td> </tr> <tr> <td><small>Lactancia</small></td> <td><small>Materna</small> <small>Exclusivo</small> <input type="checkbox"/></td> <td><small>Formula</small> <small>Exclusiva</small> <input type="checkbox"/></td> <td><small>Materna y</small> <small>Formula</small> <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td colspan="2"></td> <td><small>Recibió Antibióticos:</small> <small>SI</small> <input type="checkbox"/> <small>NO</small> <input type="checkbox"/></td> <td><small>Recibió Esteroides:</small> <small>SI</small> <input type="checkbox"/> <small>NO</small> <input type="checkbox"/></td> </tr> </table>			<small>*Transfusión de Hemocomponentes</small>	<small>Fecha de Transfusión:</small>			<small>SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> (Descripción en la)</small>				<small>Fecha Toma de Muestra:</small>				<small>Hora de Toma Muestra:</small>		<small>Lactancia</small>	<small>Materna</small> <small>Exclusivo</small> <input type="checkbox"/>	<small>Formula</small> <small>Exclusiva</small> <input type="checkbox"/>	<small>Materna y</small> <small>Formula</small> <input type="checkbox"/>			<small>Recibió Antibióticos:</small> <small>SI</small> <input type="checkbox"/> <small>NO</small> <input type="checkbox"/>	<small>Recibió Esteroides:</small> <small>SI</small> <input type="checkbox"/> <small>NO</small> <input type="checkbox"/>
		<small>*Transfusión de Hemocomponentes</small>	<small>Fecha de Transfusión:</small>																						
		<small>SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> (Descripción en la)</small>																							
		<small>Fecha Toma de Muestra:</small>																							
		<small>Hora de Toma Muestra:</small>																							
<small>Lactancia</small>	<small>Materna</small> <small>Exclusivo</small> <input type="checkbox"/>	<small>Formula</small> <small>Exclusiva</small> <input type="checkbox"/>	<small>Materna y</small> <small>Formula</small> <input type="checkbox"/>																						
		<small>Recibió Antibióticos:</small> <small>SI</small> <input type="checkbox"/> <small>NO</small> <input type="checkbox"/>	<small>Recibió Esteroides:</small> <small>SI</small> <input type="checkbox"/> <small>NO</small> <input type="checkbox"/>																						
4	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td><small>Muestras:</small> <small>Inicial</small> <input type="checkbox"/> <small>Repetición</small> <input type="checkbox"/></td> <td><small>Tipo de Muestra:</small> <small>Punción de Talón</small> <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;"><small>MX2 (zdo tamizaje a petición del laboratorio)</small> <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><small>Pruebas Solicitadas:</small> <small>TSH</small> <input type="checkbox"/> <small>HT</small> <input type="checkbox"/> <small>17OH-P</small> <input type="checkbox"/> <small>PKU</small> <input type="checkbox"/> <small>JARABE DE ARCE</small> <input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: right;"><small>2181426</small></td> </tr> <tr> <td colspan="2"><small>Dirección de Envío de muestra: Laboratorio de Tamizaje Neonatal, Hospital Nacional de Niños Benjamín Blanes, Hospital Amos, Boulevard Los Héroes, San Salvador, Tel.: 2133-8834</small></td> </tr> </table>	<small>Muestras:</small> <small>Inicial</small> <input type="checkbox"/> <small>Repetición</small> <input type="checkbox"/>	<small>Tipo de Muestra:</small> <small>Punción de Talón</small> <input type="checkbox"/>	<small>MX2 (zdo tamizaje a petición del laboratorio)</small> <input type="checkbox"/>		<small>Pruebas Solicitadas:</small> <small>TSH</small> <input type="checkbox"/> <small>HT</small> <input type="checkbox"/> <small>17OH-P</small> <input type="checkbox"/> <small>PKU</small> <input type="checkbox"/> <small>JARABE DE ARCE</small> <input type="checkbox"/>	<small>2181426</small>	<small>Dirección de Envío de muestra: Laboratorio de Tamizaje Neonatal, Hospital Nacional de Niños Benjamín Blanes, Hospital Amos, Boulevard Los Héroes, San Salvador, Tel.: 2133-8834</small>																	
<small>Muestras:</small> <small>Inicial</small> <input type="checkbox"/> <small>Repetición</small> <input type="checkbox"/>	<small>Tipo de Muestra:</small> <small>Punción de Talón</small> <input type="checkbox"/>																								
<small>MX2 (zdo tamizaje a petición del laboratorio)</small> <input type="checkbox"/>																									
<small>Pruebas Solicitadas:</small> <small>TSH</small> <input type="checkbox"/> <small>HT</small> <input type="checkbox"/> <small>17OH-P</small> <input type="checkbox"/> <small>PKU</small> <input type="checkbox"/> <small>JARABE DE ARCE</small> <input type="checkbox"/>	<small>2181426</small>																								
<small>Dirección de Envío de muestra: Laboratorio de Tamizaje Neonatal, Hospital Nacional de Niños Benjamín Blanes, Hospital Amos, Boulevard Los Héroes, San Salvador, Tel.: 2133-8834</small>																									

No. 2181426



5

Llenar completamente las variables de cada boleta es de suma importancia para dar una adecuado análisis y seguimiento de resultados.

Instructivo

1. Información demografía

- Establecimiento:
- CUN:
- NUI:
- Apellidos paciente:
- Nombre de paciente:
- Apellidos madre:
- Nombre madre:
- Dirección:
- Teléfono:
- Municipio, Ciudad, Departamento.

2. Información del recién nacido

- Sexo F=Femenino, M=Masculino, I=Indeterminado.
- Fecha de nacimiento.
- Hora de nacimiento.
- Edad en horas: (colocar edad en horas al tomar el tamizaje entre 48 a 72 horas y si es tomado a partir del cuarto a los 30 días, colocar la edad en días, no en horas)
- Edad gestacional (semanas).
- Peso al nacer en Kg.
- Neonato de término.
- Neonato prematuro.

3. Variables importantes para el análisis de resultados

- Transfusión de hemocomponentes: Si No
- En el dorso de la hoja 2 de tamizaje, se encuentra un cuadro para marcar que tipo de hemocomponentes fueron transfundidos.
- Fecha de transfusión (Idealmente se debe tamizar antes de la transfusión y de este dato depende en que tiempo se debe tamizar)
- Parto: único gemelar múltiple
- (asegurarse de tomarle el tamizaje gemelos trillizos quintillizos, si se sospecha alguna patología se debe proceder de la misma manera con todos)
- Fecha toma de muestra.
- Hora de toma muestra.
- Lactancia
- Materna exclusivo
- Fórmula exclusiva
- Materna y fórmula
- Recibió antibióticos: Si No (útil en el análisis de resultados)
- Recibió esteroides: Si No (útil para el análisis de resultados).

4. Clase de muestra

- Muestra inicial: Primera toma de muestra, la cual, se tomará entre las 48 y 72 horas de nacido. Sin embargo, si éste no ha sido realizado en el periodo estipulado por causa justificada, se debe de tomar la muestra durante los primeros 30 días de edad cronológica.
- En caso de que la muestra inicial sea rechazada porque no cumple con la calidad para ser procesada, se debe localizar al bebé para repetir la muestra lo antes posible (antes de 72hrs después de rechazada la muestra).
- Recuerde una muestra inicial rechazada significa que al bebé no se le ha hecho el tamizaje metabólico neonatal.
- Recién nacidos prematuros menores 34 semanas, peso al nacer de 2000 gramos, neonatos críticamente enfermos, antecedentes de cirugías neonatales, gemelos, síndrome de Down u otros síndromes genéticos, tendrán dos tamizajes: a) inicial de las 6 pruebas y b) seguimiento de TSH para hipotiroidismo congénito.
- Muestra repetición: tamizaje repetido por un rechazo previo por cualquier motivo.
- MX2: 2do tamizaje a petición del laboratorio solicitada debido a que la muestra inicial presentó resultados elevados que caen en zona gris y es necesario confirmar el caso, debe marcar la casilla de MX2 y el analito del cual es requerido.

- Tipo de muestra:
- Punción de talón: Técnica clave tomada del talón del pie con lanceta autorizada para neonatos para obtener gotas que midan 12mm colocando 1 por círculo, sin sobresaturar.
- Pruebas solicitadas: TSH IRT 17OH-P PKU Jarabe de arce Tirosina
- (Si se dispone de boletas que no tengan variable tirosina, siempre se analizará en Jarabe de arce).
- Dirección de envío de muestra: Laboratorio de Tamizaje Neonatal, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Hospital Anexo, Boulevard Los Héroes, San Salvador. Tel.: 2132-6824.

5. Papel filtro: Papel de Guthrie para coleccionar muestra de sangre seca debe cuidar que no se contamine antes y después de tomar la muestra ya que absorbe varios líquidos.

Anexo 2: Hoja de referencia y retorno para seguimiento de recién nacidos de alto riesgo

HOJA DE REFERENCIA Y RETORNO PARA SEGUIMIENTO DE RN DE ALTO RIESGO											
Fecha: _____		Establecimiento al que se refiere: _____				Especialidad: _____					
1. MOTIVO DE SEGUIMIENTO (marque con una "X" las que correspondan)											
Prematuro menor de 2000 gramos al nacer						Prematuro de 2000 a 2499 gramos					
Microcefalia o sospecha de Síndrome congénito por Zika						Bajo Peso al Nacer					
Anomalías congénitas mayores						Depresión Neonatal					
RN egresado de UCIN						Otro diagnóstico: _____					
2. DATOS GENERALES (complete o marque con una "X" según corresponda)											
Nombre: _____				CUN: _____			Sexo: M <input type="radio"/> F <input type="radio"/> I <input type="radio"/>				
Lugar de Nacimiento: _____				Fecha de nacimiento: ___/___/___			Hora de nacimiento: ___:___				
Hospital de Egreso: _____				Fecha de Egreso: ___/___/___							
EG por Ballard al nacer: ___ semanas			Edad corregida al alta: ___ semanas			Edad cronológica al alta: ___ días					
Peso al nacer: _____ gramos			Longitud al nacer: _____ cm		PC al nacer: _____ cm		PC a las 24 h: _____ cm				
Peso al egreso: _____ gramos			Longitud al egreso: _____ cm		PC al egreso: _____ cm						
3. ANTECEDENTES PRENATALES Y PERINATALES (complete o marque con una "X" según corresponda)											
De la Madre	Nombre: _____			Edad: _____			Amenorrea: _____ semanas				
	Control prenatal: SI <input type="radio"/> No <input type="radio"/>			Lugar: _____			No. de controles: _____				
	Via del parto: Vaginal <input type="radio"/> Abdominal <input type="radio"/>			Tipo de Parto: Hospitalario <input type="radio"/> Extrahospitalario <input type="radio"/> Comunitario <input type="radio"/>							
	Enfermedades crónicas previas al embarazo			SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> ¿Cuál? _____							
	Enfermedades durante el embarazo			SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> ¿Cuál? _____							
Ruptura prematura de membranas			SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> Horas: _____								
Del RN durante el parto	Reanimación al nacer		SI	NO			SI	NO	APGAR: 1 min ___ 5 min ___ 10 min ___		
	Estimulación y secado				Masaje cardíaco				Fi O ₂ utilizada durante reanimación: ___ %		
	Oxígeno a flujo libre				Medicamentos				Adrenalina SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> No. de dosis: _____		
	VPP con bolsa máscara								SSN al 0.9% SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> No. de dosis: _____		
	Intubación orotraqueal				Cateterismo umbilical				Dosis profiláctica de surfactante SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/>		
	Anomalías congénitas: SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> ¿Cuáles? _____										
4. DATOS POSTNATALES (complete o marque con una "X" según corresponda)											
Soporte con Oxígeno		SI	NO	Días		Otros datos		SI	NO	Días	Ingreso a estrategia canguro SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> Fecha: _____
Ventilación mecánica						Uso de aminas vasoactivas					
CPAP nasal						Uso de Nutrición parenteral					
Oxígeno por campana cefálica						Exanguinotransfusión				No.	
Otros: _____						Transfusiones sanguíneas				No.	
Total de días con oxígeno						Total de días en UCIN					
MORBILIDADES DURANTE EL INGRESO											
Enfermedad de Membrana Hialina				Grado: _____		Dosis total de surfactante: _____					
Neumonía Neonatal				Agente aislado: _____							
Síndrome de Aspiración Meconial				¿Asociado a Hipertensión Pulmonar? SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/>							
Síndrome de fuga aérea				¿Cuál?: _____ ¿Se colocó tubo de tórax? SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/>							
Sepsis Neonatal				Temprana <input type="radio"/> Tardía <input type="radio"/> Agente aislado: _____							
				¿Choque séptico? SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/>							
Asfisia perinatal				¿Asociado a Encefalopatía hipóxico-isquémica? SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> Grado: _____							
Síndrome convulsivo				Localizado <input type="radio"/> Generalizado <input type="radio"/> ¿Causa?: _____							
Hemorragia intracraneal				Tipo: _____ ¿Hidrocefalia posthemorrágica? SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/>							
Retinopatía de la prematurez				Grado: ___ Corrección quirúrgica: SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> ¿Cuál?: _____							
Cardiopatías congénitas				¿Cuál?: _____ ¿Corrección quirúrgica? SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/>							
				Cirugía realizada: _____ Edad de corrección: _____							
Displasia Broncopulmonar				Edad cronológica al diagnóstico: _____ Grado: _____							

Anexo 2: Hoja de referencia y retorno para seguimiento de recién nacidos de alto riesgo (reverso)



			Manejo: _____			
Enterocolitis necrotizante			Grado: ___ Manejo médico: SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/>			
Infección asociada a la atención sanitaria			Manejo Quirúrgico SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> ¿Cuál?: _____			
Ictericia Neonatal			Valor máximo de Bilirrubina reportado: _____ mg/dl			
Otras:			_____			
5. TRATAMIENTO RELEVANTE RECIBIDO NO DESCRITO PREVIAMENTE (complete)						
						Calostroterapia
						SI <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Días: _____
6. ESTUDIOS REALIZADOS (complete o marque con una "X" según corresponda)						
Fecha	Pruebas indirectas de sepsis al egreso		Resultados de Pruebas TORCH:			Otros exámenes:
	Hemoglobina: _____ g/dl		Serología para Sífilis: _____			
	Leucograma: _____ x mm ³		Toxoplasmosis: IgM _____ IgG _____			
	Neutrófilos: _____ x mm ³		Citomegalovirus: IgM _____ IgG _____			
	Plaquetas: _____ x mm ³		Zika: PCR _____ IgM _____ ID VIGEPES _____			
	Proteína C Reactiva: _____ mg/dl		VIH: _____ Rubeola: IgM _____			
	VES: _____ mm/h		Hemocultivo: _____ Urocultivo: _____ LCR: _____			
Procedimientos especiales						
Fecha	Procedimiento	SI	NO	NA	Resultado	Próximo control
	USG Transfontanelar					
	Tamizaje auditivo					
	Tamizaje cardíaco					
	Tamizaje Metabólico					
	Tamizaje de Cadera					
	Ecocardiograma					
	Otros: _____					
7. EVALUACIONES POR ESPECIALISTAS (complete o marque con una "X" según corresponda)						
Fecha	Especialidad	SI	NO	NA	Diagnóstico o Procedimiento realizado:	Próximo control
	Cirugía					
	Neurología					
	Oftalmología					
	Cardiología					
	Infectología					
	Ortopedia					
	Fisioterapia					
	Otras: _____					
Se brinda apoyo psicológico básico a la madre o cuidadores: SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> Se da referencia para apoyo psicológico especializado: SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/>						
8. DIAGNÓSTICOS AL EGRESO				9. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO AL ALTA		
10. INMUNIZACIONES CUMPLIDAS						
Vacuna	Fecha de cumplimiento	Otras Vacunas	Fecha de cumplimiento	Próxima dosis		
BCG						
Hepatitis B						
11. RECOMENDACIONES ADICIONALES						

Anexo 3: Cartilla de salud infantil




Cartilla de Salud Infantil

Crecimiento

Tamizaje Metabólico

	Fecha de toma	Resultados
Hipotiroidismo	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Fenilcetonuria	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Fibrosis quística	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Hiperplasia suprarrenal	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Zarabe arco	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Tamizaje de Cadera de paciente con factor de riesgo

Factor de riesgo

Resultado

Tamizaje Auditivo

1.ª Prueba	Fecha	Resultado
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Próxima Cita		
2.ª Prueba	Fecha	Resultado
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Próxima Cita		
3.ª Prueba	Fecha	Resultado
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Tamizaje Cardíaco

Fecha

Resultado

Toma Preductal

Toma Postductal

Diferencial

Interpretación

Anexo 4: Cartilla de seguimiento de la niña y niño prematuro con peso menor de 2000 gramos al nacer




CARTILLA DE SEGUIMIENTO DE LA NIÑA Y NIÑO PREMATURO CON PESO MENOR DE 2,000 GRAMOS AL NACER

Crecimiento

Tamizaje Metabólico

Fecha de toma	Resultados
Hipertrofia	<input type="text"/>
Fenilalaninuria	<input type="text"/>
Fibrosis quística	<input type="text"/>
Hiperplasia suprarrenal	<input type="text"/>
Zarate arce	<input type="text"/>

Tamizaje Auditivo

1.ª Prueba	Fecha	Resultado
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Próxima Cita		
2.ª Prueba	Fecha	Resultado
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Próxima Cita		
3.ª Prueba	Fecha	Resultado
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Tamizaje de Cadera de paciente con factor de riesgo

Factor de riesgo

Resultado

Tamizaje Cardíaco

Fecha

Resultado

Toma Productal

Toma Productal

Diferencial

Interpretación

Anexo 5: Cartilla de Niños con Síndrome de Down

crecer Juntos
Ministerio de Salud
GOBIERNO DE EL SALVADOR

MINISTERIO DE SALUD
GOBIERNO DE EL SALVADOR

Cartilla de niños y niñas con Síndrome de Down

Estudios

Fecha de toma	Resultados
Hipotiroidismo	<input type="text"/>
Fenilcetonuria	<input type="text"/>
Fibrosis quística	<input type="text"/>
Hiperplasia suprarrenal	<input type="text"/>
Jarabe de arce	<input type="text"/>

Fecha	Resultado
1.ª Prueba	<input type="text"/>
2.ª Prueba	<input type="text"/>
3.ª Prueba	<input type="text"/>

Fecha	Resultado
Fecha	<input type="text"/>
Toma Productal	<input type="text"/>
Toma Posductal	<input type="text"/>
Diferencial	<input type="text"/>
Interpretación	<input type="text"/>

Fecha	Resultado
Fecha	<input type="text"/>
Resultado cardíaco	<input type="text"/>

Fecha	Resultado
Fecha	<input type="text"/>
Resultado	<input type="text"/>

Anexo 7: Hoja resumen de alta-servicio de neonatología (ISSS)

 INSTITUTO SALVADOREÑO DEL SEGURO SOCIAL SUBDIRECCIÓN DE SALUD HOJA DE RESUMEN DE ALTA- SERVICIO DE NEONATOLOGÍA																																							
I. DATOS GENERALES																																							
Nombre de la Madre: _____	N° de Afiliación: _____	Fecha de Alta RN: _____																																					
Nombre del RN: _____	Sexo M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	CUN: _____	Fecha Nacimiento: _____																																				
Referencia a CC <input type="checkbox"/> UM <input type="checkbox"/>	Total días de Estancia Intrahospitalaria: _____ (UCIN: _____)		Intermedios: _____ Mínimos: _____																																				
Seguimiento en clínica de alto riesgo: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>																																							
II. ANTECEDENTES PRENATALES (Factores de riesgo maternos)																																							
HTA crónica SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Enf. Tiroides SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	VIJ SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Amenaza Aborto SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Sem. de EG: _____																																				
Diabetes Mellitus SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Diab. Gestacional SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	THF SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	APP SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Sem. de EG: _____																																				
VIIHITS SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Tratamiento: _____	Febreil eruptiva SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Describe: _____ Sem. de EG: _____																																				
Vaginosis SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Especifique: _____																																						
Prenatal especializado SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Especifique: _____																																						
III. ANTECEDENTES PERINATALES (Factores de riesgo materno infantiles)																																							
Infec. Perinatal SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Especifique: _____	Atendido por: Médico <input type="checkbox"/> Enfermera <input type="checkbox"/> Promotor <input type="checkbox"/> Otros: _____																																					
Parto extrahosp. SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Especifique: _____	Otros: Alojamiento conjunta SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>																																					
Cesárea SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Indicación: _____																																						
Reanimación SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	O ₂ <input type="checkbox"/> IPPV <input type="checkbox"/> TOT <input type="checkbox"/> Masaje <input type="checkbox"/> Medicación: _____																																						
APGAR 1 min: _____ 5 min: _____ 10 min: _____ 15 min: _____																																							
Edad Gestacional _____ sem.	AEG <input type="checkbox"/> PEG <input type="checkbox"/> GEG <input type="checkbox"/>																																						
Pretérmino SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Menor 2500 grs SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	RPM SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Hrs _____																																				
Medidas antropométricas al nacer: Peso _____ grs	Talla _____ cms	PC _____ cms																																					
Soporte Ventilatorio SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Modo _____	Tiempo _____	Fototerapia SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>																																				
Motivo de Ingreso RN: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Especifique: _____																																						
IV. INFORMACIÓN DE ESTANCIA HOSPITALARIA (anotar fechas y resultados)																																							
EXÁMENES RELEVANTES DE LABORATORIO E IMÁGENES:																																							
PROCEDIMIENTOS REALIZADOS:																																							
TRATAMIENTO Y MANEJO CON ANTIBIÓTICOS (cuantos días con ATB): _____																																							
Cultivo positivo: LCR <input type="checkbox"/> sangre <input type="checkbox"/> orina <input type="checkbox"/> Germén Aislado: _____																																							
DIAGNÓSTICOS PRINCIPALES DE ALTA:																																							
1. _____																																							
2. _____																																							
3. _____																																							
MOTIVO DE REFERENCIA: _____																																							
<table border="0"> <tr> <td>Vacunación:</td> <td>BCG SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></td> <td>Hepatitis "B" SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></td> <td>Motivo: _____</td> </tr> <tr> <td>Tamizaje Neonatal:</td> <td>Fibrosis Quística SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></td> <td>Resultado: Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/></td> <td>Especifique: _____</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Fenilcetonuria SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></td> <td>Resultado: Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/></td> <td>Especifique: _____</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Hipotiroidismo Congénito SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></td> <td>Resultado: Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/></td> <td>Especifique: _____</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Pruebas Confirmatorias SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></td> <td>Resultado: Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/></td> <td>Especifique: _____</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Tamizaje Criptorquidia SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></td> <td>Resultado: Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/></td> <td>Especifique: _____</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Visual SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></td> <td>Resultado: Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/></td> <td>Especifique: _____</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Auditivo SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></td> <td>Resultado: Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/></td> <td>Especifique: _____</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Displasia Congénita de Cadera SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></td> <td>Resultado: Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/></td> <td>Especifique: _____</td> </tr> </table>				Vacunación:	BCG SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Hepatitis "B" SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Motivo: _____	Tamizaje Neonatal:	Fibrosis Quística SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Resultado: Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>	Especifique: _____		Fenilcetonuria SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Resultado: Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>	Especifique: _____		Hipotiroidismo Congénito SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Resultado: Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>	Especifique: _____		Pruebas Confirmatorias SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Resultado: Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>	Especifique: _____		Tamizaje Criptorquidia SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Resultado: Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>	Especifique: _____		Visual SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Resultado: Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>	Especifique: _____		Auditivo SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Resultado: Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>	Especifique: _____		Displasia Congénita de Cadera SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Resultado: Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>	Especifique: _____
Vacunación:	BCG SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Hepatitis "B" SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Motivo: _____																																				
Tamizaje Neonatal:	Fibrosis Quística SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Resultado: Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>	Especifique: _____																																				
	Fenilcetonuria SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Resultado: Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>	Especifique: _____																																				
	Hipotiroidismo Congénito SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Resultado: Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>	Especifique: _____																																				
	Pruebas Confirmatorias SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Resultado: Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>	Especifique: _____																																				
	Tamizaje Criptorquidia SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Resultado: Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>	Especifique: _____																																				
	Visual SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Resultado: Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>	Especifique: _____																																				
	Auditivo SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Resultado: Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>	Especifique: _____																																				
	Displasia Congénita de Cadera SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Resultado: Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>	Especifique: _____																																				
Nombre, firma, sello de Médico _____			C. SAFISS 130201687																																				

Anexo 9:

Libro de envío de muestras de tamizaje metabólico neonatal
al laboratorio de tamizaje

N°	Nombre	Edad	CUN	NUI	N° de boletas	Fecha de toma	Fecha y firma de recibido del SIBASI	Fecha y firma de recibido en Laboratorio de tamizaje neonatal	Observaciones

Anexo 10

Embalaje y transporte de muestras biológicas

Propósito:

Transportar las muestras de laboratorio en forma segura a fin de evitar una contaminación del personal y medio ambiente.

Materiales:

- Equipo de protección personal.
- Tubos, frascos o placas (recipiente primario).
- Frascos plásticos o metálicos con tapadera (recipiente secundario).
- Papel toalla o algodón.
- Termo, hielera o caja de durapax (recipiente terciario).
- Paquetes fríos
- Formularios de solicitud.
- Sobre de papel o bolsa plástica.
- Cinta adhesiva.

Procedimiento:

- Antes de iniciar el procedimiento, colocarse el equipo de protección personal.
- Asegurar que el tubo, frasco o placa que contiene la muestra este bien cerrado y no presente derrames en su exterior. (recipiente primario) Identificar el recipiente primario, con el nombre, registro del paciente y establecimiento que lo envía. (Esta información se coloca en el cuerpo del tubo, frasco o placa)
- Envolver el recipiente primario en un material absorbente (papel toalla o algodón) y colocarlo en el recipiente secundario, el cual debe ser resistente impermeable y con tapadera.
- Colocar el recipiente secundario en el recipiente terciario (recipiente térmicos, hielera o caja de durapax). Este contenedor debe ser identificado "bioinfeccioso" e indicar el destinatario y el remitente.
- Tanto el recipiente secundario como el terciario debe ser señalado con las flechas de orientación.
- Embalar con la temperatura indicada, de acuerdo al análisis solicitado.
- Acompañar cada envío con los formularios de solicitud protegido en sobre de papel o bolsa plástica.
- Proceder al envío, repasando las instrucciones de bioseguridad con la persona que va a transportarlo, para asegurar el cumplimiento de las normas de bioseguridad y la preservación de la calidad de las muestras.

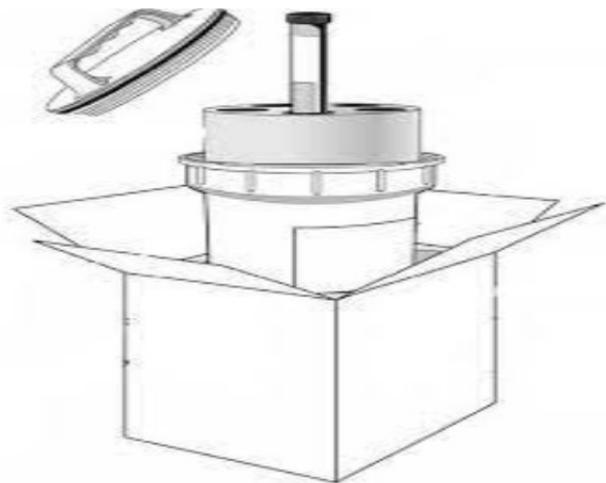
Fuentes de error:

- Presentar derrames en el exterior de los tubos primarios.
- No identificar el tubo que contiene la muestra.
- No haber seguido los pasos para el embalaje.
- No conservar la cadena de frío si lo necesita.
- Mala coordinación del profesional de laboratorio, con el personal que transporta la muestra.
- No acompañar el envío con los formularios de solicitud.

Responsable:

- Profesional de laboratorio que envía la muestra y personal que transporta la muestra.

Figura N° 4: Triple embalaje de transporte



Ministerio de Salud de República Dominicana, "Procedimientos de Bioseguridad en el transporte de muestras biológicas y sus resultados en la red pública de servicios de salud.2014.

Anexo 11

Calidad de la muestra



Fuente: Protocolo de Vigilancia y Análisis Laboratorial en Salud Pública, Instituto de Salud de Colombia, 19 Marzo 2015.

Anexo 12: Valores de ácidos orgánicos en orina

Lactic acid	0-128 mmol/mol creat
Pyruvic acid	0-25 mmol/mol creat
3OH-Butyric acid	0-27 mmol/mol creat
Acetoacetic acid	0-7 mmol/mol creat
2OH-Butyric acid	0-0 mmol/mol creta
2-Oxo-Isocaproic acid	0-0 mmol/mol creat
2OH-Isocaproic acid	0-0 mmol/mol creat
3OH-Isobutyric acid	11-81mmol/mol creat
2OH-Isovaleric acid	0-0 mmol/mol creta
2-Oxo-3-Methylvaleric	0-0 mmol/mol creta
2-Oxo-Butyric acid	0-0 mmol/mol creat
2-Oxo-Isovaleric acid	0-0mmol/mol creta
3OH-2-Methylbutyric acid	0-21 mmol/mol creat
2OH-3-Methylvaleric acid	0-0 mmol/mol creat
3OH-2-Methylvaleric acid	0-0 mmol/mol creat
Succinic acid	14-276 mmol/mol creat
Fumaric acid	0-16 mmol/mol creat
Malic acid	0-33 mmol/mol creat
5-Oxo-Proline	46-184 mmol/mol creat
2-Oxo-Glutaric acid	0-357 mmol/mol creat
Citric acid	101-2772 mmol/mol creat
Isocitric acid	35-615 mmol/mol creat
Aconitic acid	27-258 mmol/mol creat
2OH-Phenylacetic acid	0-0 mmol/mol creat
Phenyllactic acid	0-0 mmol/mol creat
Phenylpyruvic acid	0-0 mmol/mol creat
Phenylacetic acid	0-0 mmol/mol creat
4OH-Phenylacetic acid	7-110 mmol/mol creat
4OH-Phenylpyruvic acid	0-20 mmol/mol creat
4OH-Phenyllactic acid	0-3 mmol/mol creat
Succinylacetone	0-0 mmol/mol creat
4OH-Cyclohexylacetic	0-0 mmol/mol creat
N-Acetyltyrosine	0-5 mmol/mol creat
Methylmalonic acid	0-5 mmol/mol creat

Malonic acid	0-0 mmol/mol creat
--------------	--------------------

Fuente: Laboratorio de Tamizaje Metabólico Neonatal del ISSS.

Anexo 12: Valores de ácidos orgánicos en orina

3OH-Propionic acid	0-21 mmol/mol creat
4OH-Phenylpropionic acid	0-0 mmol/mol creat
Methylcitric acid	0-15 mmol/mol creat
3OH-Isovaleric acid	0-81 mmol/mol creat
3OH-Valeric acid	0-0 mmol/mol creat
Propionylglycine	0-0 mmol/mol creat
Isobutyrylglycine	0-0 mmol/mol creat
2-Methylbutyrylglycine	0-0 mmol/mol creat
2-Ethyl-3OH-Propionic acid	0-20 mmol/mol creat
Isovalerylglycine	0-5 mmol/mol creat
Crotonylglycine	0-0 mmol/mol creat
Trans-cinnamoylglycine	0-5 mmol/mol creat
N-Valerylglycine	0-0 mmol/mol creat
3-Methylcrotonylglycine	0-8 mmol/mol creat
Tiglylglycine	0-9 mmol/mol creat
Butyrylglycine	0-0 mmol/mol creat
Ethylmalonic acid	0-14 mmol/mol creat
Methylsuccinic acid	0-8 mmol/mol creat
Adipic acid	0-26 mmol/mol creat
Suberic acid	0-19 mmol/mol creat
Sebacic acid	0-17 mmol/mol creat
Octanoic acid	0-24 mmol/mol creat
5OH-Hexanoic acid	0-0 mmol/mol creat
Hexanoylglycine	0-0 mmol/mol creat
2-Oxo-Adipic acid	0-13 mmol/mol creat
2OH-Adipic acid	0-0 mmol/mol creat
3OH-Adipic acid	0-77 mmol/mol creat
Phenylpropionylglycine	0-0 mmol/mol creat
Suberylglycine	0-0 mmol/mol creat
Dodecanedioic acid	0-0 mmol/mol creat
Decadieneoic acid	0-0 mmol/mol creat
2-Decenedioic acid	0-0 mmol/mol creat
2-Octenoic acid	0-12 mmol/mol creat
2-Octenedioic acid	0-0 mmol/mol creat
3OH-Dodecanedioic acid	0-0 mmol/mol creat
3OH-Dodecanoic acid	0-0mmol/mol creat
3OH-Sebacic acid	0-61 mmol/mol creat
Glutaric acid	0-17 mmol/mol creat

Fuente: Laboratorio de Tamizaje Metabólico Neonatal del ISSS.

Anexo 12: Valores de ácidos orgánicos en orina

3-Methylglutaric acid	0-2 mmol/mol creat
2-Methylglutaconic acid	0-0 mmol/mol creat
3-Methylglutaconic aci	0-40 mmol/mol creat
Glutaconic acid	0-0 mmol/mol creat
2OH-Glutaric acid	0-38 mmol/mol creat
3OH-Glutaric acid	0-5 mmol/mol creat
N-Acetylaspartic acid	0-216 mmol/mol creat
Homogentisic acid	0-0 mmol/mol creat
Homovanillic acid (HVA)	0-38 mmol/mol creat
VMA	0-24 mmol/mol creat
5-HIAA	0-9 mmol/mol creat
Orotic acid	0-6 mmol/mol creat
Uracil	0-33 mmol/mol creat
Thymine	0 0-0 mmol/mol creat
Glyceric acid	0-217 mmol/mol creat
4OH-Butyric acid	0-0 mmol/mol creat
Mevalonolactone	0-0 mmol/mol creat
2-Methylacetoacetic acid	0-0 mmol/mol creat

Fuente: Laboratorio de Tamizaje Metabólico Neonatal del ISSS.

Anexo 13: Valores de aminoácidos en plasma

Aspartic Acid	2-14 $\mu\text{mol/L}$
Glutamic Acid	32-185 $\mu\text{mol/L}$
Hydroxyproline	7-63 $\mu\text{mol/L}$
Serine	83-212 $\mu\text{mol/L}$
Asparagine	20-77 $\mu\text{mol/L}$
Alpha-Amino adipic Acid	< OR = 4 $\mu\text{mol/L}$
Glycine	103-386 $\mu\text{mol/L}$
Glutamine	303-1459 $\mu\text{mol/L}$
Sarcosine	< OR = 4 $\mu\text{mol/L}$
Beta-Alanine	< OR = 8 $\mu\text{mol/L}$
Taurine	26-130 $\mu\text{mol/L}$
Histidine	42-125 $\mu\text{mol/L}$
Citrulline	4-50 $\mu\text{mol/L}$
Arginine	30-147 $\mu\text{mol/L}$
Threonine	40-248 $\mu\text{mol/L}$
Alanine	119-523 $\mu\text{mol/L}$
1-Methylhistidine	< OR = 9 $\mu\text{mol/L}$
Gamma-Aminobutyric Acid	<1 $\mu\text{mol/L}$
3-Methylhistidine	< OR = 8 $\mu\text{mol/L}$
Beta-Aminoisobutyric Acid	< OR = 8 $\mu\text{mol/L}$
Proline	104-348 $\mu\text{mol/L}$
Ethanolamine	5-19 $\mu\text{mol/L}$
Alpha-Aminobutyric Acid	4-30 $\mu\text{mol/L}$
Tyrosine	24-125 $\mu\text{mol/L}$
Valine	84-354 $\mu\text{mol/L}$
Methionine	12-50 $\mu\text{mol/L}$
Cystathionine	<1 $\mu\text{mol/L}$
Isoleucine	10-109 $\mu\text{mol/L}$
Leucine	43-181 $\mu\text{mol/L}$
Homocystine	<1 $\mu\text{mol/L}$
Phenylalanine	31-92 $\mu\text{mol/L}$
Tryptophan	16-92 $\mu\text{mol/L}$
Ornithine	19-139 $\mu\text{mol/L}$
Lysine	70-258 $\mu\text{mol/L}$

Fuente: Laboratorio de Tamizaje Metabólico Neonatal del ISSS.

Anexo 14: Valores de 17 hidroxiprogesterona

Sangre de cordón	1000 - 3000 ng/dl
Prematuro (31 -35 semanas)	Menor o igual a 405 nanog/dl
A término (menor de 12 horas)	Menor de 460 ng/dl
De 1 mes a 11 meses	menor o igual a 147 nanog/dl
De 1 año	menor o igual a 139 nanog/dl
De 2 años	menor o igual a 134 nanog/dl
De 3 años	menor o igual a 131 nanog/dl
De 4 años	menor o igual a 131 nanog/dl
De 5 años	menor o igual a 133 nanog/dl
De 6 años	menor o igual a 137 nanog/dl
De 7 años	menor o igual a 145 nanog/dl
De 8 años	menor o igual a 154 nanog/dl
De 9 años	menor o igual a 166 nanog/dl
De 10 años	menor o igual a 180 nanog/dl
De 11 años	menor o igual a 196 nanog/dl
De 12 años	menor o igual a 213 nanog/dl
De 13 años	menor o igual a 233 nanog/dl
De 14 años	menor o igual a 254 nanog/dl
De 15 años	19 - 276 nanog/dl
De 16 años	23- 300 nanog/dl
De 17 años	26- 325 nanog/dl

Fuente: Laboratorio de Tamizaje Metabólico Neonatal del ISSS.

Anexo 15: Prueba de cloruro en sudor

El único test del sudor aceptable para la confirmación del diagnóstico es el test cuantitativo de iontoforesis con pilocarpina o QPIT, entendiéndose por tal el realizado por personal experto, con estimulación de la sudoración mediante iontoforesis con pilocarpina, recogida de la muestra mediante uno de dos únicos procedimientos validados: el método original de Gibson y Cooke y el sistema macroducto para recolección de sudor de Wescor. (1)

Producción eficiente de sudor.

El contacto confiable, uniforme del gel con la piel garantiza la distribución de la pilocarpina sobre toda el área de la piel, por lo que brinda una estimulación glandular total y máxima producción de sudor. A pesar de ser en su mayoría agua y presentar una superficie "húmeda" a la piel, los discos de pilogel no exudan líquido incluso bajo la presión aplicada durante su contacto con la extremidad. Esto elimina cualquier posibilidad de generar puente de corriente. Los electrodos fijados con gel pueden colocarse cerca sin riesgo de ocasionar un cortocircuito, una gran ventaja al tratar recién nacidos. Los discos están inmediatamente listos para su uso. No hay necesidad para preparar o almacenar soluciones de reactivo. Con pilogel, los electrodos, una vez colocados, no requieran mayor atención durante la iontoforesis. (2)

Pasos a seguir (2)

- Limpiar el área seleccionada, de preferencia ubicarlo en un área de la piel con una alta densidad de glándulas sudoríparas para una producción óptima de sudor. El sitio preferido es la parte inferior del músculo flexor del antebrazo. Este por lo general tiene una alta densidad de glándulas sudoríparas, siempre que la extremidad no sea tan pequeña como para impedir que el recolector macroducto se adhiera apropiadamente.
- Limpiar el área con alcohol y a continuación, con abundante agua pura.
- Deje la piel ligeramente húmeda después de lavar la zona en donde adjuntará el electrodo o agregue una gota de agua a la piel o la superficie del disco gel.
- Instalar los discos de gel sobre ambos electrodos, presionar firmemente todo el perímetro exterior del disco para lograr un contacto uniforme, libre de aire con el electrodo.
- Adherir los electrodos a la extremidad, asegurarlo firmemente con las correas suministradas para que la superficie del gel presione de manera plana contra la piel. Se debe hacer con una moderada presión para no causar molestia y evitar dañar el disco.
- Activar o encender el equipo de iontoforesis, se efectúa presionando el interruptor sosteniéndolo hasta escuchar un tono, si todo es normal la estimulación aproximadamente es de 5 minutos 30 segundos, al final se escucha un leve tono y el instrumento se apaga. (se puede estimular dos veces según la piel del paciente)
- Retire primero el electrodo negativo y limpie el área de piel expuesta.

- Retire el electrodo positivo, limpie la piel estimulada y sus alrededores cuidadosamente con agua pura para remover sal y, a continuación, deje secar. Ahí debe haber un enrojecimiento distintivo bajo el electrodo rojo.
- Adherir el recolector de sudor macroducto firmemente a la extremidad (donde se adhirió el electrodo positivo) apriete la correa hasta que el recolector se adhiera con firmeza.
- Si un niño intenta mover el recolector, sujete el dispositivo con un vendaje elástico.
- El sistema macroducto permite en cualquier momento, evaluar visualmente la producción de sudor en el tubo espiral. En una recolección de 30 minutos por lo general se obtiene 50-60 microlitros de sudor, aunque la variación entre los individuos es muy amplia.
- Retire el sistema macroducto, retire la cubierta protectora transparente insertando una pinza suministrada con el sistema de recolección.
- Levante el extremo exterior abierto de la manguera y hale hasta que el cuerpo de la manguera quede desenrollado. Use las tenazas suministradas para cortar lo más cerca del menisco del recolector.
- Conecte una manguera limpia (derecha) a uno de los conductos de acero inoxidable para servir como tubo de salida de la muestra.
- En el extremo de la manguera limpia conecte jeringa suministrada.
- Conecte el extremo de la manguera que contiene la muestra (izquierda) al conducto de entrada del analizador de conductividad.
- Aspirar la muestra con cuidado para evitar la introducción de burbujas de aire en la columna de sudor. Una burbuja de aire en la celda de conductividad impedirá la medición.
- Cuando la columna líquida del espécimen hace contacto con los electrodos de la celda, la pantalla digital aumentará rápidamente su lectura desde cero. Dejar de inyectar la muestra en ese punto, y la muestra se equilibrará rápidamente en la celda obteniendo el resultado. Sin embargo, cualquier lectura sostenida en la pantalla digital durante por lo menos unos segundos será válida.

Análisis del sudor.

El analizador de la conductividad del sudor mide la concentración de electrolitos de la muestra por conductividad eléctrica y brinda un análisis del sudor simple y económico para diagnóstico por el laboratorio de fibrosis quística. De conformidad a las prácticas establecidas la lectura mostrada es mmol/L. La lectura obtenida, representa la concentración molar de cloruro de sodio en solución acuosa que tiene la muestra con base en su conductividad a la temperatura de procesamiento.

Interpretación de los resultados. (3)

Normal	Zona límite	Anormal
0-40(mmol/L)	41-60(mmol/L)	60+ (mmol/L)



Anexo 16: Boleta para estudio citogenético



ESTUDIO CITOGENÉTICO

1º Apellido	2º Apellido	Nombres			Firma del médico/ Sello del médico
Diagnóstico Probable					
CUN	Domicilio:				Sello del Servicio
Servicio	Cama	Edad	Sexo <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	Fecha Solicitud Examen	
Fecha nacimiento _____ Toma de muestra: Fecha: _____					Medicamentos
<input type="checkbox"/> Sangre Periférica <input type="checkbox"/> Cordón Umbilical <input type="checkbox"/> Análisis de bandas resolución					
Nº de hijos	<input type="text"/>	Abortos	<input type="text"/>	Edad del padre	<input type="text"/>
Edad de la madre <input type="text"/>					
DATOS CLÍNICOS Y DE EXÁMENES FÍSICOS PERTINENTES					
NOTA: LA MUESTRA NO SERÁ PROCESADA SI LA INFORMACIÓN NO ESTA COMPLETA					

EXAMEN: CARIOTIPO

FECHA DE CITA _____ HORA _____ A.M.

REQUISITOS:

- NO ES NECESARIO EL AYUNO
 - SER PUNTUAL A LA HORA DE SU CITA, DE NO SER PUNTUAL SE LE CAMBIARÁ SU CITA PARA OTRO DÍA
 - SOLICITAR CITA AL LABORATORIO DE CITOGENÉTICA AL TELÉFONO 2132-6810
LLAMAR 2 DÍAS HÁBILES ANTES DE SU CITA PARA CONFIRMAR TELÉFONOS 2132-6810 o 2225-4114 PEDIR EXTENSIÓN 1802, EN LOS HORARIOS DE 7:00AM—2:00PM DE LUNES A VIERNES
- NO SE RECIBIRÁN SOLICITUDES DE EXAMEN QUE NO PRESENTEN SELLO DEL SERVICIO, FIRMA Y SELLO DE MÉDICO RESPONSABLE Y POSIBLE DIAGNÓSTICO ADEMÁS DE LA DESCRIPCIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE.

Anexo 17: Línea gráfica de tamizaje metabólico neonatal



El tamizaje neonatal nos permite descubrir y tratar oportunamente enfermedades metabólicas de tu bebé