

**Universidad Abierta Interamericana
Sede Regional Rosario**



**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina**

**“Oportunidades perdidas en la realización de la pesquisa del
screening metabólico neonatal en el Hospital Abel Ayerza de la
Ciudad de Marcos Juárez, Córdoba”**

Alumna: Bravín, Valeria Patricia

Tutor: Dra. Gustafsson, Mónica

Cotutor: Dra. Manzur, Viviana

Fecha de defensa: Diciembre 2012.

Índice

Resumen	3
Introducción	4
Marco teórico.....	7
Problema	19
Objetivos	19
Material y métodos	20
Resultados	23
Discusión	32
Conclusión.....	35
Referencias bibliográficas.....	37
Anexo I.....	41
Anexo II.....	43

Resumen

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo de corte transversal. La población quedó constituida por 210 niños recién nacidos de ambos sexos cuyas madres tuvieron sus partos en el Hospital Abel Ayerza de la Ciudad de Marcos Juárez, provincia de Córdoba, desde el 1° de marzo de 2011 hasta el 31 de Marzo de 2012.

Los objetivos de este estudio fueron: determinar las oportunidades perdidas en la realización de la pesquisa neonatal; evaluar la cumplimentación del programa de pesquisa neonatal; determinar el tiempo transcurrido entre el nacimiento y la extracción de la muestra de la pesquisa del screening metabólico; precisar el tiempo transcurrido entre la extracción de la muestra de la pesquisa del screening metabólico y el informe de los resultados.

Se arribó a las siguientes conclusiones:

Se observó que el 100% de los niños tuvo resultados negativos en el screening metabólico, es decir que no se encontró alteraciones metabólicas congénitas en la población estudiada.

El tiempo promedio entre el nacimiento y la extracción de la muestra fue de $5,7 \pm 4,9$ días, significativamente importante para el cumplimiento de la pesquisa en el tiempo óptimo para la realización de la misma.

El tiempo promedio entre la extracción de la muestra de sangre y los resultados fue de $48,7 \pm 13,2$ días, donde se demuestra una demora importante en el procesamiento de las muestras y la recepción de los resultados. Que en el caso de que algún niño hubiera tenido la prueba positiva para el screening metabólico, esta hubiera sido una oportunidad perdida para el inicio del tratamiento.

Se concluye que todo recién nacido debería irse de alta con el screening realizado.

Palabras claves: pesquisa neonatal, screening metabólico.

Introducción

La República Argentina ha asumido compromisos en relación con la salud de sus ciudadanos, no solo ante ellos mismos sino ante el mundo, al acordar en el año 2000 los *Objetivos de Desarrollo del Milenio* junto con otras 188 naciones. Tales Objetivos imponen, entre otras, metas relacionadas con la salud infantil. Estamos, pues, en el camino de la prevención, detección y el tratamiento oportuno de todas las enfermedades que pueden ser eventual causa de mortalidad infantil o bien dejar como secuela discapacidades de distinta gravedad, entre las que se cuentan las Enfermedades Congénitas del Metabolismo. ⁽¹⁾

PESQUISAR significa seleccionar de un grupo de personas aparentemente sanas las que tienen probabilidad de no serlo. Por lo tanto, forma parte de la Medicina Preventiva y la Atención Primaria para la Salud. ⁽²⁾

La pesquisa neonatal de enfermedades congénitas constituye el recurso de elección para el diagnóstico temprano de aquellas enfermedades inaparentes en las que el tratamiento precoz es el único medio para asegurar una evolución favorable. ⁽³⁾

Las patologías que se pesquisan en nuestro país a partir del programa ampliado en 2007, Ley Nacional N° 26.279 son: Hipotiroidismo Congénito, Hiperplasia Suprarrenal Congénita, Fenilcetonuria, Galactosemia, Déficit de Biotinidasa, Fibrosis Quística. El Hipotiroidismo Congénito es la patología endócrina de mayor prevalencia en el período neonatal afectando 1/3000 Recién Nacidos (RN). La incidencia en la provincia de Córdoba es de 1/2000 RN (datos del programa Provincial de Pesquisa Neonatal). ⁽⁴⁾ Es una de las afecciones que en la mayoría de los niños carece de signos clínicos que permitan presumir la enfermedad durante el primer mes de vida. Es, además, una de las pocas causas prevenibles de retardo mental si el tratamiento se inicia tempranamente. Por ello, la pesquisa neonatal es el único medio eficaz para realizar su detección y consecuente tratamiento temprano. ⁽³⁾ Sin embargo, según datos obtenidos de la Dirección Nacional de Maternidad e Infancia que tiene como uno de sus objetivos fortalecer los programas provinciales de pesquisa neonatal, nos informa que el 74 % de las provincias realizan algún tipo de Pesquisa Neonatal y el 26 % no realizan estudios

en la provincia. El 34 % del total de las provincias que efectúan pesquisa neonatal la efectúan en un 50 % ó menos de la población objeto, efectuándose en laboratorios públicos o derivándolo al sector privado. La cantidad de enfermedades incluidas en la pesquisa neonatal es variable, la mayoría efectúa determinaciones para Hipotiroidismo y Fenilcetonuria. De las provincias que efectúan estos controles el 40 % informa que efectúan determinaciones para detectar Fibrosis Quística y un 10 % determinaciones de Galactosemia. ⁽⁵⁾

Se denomina “oportunidad”, a la posibilidad que tiene el sujeto de obtener los servicios que requiere, sin que se presenten retrasos que pongan en riesgo su vida o su salud; y “pérdida” que no tiene o no lleva destino determinado. Ambos conceptos parten de un mismo principio: no se presta oportuna asistencia, se pierde una probabilidad o posibilidad de sobrevivida, curación, confort y por ende, de una chance que va a ser mensurada desde lo médico-legal y valorada desde lo jurídico. ⁽⁶⁾ ⁽⁷⁾ Diagnosticar a tiempo implica tomar una adecuada conducta terapéutica, ya sea quirúrgica o médica. En cambio, su retraso no permite el mismo resultado. ⁽⁶⁾

La falta de coherencia en las acciones de salud no integradas se expresan en las oportunidades perdidas para la promoción y prevención en las consultas corrientes, si se tienen en cuenta los considerables recursos destinados tradicionalmente a los servicios curativos. ⁽⁸⁾ La práctica de diferir el screening para otra cita, la falta de disponibilidad de los medios en el lugar, el tiempo entre la toma de muestra y el resultado, pueden constituir motivos importantes de oportunidades perdidas. ⁽⁹⁾

Así, en el marco del esfuerzo por lograr el 4º Objetivo del Milenio de disminuir en 2/3, para el año 2015 la mortalidad infantil en el mundo y cuyo mayor pilar muestra que: el período ideal para la toma de muestra es, en 2 días del nacimiento, localización del paciente vía telefónica en caso de dar dudosa la muestra en 2 días y de necesitar tratamiento debe comenzar 20+/- 10 días. ⁽¹⁰⁾

El presente trabajo de investigación pretende a nivel médico, conocer las enfermedades congénitas metabólicas que se pesquisan en nuestro país, determinar las oportunidades perdidas en la realización de la pesquisa neonatal desde marzo del 2011 hasta marzo de 2012 en el Hospital Abel Ayerza de la

Ciudad de Marcos Juárez y a nivel comunitario conocer la cumplimentación de los programas de pesquisa neonatal en la salud pública, para saber que es lo que se puede cambiar o mejorar para este año, con el fin de un mayor cuidado de la salud del niño.

Marco teórico

La ausencia de síntomas en el período neonatal impide al especialista neonatólogo o al pediatra efectuar un diagnóstico clínico precoz. Esto hace necesaria la realización de las pruebas de pesquisa neonatal.⁽¹¹⁾

La pesquisa o screening (del inglés, rastreo) neonatal es comúnmente conocida como “análisis del talón” o “prueba del talón” y se practica habitualmente a los recién nacidos entre las 48 horas de vida (con 24 horas como mínimo de instalada la lactancia) y el séptimo día de vida, recomendación de la Academia Americana de Pediatría. Las enfermedades genéticas metabólicas presentan alteraciones bioquímicas que permiten efectuar un diagnóstico certero en los primeros días de vida con un simple análisis de sangre.⁽¹²⁾

Un error innato del metabolismo constituye un trastorno genético donde se afecta una enzima específica, lo que produce un bloqueo metabólico con las posibles consecuencias patológicas.⁽¹³⁾

Las enfermedades metabólicas son el resultado final de un defecto enzimático intracelular, con la ausencia o menor actividad de una enzima o cofactor determinado. Casi todas estas enfermedades se heredan por mecanismos autosómicos recesivos.⁽¹⁴⁾

Según la Academia Americana de Pediatría existen requisitos para que una enfermedad sea candidata a ser considerada para su rastreo neonatal:

- Debe tratarse de una anomalía relativamente frecuente, al menos 1:15.000 recién nacidos vivos.
- Debe producir una grave anomalía metabólica.
- Debe ser difícil de diagnosticar clínicamente en período neonatal.
- El diagnóstico clínico debe producirse tras una fase preclínica asintomática, cuando el pronóstico es malo.
- Debe existir un marcador bioquímico con una buena sensibilidad y especificidad, que permita discriminar los recién nacidos sanos de los enfermos durante la fase preclínica.
- Debe ser posible realizar un tratamiento de la enfermedad de forma precoz, que mejore sensiblemente el pronóstico de la misma.

- El cribado debe de ser sencillo, rápido, fiable y de bajo costo.

Su inclusión o no, depende de la incidencia de las mismas en cada región, de la disponibilidad de recursos y de la política sanitaria. ⁽¹²⁾

Sánchez-Ventura (2003) recomienda que el test de cribado neonatal se realice el 5° día de vida y los resultados no más tarde de los 15 días de vida. El pronóstico del hipotiroidismo congénito es en general bueno, cuando el tratamiento se inicia a los 15 días de vida. Sin embargo, existe un subgrupo de niños que a pesar de ello presentan problemas de aprendizaje, trastornos en el desarrollo motor fino o problemas de conducta. Entre los factores de riesgo para estas alteraciones son: el retraso en el diagnóstico o en el inicio del tratamiento. En España la cobertura es del 100% y cada año se diagnostican 100 recién nacidos. Desde la puesta en marcha del programa del cribado neonatal unos 1.500 niños se han beneficiado del diagnóstico precoz. ⁽¹⁵⁾

Barba Evia (2004) sostiene que la pesquisa neonatal no puede ser considerada sólo una prueba aislada del laboratorio. Es necesario enfocarlo como un programa que incluye: la detección de una enfermedad, localización inmediata del recién nacido, la confirmación del resultado, el control del tratamiento y el seguimiento de la evolución de los niños en su desarrollo físico y psicomotor. Considerando el tiempo óptimo para la realización de la prueba entre los 3 y 7 días de vida extrauterina, después de haber ingerido una ingesta normal de proteína y lactosa al menos por 24 horas. ⁽¹⁶⁾

Los programas de pesquisa neonatal se han convertido en uno de los aspectos más aceptados de la medicina pediátrica preventiva. Están fundamentalmente dirigidos a la identificación precoz y tratamiento de enfermedades genéticas metabólicas (EGM) inaparentes al momento del nacimiento, que conducen a alteraciones serias como retraso del desarrollo físico y mental y en algunos casos, comprometer la vida del niño. ⁽¹⁷⁾

La pesquisa neonatal se encuentra dentro de esta medicina y ha evolucionado desde mediados del siglo XX hasta la actualidad con dispar intensidad en algunos aspectos: muchos conocimientos, regular manejo, poca aplicación. ¿Qué duda puede haber, a la luz de los conocimientos actuales, en cuanto a que el costo mínimo de la pesquisa no es comparable con el costo del tratamiento de la

enfermedad, los años perdidos en calidad de vida, la disminución del coeficiente intelectual en los niños afectados y la responsabilidad legal de los que no hacen la pesquisa? Puede argumentarse que no se cuenta con laboratorios o tecnologías de alta complejidad, pero esto no hace falta. Sin duda que cada comunidad debe definir sus prioridades de acuerdo a los medios de que dispone. Se puede discutir cuántas y cuáles enfermedades pesquisar, pero no si se debe o no hacerlo. ⁽⁹⁾

En un estudio realizado sobre la detección de fibrosis quística en la ciudad de Posadas, en el período de enero 2004 a diciembre de 2006, se obtuvo un total de 4.919 muestras de sangre donde seis recién nacidos tuvieron una prueba positiva. Luego de la segunda determinación (dentro de los 20 días de vida), sólo uno mostró un caso de fibrosis quística atípica. La toma de muestra se realizó en un tiempo promedio de 8.6 días +/- 6.9 días. ⁽¹⁸⁾

Un programa de pesquisa de hipotiroidismo congénito, entre abril de 1995 y diciembre de 2004, realizado en Buenos Aires, evaluaron 1.377.455 recién nacidos, que representaron una cobertura del 56,8% de todos los nacidos vivos de la provincia. Se confirmaron 568 casos de hipotiroidismo congénito, con una incidencia de 1:2.425 recién nacidos. La edad de obtención de la muestra para la pesquisa neonatal tuvo una mediana para el sector público, tanto municipal como provincial, de 3 y 2 días respectivamente, y el tiempo empleado para el procesamiento de las muestras y dar el resultado tuvo una media de 2 días. ⁽³⁾

Un estudio sobre el tamizaje neonatal ampliado en México, desde el 1° de julio de 1998 hasta el 31 de marzo del 2000, incluyó a 7.193 recién nacidos a los que se les practicó la pesquisa. De los cuales, 45 exhibieron algún resultado fuera de los límites normales, 18 fueron confirmados: 4 con trastornos endocrinológicos (2 con hipotiroidismo congénito y 2 con hiperplasia suprarrenal), 8 con trastornos del metabolismo de los carbohidratos (2 con galactosemia), y 2 con fibrosis quística, el resto fueron otras determinaciones del tamizaje neonatal ampliado. Las muestras se obtuvieron dentro de las 48 y 72 horas de vida, fueron enviadas al laboratorio de referencia y en los casos donde hubo algún resultado positivo, se solicitó una nueva muestra o confirmación sobre la misma. ⁽¹⁹⁾

Otro estudio realizado en la Comunidad Autónoma del país Vasco sobre el cribado de enfermedades metabólicas neonatales, de los 19.936 recién nacidos en el año 2003, se les realizó el cribado neonatal a 19.822 niños. Según las áreas de referencia, evaluaron el tiempo de la toma de la muestra de los casos detectados (6 casos de hipotiroidismo y 1 caso de hiperfenilalaninemia) realizada entre los 4 y 8 días de vida y la confirmación hasta los 14 días de vida. ⁽²⁰⁾

En la República Argentina, según un marco regulatorio nacional, es obligatoria y gratuita: la Ley Nacional N° 23.413, sancionada el 10 de octubre de 1986 y sus modificatorias, establece la obligatoriedad de realizar la pesquisa neonatal de Fenilcetonuria. La Ley Nacional N° 23.874, sancionada el 28 de septiembre de 1990, agrega la detección precoz para Hipotiroidismo Congénito y la Ley Nacional N° 24.438, sancionada en 1994, agrega la detección de Fibrosis Quística. Por último, en el año 2007 se promulga la Ley de Pesquisa Neonatal N° 26.279 que incluye las siguientes enfermedades: ⁽²¹⁾

- Hipotiroidismo congénito primario
- Fenilcetonuria
- Fibrosis quística
- Galactosemia
- Deficiencia de Biotinidasa
- Hiperplasia suprarrenal congénita

La Dirección Nacional de Salud Materno Infantil, con el objeto de mejorar la calidad de vida de la población, organiza acciones de fortalecimiento de los Programas de Pesquisa Neonatal provinciales, con el propósito de: ⁽²²⁾

- ✓ Promover que la pesquisa de detección precoz neonatal ampliado alcance la cobertura del 100% de los recién nacidos vivos del sector público.
- ✓ Contribuir al seguimiento clínico de todos aquellos niños detectados como positivos confirmando su diagnóstico, para cualquiera de las patologías analizadas y el tratamiento de los casos detectados como positivos antes del primer mes de vida.

- ✓ Realizar una evaluación periódica de la cobertura poblacional y de los resultados obtenidos en materia de detección precoz neonatal y tratamiento a nivel nacional.

Enfermedades genéticas metabólicas:

Hipotiroidismo Congénito Primario (HCP)

El HCP es un desorden de la función tiroidea caracterizado por una producción reducida de hormonas tiroideas, que consecuentemente genera niveles circulantes deficientes de las mismas. Dicha deficiencia en el período neonatal, es responsable de un importante retraso en el crecimiento y en el desarrollo mental. Esta enfermedad manifiesta algunos síntomas y signos inespecíficos que pueden orientar al diagnóstico clínico precoz, como ictericia prolongada, caída tardía del cordón, fontanela posterior mayor de 1 cm, retraso en la eliminación del meconio, hernia umbilical, constipación, macroglosia, abdomen distendido, cabello grueso, piel fría, hipotermia, edad ósea retrasada y dificultad en la alimentación. Sin embargo, debe recalarse que las manifestaciones clínicas, en general, son moderadas y de progresión lenta. Las causas son agenesia, ectopía o hipoplasia tiroidea (85 a 90%). Se presenta con una frecuencia de 1:2.500 recién nacidos.⁽¹⁷⁾ El screening consiste en la medición de tiroxina total (T4), de la hormona estimuladora de tiroides (TSH) o de ambas.⁽²³⁾

Limitaciones del screening. La prueba de tiroides mide la cantidad de hormona que se encuentra presente cuando se extrae la sangre. En el momento del nacimiento, las hormonas tiroideas de la madre se encuentran presentes en la circulación del bebé y puede ocultar el bajo nivel de hormonas del bebé. Si al niño se le da el alta inmediatamente después del parto, no se le da suficiente tiempo para que las hormonas tiroideas de la madre desaparezcan de su circulación. Para poder diagnosticar de manera más precisa un hipotiroidismo congénito, se recomienda que la extracción de sangre se realice a partir del tercer día de vida. La causa más significativa de un resultado inicial falso-positivo para hipotiroidismo

congénito es que se hayan realizado las muestras de sangre con menos de 24 o 48 horas de vida. Es por esto que la prueba de tiroides debería realizarse lo más cerca posible del alta del recién nacido. ⁽²³⁾

Fenilcetonuria

La Fenilcetonuria (PKU) es una enfermedad congénita del metabolismo (ECM) de la fenilalanina (Phe) que se debe en el 97-99% de los casos, a una deficiencia en la enzima fenilalanina-hidroxilasa hepática. La enfermedad cursa con niveles de Phe aumentados en sangre, lo cual permite establecer su diagnóstico en el período neonatal, aún cuando las manifestaciones clínicas no sean evidentes. Se presenta con una frecuencia entre 1:10.000 a 1:20.000 nacidos vivos y es de herencia autosómica recesiva. La herencia de PKU origina retrasos en el desarrollo, apoplejía, olor ácido y retardo mental severo, si no se la detecta y se la trata de manera temprana. Controlar los niveles en suero para tratar esta afección, ha sido efectivo si se comienza a hacerlo lo antes posible y antes de las cuatro semanas de vida. ⁽²²⁾

Limitación de la prueba de PKU. La recolección de una insuficiente cantidad de muestra de sangre afectará el resultado de la prueba. La prueba debería ser extraída de los niños de más de 24 horas de vida y menores de 7 días de vida. Realizar el screening antes de las 24 horas de vida puede arrojar resultados inexactos. Entre las causas que ocasionan falsos positivos para PKU se encuentran la prematuridad y la alimentación parenteral. ⁽²⁴⁾

Fibrosis quística o “Enfermedad fibroquística”

La fibrosis quística es una alteración autosómica recesiva que está caracterizada por la disfunción de varios sistemas exócrinos. Tiene una frecuencia 1: 2.500 nacidos vivos. Se caracteriza por enfermedad pulmonar crónica, insuficiencia pancreática exócrina e incremento de electrolitos en el sudor. El defecto se halla localizado en una proteína transportadora de membrana relacionada con el transporte de iones cloruro en las células epiteliales. La producción de un moco viscoso y grueso en el tracto respiratorio es causante de la obstrucción de las vías

aéreas facilitando así la infección bacteriana, principalmente por *Pseudomona* y *Staphylococcus*. La enfermedad pancreática es responsable del retraso de crecimiento, esteatorrea y deficiencia nutricional, causando también íleo meconial en 20% de los neonatos. El diagnóstico en el período neonatal permite reducir la extensión y severidad de la morbilidad y la tasa de mortalidad temprana, pero no la resolución de la enfermedad. ⁽²²⁾

La elevación del tripsinógeno inmuno-reactivo (IRT) en una mancha de sangre seca es el método corriente de screening para fibrosis quística. Se sabe que se presentan falsos positivos y falsos negativos; los falsos negativos se presentan más frecuentemente en neonatos con íleo meconial. ⁽²⁵⁾

Consideraciones para el screening. Los aumentos de tripsinógeno disminuyen luego de los primeros meses de vida, por eso aunque no sea decisivo el momento exacto de la extracción de la muestra en el período neonatal, la extracción de la segunda muestra para el seguimiento de un screening inicial anormal debería realizarse no antes de los 21 días, para evitar un número mayor de falsos positivos, y no luego de 60 días para reducir el riesgo de falsos negativos. El uso de la prueba de IRT en recién nacidos mayores y en niños no se recomienda; sin embargo, sí está recomendada la realización de una prueba de sudor si se sospecha de fibrosis quística en este grupo de mayor edad. ⁽²⁵⁾

Galactosemia

Se conocen tres tipos de errores congénitos del metabolismo (ECM) de galactosa (GAL) originados en la deficiencia de distintas enzimas involucradas en la ruta metabólica principal, los cuales difieren en su cuadro clínico y en su patrón bioquímico en sangre. De acuerdo a la severidad de dicho cuadro, la más importante es la deficiencia de galactosa-1-fosfato uridil transferasa (Gal-1-P-Uridil), la cual se conoce comúnmente como Galactosemia Clásica. El patrón de herencia es autosómico recesivo y la frecuencia con que se manifiesta es de 1:60.000. ⁽²⁶⁾

Los bebés que heredan esta alteración no pueden metabolizar la galactosa del azúcar que se encuentra en la leche, la leche materna, la fórmula y otros

alimentos. Dentro de las primeras dos semanas de vida, los recién nacidos no tratados que hayan nacido con esta afección sufren vómitos, enfermedad hepática, retardos mentales, cataratas, e imposibilidad de desarrollarse. Se puede presentar sepsis y ocasionar la muerte si no se la detecta de manera temprana. El tratamiento recomendado para galactosemia es una dieta libre de leche que puede mejorar el pronóstico. La afección cursa con niveles elevados de GAL Total lo cual permite su detección en sangre del recién nacido. ⁽²⁷⁾

Limitación del screening de galactosemia. La prueba no detecta portadores. Los niños que hayan recibido transfusiones probablemente tengan niveles adecuados de enzimas durante dos o tres meses, dificultando una detección. Para la galactosemia, la causa más común de falsos positivos ha sido la desnaturalización de la enzima por calor durante el transporte. ⁽²⁷⁾

Deficiencia de Biotinidasa

La biotinidasa es una enzima que libera el cofactor esencial biotina de su forma ligada para que el organismo pueda utilizarla. La deficiencia de la enzima en suero da por resultado el incorrecto funcionamiento de otros sistemas enzimáticos, que llevan a daño neurológico irreversible. El patrón de herencia es autosómico recesivo y la incidencia estimada es de 1:45.000. ⁽²⁸⁾

Se trata de un error congénito del metabolismo que carece de signos clínicos en el período neonatal, capaz de producir síntomas neurológicos como convulsiones, pérdida de la audición y la vista, ataxia, hipotonía y otras manifestaciones como retraso del crecimiento, hiperventilación, apneas, dermatitis y alopecia. En ausencia de tratamiento, el inicio de la enfermedad se da en promedio a los tres meses de vida, pudiendo retrasarse hasta los 2 años. ^{(26) (28)}

El diagnóstico neonatal se efectúa midiendo la actividad de Biotinidasa en sangre recolectada en papel de filtro, pudiendo detectarse deficiencias absolutas o parciales de la misma, según si su actividad es < 10 % o de un 15-30 % respectivamente. Se desconoce cuál es el tiempo óptimo para la realización de la prueba. ⁽²⁹⁾

Precisión de la prueba de screening. La tasa de falsos negativos es desconocida. Pueden presentarse resultados falsos negativos raros (<1%) con el uso de sulfonamidas. El tratamiento se realiza administrando por vía oral dosis farmacológica de biotina de 5 a 20 mg/día, con lo cual es posible evitar la instalación de los síntomas.⁽²⁹⁾

Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC)

La HSC es un desorden heredado en forma autosómica recesiva cuya frecuencia establecida internacionalmente es de aproximadamente 1: 12.000 nacidos vivos. La misma, es ocasionada por un defecto en alguna de las 5 enzimas que intervienen en la síntesis de esteroides de la glándula adrenal.⁽³⁰⁾

Un recién nacido afectado está caracterizado por la hiperfunción y el mayor tamaño (hiperplasia) de las suprarrenales. En más del 95 % de los casos la enzima afectada es la 21-Hidroxilasa, la forma más severa está asociada con la pérdida de sal. La incapacidad de sintetizar cortisol da lugar a un aumento de adrenocorticotrofina (ACTH) y la síntesis de precursores de cortisol (es decir, 17-hidroxiprogesterona y andrógenos), siendo la 17-alfa-Hidroxiprogesterona (17-OHPG) el principal precursor que se acumula en sangre. Por esta razón, es el parámetro bioquímico de elección para la detección de HSC en Programas de Pesquisa Neonatal.^{(26) (30)}

La producción de aldosterona se ve también impedida debido a la ausencia total de la 21-hidroxilasa. A pesar de que hay un aumento tanto de renina como de angiotensina, la producción de aldosterona sigue siendo baja o no existe. La no detección de un recién nacido de sexo masculino afectado puede llevar a la muerte temprana dentro de las dos primeras semanas de vida.⁽¹⁵⁾

La forma virilizante simple de la HSC está ocasionada por una deficiencia de la enzima 21-hidroxilasa. Debido a que la deficiencia de esta enzima es solamente parcial, estos sujetos pueden producir cantidades de cortisol cercanas a lo normal o normales a causa de un incremento de la producción de ACTH y experimenta un aumento de la producción de 17-hidroxiprogesterona así como de los andrógenos adrenales.⁽¹⁵⁾

El exceso de la producción de andrógenos durante la vida fetal, tanto en la HSC perdedora de sal como en la virilizante simple, masculiniza los órganos genitales externos de los recién nacidos de sexo femenino, lo que da lugar a una potencial clasificación errónea de un recién nacido de sexo femenino como varón. ⁽²³⁾ ⁽¹⁵⁾

La HSC de inicio tardío se refiere a la deficiencia moderada de la 21-hidroxilasa, que se manifiesta con una producción excesiva de andrógenos en la niñez o adolescencia. Tanto en varones como en mujeres, se produce un rápido crecimiento y una virilización temprana. En las mujeres, también puede dar menstruaciones anormales. ⁽²³⁾

Precisión de la prueba de screening. El screening en las primeras 48 horas puede incrementar la tasa de falsos-positivos. En la primera o segunda semana de vida detecta algunos casos adicionales de HSC virilizante simple. ⁽²³⁾

Con un screening inicial de más de 65 ng/mL, se puede no detectar un 3% de perdedores de sal si además, éste se realiza antes de las 24 horas de vida. ⁽²³⁾

El tratamiento se basa en la administración de sustitutos hormonales que cumplen la función de las hormonas faltantes. El objetivo principal del tratamiento consiste en lograr que el organismo sea capaz de mantener un balance adecuado de sales y agua, alcanzando parámetros normales de crecimiento, maduración sexual y fertilidad en la vida adulta. El control del progreso del tratamiento se realiza mediante evaluaciones clínicas y monitoreos periódicos que permiten ajustar las dosis de la medicación. ⁽³⁰⁾

La Fundación de Endocrinología Infantil plantea el siguiente protocolo para la realización de la pesquisa neonatal en nuestro país: ⁽³¹⁾

- ✓ Los análisis para detectar estas enfermedades se practican en unas gotas de sangre que se extraen del talón del niño recién nacido, después de las 48 horas de vida y antes del 7° día, las mismas son colocadas en un papel de filtro especial, donde se adjuntan los datos del bebé.

- ✓ La tarjeta de pesquisa (anexo I) se puede enviar por correo, entregar personalmente, o en muchos casos la Institución donde nace el niño se encarga de la extracción y el traslado de las muestras, para asegurarse que

el estudio se efectúe en forma inmediata en 2 días. Cada provincia adapta el modelo de la tarjeta según el programa de pesquisa provincial.

- ✓ De no cumplir con esta normativa, se recomienda tomar las muestras antes del mes de vida, para instalar el tratamiento adecuado a tiempo y evitar complicaciones irreversibles.
- ✓ Debe considerarse tipo de alimentación, prematurez, ingesta de antibióticos y diálisis o transfusiones recibidas.

En el caso de la pesquisa para fibrosis quística, es obligatorio tomarlo antes del mes de vida, debido a que luego de este período un resultado normal carece de valor diagnóstico, pues con el transcurso de los días el páncreas pierde la capacidad de generar tripsina inmuno-reactiva. La estabilidad de las muestras en tarjeta se asegura conservándolas libres de humedad y no expuestas a altas temperaturas, al menos por 6 meses, excepto para la tripsina inmuno-reactiva, que comienza a destruirse paulatinamente, por la que se debe realizar el ensayo dentro de los 15 días de tomada la muestra.⁽³²⁾

De esta manera las determinaciones para cada enfermedad es la siguiente:

HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO	TSH NEONATAL
FENILCETONURIA	FENILALANINA
FIBROSIS QUÍSTICA	TRIPSINA INMUNOREACTIVA
GALACTOSEMIA	GALACTOSA
DEFICIENCIA DE BIOTINIDASA	BIOTINIDASA
HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA	17-OH-PROGESTERONA

La Implementación de la pesquisa neonatal

La pesquisa neonatal es un sistema preventivo de la Salud Pública que debe implementarse bajo la forma de programas organizados, funcionalmente

centralizados y geográficamente regionalizados, y cuyos niveles de ejecución deben integrarse en forma coordinada y dinámica. ⁽³³⁾

Para que un programa de pesquisa neonatal alcance con éxito sus objetivos debe comprender:

- Educación de padres y pediatras acerca de los objetivos de la misma.
- Realización rápida y confiable de las pruebas de pesquisa.
- Recolección y transporte confiable de las muestras.
- Pronta ubicación y seguimiento de los individuos con resultados anormales.
- Diagnóstico de certeza con pruebas confirmatorias.
- Educación, consejo genético y apoyo psicológico para las familias de los niños afectados.
- Seguimiento y tratamiento adecuados de los casos detectados.
- Evaluación sistemática de los resultados y de la evolución del programa.

Problema

¿Cuáles fueron las oportunidades perdidas en la realización de la pesquisa del screening metabólico neonatal en el Hospital Abel Ayerza de la Ciudad de Marcos Juárez, desde 1° de marzo de 2011 hasta el 31 de marzo de 2012?

Objetivos

Generales:

- Determinar las oportunidades perdidas en la realización de la pesquisa neonatal a todos los recién nacidos en el Hospital Abel Ayerza de la Ciudad de Marcos Juárez, desde el 1° de marzo de 2011 hasta el 31 de marzo de 2012.

Específicos:

- Evaluar la cumplimentación del programa de pesquisa neonatal en el Hospital Abel Ayerza.
- Determinar el tiempo transcurrido entre el nacimiento y la extracción de la muestra de la pesquisa del screening metabólico.
- Precisar el tiempo transcurrido entre la extracción de la muestra de la pesquisa del screening metabólico y el informe de los resultados.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo de corte transversal. La población quedó constituida por 210 niños recién nacidos de ambos sexos cuyas madres tuvieron sus partos en el Hospital Abel Ayerza de la Ciudad de Marcos Juárez, provincia de Córdoba, desde el 1° de marzo de 2011 hasta el 31 de marzo del 2012.

Se registraron 225 recién nacidos, de los cuales 210 cumplían con los criterios de inclusión y de exclusión, constituyendo de esta forma nuestra muestra.

Para la realización de este trabajo se solicitó autorización al Director del Hospital Abel Ayerza, el Dr. O.Daniel Fragazzini (anexo II).

La fuente de datos fue el Libro de Registros de Nacimientos (LRN) del hospital, el Libro de Registro de Extracciones (LRE) del screening del laboratorio y el Cuaderno de Resultados (CR) que son asentados por la secretaria del Consultorio Externo de Pediatría, la cual es la única persona encargada de cumplimentar esta tarea administrativa.

Del Libro de Registro de Nacimientos (LRN) se extrajo: fecha de parto/ nacimiento, edad materna, estado civil, procedencia de la madre, sexo del recién nacido y edad gestacional.

Del Libro de Registro de Extracciones (LRE) se obtuvo: fecha de extracción de la muestra de sangre y solicitud de nueva muestra en el caso que fuera realizado.

Del Cuaderno de Resultados (CR) se contó: como positivo (+) o negativo (-) de acuerdo se haya obtenido uno o más de una enfermedad positiva a ninguna respectivamente y la fecha de los resultados.

Para correlacionar los datos de cada niño correspondiente, se tuvo en cuenta el nombre y apellido de la madre y nombre y apellido del niño, tanto en el LRE como para el CR, ya que sólo se contaba con ésta información para poder cotejarlos con el LRN.

Los datos obtenidos fueron transcritos a una grilla con una numeración al azar, de modo tal que la filiación del paciente y su derecho a la confidencialidad estén resguardados con lo dispuesto por la ley N° 26.529.⁽³⁴⁾

Criterios de inclusión:

- Recién nacidos desde el 1° de marzo de 2011 hasta el 31 de marzo de 2012, que se les realizó la extracción de la muestra de sangre para el screening metabólico.

Criterios de exclusión:

- Los recién nacidos que fallecieron.
- Los recién nacidos que fueron derivados a un centro de mayor complejidad por prematurez extrema, patologías cardíacas y respiratorias graves, etcétera.
- Los recién nacidos ingresados a UTI (Unidad de Terapia Intensiva) neonatal.

Operacionalización de las variables cualitativas:

- estado civil de la madre: soltera, estable o casada.
- procedencia de la madre: Marcos Juárez u otras localidades de la región.
- sexo del recién nacido: femenino o masculino.

Operacionalización de las variables cuantitativas:

- fecha de parto/nacimiento: en días, mes y año.
- edad materna: en años.
- edad gestacional: en semanas.
- fecha de extracción de la muestra de sangre: en días, mes y año.
- fecha de resultados: en días, mes y año.
- tiempo en días desde la extracción de la muestra y entrega de resultados.
- solicitud de nueva muestra (SNM): en caso que fuera realizada.
- tiempo en días desde el nacimiento y la extracción de la muestra de sangre.
- resultados: positivo o negativo.

Los datos obtenidos fueron volcados en una planilla de datos en el programa Microsoft Excel, para luego realizar el procesamiento estadístico de los mismos con el programa SPSS.

Las variables cuantitativas se describieron con sus promedios, desvíos estándares, mínimos y máximos. Para las variables cualitativas se calcularon frecuencias y porcentajes.

Se realizaron gráficos de sectores, histogramas o Box Plot para describir gráficamente a las variables en estudio.

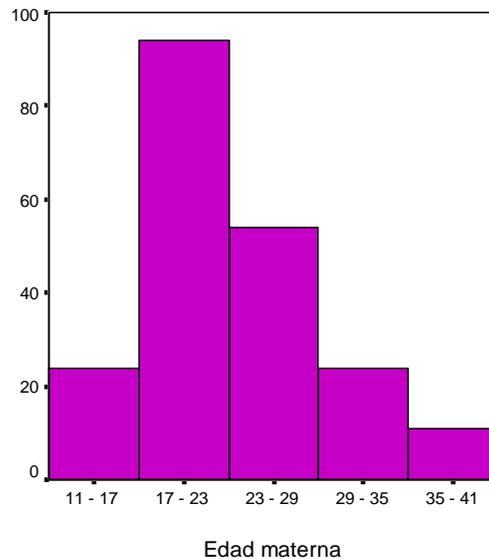
Se aplicaron los test estadísticos U de Mann Whitney y T Student. En todos los casos se utilizó un nivel de significación del 5% ($\alpha=0,05$).

Resultados

Características generales de la población estudiada:

- **Edad materna:**

Gráfico 1: Distribución de las edades maternas



Se obtuvo la edad de 207 madres. La edad promedio de las madres es de $23,8 \pm 5,9$ años, con una edad mínima de 13 años y una máxima de 41 años.

- **Estado civil de las madres:**

Tabla N° 1: Distribución de las frecuencias absolutas y relativas del estado civil de las madres

Estado Civil	Frecuencia	%
Estable	107	73,3
Soltera	25	17,1
Casada	14	9,6
Total	146	100

Nota: 64 registros sin información

El 73,3% (107) de las madres tiene relación estable, el 17,1% (25) son solteras y el 9,6% (14) son casadas.

- **Procedencia de las madres:**

En la siguiente tabla pueden observarse las frecuencias y porcentajes de los lugares de procedencia. Los porcentajes más altos se observan en Marcos Juárez, General Roca, Leones e Inrville.

Tabla N° 2: Distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la procedencia de las madres

Procedencia	Frecuencia	%
Marcos Juárez	136	70,8
Gral Roca	13	6,8
Leones	11	5,7
Inrville	9	4,7
Los Surgentes	8	4,2
Cruz Alta	4	2,1
Corral de Bustos	2	1
Saira	2	1
Tortugas	2	1
Bell Ville	1	0,5
Camilo Aldao	1	0,5
Noetinger	1	0,5
Salado	1	0,5
Santa Fe	1	0,5
Total	192	100

Nota: 18 registros sin información

El 70,8% (136) de los recién nacidos son de Marcos Juárez y el 29,2% (56) son de Otras localidades.

Tabla N° 3: Distribución de las frecuencias absolutas y relativas según la procedencia

Procedencia	Frecuencia	%
Marcos Juárez	136	70,8
Otras localidades	56	29,2
Total	192	100

Nota: 18 registros sin información

- **Sexo del recién nacido:**

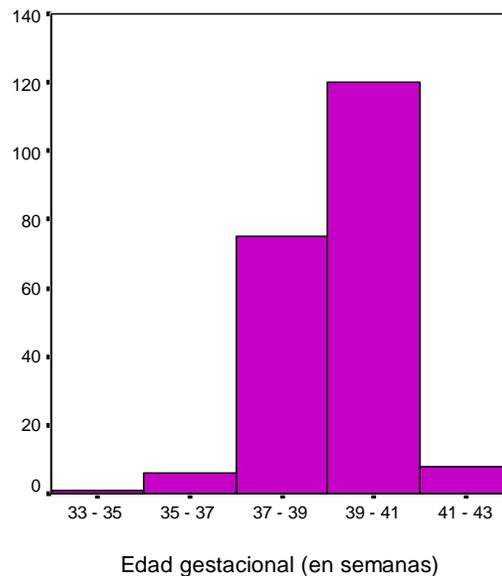
El 60,5% (127) de los recién nacidos son de sexo masculino y el 39,5% (83) de sexo femenino.

Tabla N° 4: Distribución de las frecuencias absolutas y relativas según el sexo del recién nacido

Sexo del recién nacido	Frecuencia	%
Masculino	127	60,5
Femenino	83	39,5
Total	210	100

- **Edad gestacional en semanas:**

Gráfico 2: Distribución de las edades gestacionales en semanas



El promedio de edad gestacional fue de $38,7 \pm 1,2$ semanas, con un mínimo de 33 semanas y un máximo de 41 semanas.

Características de la realización de la pesquisa del screening metabólico neonatal en la población estudiada:

- **Solicitud de nueva muestra (SNM):**

A ninguno de los niños (210) se les realizó solicitud de nueva extracción.

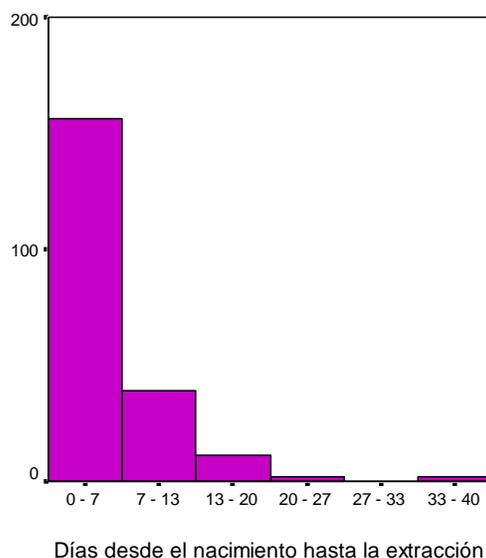
- **Resultados:**

Todos los resultados de las extracciones de sangre dieron negativos. Es decir, que el 100% (210) de los niños tuvo resultados negativos en el screening metabólico.

- **Tiempo en días desde el nacimiento y la extracción de la muestra de sangre:**

El tiempo promedio entre el nacimiento y la extracción de la muestra fue de $5,7 \pm 4,9$ días, con un mínimo de 2 días y un máximo de 36 días.

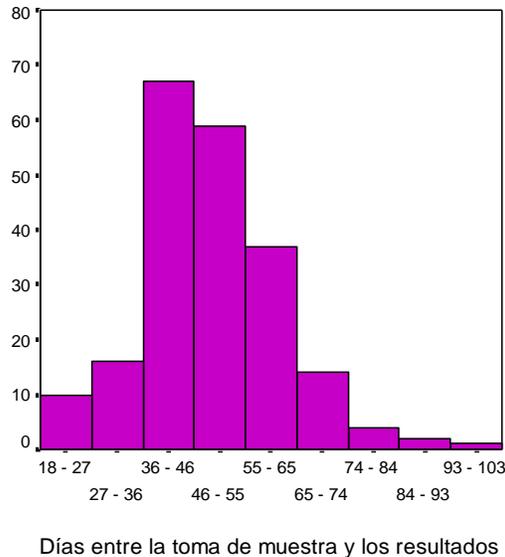
Gráfico 3: Distribución del tiempo en días desde el nacimiento hasta la extracción



- **Tiempo en días desde la extracción de la muestra de sangre y entrega de resultados:**

El tiempo promedio entre la extracción de la muestra de sangre y los resultados fue de $48,7 \pm 13,2$ días, con un mínimo de 20 días y un máximo de 102 días.

Gráfico 4: Distribución del tiempo desde la extracción de la muestra y los resultados

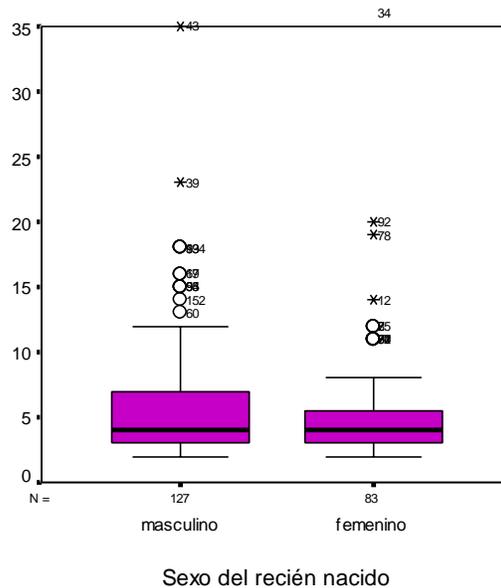


- **Tiempo en días desde el nacimiento y la extracción de la muestra de sangre según sexo del recién nacido:**

En el sexo masculino se encontró que el tiempo promedio entre el nacimiento y la extracción de la muestra de sangre fue de $5,9 \pm 4,8$ días, con un mínimo de 2 y un máximo de 35 días.

En el sexo femenino se encontró que el tiempo promedio entre el nacimiento y la extracción de la muestra de sangre fue de $5,5 \pm 4,9$ días, con un mínimo de 2 y un máximo de 36 días.

Gráfico 5: Tiempo en días desde el nacimiento hasta la extracción de la muestra según sexo del recién nacido



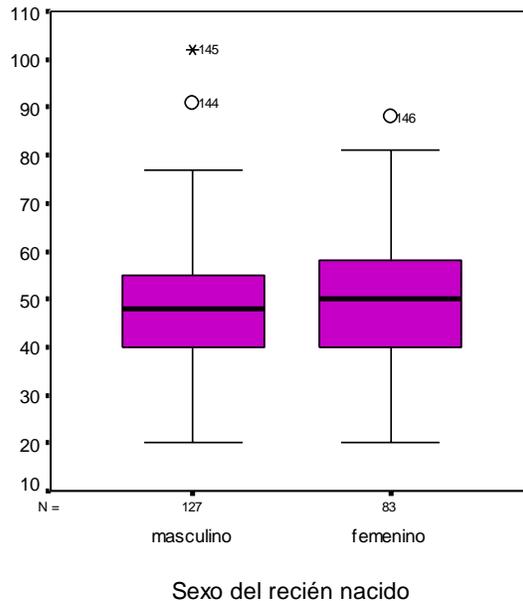
En base a la evidencia muestral se concluye que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los tiempos medios desde el nacimiento hasta la extracción según sea el sexo de los recién nacidos ($p=0,24$).

- **Tiempo en días desde la extracción de la muestra de sangre y la entrega de resultados según sexo del recién nacido:**

En el sexo masculino se encontró que el tiempo promedio desde la extracción de la muestra y la entrega de resultados fue de $47,9 \pm 12,9$ días, con un mínimo de 20 y un máximo de 102 días.

En el sexo femenino se encontró que el tiempo promedio desde la extracción de la muestra y los resultados fue de $49,8 \pm 13,7$ días, con un mínimo de 20 y un máximo de 88 días.

Gráfico 6: Tiempo en días desde la extracción de la muestra y los resultados según sexo del recién nacido



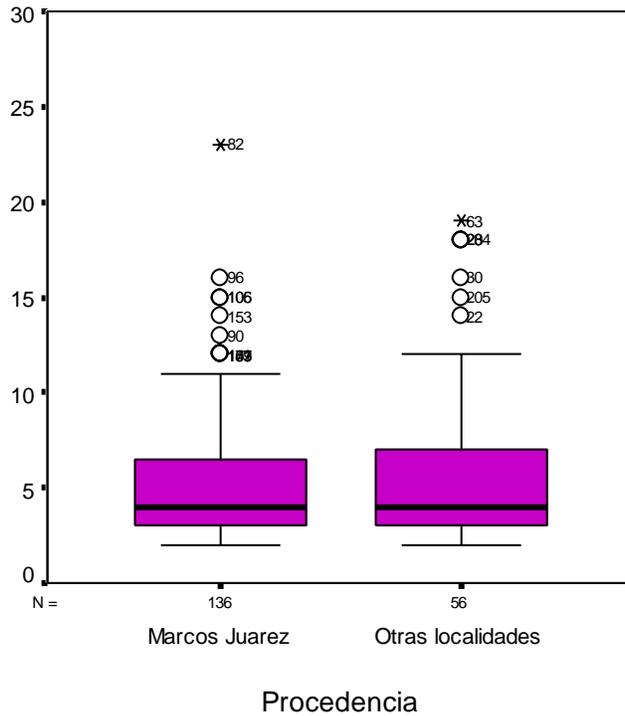
En base a la evidencia muestral se concluye que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los tiempos medios desde la extracción de la muestra hasta la obtención de los resultados según sea el sexo de los recién nacidos ($p=0,30$).

- **Tiempo en días desde el nacimiento y la extracción de la muestra de sangre según procedencia de los recién nacidos:**

En los recién nacidos con procedencia en Marcos Juárez se encontró que el tiempo promedio entre el nacimiento y la extracción fue de $5,6 \pm 5$ días, con un mínimo de 2 y un máximo de 36 días.

En los recién nacidos con procedencia en otras localidades se encontró que el tiempo promedio entre el nacimiento y la extracción fue de $6,1 \pm 4,7$ días, con un mínimo de 2 y un máximo de 20 días.

Gráfico 7: Tiempo en días desde el nacimiento hasta la extracción de la muestra según procedencia de los recién nacidos



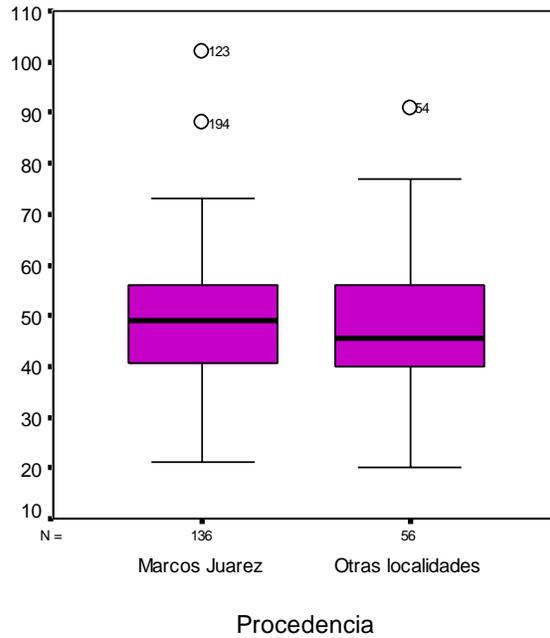
En base a la evidencia muestral se concluye que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los tiempos medios desde el nacimiento hasta la extracción según los recién nacidos sean de Marcos Juárez o de otras localidades ($p=0,61$).

- **Tiempo en días desde la extracción de la muestra de sangre y la entrega de resultados según procedencia de los recién nacidos:**

En los recién nacidos con procedencia en Marcos Juárez se encontró que el tiempo promedio entre la extracción de la muestra y la entrega de resultados fue de $48,8 \pm 12,7$ días, con un mínimo de 21 y un máximo de 102 días.

En los recién nacidos con procedencia en otras localidades se encontró que el tiempo promedio entre la extracción de la muestra y la entrega de resultados fue de $47,3 \pm 13,6$ días, con un mínimo de 20 y un máximo de 91 días.

Gráfico 8: Tiempo en días desde la extracción de la muestra y los resultados según procedencia de los recién nacidos



En base a la evidencia muestral se concluye que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los tiempos medios desde la toma de la muestra hasta a la obtención de los resultados según los recién nacidos sean de Marcos Juárez o de otras localidades ($p=0,44$).

Discusión

Los Programas de Detección de Errores Congénitos del metabolismo a través de la pesquisa neonatal, constituyen una de las herramientas más importantes con que cuenta la Medicina Preventiva. Éstos se definen como el conjunto de acciones coordinadas que permiten detectar entre los recién nacidos sanos, aquellos sospechosos de padecer enfermedades que causan una severa discapacidad mental o física. Una detección a tiempo, de alguna de estas patologías, nos permite aplicar tratamientos a estas afecciones en edad temprana, desde los primeros días de vida, lo cual facilita la corrección a tiempo, antes de que aparezcan lesiones o secuelas derivadas de diagnósticos tardíos.

Es por este motivo, que el presente estudio tuvo como objetivo determinar cuáles fueron las oportunidades perdidas en la realización de la pesquisa del screening metabólico neonatal en el Hospital Abel Ayerza de la ciudad de Marcos Juárez, provincia de Córdoba.

Cabe destacar que de los 225 recién nacidos, registrados en el libro de nacimientos del hospital, solo 210 fueron incluidos en este estudio, los 15 restantes no respondían a los criterios de inclusión de esta investigación.

Se obtuvo el 100% de los resultados negativos para el screening metabólico neonatal, es decir que no se encontró alteraciones metabólicas congénitas en la población estudiada, en comparación con los estudios en discusión, en los cuales se estudiaron poblaciones más significativas; esto se debe a que la incidencia de éstas enfermedades varía desde 1 en 2.000 a 20.000 recién nacidos, dependiendo de cada región.

Por ejemplo, en el estudio realizado sobre la detección de fibrosis quística en la ciudad de Posadas, se obtuvo un total de 4.919 muestras de sangre donde sólo seis pacientes tuvieron una prueba positiva que luego de la segunda determinación, sólo uno mostró un caso de fibrosis quística atípica.⁽¹⁸⁾

También, es posible evidenciar en la provincia de Buenos Aires un programa de pesquisa de hipotiroidismo congénito, que evaluaron a 1.377.455 recién nacidos, donde se confirmaron 568 casos de hipotiroidismo congénito, con una incidencia de 1:2.425 recién nacidos.⁽³⁾

En México se realizó un estudio sobre el tamizaje neonatal ampliado, que incluyó a 7.193 recién nacidos a los que se le practicó la pesquisa. De los cuales, 45 exhibieron algún resultado fuera de los límites normales, 18 fueron confirmados: 4 con trastornos endocrinológicos (2 con hipotiroidismo congénito y 2 con hiperplasia suprarrenal), 8 con trastornos del metabolismo de los carbohidratos, dentro de ésta, 2 con galactosemia, y 2 con fibrosis quística, el resto fueron otras determinaciones del tamizaje neonatal ampliado en ese país.⁽¹⁹⁾

En el presente estudio se encontró que el tiempo transcurrido desde el nacimiento del recién nacido y la extracción de la muestra tiene un promedio de 5,7 +/- 4,9 días con un mínimo de 2 días y un máximo de 36 días cuyo valor es significativamente positivo, ya que este tiempo está dentro de lo establecido por la Academia Americana de Pediatría.⁽¹²⁾ Con respecto a otras investigaciones, se hallaron promedios similares como el realizado en la ciudad de Posadas⁽¹⁸⁾ sobre el screening de fibrosis quística cuyo promedio fue de 8.6 días +/- 6.9 días; en Buenos Aires⁽³⁾ sobre el screening de hipotiroidismo congénito cuyas medianas fueron para el sector público, tanto municipal como provincial, de 3 y 2 días respectivamente.

En otro estudio realizado en la Comunidad Autónoma del país Vasco sobre el cribado de enfermedades metabólicas neonatales mostró similar tiempo para la detección de estas patologías desde el nacimiento (entre los 4 y 8 días de vida).⁽²⁰⁾

La importancia de que este screening se realice según los tiempos establecidos es abordado en diferentes trabajos sobre pesquisa (Sánchez-Ventura, 2003; Barba Evia, 2004) donde afirman, que la efectividad máxima de la pesquisa neonatal en la prevención de enfermedades debe ser realizado en las dos primeras semanas de vida del neonato.

Si el nacimiento ocurre cerca del fin de semana, probablemente el alta se da a las 48 horas, de esta forma no se realiza el screening metabólico, ya que el Hospital no está preparado para realizar análisis durante los fines de semana y feriados, por lo que la pesquisa se realiza en la primera consulta, esto explicaría la demora de la toma. Lo deseado es que se realice la extracción de la muestra de sangre al momento de dar de alta al recién nacido.

Con respecto al tiempo desde la extracción y los resultados se halló un promedio de 48,7 +/- 13, 2 días con un mínimo de 20 días y un máximo de 102 días. Diferencias significativas importantes en comparación al estudio realizado en Buenos Aires ⁽³⁾ para la detección de hipotiroidismo congénito donde el tiempo empleado para el procesamiento de las muestras y dar el resultado tuvo una media de 2 días.

En los estudios en discusión, como el de detección de fibrosis quística en la ciudad de Posadas ⁽¹⁸⁾ y en el trabajo realizado en la Comunidad Autónoma del país Vasco ⁽²⁰⁾ se observó que en los casos donde el screening dió positivo para alguna de las enfermedades metabólicas se realizó una segunda determinación dentro de los 20 días del nacimiento, lo que demuestra una gran diferencia con este trabajo, constituyendo una oportunidad perdida para iniciar cualquier tratamiento en forma precoz al mes de vida o repetición del análisis, si fuese dudoso. Esto se puede justificar debido a que las muestras se envían los días viernes (una vez por semana) hacia el Banco de Recepción de muestras del Hospital de Niños “La Santísima Trinidad” de Córdoba.

El tiempo demorado constituye una oportunidad perdida, debido a que cuando el resultado de alguna prueba es positivo, se deriva al paciente para una evaluación clínica definitiva, la cual incluye una nueva toma de muestra para confirmar el diagnóstico. Los laboratorios confirmatorios determinan si en realidad se encuentra presente algún defecto de nacimiento o alguna alteración congénita.

Conclusión

Se arribaron a las siguientes conclusiones:

Del total de recién nacidos, el 100% tuvo resultados negativos en el screening metabólico, significativamente importante para la población estudiada, teniendo en cuenta que el Hospital es regional y el número de recién nacidos que el mismo tiene.

Con respecto a la cumplimentación del programa de pesquisa neonatal en el Hospital se observó que la realización de la extracción de la muestra de sangre para el screening metabólico se llevó a cabo según el tiempo óptimo para la misma, con un promedio de 5,7 +/- 4,9 días.

Sin embargo, no pasó lo mismo con el tiempo de procesamiento de las muestras y la entrega de los resultados, donde se demuestra una demora importante desde que salen del laboratorio del Hospital y la recepción de los resultados del screening metabólico desde Córdoba. Se puede observar que existe una descentralización entre las actividades de la pesquisa neonatal presentando dificultad en el transporte de las pruebas al centro de referencia.

De haberse obtenido algún resultado positivo no se hubiera podido realizar otra prueba confirmatoria, ya que la misma es efectiva dentro de los 20 días, y de comenzar con el tratamiento adecuado en el tiempo recomendado, lo que hubiera sido una oportunidad perdida para ese recién nacido.

Aunque no se mostró diferencias significativas en el tiempo desde el nacimiento y la extracción según la procedencia de los niños, es importante optimizar la realización de la pesquisa al alta de los mismos. Debe considerarse que el alta de los recién nacidos esta a cargo de diferentes profesionales pediatras quienes tienen a su cargo la solicitud del screening metabólico y no todos ponen el mismo énfasis en la explicación de la importancia de dichos análisis.

Es por este motivo que creo indispensable unificar criterios en cuanto a mejorar la comunicación y capacitación de los profesionales de la salud de los diferentes servicios (pediatras, neonatólogos, obstetras, bioquímicos, personal de enfermería), que son los que tienen a cargo tanta responsabilidad.

Es el compromiso de todos y cada uno de ellos lo que ayudaría a incrementar la cobertura del screening metabólico, asegurando de esta forma la máxima eficacia y confiabilidad de los procesos involucrados.

Referencias bibliográficas

1. La Serna C, Ase I, Burijovich J. Programa de Capacitación en Análisis e Implementación de Políticas Públicas de Políticas de APS (AIPAPS). Módulo 3,4.IIFAP/UNC; 2007.
2. Pattin, J. Programa de diagnóstico y tratamiento de enfermedades congénitas - Prodytec: Presentación del programa. Hospital de Niños "Sor María Ludovica". La Plata. Acta Bioquím Clín Latinoam 2005; 39 (4): 503-28.
3. González V, Santucci ZC, Pattin J, Apezteguía M, Borrajo G. Programa de pesquisa neonatal de hipotiroidismo congénito de la provincia de Buenos Aires: 1.377.455 niños evaluados en diez años de experiencia. Arch Argent Pediatr 2007; 105 (5):390-397.
4. Cáceres N. La Pesquisa Neonatal: un derecho de todos los niños/as argentinos. Disponible en: Consejo de Médicos de la Provincia de Córdoba: <http://www.cmpc.org.ar/>
5. Fortalecimiento de la Detección Precoz de Enfermedades Congénitas. Programa Materno Infantil de la Nación. Disponible en: Ministerio de Salud de la Nación: <http://www.msal.gov.ar/>
6. Lossetti O, Trezza F, Patitó J. Consideraciones médico-legales sobre la pérdida de chance. Praxis Médica. Protección del Profesional. Suplemento del Diario del Mundo Hospitalario, Asociación de Médicos Municipales de la ciudad de Buenos Aires 2004; 8 (35):33-34.
7. De la Calle Santiuste, Á. Pérdida de oportunidad en salud. Ars Médica Revista de Humanidades 2006; 9(5):00-00.
8. Fernández Sacasa, J. Los componentes de la práctica clínica. Ateneo 2000; 1(1): 5-9.
9. Rossato, N. Pesquisa neonatal obligatoria. Reflexiones. Arch Argent Pediatr 2009; 107 (3):193-164.

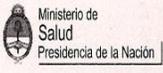
10. Santucci Z, Ansaldi M, Pattin J, Spécola N, Apezteguía M, Borrajo G. Programa de pesquisa neonatal de hipotiroidismo congénito de la provincia de Buenos Aires. Arch Argent Pediatr 2002; 100 (6):456-467.
11. Kaye CI, Accurso F, La Franchi S, Lane PA, Hope N, Sonya P, G. Bradley S, Michele A LP. Newborn screening fact sheets. Pediatrics 2006; 118(3):934-63.
12. Gruñeiro de Papendieck L, Chiesa A, Prieto L, Bergadá C. Medicina preventiva: pesquisa neonatal de hipotiroidismo congénito. Prensa Med Argent 2002; 89(2):151-58.
13. Guthrie R, Susi A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. Pediatrics 1998; 32 (3): 338-343.
14. American Academy of Pediatrics Committee on Genetics Issues in Newborn Screening. Pediatrics 1992; 89 (2):345-349.
15. Sánchez-Ventura JG. Cribado neonatal de metabolopatías congénitas. Jano 2003; 55: 745-753.
16. Barba Evia J.R. Tamiz neonatal: una estrategia en la medicina preventiva. MG Rev Mex de Patol Clín 2004; 51(3):130-144.
17. Iorcansky, S. Significación de la pesquisa neonatal y sus beneficios en la salud de la población. Laboratorio de Pesquisa de Enfermedades Congénitas Inaparentes. Hospital de Pediatría J. P. Garrahan. Acta Bioquím Clín Latinoam 2005; 39 (4):503-28.
18. Tíbola M.M, Márquez N.G, Guastavino M, Zacharzewski C, Dusse G, Insaurralde C, Errasti A. Método secuencial para la detección temprana de fibrosis quística en la ciudad de Posadas. Revista Bioquímica y Patología Clínica 2008; 72(3):32-36.
19. Velázquez A, Vela-Amieva M, Naylor E, Chace D. Resultados del tamiz neonatal ampliado, como nueva estrategia para la prevención de los defectos al nacimiento. Rev Mex Pediatr 2000;67(5): 206-213.

20. Nubla Zuazagoitia J. Programa de cribado neonatal de enfermedades endócrino metabólicas. Boletín epidemiológico de la Comunidad Autónoma del país Vasco, 2004; 17: 6-7.
21. Benítez A. Programa de Formación Continua en la Especialidad de Pediatría. 2010. Disponible en:
www.med.unne.edu.ar/posgrado/postpedia/clases/20100410ab1.pdf
22. Programa Materno Infantil de la Nación. Enfermedades metabólicas congénitas. Disponible en: Ministerio de Salud de la Nación
<http://www.msal.gov.ar/promin/>
23. Sherwin, J E. Evaluación del riesgo materno-fetal y valores de referencia en el embarazo. Sección VIII Screening metabólico del recién nacido. Acta Bioquím Clín Latinoam 2008; 42 (1).
24. López Calderón, G, Parrilla Jiménez F, Martínez Losada, A. Screening neonatal. Protocolos Diagnósticos Terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría: Neonatología 2008; 44:423-433.
25. Segal E, Grenoville M, Macri CN, et al. Consenso de Fibrosis Quística. Arch Argent Pediatr 1999; 97(3): 188-224.
26. Fundación Bioquímica de Argentina. Detección de Errores Congénitos del Metabolismo. Disponible en:
<http://www.fba.org.ar/programas/errores/patologias.htm>
27. Pontón, R. Errores congénitos del metabolismo: Galactosemia. Invenio. Universidad del Centro Educativo Latinoamericano 2003; 6 (11):113-120.
28. Reyes E, Marrero-González N. Deficiencia de biotinidasa. Laboratorio de Tamizaje Neonatal. Bioquímica 2002; 27 (3):80-86.
29. Bay L, de Pinho S, Eiroa H, Otegui I y Rodríguez R. La importancia de una ley a tiempo. Presentación de un caso de deficiencia de biotinidasa no diagnosticado por pesquisa neonatal. Arch Argent Pediatr 2010; 108 (1):13-16.

30. Labarta JI, Bello E, Ruiz-Echarri M, Rueda C, Martul P, Mayayo E, Ferrández Longás, A. Estado en la edad adulta y propuesta de optimización terapéutica de la hiperplasia suprarrenal congénita. *An Pediatr* 2003; 58 (2): 12-34.
31. Programa de prevención de rastreo neonatal (pesquisas). Programa de pesquisa neonatal de enfermedades inaparentes en el momento de nacer. Fundación de Endocrinología Infantil Argentina. Disponible en: <http://www.fei.org.ar/prevencion.php?id=4>
32. Oller de Ramírez A, Ghio A, Melano de Botelli M, Dodelson de Kremer R. Fibrosis quística: diagnóstico molecular en 93 pacientes argentinos y detección familiar de portadores. Impacto asistencial y proyección a nuevos avances terapéuticos. *Arch Argent Pediatr* 2008; 106 (4):310-319.
33. Borrajo G, Fideleff G, Herzovich V, Testa G. Hipotiroidismo Congénito: Pesquisa, Confirmación y Seguimiento. *Rev. Argent. Endocrinol. Metab.* 2009; 46 (4).
34. Ley 26.529 derechos del paciente en su relación con los profesionales e instituciones de la salud. Sancionada: octubre 21 del 2009/promulgada de hecho: noviembre 19 del 2009 Disponible en: www.hospitalposadas.gov.ar/docum/derechospaciente.pdf

Anexo I

Tarjeta de pesquisa:

		Dirección Nacional de Maternidad e Infancia		
PESQUISA NEONATAL		Nº		/ Serie 004
INSTITUCIÓN:..... CUJE: 		269252		
RECIÉN NACIDO: Apellido:.....		INFORMACIÓN PARA EL LABORATORIO		
Nombre:.....		Antibiótico:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	
MADRE:		Desinfectantes yodado:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	
Apellido:..... Nombre:.....		Transfusión:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	
Documento: <input type="checkbox"/> DNI <input type="checkbox"/> Pasaporte <input type="checkbox"/> C.I. Nº		Dopamina / Dobutamina:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	
Domicilio:.....		ANTECEDENTES MATERNOS:		
Localidad:.....		Tiroideopatías:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	
Departamento:.....Provincia:.....		Otras:.....		
Número de teléfono:.....		MUESTRA RECIÉN NACIDO:		
Tipo de teléfono: <input type="checkbox"/> propio <input type="checkbox"/> familiar <input type="checkbox"/> vecino <input type="checkbox"/> trabajo		<input type="checkbox"/> Primera <input type="checkbox"/> Repetición		
Fecha y hora de nacimiento::.....:..... a las:.....		REPETIR:		
Fecha y hora de la extracción::.....:..... a las:.....		Fenilcetonuria:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	
Sexo: <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino		Hipotiroidismo:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	
RECIÉN NACIDO: <input type="checkbox"/> a término <input type="checkbox"/> prematuro		Hiperplasia suprarrenal:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	
Semanas de gestación:..... Peso:..... gramos		Galactosemia:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	
Alimentación: <input type="checkbox"/> pecho <input type="checkbox"/> biberón <input type="checkbox"/> parenteral		Biotinidasa:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	
		Fibrosis quística:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	
		Médico Responsable:.....		
		Firma y sello:		



PESQUISA NEONATAL Nº 269252 / Serie 004
NO TOQUE LOS CÍRCULOS - LLENÉLOS COMPLETAMENTE
(Partida Nº 7127020 - Vencimiento: Diciembre 2012)



Dirección Nacional de Maternidad e Infancia

PESQUISA NEONATAL

Instrucciones para la toma de la muestra

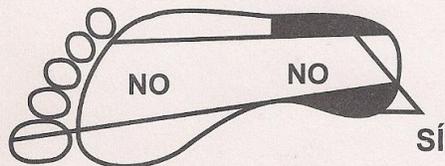
La muestra debe tomarse entre las 48 horas y el quinto día del nacimiento. Se recomienda un segundo estudio en los casos de nacimientos pretérmino. De no ser así, el hecho debe ser aclarado.

Toda la información requerida se debe anotar en forma clara y legible. **No utilizar sangre del cordón umbilical.**

**PROCEDIMIENTO DE EXTRACCIÓN
DE UNA MUESTRA DE SANGRE DEL TALÓN**

1. Coloque la pierna del bebé en un nivel más bajo que el de su corazón.
2. Elija un lugar para la punción, en las zonas que indica el dibujo.
3. Desinfecte la piel con alcohol y permita su evaporación. No use Povidona Yodada.
4. Puncie la piel con una lanceta esterilizada y con la punta no más larga que 2,4 mm. Utilice gasa esterilizada para limpiar la primera gota de sangre, ya que puede contaminarse con el desinfectante o fluidos del tejido.
5. Permita el libre flujo de sangre para formar una segunda gota.
6. Aplique la gota de sangre directamente en el centro del círculo de papel de filtro. Llene cada círculo con una sola gota que atraviese el papel de filtro.
7. **NO APLIQUE SANGRE EN AMBOS LADOS DEL PAPEL.** Cada círculo debe quedar completamente lleno.
8. Dejar secar las muestras de sangre en posición horizontal y durante por lo menos tres (3) horas. Mientras se está secando, proteja las muestras y no las apile.
9. Verifique la información del paciente sobre el formulario.
10. Envíe la muestra al laboratorio correspondiente dentro de las 48 horas de su colección, de acuerdo con el circuito de derivación.

CONSULTAS: pesquianeonatal@ucmisalud.gov.ar
(011) 4379-9030 - (Int. 4901) o 4383-9799 - (Int. 249)



Anexo II

Marcos Juárez, 19 de marzo del 2012.

Sr. Director del Hospital Provincial Regional
Abel Ayerza de Marcos Juárez Córdoba
Dr.O. Daniel Fragazzini
De mi consideración:

Tengo el agrado de dirigirme a usted con el propósito de solicitarle que me conceda la autorización para realizar mi trabajo final de investigación de la carrera de Medicina de la Universidad Abierta Interamericana, Sede Regional Rosario.

Para la realización del trabajo deberé acceder al Libro de Nacimientos del hospital, desde ya, que los datos obtenidos serán transcritos a una grilla, de modo tal que la filiación del paciente y su derecho a la confidencialidad estén resguardados con lo dispuesto por la ley N° 26.529.

Dicho trabajo será coordinado por mi cotutora la Dra. Viviana Manzur.

Sin más y a la espera de una respuesta favorable me despido muy atentamente.

Bravín,Valeria Patricia
D.N.I N°33.299.158