

PESQUISA DE ENFERMEDADES CONGENITAS

PROGRAMA PROVINCIAL DE BÚSQUEDA DE ENFERMEDADES
CONGÉNITAS ENDOCRINO METABÓLICAS

MINISTERIO DE SALUD
SUBSECRETARÍA DE SALUD

NEUQUÉN
PROVINCIA

JUNTOS
PODEMOS
MÁS



2018

Hipotiroidismo Congénito

Hiperplasia Suprarrenal Congénita

Fibrosis Quística De Páncreas

Fenilcetonuria

Déficit de Biotinidasa

Galactosemia

1- Centros participantes

06
06

E. M

Hospital Provincial Neuquén: Dr. "E. Castro Rendón"

Av. 50 N° 299 449

-0800; 449 -0805

06
06

06
06
06
06

06

06 a

06

06

06

06

06

06

06

06

06

06 (06)

06

06

06

06

06

06

06

06

06

06 (0299) 4490804

06 (0299) 4490804

06

06

06

- 06

Agradecimientos:

*Bioq. Consuelo Pérez
Bioq. Ángel Galassi
Dra. Susana González
Dra. Ofelia Ferrarese
Dra. Miriam Terraes
Dra. Graciela Bunzli*

Índice de temas

1- 1	3
2- 2	6
3- 3	7
4- 4	7
5- 5	9
5.1	9
5.2	10
5.3	10
5.4	11
5.5	12
6- 6	13
6a- 6a	13
6b- 6b	13
6c- 6c	14
6d	14
6d- 6d	15
6e- 6e	16
6f	16
6f- 6f	16
6g	18
7- 7	19
7.1	19
7.2	19
7.3	20
7.4	20
7.5	20
7.6	21
8- 8	22
8.1	22
8.2	22
8.3	22
8.4	22
8.5	23
8.6	23
8.7	23
8.8	23
8.9	23
8.10	23
8.11	24
8.12	24
8.13	24
8.14	26
9- 9	28
9.1	28
9.2	28
9.3	29
9.4	30
10- 10	31
10.1	31
10.2	31
10.3	33
11- 11	34
11.1	34
11.2	35
11.3	35
11.4	36
11.5	37
12- 12	37
12.1	37
12.2	37
12.3	37
12.4	39
13- 13	40

2- Introducción

El término "screening" o "pesquisa" se refiere a la búsqueda de enfermedades o condiciones de salud en una población sana, con el fin de detectarlas tempranamente y así poder iniciar un tratamiento o intervención que mejore el pronóstico y reduzca la mortalidad. Este tipo de actividades se realizan en personas que no presentan síntomas de la enfermedad que se está buscando.

- **Objetivo**: Detectar enfermedades o condiciones de salud en una población sana.
- **Tecnología**: Utilizar métodos sencillos, rápidos y económicos para detectar enfermedades o condiciones de salud.
- **Beneficio**: Mejorar el pronóstico y reducir la mortalidad de las enfermedades o condiciones de salud.
- **Alcance**: Realizar actividades de screening en personas que no presentan síntomas de la enfermedad que se está buscando.
- **Costo**: Realizar actividades de screening a un costo razonable.

National Academy of Science-Washington 1975

En 1986, en un estudio realizado en el Reino Unido se detectó que el 23.413 de las mujeres que habían sido sometidas a mamografía tenían un riesgo de morir por cáncer de mama del 21% frente al 23.874 de las que no habían sido sometidas a mamografía. Esto representa una reducción del 43% en la mortalidad por cáncer de mama.

En 1996, en un estudio realizado en Suecia se detectó que el 19.3 de las mujeres que habían sido sometidas a mamografía tenían un riesgo de morir por cáncer de mama del 21% frente al 23.874 de las que no habían sido sometidas a mamografía.

En 2007, en un estudio realizado en Noruega se detectó que el 26.279 de las mujeres que habían sido sometidas a mamografía tenían un riesgo de morir por cáncer de mama del 21% frente al 23.874 de las que no habían sido sometidas a mamografía. Esto representa una reducción del 36,7% en la mortalidad por cáncer de mama.

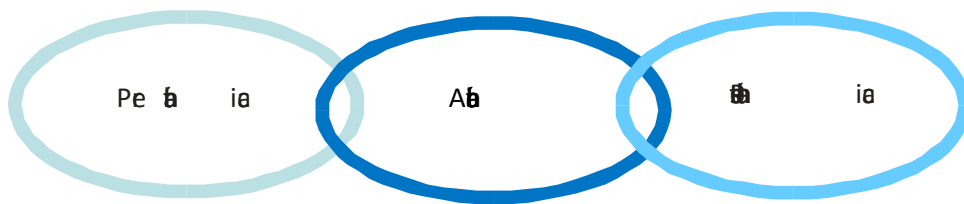
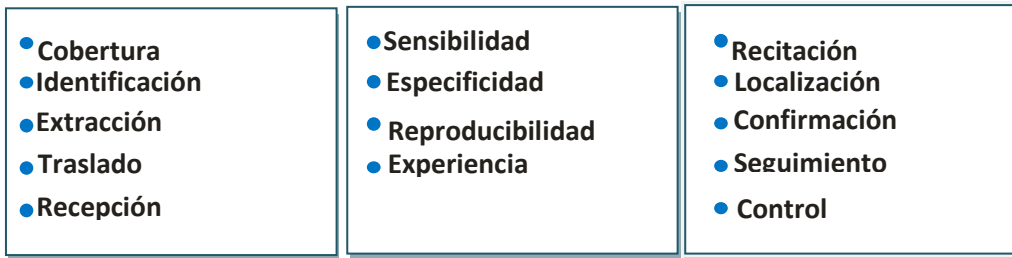
En 2012, en un estudio realizado en Suecia se detectó que el 21% de las mujeres que habían sido sometidas a mamografía tenían un riesgo de morir por cáncer de mama del 21% frente al 23.874 de las que no habían sido sometidas a mamografía. Esto representa una reducción del 36,7% en la mortalidad por cáncer de mama.

3- Propósito

El propósito del programa es garantizar la calidad de la atención médica y la satisfacción de los usuarios.

4- Organización general

El programa se organiza en tres niveles de atención: Atención Primaria, Atención Secundaria y Atención Terciaria. American Academy of Pediatrics; 89:2 345-349; 1992





5 - La pesquisa en Neuquén - Organización

Se debe realizar la pesquisa en el primer trimestre (48 a 72 semanas) de la gestación.

La muestra de sangre de talón de mano se debe tomar en el primer trimestre (antes de las 24 semanas de gestación).

La muestra de sangre de talón de mano se debe tomar en el primer trimestre (antes de las 24 semanas de gestación).

El envío de la muestra tomada en papel de filtro debe contener los datos de:

- **Apellido** - el segundo apellido de la pareja progenitora va después. Todo Recién Nacido se registra con el Apellido Materno y la leyenda RN (Recién Nacido).
- **Fecha de Nacimiento y número de tarjeta Verde.** El papel de filtro con la muestra de sangre de talón impregnada, deberá remitirse abrochada en el margen superior izquierdo del cartón verde, con todos sus campos completos por el médico tratante. A su vez se deberá ingresar la muestra en el sistema informático (SIL) de cada laboratorio de origen, indicarse en el mismo la derivación y acompañar la muestra con el remito correspondiente.
- **La edad gestacional y el peso deben ser informados y actualizados en la tarjeta en el momento de cada extracción.**

El envío de la muestra tomada en papel de filtro debe contener los datos de:

Procesamiento de la muestra

La muestra de sangre de talón de mano se debe tomar en el primer trimestre (antes de las 24 semanas de gestación).

IMPORTANTE:

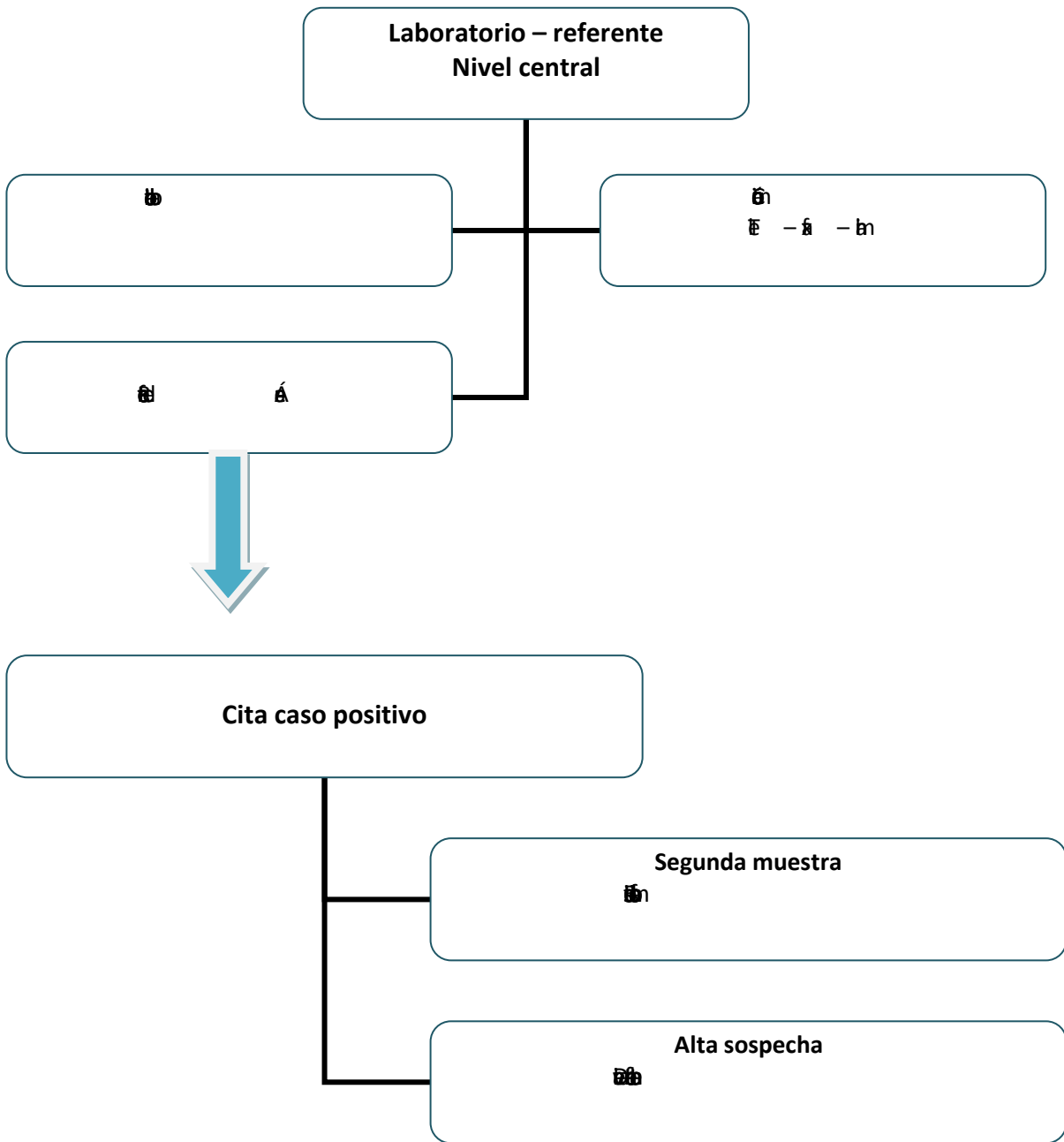
La citación es un acto médico que abarca no sólo la comunicación telefónica con los padres del paciente para su repetición, sino que también requiere que ese Recién Nacido tenga una consulta médica previa a la extracción para continuar su estudio.

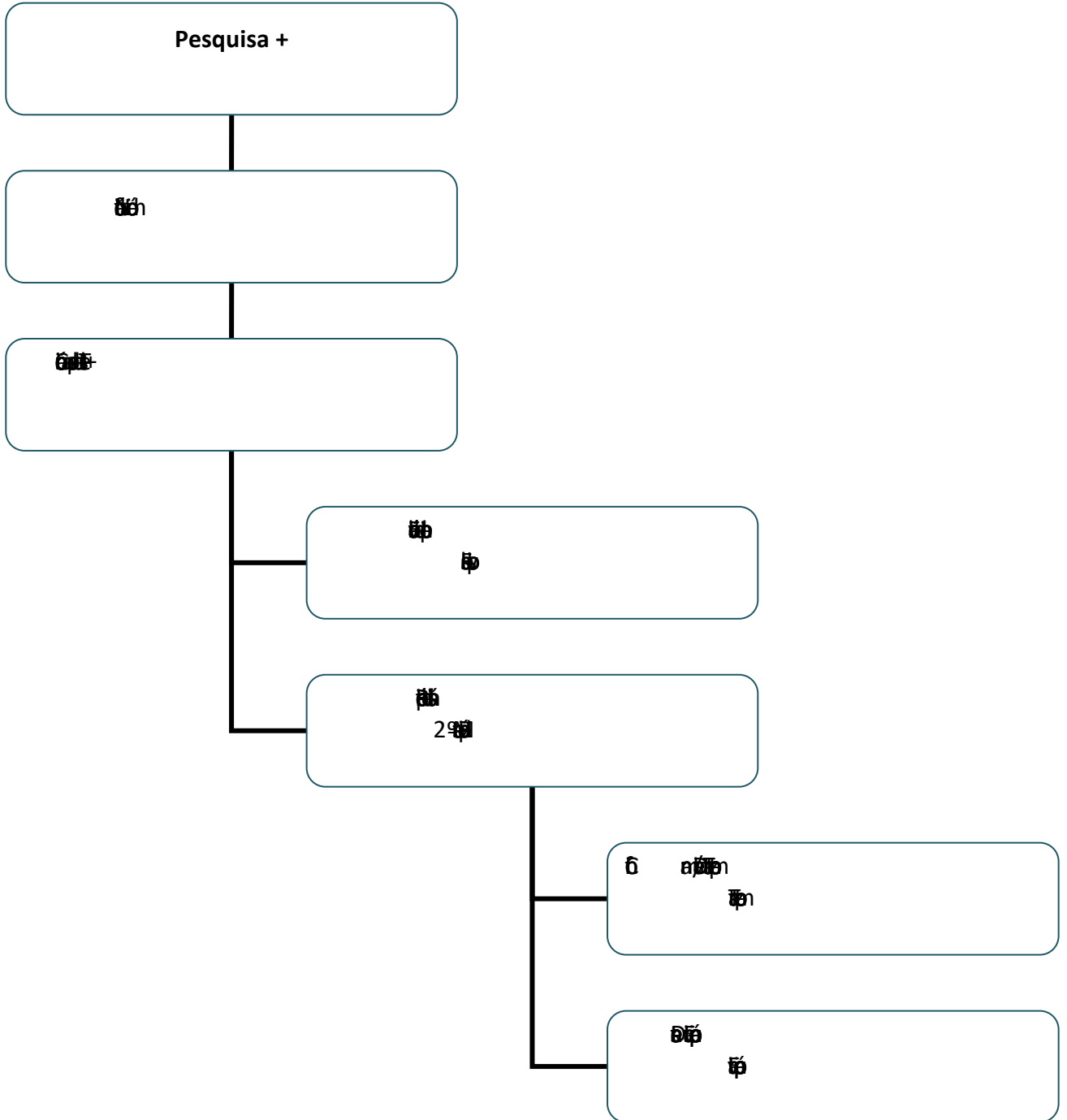
Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con patología confirmada

Atención de los pacientes con patología confirmada, en el momento del diagnóstico, se debe realizar un diagnóstico genético y un diagnóstico clínico. El diagnóstico genético se realiza a través de técnicas de diagnóstico genético preimplantacional (DGP) y diagnóstico genético prenatal (DGP) y diagnóstico genético postnatal (DGP).

Asesoramiento genético

El asesoramiento genético es un proceso que ayuda a las personas a comprender mejor sus riesgos de tener hijos con una enfermedad genética. El asesoramiento genético se realiza antes, durante o después del embarazo. El asesoramiento genético puede ayudar a las personas a tomar decisiones informadas sobre su salud y la salud de sus hijos. El asesoramiento genético puede ayudar a las personas a comprender mejor sus riesgos de tener hijos con una enfermedad genética. El asesoramiento genético se realiza antes, durante o después del embarazo. El asesoramiento genético puede ayudar a las personas a tomar decisiones informadas sobre su salud y la salud de sus hijos.





6a- Titración

Recomendaciones

- **Uso de la muestra**
- **Uso de la muestra**
- **Uso de la muestra**
- **Uso de la muestra**
- **Uso de la muestra**
- **Uso de la muestra**
- **Uso de la muestra**

6-b- **Recomendaciones**

Recomendaciones

de vida (1 día)

las 48 horas y el 5to. día

Alta

antes de salir del hospital

Recomendaciones

de la muestra

Preparaciones y condiciones del Recién Nacido

Prematuro con edad gestacional menor o igual a 35 semanas: **Siempre tomar una muestra antes del alta.**

Siempre tomar una muestra

Peso al nacer: **menor a 1500 g** y **cada 15 días hasta 2000 g**

Recién nacidos gemelos: **A los 15 días de la primera muestra**

segunda muestra a los 15 días de la primera

Recién nacidos internados: **Leucocitos**
de 10 a 15 millones

Recién nacidos de otros centros asistenciales: **Cuando el niño está hospitalizado**

Antibióticos como cotrimoxazol o bencilpenicilina, uso de dopamina: **Si el niño debe ser repetida a los 15 días.**

Tratamiento corticoideo: Se recomienda tomar una segunda muestra a los 14 días de vida si el RN o la madre recibieron tratamiento con dexametasona u otros corticoides (cerca del parto), dado que pueden dar falsos negativos para hiperplasia suprarrenal.

Transfundido o con indicación de plasmaféresis o transfusión sanguínea: **Se debe repetir a los 15 días de vida**

Alimentación: **Países con lactancia materna exclusiva > 24 horas**

Antecedentes familiares positivos de alguna de las patologías estudiadas: **Se debe repetir a los 15 días de vida**

6c- Cálculo

- **El cálculo de la bilirrubina total se realiza sumando la bilirrubina libre y la bilirrubina unida a albúmina.**
- **El cálculo de la bilirrubina libre se realiza restando la bilirrubina unida a albúmina de la bilirrubina total.**
- **El cálculo de la bilirrubina unida a albúmina se realiza multiplicando la bilirrubina total por el porcentaje de bilirrubina unida a albúmina.**
- **El cálculo de la bilirrubina unida a albúmina se realiza multiplicando la bilirrubina total por el porcentaje de bilirrubina unida a albúmina.**
- **El cálculo de la bilirrubina unida a albúmina se realiza multiplicando la bilirrubina total por el porcentaje de bilirrubina unida a albúmina.**
- **El cálculo de la bilirrubina unida a albúmina se realiza multiplicando la bilirrubina total por el porcentaje de bilirrubina unida a albúmina.**

Durante el envío, se evitará que las muestras sean expuestas a altas temperaturas, humedad y a la luz solar directa, por ser estas condiciones potencialmente responsables del deterioro de los componentes a analizar.

Informe de resultados

Se debe repetir a los 15 días de vida

6e- R

b

En el marco de las actividades de la...

El presente informe...

- El día...
- El día...
- El día...
- El día...
- El día...
- El día...

El día...

(...)

...

En el día... -72

Registro de los envíos realizados

...

El N de...

...

Sign...

...

...

...

...

6f- R

...

...

...

- ...
- ...
- ... (all ...)
- ... s hen s a s.
- ...

- **16/10/2020**
en

- **17/10/2020**
en

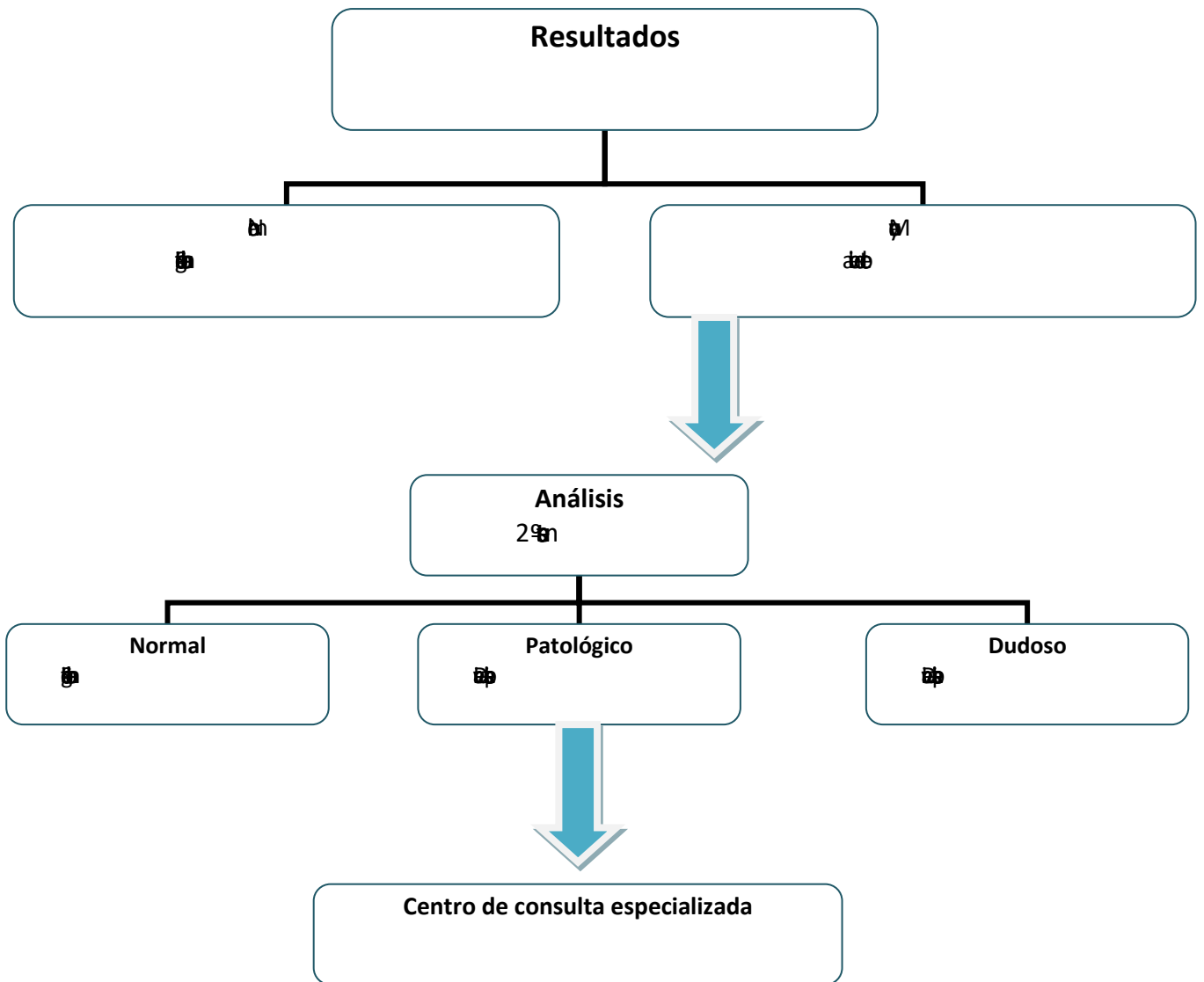
Stn ad Stn
, en

Stn
Stn
Stn

Stn

Stn

Stn



7- Hipotiroidismo congénito

El hipotiroidismo congénito (HC) afecta a 1 de cada 2500 recién nacidos.

Se caracteriza por un déficit de hormona tiroidea que puede ser primario (defecto en la glándula tiroidea) o secundario (defecto en la hipófisis o hipotálamo). Si no se trata adecuadamente, puede causar retraso mental, discapacidad física y crecimiento deficiente.

Tipos de hipotiroidismo congénito

- Defecto en la síntesis de hormona tiroidea
- Defecto en la captación de yodo
- Defecto en la oxidación del yodo
- Defecto en la glicoproteína tiroidea
- Defecto en la liberación de hormona tiroidea
- Defecto en la captación de yodo por la hipófisis
- Defecto en la liberación de hormona tiroidea por la hipófisis
- Defecto en la liberación de hormona tiroidea por el hipotálamo
- Defecto en la liberación de hormona tiroidea por el hipotálamo y la hipófisis

La prevalencia es de aproximadamente 1 de cada 2500 recién nacidos.

Diagnóstico:

El diagnóstico se realiza mediante la medición de la hormona tiroidea (T4) y la hormona estimulante de la tiroidea (TSH) en la sangre del recién nacido. Los niveles de T4 inferiores a 65 pmol/L y niveles de TSH superiores a 20 mIU/L sugieren HC. El diagnóstico definitivo se confirma con pruebas de confirmación y estudios genéticos.

Manejo y seguimiento

- El tratamiento consiste en la administración de levotiroxina (L-T4) desde el primer día de vida.
- El seguimiento se realiza mediante la medición de T4 y TSH en la sangre del recién nacido y posteriormente de forma periódica.
- El objetivo del tratamiento es mantener los niveles de T4 en el rango normal y los niveles de TSH por debajo de 20 mIU/L.
- El seguimiento clínico incluye la evaluación del crecimiento, desarrollo y estado nutricional.

Tratamiento

El tratamiento con levotiroxina se inicia a las 2-3 semanas de vida con dosis de 10-15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$. El objetivo es normalizar los niveles de T4 y TSH.

Seguimiento

El seguimiento se realiza a las 4-6 semanas de vida y posteriormente a las 3, 6, 9 y 12 meses de vida.

Se debe controlar los niveles de T4 y TSH.

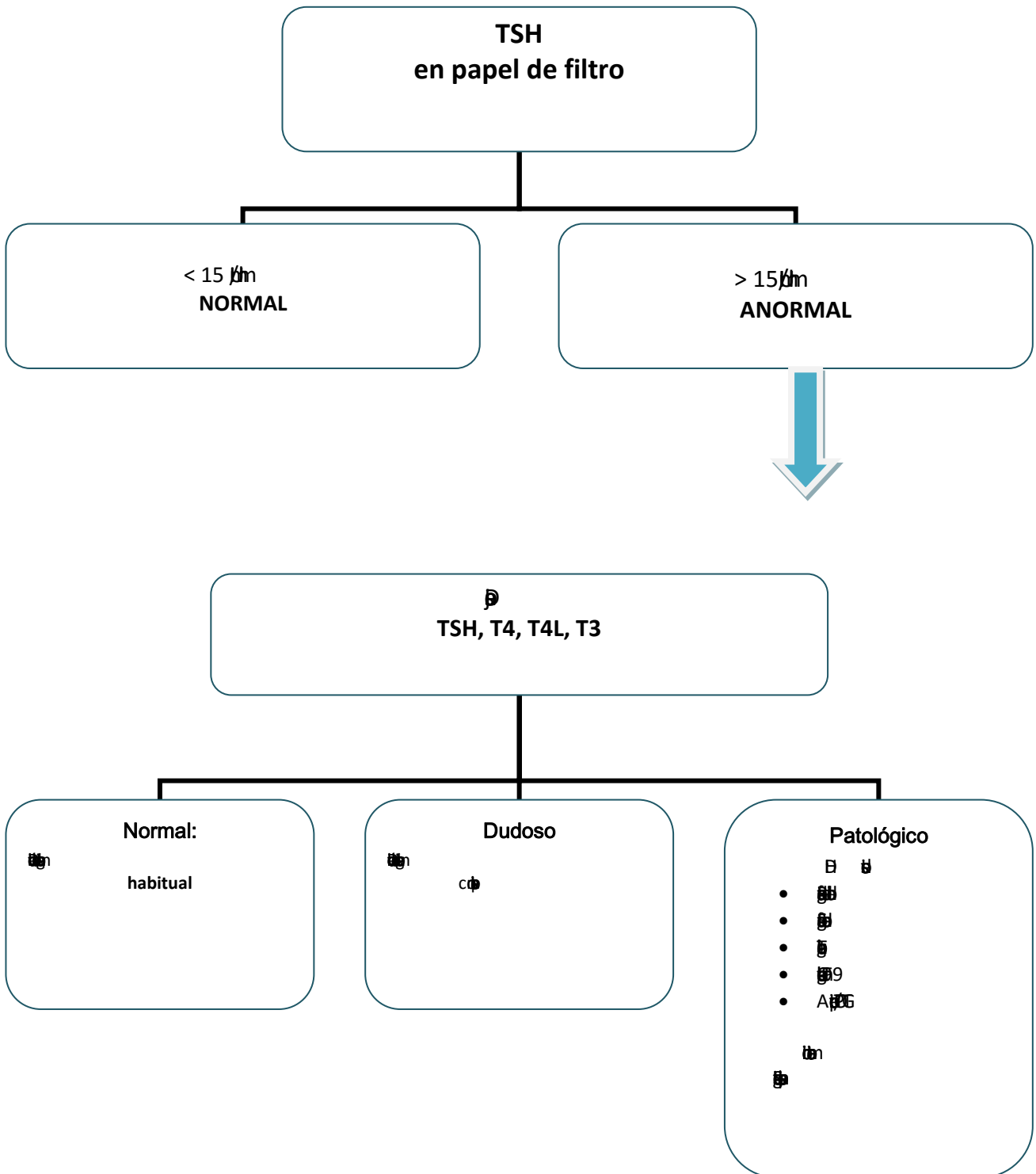
El objetivo es mantener los niveles de T4 y TSH en el rango normal.

Se debe controlar los niveles de T4 y TSH a las 4 y 6 semanas de vida.

El objetivo es mantener los niveles de T4 y TSH en el rango normal.

Una evolución exitosa en los hipotiroides congénitos está en relación directa con la precocidad del tratamiento y con el nivel de T4 en los controles (cumplimiento del tratamiento).

La adherencia al tratamiento es fundamental para garantizar el éxito del mismo y evitar los casos de abandono. Deben elaborarse estrategias locales de seguimiento que impliquen el compromiso no solo de la familia, sino del equipo de salud.



Atención
de
los
pacientes
con
patología
cardíaca
y
respiratoria
crónica

,
en
el
ámbito

de
la
atención
de
los
pacientes

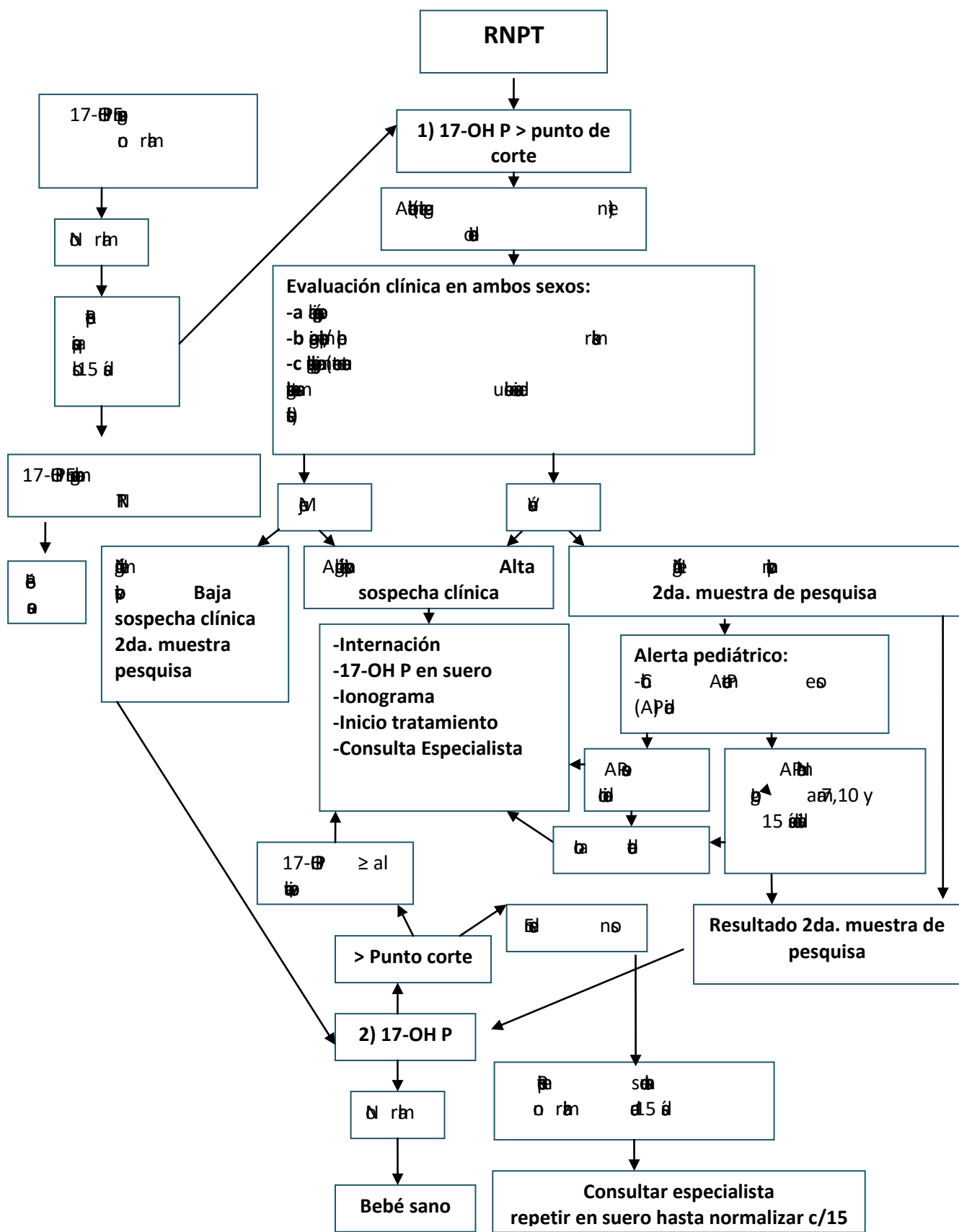
de
la
atención

de
la
atención

de
la
atención

de
la
atención

de
la
atención



9- Fenilcetonuria

deficiencia enzimática, de hereda con carácter autosómico recesivo. Es un error del metabolismo del aminoácido fenilalanina que produce un defecto enzimático (fenilcetonuria) o un defecto en la oxidación de la fenilalanina (hiperfenilalaninemia).

El 98% de los casos son de tipo clásico (fenilcetonuria) y el 2% son de tipo atípico (hiperfenilalaninemia benigna o transitoria).

La frecuencia de la fenilcetonuria clásica es de 1:10.000-25.000 RN. La de la hiperfenilalaninemia benigna es de 1:50 RN.

El diagnóstico se realiza mediante el análisis de la fenilalanina en la orina y en la sangre. El diagnóstico antes del 1° mes de vida puede prevenir las secuelas graves. El diagnóstico en el recién nacido se realiza mediante el análisis de la fenilalanina en la orina y en la sangre. El diagnóstico en el niño se realiza mediante el análisis de la fenilalanina en la orina y en la sangre.

El tratamiento consiste en la restricción de la fenilalanina en la dieta. El diagnóstico antes del 1° mes de vida puede prevenir las secuelas graves. El diagnóstico en el recién nacido se realiza mediante el análisis de la fenilalanina en la orina y en la sangre. El diagnóstico en el niño se realiza mediante el análisis de la fenilalanina en la orina y en la sangre.

La hiperfenilalaninemia benigna o transitoria presentan concentraciones plasmáticas de fenilalanina más bajas (4 a 6 mg%) con tirosinemia normal, pueden normalizarse a los 6 meses y no requieren tratamiento nutricional.

El diagnóstico se realiza mediante el análisis de la fenilalanina en la orina y en la sangre. El diagnóstico antes del 1° mes de vida puede prevenir las secuelas graves. El diagnóstico en el recién nacido se realiza mediante el análisis de la fenilalanina en la orina y en la sangre. El diagnóstico en el niño se realiza mediante el análisis de la fenilalanina en la orina y en la sangre.

El tratamiento consiste en la restricción de la fenilalanina en la dieta. El diagnóstico antes del 1° mes de vida puede prevenir las secuelas graves. El diagnóstico en el recién nacido se realiza mediante el análisis de la fenilalanina en la orina y en la sangre. El diagnóstico en el niño se realiza mediante el análisis de la fenilalanina en la orina y en la sangre.

Seguimiento y controles

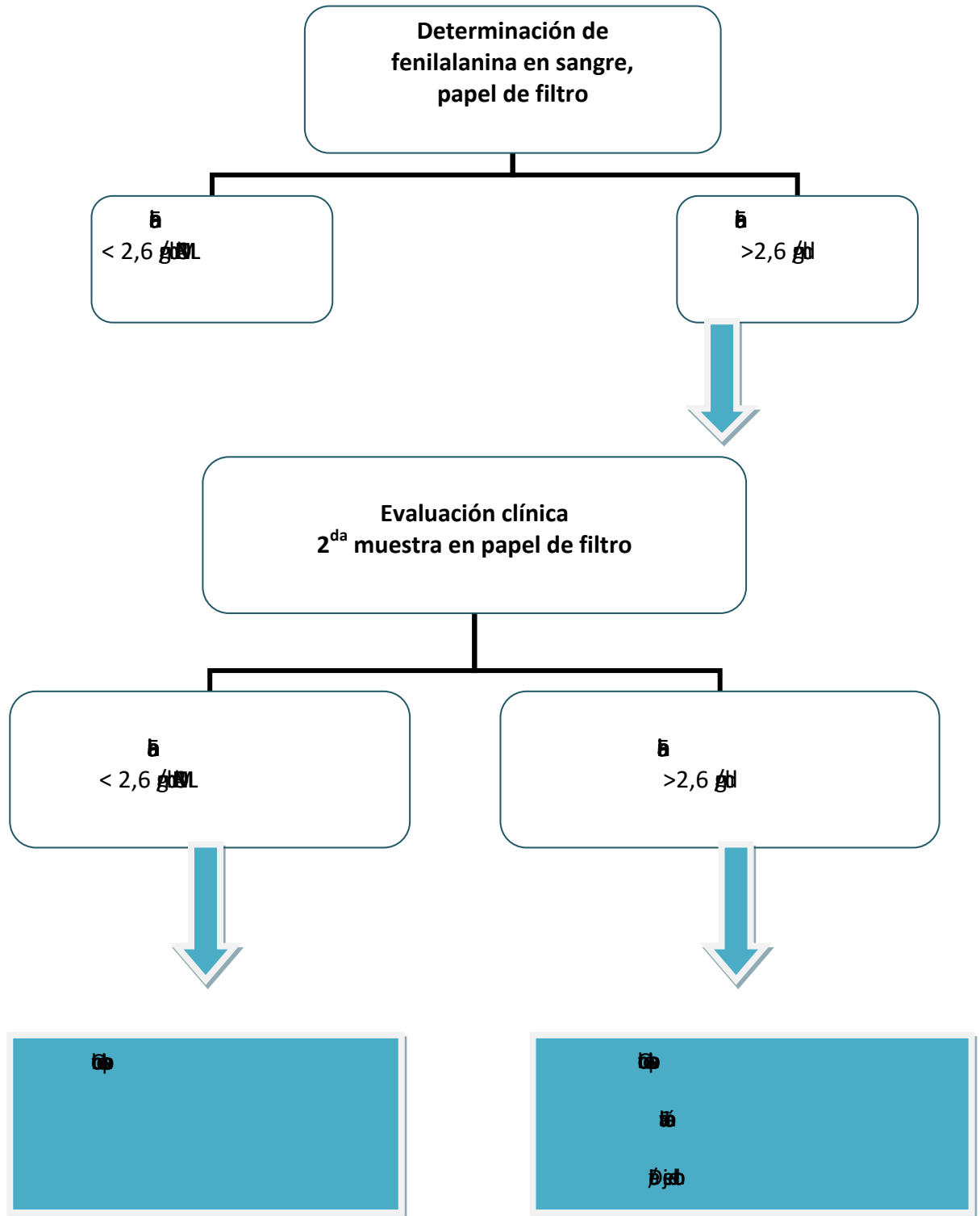
El diagnóstico se realiza mediante el análisis de la fenilalanina en la orina y en la sangre. El diagnóstico antes del 1° mes de vida puede prevenir las secuelas graves. El diagnóstico en el recién nacido se realiza mediante el análisis de la fenilalanina en la orina y en la sangre. El diagnóstico en el niño se realiza mediante el análisis de la fenilalanina en la orina y en la sangre.

El tratamiento consiste en la restricción de la fenilalanina en la dieta. El diagnóstico antes del 1° mes de vida puede prevenir las secuelas graves. El diagnóstico en el recién nacido se realiza mediante el análisis de la fenilalanina en la orina y en la sangre. El diagnóstico en el niño se realiza mediante el análisis de la fenilalanina en la orina y en la sangre.

Debe monitorearse aparición de signos carenciales, cuadros infecciosos, evaluación neurológica y del desarrollo psicomotor. La educación nutricional a los padres y al niño es esencial.

Alimento	PESO (G)	FENILALANINA (MG)
Fideos	10 G	69
Harina de trigo	10 G	52
Arroz	10 G	37
Acelga	100 G	110
Papa	100 G	77
Calabaza	100 G	50
Manzana	1	5
Banana	1	38
Naranja	1	33
Galletitas agua	10 G	35

ALIMENTOS LIBRES DE FENILALANINA		
Grasas	0	0
Aceite vegetal	0	0
Manteca (10g=4mg)	0	0
Margarina (10g=3,5mg)	0	0



10- Fibrosis quística

La fibrosis quística es una enfermedad genética de herencia autosómica recesiva, causada por mutaciones en el gen CFTR, que codifica una proteína que regula el transporte de iones de sodio y cloro a través de la membrana celular.

En Argentina, la prevalencia de la enfermedad es de 1:2.500 personas, lo que la convierte en la enfermedad genética más frecuente. La incidencia de la enfermedad en 1:7213 personas sanas de 1:40 personas.

Las principales manifestaciones clínicas de la enfermedad son: obstrucción crónica de las vías respiratorias por secreciones espesas y pegajosas, infecciones recurrentes, insuficiencia respiratoria crónica, malabsorción de nutrientes, diabetes mellitus y osteoporosis.

El diagnóstico se realiza mediante pruebas genéticas que detectan mutaciones en el gen CFTR. El tratamiento se basa en la administración de medicamentos que mejoran la función de la proteína CFTR, así como en la fisioterapia respiratoria y el uso de antibióticos para prevenir y tratar las infecciones.

En los últimos años, se han desarrollado nuevos medicamentos que mejoran la calidad de vida de los pacientes con fibrosis quística. Sin embargo, el pronóstico sigue siendo reservado, con una esperanza de vida promedio de 40 años.

La fibrosis quística es una enfermedad crónica que requiere un manejo multidisciplinario y continuo. El objetivo principal del tratamiento es mejorar la función pulmonar y la nutrición, así como prevenir y tratar las complicaciones.

En Argentina, existen centros de referencia para el diagnóstico y tratamiento de la fibrosis quística. Sin embargo, el acceso a los medicamentos más recientes puede ser limitado debido a su alto costo.

La fibrosis quística es una enfermedad crónica que requiere un manejo multidisciplinario y continuo. El objetivo principal del tratamiento es mejorar la función pulmonar y la nutrición, así como prevenir y tratar las complicaciones.

En Argentina, existen centros de referencia para el diagnóstico y tratamiento de la fibrosis quística. Sin embargo, el acceso a los medicamentos más recientes puede ser limitado debido a su alto costo.

11- Galactosemia

del metabolismo de la galactosa, galactocinasa, galactosa 1 fosfato uridiltransferasa (GALT) y uridínfosfato galactosa (GALE).

déficit de GALT autosómica recesiva. La incidencia es de 1:45.000 en la población general.

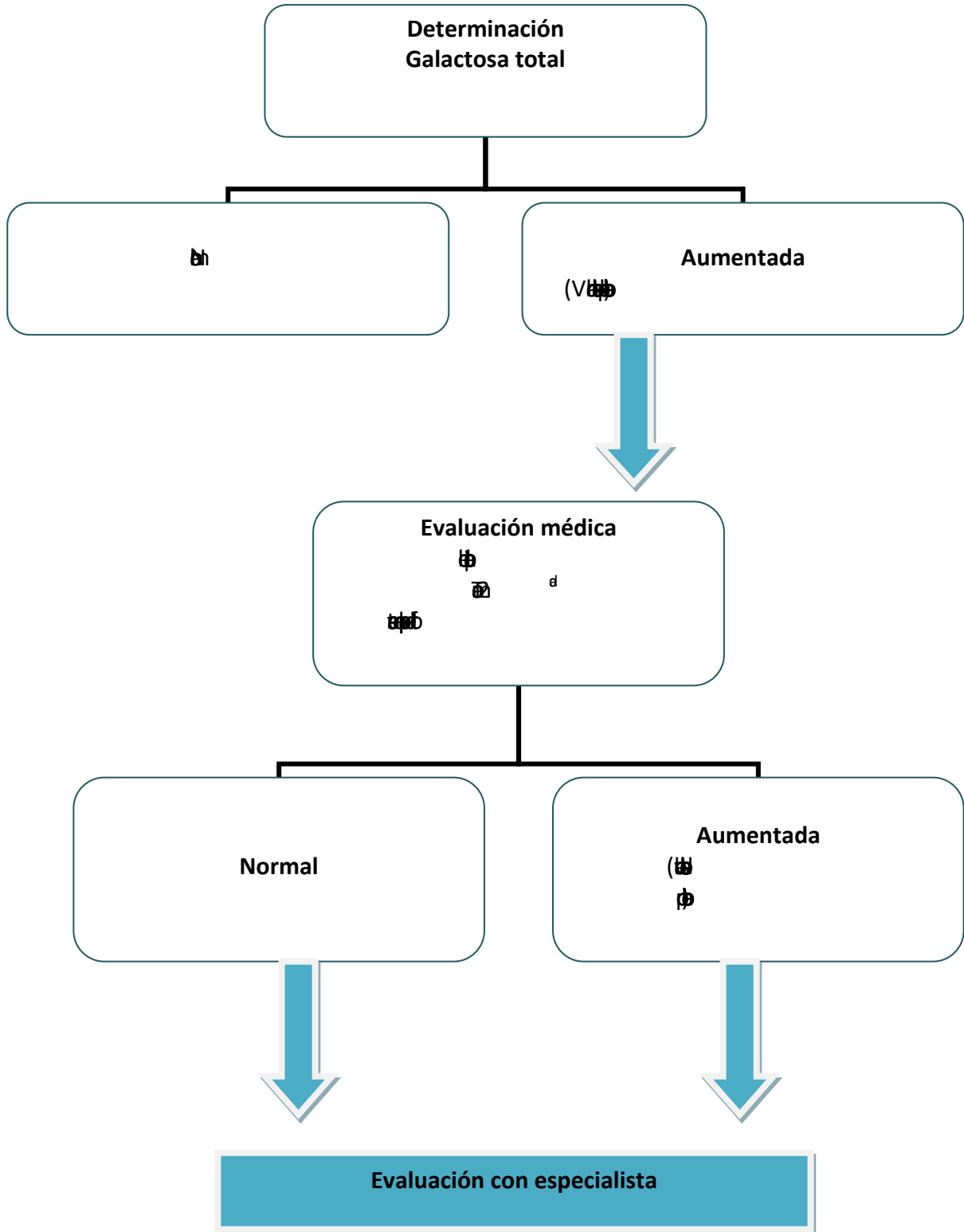
El diagnóstico se realiza mediante el análisis de la actividad enzimática de GALT en eritrocitos. La actividad normal es superior a 0,2 U/g de eritrocitos. Los valores inferiores a 0,2 U/g indican un déficit de GALT.

La incidencia de galactosemia es de 1:1.000.000 en la población general.

La investigación de galactosemia se realiza mediante el análisis de la actividad enzimática de GALT en eritrocitos. La actividad normal es superior a 0,2 U/g de eritrocitos. Los valores inferiores a 0,2 U/g indican un déficit de GALT. La investigación de galactosemia se realiza mediante el análisis de la actividad enzimática de GALT en eritrocitos. La actividad normal es superior a 0,2 U/g de eritrocitos. Los valores inferiores a 0,2 U/g indican un déficit de GALT.

Falsos positivos	Falsos negativos
Muestra expuesta al calor o a la humedad	

El diagnóstico se realiza mediante el análisis de la actividad enzimática de GALT en eritrocitos. La actividad normal es superior a 0,2 U/g de eritrocitos. Los valores inferiores a 0,2 U/g indican un déficit de GALT.



Tratamiento:

Delimitación de la dieta y de los alimentos permitidos y no permitidos. A fin de evitar el consumo de alimentos que contengan lactosa, se debe evitar el consumo de leche y derivados lácteos, como: leche, crema, mantequilla, queso, helado, yogur, etc. Se debe evitar el consumo de alimentos que contengan leche en polvo, leche condensada, leche evaporada, leche estéril, leche UHT, leche UHT en polvo, leche UHT en polvo con azúcar, leche UHT en polvo con azúcar y vainilla, leche UHT en polvo con azúcar y vainilla y leche UHT en polvo con azúcar y vainilla.

Tabla de alimentos para afectados por galactosemia

Tipo de alimentos	Permitidos	No consumir
Legumbres	Ninguna	Todas
Cereales	Arroz, fideos, galletitas, cereales	Cereales o panificados con leche
Leche y derivados	Formulas en base a proteínas de soja	Leche humana, vaca, cabra, oveja y otras Crema, manteca, quesos y todos los derivados
Carne y pescados	Todas	Vísceras (todas)
	Huevos	Carnes con pan o crema
Grasas	Aceites vegetales	Manteca
	Aceitunas frutos secos	Margarina que contenga leche
Frutas y verduras	Frescas: todas	Frutas elaboradas con leche. Guisantes
	Verduras: todas	
Otros	Helados(agua), miel, gelatina, azúcar, te, sal, chocolate, café	Pastelería comercial caramelos, chocolate o galletitas con leche

Controles y seguimiento

El nivel de galactosa 1 fosfato en
debe ser menor a 100 μmol/mol
de glucosa. Si el nivel es mayor a
100 μmol/mol, se debe repetir el
análisis a los 3 meses de edad.
A los 6 meses de edad se debe
repetir el análisis.

12- Deficiencia de biotinidasa

La deficiencia de biotinidasa es una enfermedad genética rara que afecta la liberación de biotina de los alimentos y de la biotina liberada por las bacterias de la flora intestinal. Esto provoca una deficiencia de biotina, que puede causar síntomas neurológicos y cutáneos.

El diagnóstico se realiza mediante el análisis de la actividad de la biotinidasa en la orina. El nivel de actividad de la biotinidasa en la orina debe ser mayor a 0.1 μmol biotina liberada por hora y milimoles de orina.

El tratamiento es con biotina sintética. La dosis recomendada es de 5 mg de biotina por día. El tratamiento debe ser de por vida.

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza mediante el análisis de la actividad de la biotinidasa en la orina. El nivel de actividad de la biotinidasa en la orina debe ser mayor a 0.1 μmol biotina liberada por hora y milimoles de orina.

Tratamiento

El tratamiento es con biotina sintética. La dosis recomendada es de 5 mg de biotina por día. El tratamiento debe ser de por vida.

El tratamiento es de por vida.

En

de

que

- De
- El

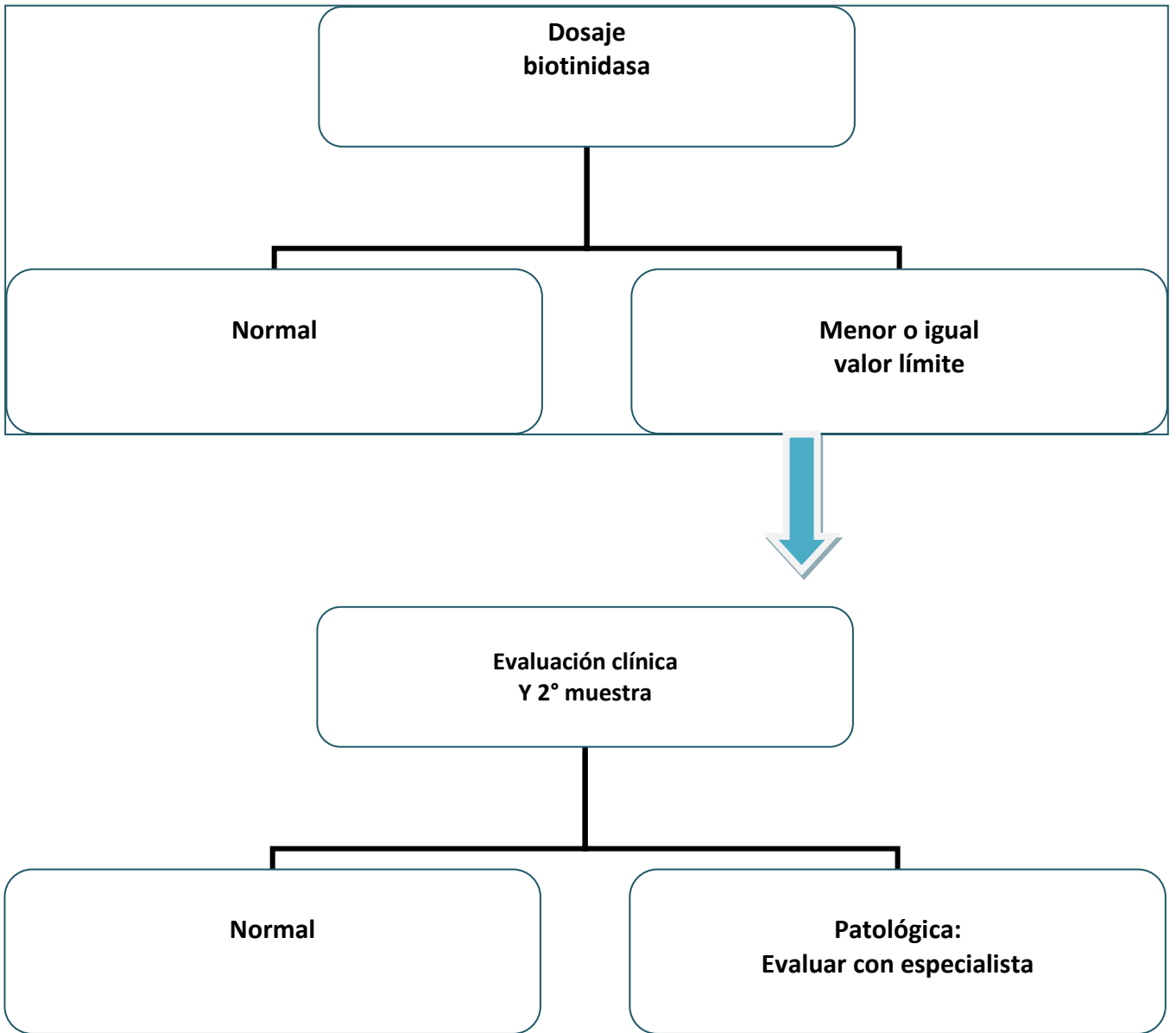
Por

- de
- de

que

que

falsos positivos: que



13- Referencias bibliográficas

- **Ch** **epidemiol** **2000** **Ab** **2000** -

- **epidemiol** **2014** **81** **(2)**: 80-103.

- **epidemiol** **2010** **95**(9):4133

- **epidemiol** **2011** **96**(1):60

- **epidemiol** **1975** **80** **(1)** **Ag** **2011** -