



Departamento de Bioquímica Clínica.

Área Tecnología en Salud Pública.

Asignatura Salud Pública.

TITULO: "DETECCIÓN PRECOZ DE ERRORES CONGÉNITOS".

Nombre y Apellido del alumno: Agustina Reneé Lastra
Fecha de presentación: 10 de Agosto de 2010.

INTRODUCCIÓN

Los errores congénitos del metabolismo (ECM) son patologías de muy baja prevalencia si se las considera individualmente, pero frecuentes en su conjunto. Lo cual justifica la realización de un rastreo masivo de los mismos en los recién nacidos. Este rastreo o pesquisaje forma parte de una estrategia, que se aplica a los neonatos, para detectar una patología que no presenta signos o síntomas que permitirían sospechar de su existencia y que llevarían al estudio de la misma. El objetivo de la Pesquisa Neonatal (PN) es identificar las enfermedades de manera temprana, lo que posibilita la rápida intervención para reducir los efectos provocados por las enfermedades detectadas; a través el tratamiento o de medidas preventivas que lleven a mejorar la calidad de vida. De acuerdo a la legislación nacional vigente - Ley nacional N° 26.279 - en nuestro país se debería realizar en todos los recién nacidos el rastreo de seis patologías:

- ✓ Fenilcetonuria (PKU)
- ✓ Hipotiroidismo Congénito (HC)
- ✓ Fibrosis Quística (FC)
- ✓ Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC)
- ✓ Galactosemia
- ✓ Déficit de Biotinidasa

Estas patologías cumplen con los criterios Wilson y Junger publicados por la Organización Mundial de la Salud (OMS); esto establecen las condiciones para que un error congénito sea incluido en PN.

El objetivo final de la Salud Pública es velar por el estado de salud de la población y esta es responsabilidad esencial del Estado. Es el estado quien debe velar por la igualdad de oportunidades para todos sus habitantes. Este, a través del Ministerio de Salud, debe definir PROGRAMAS de salud eficientes, que estén disponibles y sean accesibles para toda la población; en este caso PROGRAMAS DE PN.

Una de las funciones de la Salud Pública es la prevención; hablar de PN es equivalente a hablar de Medicina Preventiva.

La inclusión de los recién nacidos en un Programa de PN es un derecho establecido por ley, el cual depende de cual sea su jurisdicción ya que cada provincia puede o no implementar en su sistema de salud el Programa establecido por el Ministerio de La Nación. Para ello es necesario que el mismo sea planificado y ejecutado con la participación de Maternidades, Laboratorios y Centros de Atención, que brinden atención sanitaria a los neonatos y a su familia, ya que de esta manera es posible lograr una cobertura a tiempo y en todos los recién nacidos. La información dirigida a la familia debe ser concisa y clara; los padres deben no solo saber, sino entender el fin de las determinaciones que se le realizan a su hijo. Esto forma parte del aspecto ético de un Programa de Pesquisa en general.

En nuestro país la Dirección de Maternidad e Infancia del Ministerio de Salud de La Nación ha incorporado el Programa Nacional de Detección de Errores Congénitos (PNDEC) que contiene directivas para que cada provincia lo implemente y lo adecue, optimizando los recursos con los que cuenta. Utiliza como orientación el contenido del Manual de Procedimientos del Programa de Fortalecimiento de Detección Precoz de errores Congénitos.

En 1986, se sancionó la primera ley nacional para normatizar la PN: la ley N° 23.143 que estableció la obligatoriedad de pesquisar PKU. Luego se sumó la detección obligatoria de HC y FQ y en el año 2007, la ley N° 26.279 amplió el panel de determinaciones realizadas a seis, sumando Galactosemia, Biotinidasa e HSC.

Existe un marco legal en Argentina, en la jurisdicción nacional, el cual puede o no ser parte de las legislaturas provinciales ya que el hecho de ser un país federal permite a cada provincia la adherencia o no a la ley. En la provincia de Santa Fe, las instituciones que dependen del Ministerio de Salud provincial, Maternidades y centros de salud provinciales y municipales, han incluido el programa de PN en el marco que indica la nación aunque en la legislatura provincial no se ha realizado el tratamiento de la ley en cuestión. Esto significa que la obligatoriedad de la detección aún no ha sido incorporada a la legislación provincial.

El rol del laboratorio en un PDPEC comprende no solo la realización de las determinaciones, sino que forma parte de un circuito, definido en Algoritmos de Trabajo diseñados para optimizar el tiempo de respuesta. Esto permitirá diagnosticar de manera precoz las enfermedades en los RN y posibilitará su tratamiento tempranamente, evitando así las secuelas irreversibles.

El laboratorio debe contar con los recursos humanos e instalaciones, adecuados para desarrollar su actividad, de manera tal que pueda cumplir con los requisitos establecidos en el Manual de Procedimientos del Programa emitido por Nación y de esta manera responder a las necesidades de la población.

ENFERMEDADES CONGÉNITAS DEL METABOLISMO

Una enfermedad congénita es aquella que un individuo presenta desde el nacimiento. Puede deberse a una alteración durante el desarrollo embrionario, durante el parto o ser consecuencia de un defecto hereditario. Las enfermedades congénitas pueden ser tipo infecciosas, como la Sífilis, el Chagas, la Toxoplasmosis; quimiotóxicas como la teratogénesis alcohólica, o las inducidas por la Talidomida; genéticas como la Talasemia, la Hemofilia y los defectos del Metabolismo de hidratos de carbono, aminoácidos, glándulas endócrinas, lípidos, entre otros.

En los ECM existen alteraciones específicas para cada entidad. Se han descrito más de 400 ECM, de las cuales aproximadamente 70 conducen a un daño cerebral leve o severo, disponiendo para aproximadamente 50 de ellas de un tratamiento efectivo. Las principales patologías son: Hipotiroidismo Congénito, Fenilcetonuria, Galactosemia, Enfermedad de Orina de Jarabe de Arce, Hiperplasia Suprarrenal Congénita, Fibrosis Quística, Deficiencia de Biotinidasa, Homocistinuria, Déficit de Acil-CoenzimaA Deshidrogenasa de Cadena Media, Distrofia Muscular Duchenne, Histidinemia, Cistinuria, Cistinosi, Hemoglobinopatías y Talasemias².

En el período neonatal la mayoría presentan signos y síntomas, pero una proporción de ellas no. Han surgido grandes avances en su diagnóstico y tratamiento con lo que ha mejorado el pronóstico en muchas de ellas. Por otro lado estos avances permiten prevenir nuevos casos mediante el consejo genético, el diagnóstico prenatal y el pesquiasje neonatal en aquellos casos donde la sintomatología suele ser inespecífica o puede estar ausente³.

DETECCION DE ERRORES CONGÉNITOS-PESQUISA NEONATAL.

El término general de pesquiasje es también utilizado en la literatura internacional como "tamizado" o screening (en inglés). Consiste en la utilización de pruebas diagnósticas (aceptables y no costosas) que permiten separar aquellos individuos sanos de los posibles enfermos y que por lo general suelen complementarse con otras pruebas diagnósticas de mayor precisión¹. La PN está dirigida a la identificación pre-sintomática de determinados estados genéticos, endocrinos, metabólicos o infecciosos que amenazan la salud y la vida de los recién nacidos a partir de los cuales la actuación en los primeros días de vida,

puede conducir a la eliminación o reducción significativa de la morbilidad, mortalidad o discapacidades asociadas.

La detección aplicada a la población de recién nacidos o PN comienza en los países desarrollados en la década del sesenta a partir del desarrollo del método de Guthrie, un microbiólogo estadounidense, que describió la inhibición del desarrollo bacteriano provocada por la presencia de niveles altos de fenilalanina en una gota de sangre seca impregnada sobre papel de filtro, detectando neonatos con hiperfenilalaninemia. La meta final del pesquisaje es la disminución de la morbi-mortalidad específica de la enfermedad sujeta a pesquisa, gracias a la identificación del mayor número de individuos a los que se les pueda ofrecer la posibilidad de un tratamiento oportuno y efectivo, para mejorar la calidad de vida de cada individuo antes de que se manifieste la enfermedad. La decisión e implementación de adoptar un programa de pesquisaje por las autoridades sanitarias de un país, es un proceso complejo en el que interactúan múltiples factores. Previa a su introducción, es necesario un análisis de las posibles consecuencias sobre la población estudiada, tanto desde el punto de vista médico como social, ético y legal, así como del impacto que tendría en el Sistema de Salud en términos económicos y de organización asistencial.

La PN se realiza con métodos simples, accesibles, de bajo costo, con la mayor sensibilidad y especificidad posible, sobre una muestra tomada después de las 36 hs y antes de los 5 días de su nacimiento.

La PN es una estrategia de la Salud Pública, diseñada para llevar a cabo la detección masiva y universal y el posterior tratamiento precoz de las enfermedades congénitas potencialmente severas y difíciles de reconocer clínicamente en la población neonatal. Dicha pesquisa está dirigida a aquellas enfermedades que carecen de síntomas en el período neonatal, que producen daño neurológico severo e irreversible, eventualmente la muerte del recién nacido (RN) o pueden deteriorar la calidad de vida durante los primeros días de vida o el resto de su vida, y que poseen un tratamiento efectivo ante la implementación del mismo. La ausencia de manifestaciones clínicas impiden al médico que asiste al RN establecer un diagnóstico en base a los síntomas, por lo cual es necesario recurrir a la determinación de marcadores bioquímicos para poder efectuar la detección precoz y de este modo implementar el tratamiento adecuado en forma oportuna. En consecuencia, el objetivo de la PN consiste en identificar y tratar enfermedades congénitas seleccionadas, a efectos de reducir o eliminar la morbilidad, mortalidad y /o discapacidad asociadas con los desórdenes investigados, razón por la cual es considerada como uno de los avances más importantes de la medicina preventiva moderna⁴. De hecho Cuba alcanzó en el 2006 la tasa de mortalidad infantil más baja de su historia con 5,3 por cada mil nacidos vivos. La tasa de mortalidad infantil es un indicador considerado internacionalmente como reflejo del estado de salud de la población y del desarrollo sociocultural logrado; en este importante indicador ha tenido impacto la PN de HC, PKU, FQ, Biotinidasa, Galactosemia e HSC₁.

Actualmente se tiende en todo el mundo a desarrollar acciones de medicina preventiva, por los beneficios comprobados la salud de la población y la economía del sistema de salud. La PN se encuentra dentro de este tipo de medicina y ha evolucionado desde mediados del siglo XX hasta la actualidad con dispar intensidad en algunos aspectos: muchos conocimientos, regular manejo, poca aplicación. Hay autores que aseguran que el costo de realizar la PN no es comparable al costo del tratamiento de la enfermedad, a los años perdidos en calidad de vida y a la disminución del coeficiente intelectual en los niños afectados⁴.

La PN no consiste solamente en efectuar una prueba de laboratorio en forma aislada, sino que es necesario evaluar el resultado obtenido en función del entorno del RN por lo que un resultado anormal en una prueba de pesquisa no es equivalente a diagnóstico. De hecho, la PN no tiene por objetivo implementar acciones terapéuticas sobre la simple base de un resultado positivo de una prueba, sino que todo RN con un resultado

anormal deberá ser sometido a una secuencia de estudios confirmatorios³, previos a la definición del diagnóstico de acuerdo con los algoritmos de trabajo para cada patología establecidos en un Programa de Detección de Errores Congénitos determinado por la jurisdicción a la que pertenece.

CRITERIOS PARA QUE UN ERROR CONGÉNITO SEA INCLUIDO EN PESQUISA NEONATAL

El número y tipo de trastornos que se detectan al nacer, varían en cada país e incluso dentro de una misma nación, de acuerdo con la reglamentación o normativa existente, recursos económicos y la frecuencia de las enfermedades en cada región.

La norma a seguir, para que una enfermedad sea incluida en una PN, se basa en los criterios clásicos de Wilson y Junger⁴ aplicados a cualquier tipo de pesquisa:

- la enfermedad a detectar debe ser potencialmente grave o constituir un importante problema de salud.
- la historia natural debe ser conocida.
- debe disponer de medios efectivos para su diagnóstico.
- debe resultar detectable en su fase inicial, por lo que debe haber una etapa latente o asintomática inicial, que permita reconocerla.
- debe existir una prueba válida para el diagnóstico, es decir cuya sensibilidad y especificidad sea superior al 80 %.
- dicha prueba debe ser aceptable para la población.
- debe definirse claramente a quién se considera enfermo o a quienes tratar como pacientes.
- debe existir un tratamiento más efectivo del que se considera el tratamiento habitual de la enfermedad.
- el costo de la detección (incluyendo diagnóstico y tratamiento de pacientes diagnosticados) no debe ser desproporcionado en relación con el gasto sanitario en general.
- hay que asegurar la continuidad en el tiempo de la aplicación de las pruebas de pesquise. La búsqueda de casos debe ser un proceso continuo y no un "proyecto" de corta duración o por una vez.

Estos son los criterios que un error congénito o cualquier patología, debe cumplir para ser aplicado a pesquisa; sin embargo no todas las patologías investigadas en PN cumplen estrictamente con esta norma. No necesariamente deben cumplir con todos los ítems antes mencionados, siempre que signifique una mejora en la salud de la población.

Esto definiría dos categorías de Errores Congénitos detectables; aquellos bien conocidos y tratables, que satisfacen los criterios clásicos de Wilson-Jungner para ser incluidos en los programas de PN, como los son el HC y la FQ y otro grupo potencialmente mayor, constituido por enfermedades poco conocidas y algunas sin tratamiento, que sólo cumplen algunos de los criterios. El principal objetivo de la detección del primer grupo es el tratamiento precoz y efectivo del recién nacido afectado⁵.

En España fueron propuestas reformulaciones sobre los criterios de Wilson y Junger y la OMS los publicó en los siguientes términos:

- la enfermedad debe dar lugar a severa morbilidad física y /o mental o mortalidad, si no se diagnostica precozmente en periodo neonatal.
- la enfermedad no puede detectarse clínicamente en el periodo neonatal o existen grandes dificultades para ello.
- existe un tratamiento disponible efectivo o paliativo que mejore la calidad y /o la expectativa de vida del paciente.

-la incidencia de la enfermedad en la población pesquisada debe ser relativamente alta (1/10.000 a 1/15.000) por sí sola o en combinación con aquéllas que se detectan en el mismo proceso analítico.

-el procedimiento analítico de tamizaje ha de ser rápido, sensible, específico y de costo razonable (eficiente¹).

-los beneficiarios de la inclusión de la enfermedad en los programas de PN, deben ser, el niño en primer lugar, pero también, su familia y la sociedad. Este ítem no se encuentra en los criterios clásicos. Pero es un importante factor a tener en cuenta cuando se incorpora una patología a un Programa de PN.

-deben existir unidades clínicas de referencia para establecer el diagnóstico definitivo, el tratamiento y realizar el seguimiento del paciente pediátrico y también para cuando el paciente alcance su edad adulta. Principalmente para aquellas patologías en las que el tratamiento aplicado es paliativo como la FQ.

-debe existir una coordinación entre los centros maternos, donde se realiza la toma de muestra, el laboratorio de PN, el laboratorio de confirmación diagnóstica (cuando sea distinto al de pesquisa) y las unidades clínicas de referencia⁵.

Los últimos tres ítems fueron adicionados en el consenso establecido por representantes de las distintas Comunidades Autónomas de España, con el objetivo de realizar un análisis de la situación de las actividades de PN en las diferentes comunidades, lo cual resultó acorde a las necesidades de la población, ya que está claro que estas forman parte del proceso de mejorar su propia salud; no sólo en el aspecto referido a la ausencia de enfermedad sino que en los términos de Salud establecidos por la OMS en los cuales se considera a la salud, como un estado de completo bienestar físico, mental y social.

EPIDEMIOLOGIA

Los ECM son raros individualmente, sin embargo cuando se unen en un grupo afectan entre 1:500 a 1:1.500 de los recién nacidos. Los ECM de manera individual, se han clasificado como enfermedades raras, siguiendo la definición internacionalmente aceptada de una frecuencia menor a 1 en 2.000⁶.

El cuadro N° 1 presenta la frecuencia de las principales patologías. La mayor parte de esta información proviene de datos generados por los Programas de PN ampliada, en países desarrollados que realizan un gran número de determinaciones.

Argentina no cuenta con estudios de todo el país o regionales de la incidencia de estas patologías, aunque existen trabajos realizados en determinadas instituciones. Estudios realizados en la ciudad de Buenos Aires, en el Hospital Materno Infantil Ramón Sardá sobre la incidencia¹ de PKU e HC entre los años 2004 y 2006 mostraron un resultado de 1/26.000 y 1/2.017 recién nacidos respectivamente, estudiando el 100% de la población de recién nacidos en ese establecimiento⁶. Aunque el autor refiera una incidencia, la frecuencia obtenida no representa una incidencia sino la proporción de neonatos en esa institución parcialmente.

Cuando se incluye una patología en un programa de PN uno de los requisitos es que la misma presente una frecuencia que justifique su inclusión en el programa.

En países que no realizan el rastreo de un amplio número de determinaciones, como es el nuestro, se utiliza como referencia la información de poblaciones de otras partes del mundo, lo cual en términos generales es aceptado por los organismos que incorporan los programas de PN; pero esos datos no reflejan la realidad de este país o esta región⁷.

¹ Eficiente: procedimiento por el que se obtiene mejor calidad al menor costo posible.

Cuadro 1. Frecuencia de Enfermedades Congénitas

Enfermedad	Frecuencia	Población
Hipotiroidismo congénito	1:2,000	México
Fibrosis quística	1:3,721	Estados Unidos
	1:2,500	Caucásicos
	1:8,000	Hispanos
	1: 32,000	asiáticos
Deficiencia de alfa 1 antitripsina	1:7,000	caucásicos
	1:3,000	escandinavos
	1:2,857	USA
Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media	1:10,000 a 1: 15,000	Estados Unidos
Hiperplasia suprarrenal congénita	1:10.000 a 1:25:000	Brasil-Estados Unidos
Deficiencia de ornitina transcarbamilasa (defecto del ciclo de la urea)	1:14,000	Estados Unidos
Fenilcetonuria	1:18,000	México
Deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa	>1:25,000	Estados Unidos
Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena corta	1:40,000 a 1:100,000	Inglaterra
Homocistinuria (deficiencia de cistationina bsintasa)	1:40,000 a 1:83,000	Europa central
Acidemia metilmalónica	1:48,000	Estados Unidos
Acidemia glutárica tipo I	1:50,000	Estados Unidos
Galactosemia clásica	1:53,261	Estados Unidos
Citrulinemia (defecto del ciclo de la urea)	1:57,000	Estados Unidos
Deficiencia de Biotinidasa	1:61,319	Hungría

Tanto la ampliación del panel, como la ejecución de un programa de PN centralizado y organizado, aportarán datos epidemiológicos valorables, en base a los cuales se podrá mejorar, como un proceso que se auto sustenta.

El HC es el trastorno más frecuente dentro de este grupo heterogéneo de enfermedades congénitas, sin embargo la detección de PKU fue la primera en implementarse en el programa nacional a través de la ley N° 23.413, en el año 1986, debido a que en ese momento era la patología para la cual se contaba con un método diagnóstico difundido mundialmente.

Resulta importante destacar que la frecuencia de ECM presenta considerables variaciones regionales y poblacionales. Una de las más llamativas es la de la FQ: en Estados Unidos la frecuencia es de 1/3.721 y de 1/32.000 en la población asiática⁷.

BENEFICIOS DE LA PESQUISA NEONATAL EN SALUD PÚBLICA.

La realización de una detección masiva de errores congénitos no solamente significa un progreso para la salud de la población, sino que tiene otros significativos beneficios⁸:

1) brinda un conocimiento más profundo de las enfermedades pesquisadas y sus incidencias reales en la población; permiten conocer variantes de la enfermedad y fomentan el estudio específico de estas.

2) su difusión permite, a nivel médico, conocer la existencia de entidades patológicas prevenibles y a nivel comunitario una mayor demanda familiar sobre el cuidado de la salud del niño.

3) las redes y estructuras técnicas ya montadas, permiten incorporar fácilmente y con una óptima relación costo/ beneficio nuevas enfermedades a la pesquisa.

4) provee un soporte legal para la preservación y desarrollo del sistema: Leyes Nacionales y Provinciales que establecen la obligatoriedad de su realización. Reconoce a la salud como un derecho y da aval al ciudadano para la exigencia de su cumplimiento. Aseguraría sostén estatal a la infraestructura necesaria, dando igualdad de oportunidades a toda la población.

5) convoca a profesionales que se comprometen con la filosofía de la PN estimulando la investigación y la formación de recursos humanos en salud.

6) sienta mercado para nuevas industrias dedicadas al desarrollo de equipos diagnósticos, instrumental, medicamentos, etc. y para la creación de nuevos puestos de trabajo, en el sector privado de la economía.

7) la centralización de los datos a nivel nacional debe ser la condición indispensable de toda PN. Esto permite el intercambio de experiencias y conocimientos, tanto locales como internacionales, así como el desarrollo de estudios colaborativos, epidemiológicos, evaluación de la influencia de factores ambientales, etc. De esta forma se enriquece y se da mayor calidad al sistema.

8) el Programa de PN es la organización de un sistema que convoca a médicos, bioquímicos, técnicos, enfermeras, médicos tratantes, padres y voluntarios.

9) la centralización a nivel de información permite realizar una evaluación general de la situación de salud en el país en materia de errores congénitos. Del mismo modo, la centralización regional organizada lleva a la disminución de los costos, aumento de los beneficios y optimización del tiempo.

En resumen, un Programa de PN tiene como objetivo secundario en lo que refiere a Salud Pública: *“Concientizar, educar, entrenar, difundir y centralizar”* porque el objetivo primordial de un programa de pesquisa, es la detección precoz de patologías en todos los recién nacidos. Estas son las bases a cumplir para lograr acciones eficientes en Salud Pública⁶⁻⁸.

LEGISLACIÓN

Argentina es un país federal, por lo tanto es potestad de los estados provinciales adherir – total o parcialmente - o no a las leyes de PN; estos pueden dictar sus propias leyes sobre este tema.

CRONOLOGÍA DE LEYES NACIONALES

***1986: Ley N° 23.413.** Establece la obligatoriedad de la realización de una prueba de rastreo para detección precoz de Fenilcetonuria en todas las maternidades y establecimientos asistenciales que tengan a su cuidado a niños recién nacidos. La determinación debe realizarse después de las 24 hs de iniciada la alimentación láctea. La realización de esta prueba será obligatoria en todos los establecimientos estatales que atiendan recién nacidos y las obras sociales y los seguros médicos deberán considerarla como prestación de rutina en el cuidado del recién nacido.

***1990: Ley N° 23.874.** Refiere a una modificación de la ley 23.431 que quedará redactada de la siguiente forma: *“La realización de una prueba de rastreo para la detección precoz de PKU y HC será obligatoria en todas las maternidades y establecimientos asistenciales que tengan a su cuidado niños recién nacidos”.*

***1994: Ley N° 24.438. Modificación de la ley 23.874;** establece la realización de una prueba de rastreo para la detección precoz de la PKU, HC y FQ o mucoviscidosis. Agrega además la condición de realizarla dentro de los 4 días de haber nacido.

Decreto N° 1316 presenta el siguiente ANEXO.

“1. - Las pruebas de rastreo para la detección precoz de la PKU e HC en los niños recién nacidos deberá realizarse en un plazo no mayor de los SIETE (7) días de producido el nacimiento y que no sea anterior a las VEINTICUATRO (24) horas de iniciarse la alimentación láctea.

2. - Serán responsables de la realización de las pruebas de rastreo mencionadas en el Punto 1 del presente Anexo: Jefes de Servicio, médicos obstetras, médicos neonatólogos, parteras y profesionales especializados encargados de atender a los recién nacidos en maternidades y establecimientos asistenciales y en el caso del recién nacido cuyo nacimiento no haya sido atendido por profesionales de la medicina ni ingresado posteriormente a un servicio asistencial, o se retire antes de las VEINTICUATRO (24) horas, los padres, tutores o guardadores estarán obligados a concurrir dentro de los SIETE (7) días del nacimiento a un centro asistencial, a los efectos de proceder a la toma de la muestra de sangre correspondiente.

3. - Las pruebas de rastreo requeridas (PKU, HC y FQ) deberán considerarse como prestaciones de rutina en el cuidado del recién nacido, tanto por parte de establecimientos estatales o privados como por Obras Sociales o Seguros Médico”.

*** 1996: Decreto N° 508 resuelto por el Ministerio de Acción Social** establece las normas de procedimiento para la recolección de muestras y análisis de las mismas, para la detección precoz de PKU e HC. La detección precoz de FKN e HC evitan el retraso mental cuando son tratados a tiempo. Además afirma que esta detección requiere un procedimiento específico en lo que respecta a la recolección de muestras y análisis de las mismas. Por ello el Ministerio de Salud y Acción social indica el procedimiento para cada punto (Ver Anexo Leyes PN).

***2006:** El Ministerio de Salud por Resolución **1.612**, aprueba el PROGRAMA NACIONAL DE FORTALECIMIENTO DE LA DETECCIÓN PRECOZ DE ENFERMEDADES CONGÉNITAS.

***2007: Ley N° 26.279.** Establece la detección y posterior tratamiento de determinadas patologías en el recién nacido. Alcances. Prestaciones obligatorias. Constitución de una Comisión Interdisciplinaria de Especialistas en Pesquisa Neonatal. Propósito. Funciones del Ministerio de Salud.

El artículo primero establece la detección y posterior tratamiento de seis patologías: PKU, HC, Galactosemia, FQ, HSC y déficit de Biotinidasa a todo niño nacido en La República

Argentina. Además de la inclusión al tratamiento y seguimiento a toda persona que fue diagnosticada con anterioridad a la vigencia de esta ley. O que sufra de otra anomalía metabólica y/o congénita.

Cada provincia presenta autonomía para la adhesión a esta ley y debe agregar el marco legal correspondiente.

En la provincia de Buenos Aires la implementación de la ley 23.413 se ha visto retrasada durante muchos años, aunque en 1986 se había dictado la ley nacional y una ley provincial, que hacía obligatoria la PN de hipotiroidismo congénito y PKU. Este hecho muestra que promulgar una ley no es suficiente, sino que es necesaria su reglamentación y CUMPLIMIENTO. Fue recién en Abril de 1995, cuando a partir del ofrecimiento efectuado por parte de la Fundación Bioquímica Argentina (FBA) al Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, se dio inicio al primer programa organizado, centralizado y regionalizado del país, el Programa de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Congénitas (PRODYTEC). Para su puesta en práctica se convocó a profesionales de reconocida experiencia en el tema, siendo establecido el laboratorio de la Fundación Bioquímica Argentina como centro de pesquisa y el Hospital de Niños "Sor María Ludovica" de La Plata, como centro de confirmación y tratamiento. Actualmente la provincia de Buenos Aires y la ciudad Autónoma de Buenos Aires se encuentran dentro del Programa de detección, que consiste en la realización de las seis determinaciones estipuladas por la ley N° 26.279, previamente mencionada.

La provincia de Santa Fe actualmente no presenta un marco legislativo provincial para la incorporación de la determinación de las seis enfermedades metabólicas contempladas en la Ley Nacional N° 26279. Sin embargo La Red de Laboratorios de Pesquisa Neonatal de la Provincia realiza el estudio para PKU, HC, HSR, FQ, Galactosemia y Deficiencia de Biotinidasa de acuerdo a lo establecido en el Manual de Procedimiento Nacional de pesquisa neonatal ampliada, de octubre de 2009 del programa nacional de fortalecimiento, dependiente de la Dirección Nacional de Maternidad e Infancia del Ministerio de Salud de La Nación¹⁰. Para ello se ha firmado un acta-acuerdo entre la Provincia de Santa Fe y el Ministerio de Salud de la Nación mientras se espera la reglamentación de la ley provincial. La reglamentación es un proceso que tiene como característica gran lentitud debido a causas desconocidas.

PESQUISA NEONATAL AMPLIADA: PATOLOGÍAS ESTUDIADAS

Fenilcetonuria (PKU)

Es una Enfermedad congénita, de herencia autosómica recesiva, del aminoácido Fenilalanina, que se produce por acumulación del mismo en plasma. Es capaz de causar retraso mental irreversible en ausencia de tratamiento. En el 97 % de los casos se debe a la deficiencia de la Enzima Hidroxilasa Hepática y el 3% restante a una alteración en el cofactor de la enzima.

Como la enfermedad cursa con niveles del aminoácido aumentados en sangre, puede establecerse su diagnóstico en el período neonatal, cuando aún las manifestaciones clínicas no son evidentes. El diagnóstico y tratamiento precoz resultan en el desarrollo intelectual normal. Hay una relación inversa entre el coeficiente intelectual, el nivel de fenilalaninemia y la edad de inicio de la dieta.

La PKU es la patología que dio inicio a la detección masiva de errores congénitos. El tratamiento óptimo requiere de: diagnóstico antes del mes de vida, seguimiento estricto durante toda la vida y mantención de una dieta restringida en fenilalanina.

La dieta debe incluir obligatoriamente un sustituto lácteo especial, al cual se le ha extraído parte o la totalidad del aminoácido fenilalanina, con composición nutricional suficiente para proporcionar la tirosina y proteínas diarias necesarias. Cuando el niño incorpora alimentos, la dieta prohíbe todo los alimentos de origen animal (carnes de todo tipo, leche y derivados, aves de toda especie, pescado, mariscos, leguminosas por su alto contenido en fenilalanina). Alimentos como cereales, frutas y verduras deben ser cuidadosamente controlados, conociéndose exactamente su contenido en fenilalanina. Este tratamiento nutricional debe ser monitorizado periódicamente por métodos clínico, bioquímico y estado nutricional, observando principalmente cambios fisiológicos y /o fisiopatológicos que induzcan aumento o descenso del nivel de fenilalanina¹⁰.

A modo ejemplo en la ciudad de Paraná Entre Ríos una niña de 11 años fue diagnosticada con FKU cuando nació. El diagnóstico temprano permitió su tratamiento a tiempo, con lo que tuvo un normal desarrollo intelectual. La contracara de este caso sucedió en Rosario, Santa Fe, donde ocurrió un caso similar pero la obra social que tenía la familia en un primer momento no cubrió el tratamiento, esto provocó una disminución importante de sus capacidades mentales. La obra social después sólo cubrió económicamente las leches (formulas especiales con altos nutrientes pero sin fenilalanina). Anualmente nacen más de ciento treinta millones de niños en el mundo con PKU. A más de la mitad de ellos, en los primeros días de la vida se le practica pruebas para detectar precozmente Fenilcetonuria y otros trastornos congénitos. En la Argentina hay alrededor de 200 niños en tratamiento¹¹.

Para que un niño sea incluido en tratamiento debe presentar un nivel de fenilalanina mayor a un nivel de corte de 4 mg/dl; ó sea que debe ser incluido en el programa de tratamiento y seguimiento, pues requerirá de vigilancia alimentaria y /o tratamiento nutricional específico¹⁰.

Galactosemia.

La galactosemia es una enfermedad hereditaria tipo autosómica recesiva. Esta patología se caracteriza por la incapacidad de metabolizar el azúcar simple Galactosa, ocasionando la acumulación de galactosa 1-fosfato en plasma, que es un metabolito altamente tóxico, en particular para el hígado, los riñones y el cerebro.

Existen tres formas de enfermedad: deficiencia de la enzima galactosa-1-fosfato uridiltransferasa (GALT) también denominada galactosemia clásica siendo esta la forma más común y la más grave; la deficiencia de galactosa cinasa y la deficiencia de galactosa-6-fosfato epimerasa.

Ante un resultado positivo en el programa de pesquisa, debe efectuarse el algoritmo diagnóstico correspondiente y en centros de referencia se realiza además un estudio por electroforesis que identifica la variante de galactosemia.

Las consecuencias de la ausencia o demora en el tratamiento producen retraso mental, cataratas, toxicidad hepatorenal y en ocasiones, la muerte del individuo a los pocos días de vida. Como la afección cursa con niveles elevados de Galactosa hace posible la detección en sangre en el recién nacido. Y existe un método disponible para su detección en papel de filtro.

El tratamiento consiste en excluir la galactosa de la dieta durante toda la vida. Su principal fuente en la dieta procede de la lactosa (galactosa-glucosa) en las leches y sus derivados, existiendo varios preparados comerciales que pueden darse como sustituto de la esta. Debe suplementarse con calcio, vitaminas y minerales. A medida que el lactante se hace mayor puede tomar sin riesgo cereales no lacteados, frutas, verduras y carne. El seguimiento se realiza con controles en sangre de galactosa-1-fosfato cada 3 meses, durante el primer año de vida, luego cada 6 meses y hasta los 6 años de vida y posteriormente 1 vez al año¹⁰.

Deficiencia de Biotinidasa.

Es una alteración del metabolismo de la Biotina que en general carece de signos clínicos en el período neonatal, pero es 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. Los síntomas iniciales pueden presentarse en el período neonatal o hasta los 10 años y hay descritos algunos adolescentes, e incluso adultos, que con déficit grave se han mantuvieron asintomáticos.

Desde el punto de vista bioquímico presenta una deficiencia en la enzima Biotinidasa, la cual tiene como función la recuperación del cofactor biotina de Enzimas tipo Carboxilasas, vitamina soluble del complejo B que por un fallo enzimático los pacientes pueden presentar cetoacidosis metabólica, hiperamonemia moderada o aciduria.

El tratamiento consiste simplemente en la administración de biotina, que debe ser precoz, es sustitutivo e impide la expresión clínica de la enfermedad pues aún no se han consumido las reservas de biotina con que nace el paciente, no implica regímenes dietéticos complicados como para otros trastornos (PKU y galactosemia).

En edades posteriores el aporte exógeno es parcialmente efectivo, pues no revierte el daño neurológico ya instaurado. No obstante está indicado comenzar el tratamiento en cualquier época de la vida pues se logra una mejoría notable de muchos de los síntomas y se impide que progrese el deterioro del Sistema Nervioso Central.

El seguimiento se realiza en forma anual con controles oftalmológicos y otorrinolaringológicos, cada 3 meses con el especialista en enfermedades metabólicas. No se realizan análisis de control ni en sangre ni en orina si el paciente se encuentra asintomático. La cuantificación de ácidos orgánicos en orina se justifica realizar si aparecen síntomas relacionados con la enfermedad o si existe progresión de aquellos presentes o hay una sospecha de mala respuesta al tratamiento¹⁰.

La pesquisa neonatal de la enfermedad evita el riesgo que, frente a una forma aguda de presentación corra riesgo la vida. El diagnóstico tardío, cuando los pacientes sobreviven, suele acompañarse de hipotonía, regresión de pautas motoras, síntomas bulbares, anomalías visuales y auditivas. La pérdida de la audición, habitualmente irreversible, está referida en el 75% de los pacientes sintomáticos que no fueron tratados desde el período neonatal. El individuo presenta marcadas discapacidades que le impedirán su normal desarrollo.

En agosto de 2008, la Provincia de Buenos Aires no había adherido a la Ley Nacional 26.279. Para esa fecha, nace en esta provincia una niña que derivan desde una unidad de terapia intensiva pediátrica al Hospital Nacional de Pediatría "Dr. Prof. J. P. Garrahan", a los 58 días de vida, con una clínica que lleva a la determinación de la actividad plasmática de Biotinidasa, la cual resultó baja. Se inicia tratamiento correspondiente y revierten rápidamente las alteraciones bioquímicas que presentaba. Si se hubiera hecho la pesquisa neonatal, esta niña no hubiese estado expuesta a riesgo de muerte por la enfermedad y se hubiese asegurado (por el inicio pre-sintomático del tratamiento), un desarrollo normal, ya que las lesiones neurológicas no siempre revierten o no lo hacen íntegramente. Una muestra mas de porque es importante el desarrollo de un programa para la pesquisa neonatal¹².

Hipotiroidismo Congénito (HC).

El HC es un desorden de la función tiroidea caracterizado por la 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. Sin embargo, debe recalcar que las manifestaciones clínicas, en general, son moderadas y de progresión lenta. Las causas son agenesia, ectopia o hipoplasia tiroidea (85 a 90%). Existe un 3-4% restante que corresponde a hipotiroidismo secundario o terciario, donde la afectación se localiza a nivel de hipófisis o hipotálamo. El marcador más sensible para el hipotiroidismo primario es la elevación de Hormona Estimulando de Tiroides (TSH) en sangre. El tratamiento debe iniciarse "idealmente" a los 15 días de vida. El objetivo del tratamiento es alcanzar rápidamente valores normales de TSH y de T4 y mantenerlos dentro de los valores de referencia para la edad, este requiere la administración de sustitutos de hormona tiroidea (levotiroxina) antes de los 21 días de vida, con lo cual se evita, fundamentalmente, el daño neurológico. Una evolución exitosa en los hipotiroideos congénitos está en relación directa con la precocidad del tratamiento. El control clínico se realiza de manera mensual el primer semestre, cada 2 meses el segundo semestre de vida, y luego cada 3 meses hasta los 6 años. El control de laboratorio se realiza cada 2 meses el primer año de vida. Si hay que modificar la dosis, el control debe hacerse entre las 4 y 6 semanas siguientes para confirmar su normalización¹⁰.

El PRODYTEC en el año 2005 ha cumplido 10 años en vigencia, para entonces se habían pesquizado 1.500.000 RN de la provincia de Buenos Aires y diagnosticado tempranamente 600 casos de HC en los que se pudo evitar el retraso mental¹³.

Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC)

Es ocasionada por un defecto en alguna de las cinco enzimas que intervienen en la síntesis de hormonas esteroides en la glándula suprarrenal, lo cual trae aparejado una caída en la producción de glucocorticoides, mineralocorticoides y hormonas sexuales. Se hereda en forma autosómica recesiva.

En más del 95 % de los casos, la enzima afectada es la 21-Hidroxilasa, siendo la 17-alfa-Hidroxi progesterona (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 PN.

Desde el punto de vista clínico-bioquímico, el déficit de 21-Hidroxilasa posee distintas formas de presentación

- 1) Forma perdedora de sal: se presenta con un déficit tanto de glucocorticoides como de mineralocorticoides, observándose una excesiva producción de andrógenos.
- 2) Forma virilizante simple: no se manifiestan pérdidas de Sodio en orina ni hiperkalemia, sugiriendo que los pacientes afectados controlan la producción de mineralocorticoides.
- 3) Forma no clásica o tardía: su principal signo clínico es la aparición de hirsutismo en la adolescencia.
- 4) Forma asintomática o críptica: carece de manifestaciones clínicas.

Los pacientes del primer grupo pueden parecer normales al nacimiento pero, entre los 7 y 30 días de vida, desarrollan una crisis salina que puede llevarlos a la muerte si no son diagnosticados y tratados adecuadamente. El exceso de andrógenos que se produce en los pacientes de las tres primeras formas determina que las niñas afectadas presenten al nacimiento genitales ambiguos, con distintos grados de virilización. Si este exceso de

andrógenos no es corregido, traerá aparejado en ambos sexos un aceleramiento del crecimiento óseo con cierre temprano de las epífisis y desarrollo de pubertad precoz.

EL tratamiento está basado en la administración de las hormonas faltantes. En los pacientes que presentan la forma perdedora de sal se busca corregir tanto el déficit glucocorticoideo como mineralocorticoideo con hidrocortisona y 9 fluorohidrocortisona, en tanto que en la forma virilizante simple se utiliza solamente hidrocortisona.

Las niñas recién nacidas con virilización de los genitales pueden necesitar corrección quirúrgica la cual se efectúa en etapas con una primera intervención idealmente antes de los 2 años de edad.

El seguimiento se debe realizar con controles periódicos clínicos y de laboratorio con dosajes séricos de 17-hidroxiprogesterona y renina para poder realizar el ajuste adecuado de la dosis. Los controles clínicos se realizan cada mes los primeros 6 meses, luego cada 2 meses el segundo semestre y posteriormente cada 3 meses. Se solicita ionograma en las hiperplasias clásicas (perdedora de sal) en cada control los primeros meses para ajustar la dosis del Mineralocorticoide y de Cloruro de sodio y la 17 hidroxiprogesterona se solicita según el examen clínico¹⁰.

Fibrosis quística (FQ)

La FQ es una enfermedad genética, degenerativa, en la que la insuficiencia respiratoria y pancreática ocurren asociadas a un transporte alterado de cloro mediado por una proteína defectuosa, la Proteína Transportadora Transmembrana Relacionada con el transporte de iones cloruro (CFTR) de las células epiteliales. Afecta a las glándulas exócrinas, manifestándose bajo una gran variabilidad de síntomas, llegando a ser, las complicaciones respiratorias, las responsables del 95% de las muertes en los pacientes afectados. 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, microorganismos oportunistas.

La enfermedad pancreática es responsable del retraso de crecimiento, esteatorrea y deficiencia nutricional¹⁴.

Tiene una incidencia aproximada de 1 cada 2500 recién nacidos y una frecuencia de portadores de 1 cada 25 individuos. Aunque en términos más globales puede decirse que la incidencia es de 1 paciente cada 2000-6000 recién nacidos vivos, existen factores a tener en cuenta: el origen étnico y la zona geográfica de procedencia. Por ejemplo en la población asiática presenta una frecuencia de 1/32.000 y es de 1/8000 en la hispana⁶.

En pesquisa neonatal se utiliza la concentración sérica de tripsina inmunorreactiva, que es alta en los recién nacidos con FQ. Si esta prueba es positiva, se continúa entonces con la prueba del sudor y eventualmente con el análisis de las mutaciones. Los niños con fibrosis quística a quienes se les diagnostica la enfermedad precozmente e instauran un tratamiento adecuado, pueden tener un mejor estado nutricional, con un crecimiento adecuado y menor deterioro de la función pulmonar. Sin embargo no permite la resolución de la enfermedad, pero se justifica porque se ha de mejorar la calidad de vida de aquellos neonatos a los que se detecte y trate tempranamente¹⁵.

La creación de unidades especializadas en el manejo de la FQ que realizan un diagnóstico precoz, tratamientos más eficaces sobre las infecciones pulmonares y mejor soporte nutricional, han cambiado la historia natural de la enfermedad. Las necesidades nutricionales de estos pacientes dependen no solo de la existencia o no de insuficiencia pancreática exócrina, sino también de la funcionalidad respiratoria, de la colonización de las vías respiratorias, de la presencia de diabetes y de alguna patología hepática¹⁴.

Se demostró el efecto beneficioso sobre el estado nutricional, el crecimiento, y los resultados intelectuales de lactantes diagnosticados a través de su detección en PN y tratamiento.

PROGRAMA DE PESQUISA NEONATAL

Generalidades acerca de un Programa de PN

La PN debe ejecutarse bajo la forma de Programas organizados, funcionalmente centralizados y geográficamente regionalizados, lo cual significa que las distintas actividades del sistema de PN deberán estar definidas, planificadas y sistematizadas como parte de un Programa de Atención Preventiva con alcance regional. Por otra parte, la estructura del Programa de PN debe establecerse de manera tal, que permita lograr una integración coordinada y dinámica entre los distintos niveles de ejecución, cuyas actividades deberán ser ejecutadas por efectores específicos, quienes son los responsables de que las mismas sean realizadas en forma oportuna y apropiada. De este modo se garantiza un máximo rendimiento y eficiencia, a través de una optimización de los recursos humanos y económicos.

El objetivo de un programa de PN es cubrir el 100% de los recién nacidos vivos; Argentina ha alcanzado una cobertura que oscila entre el 60 y el 80% de su población de recién nacidos. Sobre el total de 700.792 nacimientos ocurridos en la Argentina durante el año 2007 - según las cifras de UNICEF - en aproximadamente 150.000 nacimientos no se investigó hipotiroidismo congénito. Dada que la incidencia de hipotiroidismo congénito es de 1:2.500, se puede suponer que hubo 60 casos no detectados y diagnosticados en forma tardía⁴.

Un programa debe implementarse, organizarse y funcionar según los principios de eficacia², eficiencia y efectividad³ en todos los procesos.

Las tareas específicas de los Programas de PN pueden ser agrupadas en cuatro componentes principales: la pesquisa, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento.

Todo programa de PN supone la integración del sistema de salud, los profesionales y la comunidad. El compromiso y la actitud frente a aquel parte de todos los actores involucrados – el obstetra, el neonatólogo, las enfermeras, los bioquímicos y colaboradores, asistentes sociales, médicos pediatras, especialistas, los padres y las autoridades – ya que con esta manera de actuar, será posible lograr el objetivo final que es que una patología que puede ser evitada, no se manifieste y entonces mejorar la calidad de vida, evitando secuelas irreversibles, discapacidad o la muerte².

El Control de Calidad de un Programa se realiza en función de los tiempos en que ocurre cada instancia de este proceso lo cuales deben tender a ser optimizados ya que de ello depende el éxito de la prevención^{1,6}.

Descripción del Programa Nacional de PN

El Programa de Fortalecimiento de Detección Precoz de Enfermedades congénitas del Ministerio de la Salud de la Nación, tiene como objetivo incorporar en todo el territorio nacional las seis determinaciones establecidas por ley. Para lograr el objetivo se ha realizado una división territorial. Actualmente esta división se encuentra integrada por la Región Noroeste, Noreste, Centro y Sur. En cada una de estas regiones se realizan dos reuniones anuales y una nacional; también anual, donde participan todas las regiones.

² Es la capacidad de la ciencia y la tecnología para lograr un resultado favorable en casos individuales, con independencia de los recursos o insumos necesarios. Consiste en determinar objetivamente que una forma de intervención, preventiva, diagnóstica, curativa o restaurativa; es más útil y beneficiosa que inútil o perjudicial para alcanzar la finalidad preconizada, o que es más eficaz que el tipo de intervención que reemplazará, o que en realidad es mejor que no hacer nada.

³ intervención puede aplicarse o ponerse a disposición de todos los miembros de un grupo definido que podría resultar beneficiado.

Estos encuentros permiten la exposición de la experiencia de cada provincia que realiza PN, inquietudes, inconvenientes, cobertura, etc. De esta manera se nutre el programa, ya que a través de la interacción se pueden encontrar soluciones a problemas específicos. En nuestro país todas las provincias cuentan con un laboratorio regional para resolver la PN a excepción de las provincias de la Patagonia, que envían las muestras al Laboratorio de Detección de Errores congénitos de La Plata de la Fundación Bioquímica Argentina. En la región Centro en el mes de junio del corriente año, se ha realizado la última reunión regional de Pesquisa Neonatal. La misma ha sido desarrollada en la ciudad de Santa Fe con la exposición de referentes de las provincias de Buenos Aires, Córdoba, Entre Ríos, La Pampa y Santa Fe.

En la provincia de Corrientes, desde octubre del 2006 se fortaleció el Programa Provincial de PN, con un laboratorio de procesamiento local y la creación de una red formada por las maternidades públicas de la provincia de Corrientes¹⁷.

El Programa establece la normativa a seguir en el Manual de Procedimientos para la detección de errores congénitos, que se ha realizado para que sirva de modelo para que cada jurisdicción redacte su propio manual teniendo en cuenta sus recursos, si posee un laboratorio de procesamiento en la jurisdicción, o derivan muestras a un laboratorio de referencia regional o nacional, adaptando y agregando lo que se considere necesario para llevar a cabo la detección precoz, la confirmación, el tratamiento y seguimiento de los casos patológicos en el marco del objetivo de llevar a cabo el proceso con eficacia, eficiencia y efectividad.

Componentes del Programa Nacional

Existen dos componentes principales que integran el Programa de Detección Precoz de errores congénitos: una red de laboratorios y una red de diagnóstico y tratamiento por niveles de complejidad.

-La red de laboratorios tiene a cargo el procesamiento, la distribución de reactivos, la logística de distribución de tarjetas de toma de muestra, la confección de un manual de procedimiento, la evaluación periódica de la cobertura brindada y de los resultados obtenidos, información que deberá ser enviada desde las provincias a la dirección de Maternidad e Infancia a nivel nacional.

-La red de diagnóstico y tratamiento, se encuentra integrada por centros de referencia como lo son el Hospital Garrahan y el Posadas, hospitales de referencia de Córdoba, Mendoza y a los que se sumarán otras provincias, de acuerdo a los recursos con los que cada una cuenta.

La Nación tiene como obligación proveer a las provincias que son parte del Programa Nacional de Pesquisa Neonatal, reactivos y tarjetas de recolección de muestras, alimentos y medicamentos, registro de datos e información sobre los casos positivos y elaboración de estadísticas a nivel nacional.

En lo que refiere a las obligaciones por parte de las Provincias, deben contar con recursos humanos y capacitación, recursos físicos y materiales no provistos por Nación, logística de distribución y recolección de las tarjetas de recolección de la muestra, logística de recitación y captación de los casos sospechosos, diagnóstico y tratamiento de los casos positivos y llevar un registro de datos e información sobre los casos positivos.

La Provincia tendrá libre acceso a la información resultante una vez procesada y analizada por el Nivel Central¹⁶. De hecho cada provincia recibe notificaciones y resúmenes trimestrales.

Descripción del Programa Provincial de PN en Santa Fe

En la provincia de Santa Fe a fines de 2006, los efectores públicos de la región Centro-Norte resolvían las muestras tomadas a los recién nacidos en el laboratorio del Hospital "Dr. J. M. Cullen", mientras que los efectores provinciales y municipales de la región Sur hacían lo propio en el laboratorio de la Fundación Bioquímica Argentina en la ciudad de La Plata a través de un convenio de prestación de servicios¹⁸. Hasta entonces, no existía registro unificado de información en la provincia porque cada institución lo hacía de manera independiente. Unificar la detección e incorporar la pesquisa neonatal ampliada, significó el desarrollo paulatino de una estrategia metodológica. La centralización en un centro de diagnóstico provincial posibilitó el incremento de niños pesquisados a tiempo, la detección precoz de patologías, el seguimiento en recién nacidos prematuros según la normativa nacional y un registro exhaustivo de las patologías diagnosticadas¹⁷.

Desde julio del año 2009 la provincia a través del Programa de Pesquisa Neonatal desarrollado dentro de la Red de Laboratorios Bioquímicos de la Provincia de Santa Fe, realiza las seis determinaciones en acuerdo con la directiva nacional del Programa de PN. La red de laboratorios de PN de errores congénitos del metabolismo consta de un laboratorio provincial de procesamiento de las muestras, ubicado en la ciudad de Santa Fe y de 94 laboratorios que realizan la toma de la muestra de toda la provincia⁹. La región sur centraliza las muestras en la Dirección de Relaciones Inter-servicios (DRI) del Centro de Especialidades Médicas Ambulatorias de Rosario (CEMAR) tanto de efectores Provinciales como Municipales, realiza la etapa pre-analítica y envía las muestras a la ciudad de Santa Fe donde serán procesadas, mientras que la región norte realiza el envío en forma directa y a diferencia de la región sur, esta no cuenta con envío y recepción de datos y resultados en formato electrónico. Según lo explicado por la Bioquímica Laura Maggi, responsable de la red de Pesquisa, este aspecto es imprescindible para la optimización de los tiempos de resolución. Manifestó tener un inicio de tratamiento promedio de 12 días para la región sur y de 18 días para el Norte, la diferencia existente en el tiempo de inicio del tratamiento entre ambas zonas, podría explicarse por la menor frecuencia con que se realiza el envío de muestras desde los distintos laboratorios - logística de envío - y por la ausencia de un sistema informatizado, claramente debido a las diferentes realidades sociales y económicas existentes entre el Norte y Sur de la provincia. Sin embargo la información con la que se cuenta - no pública- proveniente de ambas regiones, permite seguir la trazabilidad del proceso y realizar evaluaciones periódicas. Implementarlas, fue importante a la hora de tomar la decisión de la incorporación del Laboratorio de Pesquisa y de utilizar la red Provincial ya instalada, ya que cuando se realizaba en forma independiente, los resultados obtenidos y el seguimiento de los pacientes eran procesos que no llevaron un registro centralizado y cada institución lo realizaba en forma independiente e individual.

La cobertura de PN en lo que refiere a efectores públicos de la provincia es superior al 90%, no se cuentan con datos de efectores privados. Cada prestador de servicio privado de maternidad, neonatología y /o pediatría tiene su laboratorio propio o convenio con otros laboratorios a los cuales deriva las muestras. Según lo informado por la Dra. Maggi, en el presente se están realizando tratativas con diferentes entes privados para realizar la resolución de los cartones neonatales en el Laboratorio de Referencia Provincial y así poder llevar un registro completo y realizar obligatoriamente las 6 determinaciones estipuladas por el Programa Nacional, ya que como se ha mencionado anteriormente la Legislatura de Santa Fe no ha adherido aún a la Ley Nacional N° 26279.

EL LABORATORIO EN LA PESQUISA NEONATAL

Las condiciones establecidas para la instalación y desarrollo de un laboratorio de procesamiento del Programa de detección Precoz de errores congénitos se encuentran en el Manual de Procedimiento del Ministerio de Salud de la Nación, el cual está disponible para cada provincia que adhiera al Programa, para tomarlo como referencia al realizar su propio Manual.

Cada jurisdicción que posea un Laboratorio de Procesamiento deberá cumplir como mínimo con las condiciones que deben cumplir todos los laboratorios de análisis clínicos de Servicios de Atención en Salud que se encuentren incluidos en el Programa Nacional de Garantía de Calidad de Atención Médica¹⁸ (PNGCM) el cual ha sido creado por resolución del Ministerio de Salud y Acción Social en el año 1992.

El PNGCM tiene a cargo la elaboración de normas y Guías de los Servicios de Salud; éstas son instrumentos orientadores y estándares que permiten, a partir de su utilización, un correcto uso de los recursos y dar respuestas a los usuarios de los servicios. En la elaboración de las mismas participan entidades científicas, académicas, universitarias, prestadoras de servicios, entre otros, que permiten llegar a la obtención de un producto fruto del rigor científico y la viabilidad de la propuesta en un marco de acuerdos y consensos.

Este Programa tiene como objetivo normatizar las actividades vinculadas con el accionar sanitario, con el fin de asegurar la calidad de los servicios y de las prestaciones que se brindan a la población y proponer las medidas necesarias para garantizar la calidad de los mismos. El PNGCAM consta de varios componentes¹⁹:

- la categorización con criterio de riesgo, la habilitación según categoría de los mismos.
- la certificación y re certificación de los distintos integrantes del equipo de salud
- la elaboración de normas de organización y funcionamiento y de manuales de procedimientos de los servicios de salud.
- la elaboración de algoritmos y guías de diagnóstico y terapéuticos de los problemas sanitarios más frecuentes, basados en criterios de especificidad, sensibilidad y costo beneficio.
- la elaboración de estándares de producción y rendimiento de los servicios de salud
- el asesoramiento y cooperación técnica a las jurisdicciones, a los establecimientos asistenciales y a las entidades que colaboren en el diseño de las normas y en los distintos aspectos relacionados con la implementación y desarrollo del Programa.
- establecimiento de los mecanismos de fiscalización que permitan evaluar el cumplimiento del programa.
- el análisis del impacto de los resultados alcanzados y del grado de satisfacción del usuario.

Dentro del desarrollo de dicho programa existen resoluciones que establecen las características que deben cumplir los establecimientos de salud, algoritmos de distintas patologías, manuales de uso de drogas, banco de sangre, entre otros. La resolución 171/97 trata de: "Norma de Organización y Funcionamiento en Laboratorio" donde ofrece una guía de habilitación⁴ categorizante (ver anexo).

-*Planta Física*: Características básicas.

⁴ Es un procedimiento que desarrolla la autoridad sanitaria jurisdiccional o quién ella delegue. Se efectúa habitualmente por una vez, previo a la puesta en funcionamiento del efecto y define las condiciones mínimas estructurales que deben poseer "dichos establecimientos".

Es un procedimiento obligatorio, tanto la efectuada por única vez antes de la puesta en funcionamiento, como la revisión de las habilitaciones ya otorgadas. En todos los casos está avalado por una Ley o decreto con vigencia en la jurisdicción respectiva.

- Tener la capacidad suficiente para el procesamiento de todas las muestras de la provincia en condiciones de Buenas Prácticas de Laboratorio.
- Estar ubicado en un lugar de fácil acceso a los pacientes; preferentemente debe ubicarse en la planta baja y estar correctamente señalizado.
- La planta física del Laboratorio debe estar relacionada con las actividades y tareas a llevar a cabo y con el número de profesionales para cumplirlas en tiempo y forma.

EL Laboratorio debe contar con los siguientes espacios.

Área de Trabajo: es el espacio donde se realizará el procesamiento y almacenado de las muestras. Deberá contar con mesadas de 0,75 cm. de profundidad de materiales nobles como el acero inoxidable, el granito, etc. Deberá tener como mínimo una pileta de acero inoxidable de profundidad suficiente para el lavado del material y se ubicará preferentemente en uno de los extremos de la mesada.

Área Administrativo: es el espacio donde se han de recibirse las muestras y se seleccionarán las mismas antes de ser analizadas o almacenadas.

Área de atención al público: constará de una sala de espera, sanitarios públicos y recepción.

Áreas complementarias: box de extracción que deberá estar comunicado con la sala de espera y el área administrativa; office para el personal que deberá estar fuera del área de trabajo y depósito.

- *Instalaciones:*

- agua de red para todos los artefactos sanitarios instalados.
- desagües: las cañerías deberán ser de materiales de primera calidad para resistir el ataque de sustancias químicas.
- energía eléctrica: mono o trifásica y con resistencia apropiada para el consumo de todos los equipos necesarios para el sector. Conexiones a tierra, comunes y especiales. Puede contar con luz natural exceptuando el área de trabajo donde se encuentran las muestras debido a que las mismas no deben recibir luz solar directamente.
- gas natural: con picos de dos o tres llaves, localizados en los espacios que puedan necesitarlos.
- aire Acondicionado: frío /calor garantizado el mismo ambiente climatizado en cualquier provincia.

-Equipamiento: el equipamiento necesario para las técnicas de micro Elisa: lector, lavador, pipetas, perforadoras, heladera: 2 – 8 °C, freezer: - 20 °C, insumos informáticos, conexión a línea telefónica, conexión a línea Internet, conexión en red para las computadoras del Programa, centrifuga.

En cuanto a los recursos humanos, la unidad de trabajo para el laboratorio de procesamiento debe contar con por lo menos dos bioquímicos que realizarán no menos de dos veces por semana todas las determinaciones, un secretario, un personal administrativo y un técnico. De todas maneras para asegurar el desarrollo eficiente del Programa, se adecuará el personal afectado a las tareas de PN. Todos los laboratorios de Procesamiento deberán contar con controles de calidad externos e internos y cumplir con las normas de las buenas prácticas de funcionamiento del Laboratorio.

Para el caso de las jurisdicciones que realicen el envío al laboratorio de procesamiento, el bioquímico supervisará en el centro asistencial la toma de muestra en apoyo la neonatología y enfermería²⁰.

El rol del laboratorio es sumamente importante, no sólo porque realiza las determinaciones en la muestra, sino que está implicado en la ejecución y evaluación de una muestra en condiciones. La ejecución de una muestra en condiciones significa llevar a cabo el procedimiento específico para las determinaciones; esto es extraer la muestra del papel de filtro, aplicar la técnica específica de laboratorio y obtener un RESULTADO. Este debe ser confiable, para lo que inicialmente es necesario evaluar la calidad de las muestras obtenidas y solicitar la inmediata obtención de una nueva muestra cuando la muestra inicial no es la adecuada para su análisis.

La Recolección de muestras constituye un elemento clave para asegurar la correcta detección de ECM, razón por la cual siempre se debe tener en cuenta que "la calidad del resultado de un análisis nunca puede ser superior a la calidad de la muestra sobre la cual se efectúa el mismo"²¹.

Es necesario llevar el registro de todas las muestras obtenidas, realizar el envío de las mismas al Laboratorio de referencia, llevar registro de cada envío realizado y controlar la devolución por parte del Laboratorio de Pesquisa de todos los resultados.

Todo proceso de análisis de laboratorio consta de tres etapas: pre-analítica, analítica y post-analítica. Los tiempos en que ocurre cada instancia de este proceso deben tender a ser optimizados, ya que de ello depende el éxito de la prevención.

Procesos Pre-analíticos

Toma de la muestra.

La muestra será tomada mediante punción del talón a todo recién nacido. Se efectúa el procedimiento entre las 48 hs. y el 5° día de vida, sin embargo se aceptan muestras tomadas después de las 24 hs. Esto permite captar un mayor porcentaje de neonatos, ya que las altas médicas suelen efectuarse a las 36 hs después del parto; es decir que se prefiere realizarlo antes de las 48 hs – aún con los inconvenientes que podrían presentarse: incremento resultados positivos falsos - y no perder al neonato.

La recolección se efectúa en una tarjeta Neonatal (imagen 1) constituida por la zona de papel de filtro más un impreso. En el impreso es necesario completar los datos de la madre o tutor y del recién nacido, asegurándose la veracidad de la información, especialmente en la dirección, teléfono, fecha de nacimiento del recién nacido y día de toma de muestra, el peso al nacer, la edad gestacional, tratamiento con antibiótico, uso de desinfectantes yodados, transfusión, etc. Los datos de la madre o tutor son importantes ya que permiten la localización del neonato en caso que sea necesario realizar una nueva toma de muestra. El resto de los datos son útiles para evaluar el resultado obtenido al realizar las determinaciones y solicitar obligatoriamente una nueva muestra como el es caso de los nacidos prematuros.

Al realizar este procedimiento se debe evitar la manipulación de la porción absorbente de la tarjeta recolectora para evitar la contaminación o alteración de sus propiedades.

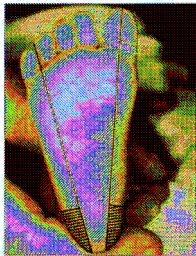
Imagen 1-Modelo de tarjeta para la toma de muestra.

El formulario contiene los siguientes campos:

- INSTITUCIÓN:** con código QR y número.
- RECIÉN NACIDO:** Apellido, Nombre, Documento (CIN o Pasaporte), C.I. N°.
- MADRE:** Apellido, Nombre, Documento, Domicilio, Localidad, Departamento, Provincia, Número de teléfono, Tipo de parto (vaginal o cesárea), Fecha y hora de nacimiento, Sexo (masculino o femenino).
- RECIÉN NACIDO:** a término o prematuro, Semanas de gestación, Peso, Alimentación (pecho, biberón o parental).
- INFORMACIÓN PARA EL LABORATORIO:** Anticóxico, Desinfectantes yodado, Tasa de azúcar, Dopamina / Dobutamina, Trióxido de boro, Otras.
- ANTECEDENTES MATERNOS:** Sí/No para Trióxido de boro y Otras.
- MUESTRA RECIÉN NACIDO:** Pínea o Repetida.
- REPETIR:** Fenoloxona, Hidrocloruro, Hipertensión suprarrenal, Galactosmia, Bacteriemia, Fibrinólisis, Médico Responsable.
- Firma y sello:** Campo para la firma del responsable.
- Barra lateral:** Una barra con los números 1-10 y el texto: "PESQUISA NEONATAL. N° / Serie 001. NO TOQUE LOS CÍRCULOS - LLENÉLOS COMPLETAMENTE (Papel N° 000000000 - venimahh 0000/0000)".

La toma de muestra se realizará por punción de talón del recién nacido, en la zona plantar externa posterior (imagen2) para evitar el daño de nervios o tendones.

Imagen 2- Zona de punción: zona sombreada



La zona debe ser previamente entibiada y limpiada con alcohol. Se debe evitar el exceso de alcohol ya que este hemoliza y diluye la sangre, lo cual provocaría alteraciones en el resultado final. Se realiza la punción utilizando una lanceta estéril. La primera gota de sangre que cae debe ser descartada porque puede estar diluida con líquido tisular. A partir de la segunda gota se van colocando de a una gota por círculo llenándolo completamente y verificando que la sangre sea visible del otro lado del papel de filtro. En ocasiones es necesaria la presión del talón para ayudar a la formación de la gota, esta debe ser suave a fin de evitar la hemólisis y dilución.

Manipulación de la tarjeta y conservación.

Cada tarjeta se deberá colocar en posición horizontal (para que la gota de sangre se distribuya de manera uniforme) hasta el secado, y dejándola reposar a temperatura ambiente, al menos por 4 horas, lejos de la luz directa del sol. Mientras transcurre el secado de las tarjetas, éstas no deben ser apiladas, evitando que una tarjeta toque la otra a fin de prevenir la contaminación cruzada. Por ningún motivo se deben secar las tarjetas por medios artificiales. Una vez secas se colocan ordenadamente dentro de una caja almacenándolas en lugar limpio, alejadas de soluciones antisépticas u otro material que pudiera contaminar o humedecer las tarjetas. Es conveniente apilarlas rotadas 180° alternadamente entre sí, de modo que la zona de las gotas de sangre no tome contacto directo con la zona correspondiente en la tarjeta inmediatamente superior e inferior. No se requiere que las tarjetas sean almacenadas en heladera siempre y cuando sean enviadas al laboratorio dentro de los dos días que fueron tomadas siempre y cuando se queden en un lugar seco y fresco sin exposición al calor o la luz solar.

Si por cualquier motivo se demora el envío, proteger con un plástico herméticamente cerrado y guardar en la heladera hasta el envío. La frecuencia de envío de muestra

idealmente sería de forma diaria. Durante su almacenamiento y/o transporte es necesario evitar la exposición a altas temperaturas, humedad y luz solar que potencialmente podrían deteriorar los metabolitos a analizar²⁰.

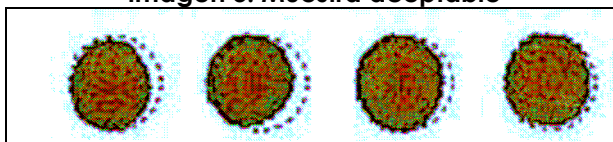
Calidad de la muestra.

Se debe evaluar en el lugar de la toma de muestra. Cuando su calidad no fuera adecuada, se debe tomar una nueva muestra antes de enviarla al laboratorio para su análisis. No se debe enviar una muestra en mal estado o mal tomada, esperando que el laboratorio que realiza la determinación requiera la segunda muestra. Sólo trae como consecuencia una pérdida de tiempo innecesaria que es muy valioso para el diagnóstico temprano²⁰.

Muestras válidas.

Son aquellas en las que cada círculo de la tarjeta neonatal se encuentra cubierto con una cantidad uniforme de sangre (Imagen 3)

Imagen 3. Muestra aceptable

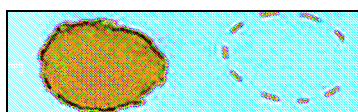


Muestras no válidas.

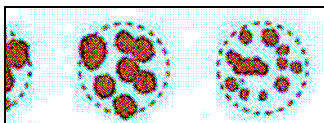
Son aquellas que requieren que la muestra sea nuevamente recolectada, la misma debe ser identificada por el laboratorio de recepción, solicitar nueva muestra y evitar que se envíe al laboratorio de procesamiento, ya que será rechazada y /o su resultado no será confiable. Sólo trae como consecuencia pérdida de tiempo.

Causas más comunes de muestras no válidas:

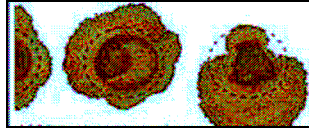
a) volumen insuficiente de sangre: ocurre cuando hay una cantidad insuficiente de sangre, por lo que no hay material suficiente para realizar todas las pruebas necesarias.



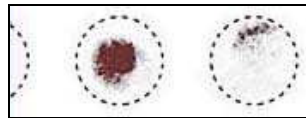
b) falta de sangre: la sangre se deposita sobre el papel en forma de pequeños puntos. Este tipo de muestras se obtienen cuando el extraccionista no es experimentado, o cuando, por temor, la punción del talón no fue lo suficientemente profunda, por lo que no fluirá una cantidad suficiente de sangre; o cuando se intentó coleccionar la sangre muy rápidamente, no permitiéndose entonces la obtención de gotas de sangre de volumen adecuado.



c) apilamiento o coagulación de sangre: la muestra aparenta tener coágulos o capas sucesivas. Se observan áreas oscuras y falta de uniformidad dentro de los círculos. Esto indica que el operador ha depositado una gota sobre otra.



d) saturación incompleta de sangre: en este caso una cara de la tarjeta parece aceptable, pero el lado opuesto muestra que la saturación del papel no ha sido adecuada. El papel no ha sido impregnado completamente de sangre, pudiendo llevar a errores en los resultados de laboratorio.

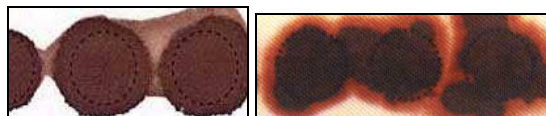


e) contaminación: puede ocurrir durante su obtención, almacenamiento o transporte al laboratorio. La exposición de la muestra con potenciales agentes interferentes tales como agua, alcohol, soluciones jabonosas, o cualquier líquido puede inutilizar una muestra para su análisis.



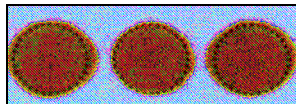
f) separación: Cuando una muestra que no ha secado completamente es puesta prematuramente en un sobre para su envío al laboratorio, no culmina su secado y ocurre una separación de los glóbulos rojos del suero. En la figura se observa claramente, en la periferia de los círculos, la separación de los glóbulos rojos del suero.

Otra posibilidad, es que la muestra aparenta estar diluida, desteñida o contaminada. Esto ocurre cuando no se secó el alcohol del área antes de efectuar la punción cutánea, o cuando se apretó excesivamente el área de punción, diluyendo la muestra, diluyendo la muestra con líquidos tisulares.

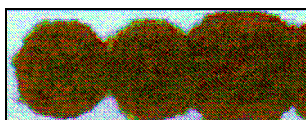


g) muestra húmeda: Ocurre cuando se envió la muestra por correo antes de dejarla secar.

En condiciones de humedad se producen fenómenos degradativos que invalidan su valor analítico.



h) muestra sobresaturada: ocurre cuando un exceso de sangre fue aplicado sobre el papel, probablemente con una jeringa.



i) muestra desgastada o rayada: Suele ocurrir cuando la sangre fue aplicada desde un tubo capilar, erosionando la superficie del papel y alterando el material analítico.

Laboratorio de Procesamiento.

El desempeño analítico del laboratorio de Pesquisa de ECM depende de las acciones implementadas en la organización del programa.

Los resultados obtenidos deben tener un alto valor de confianza para asegurar la detección y el tratamiento oportuno de los individuos que resultaron sospechosos para la prueba bioquímica de pesquisa. La buena calidad de ellos evitará gastos tanto de orden económico como psicológicos. El verdadero "valor" de un test de laboratorio está en relación directa con la utilidad y la relación costo beneficio²¹.

Archivo de muestras en el Laboratorio de Procesamiento.

Los laboratorios deberán mantener archivadas las muestras durante por lo menos 10 años en freezer o cámara a -20 °C. Se debe identificar el envase que contiene las muestras, indicando el periodo que abarcan las muestras almacenadas. El envase en el cual se guardan, debe estar cerrado de manera que sea inviolable y el contenido debe estar referenciado a un número de la planilla de registro correspondiente (imagen 4) la cual ha de ser archivada en lugar seguro.

Imagen 4. Modelo de Planilla de Registro

Listado de Pacientes- Derivado por:									
N° de muestra	Fecha de nacimiento	Toma de muestra	Recepción	procesamiento	Nombre	Domicilio Y teléfono	Nombre de la madre	Análisis	Resultado

Procesamiento de las muestras.

Una vez realizada la identificación y recepción de muestras el laboratorio de procesamiento realiza las determinaciones empleando la metodología requerida para cada caso.

En cuanto a los métodos empleados; es necesario que los mismos sean validados previamente a su inclusión en el trabajo de rutina a efectos de verificar que cumplan con las exigencias analíticas (exactitud, precisión, sensibilidad, especificidad, preferentemente cuantitativos), operativas (técnicamente sencillos y eventualmente automatizables), diagnósticas (sensibilidad, especificidad), de diseño (específicos para PN) y de costos (bajo costo por determinación), que aseguren, fundamentalmente, su correcto desempeño analítico y diagnóstico.

Por ejemplo el Laboratorio de procesamiento de la provincia de Santa Fe emplea técnicas de Enzimoinmunoensayo para TSH, Tripsina inmunoreactiva y 17'HO Progesterona; Fluorometría para Fenilalanina y Galactosa y Enzimáticas-colorimétricas

para Biotinidasa. Estos métodos se encuentran validados a través del empleo controles de calidad internos y externos. Los internos constan de controles comerciales y excedentes de los controles externos y son procesados diariamente⁹. El laboratorio se encuentra adherido a tres programas de control de calidad externo: Programa de Control de Calidad Externo del Centro de Inmunoensayo de Cuba, Control de Calidad del CEMIC de la ciudad de Buenos Aires y Programa de la Evaluación Externa de la Calidad (PEEC) de la Fundación Bioquímica Argentina⁹. Los puntos de corte para cada método empleado se realizan en cada laboratorio ya que dependen de las variaciones poblacionales. Según lo referido por la Dra. Maggi del Laboratorio de Santa Fe se han determinado puntos de corte para todas las patologías con una sensibilidad aceptable. En esta provincia se producen alrededor de 90.000 nacimientos por año de los cuales el 50% corresponde a instituciones públicas. Estas muestras tomadas son las que se utilizan para determinar los puntos de corte. La intención de aunar toda la pesquisa neonatal (sector privado y público) también tiene como objetivo aumentar el número de muestras para obtener valores de mejor calidad. Este resultado esta directamente relacionado al número de muestras analizadas y a la baja frecuencia de las patologías.

ALGORITMOS DE PESQUISA NEONATAL.

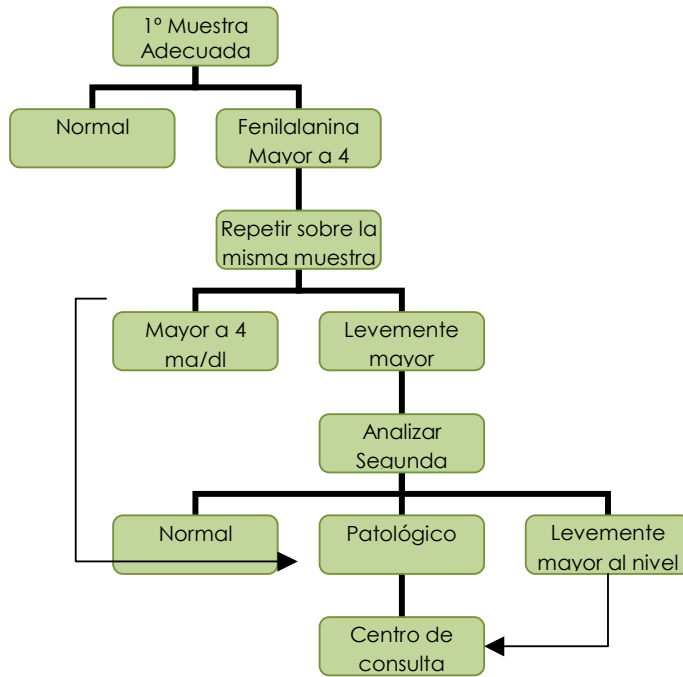
- Resultados POSITIVOS sujetos a notificación.

- Fenilcetonuria: un aumento de Fenilalanina,
- Hipotiroidismo: aumento de TSH,
- Biotinidasa: disminución de su actividad;
- Hiperplasia Suprarrenal congénita: aumento de 17`OH-Progesterona,
- Galactosemia: aumento de Galactosa y
- Fibrosis Quística: aumento de Tripsinógeno o Tripsina Inmunoreactiva.

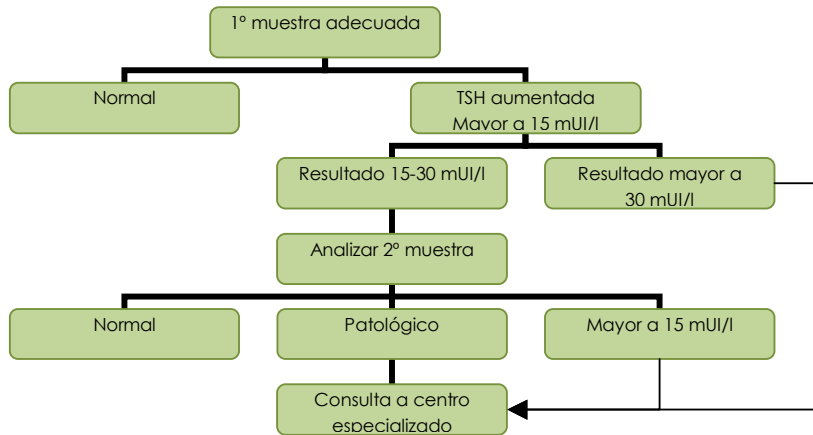
Este resultado debe ser notificado al médico a cargo del recién nacido. Este debe comunicar a los padres dicha alteración, expresando claramente que no se trata de un diagnóstico de la patología, sino que puede ser un falso positivo y que se requiere una nueva muestra de forma rápida para realizar la confirmación e iniciar el tratamiento ó descartar la patología. En la DRI de la Dirección de Servicios de Laboratorio de Análisis Clínicos (DSLAC) de la Municipalidad de Rosario, la notificación se realiza inmediatamente a un grupo destinado a la localización de la madre o tutor a fin de recitar para que se realice la toma de una segunda muestra (ver anexo "Proceso de gestión de screening neonatal")

Los siguientes gráficos representan la secuencia a seguir frente a diferentes situaciones en el procedimiento de pesquiasje²².

-FENILCETONURIA

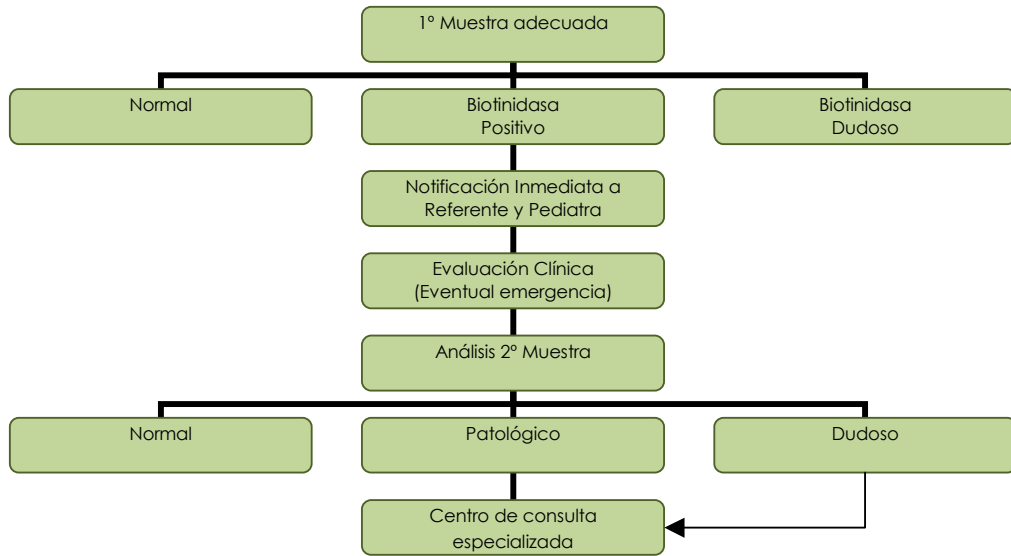


HIPOTIROIDISMO

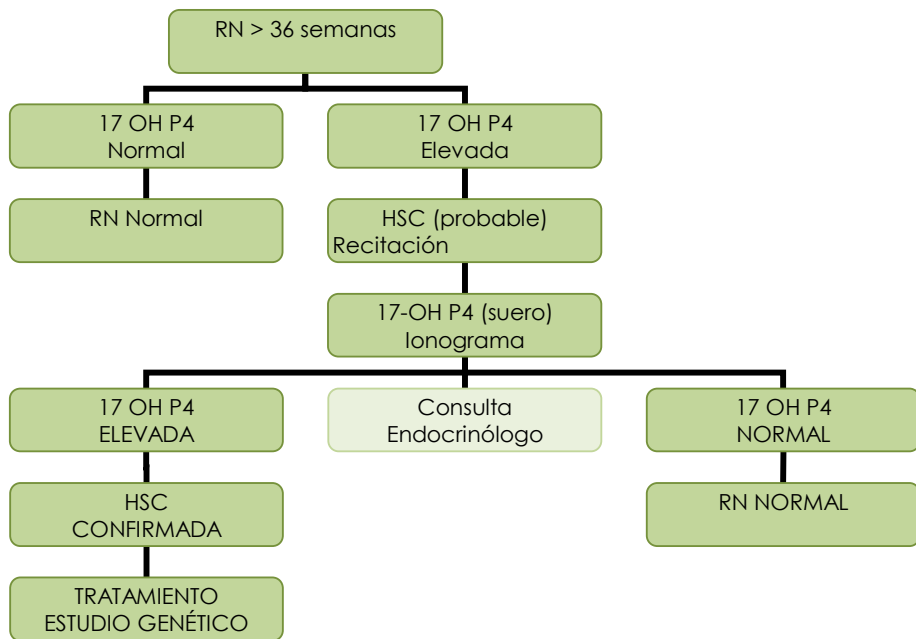


Si el resultado es patológico debe localizarse inmediatamente al bebé para reconfirmar el diagnóstico con la cuantificación de TSH y T4 en suero e iniciar el tratamiento. Si la reconfirmación se dilata (por no tener disponibles laboratorios que informen sus resultados en pocas horas), es aconsejable iniciar el tratamiento inmediatamente hasta que se obtengan los resultados.

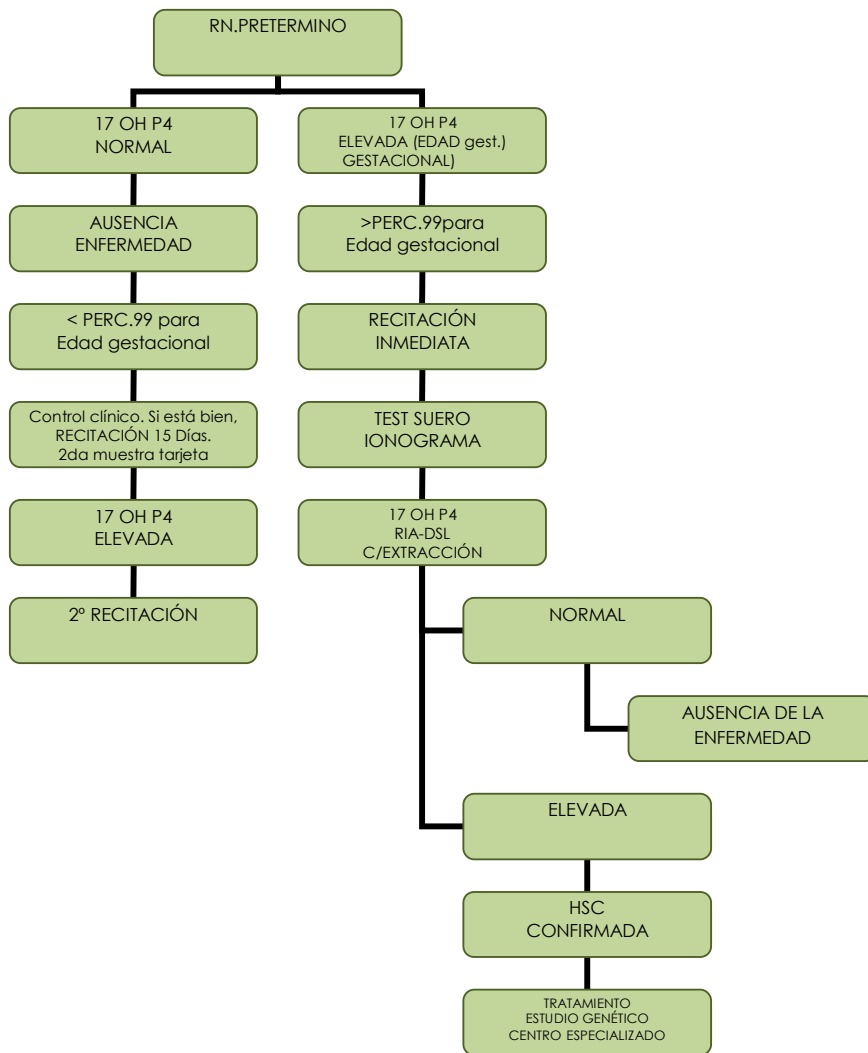
-BIOTINIDASA



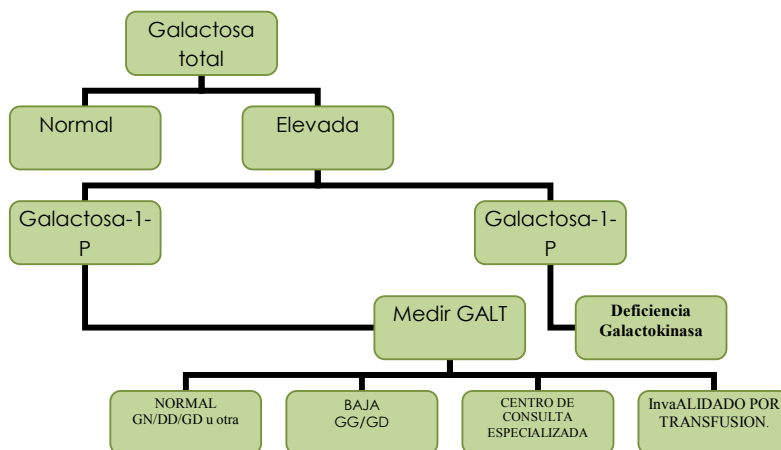
-HIPERPLASIA SUPRARRENAL: en recién nacido a término.



-HIPERPLASIA SUPRARRENAL: en recién nacido prematuro



-GALACTOSEMIA:



Confirmación de un resultado inicialmente POSITIVO.

La necesidad de tomar una nueva muestra no es un hecho aislado; la causa más frecuente es un resultado inicialmente POSITIVO. Otras causas posibles son: mala calidad de la muestra, neonatos con bajo peso, prematuros, que hayan recibido alimentación parenteral o si hayan sido transfundidos.

El hecho de alertar de alguna manera al receptor - ya sean padres o tutores - genera una situación de angustia e incertidumbre, por lo que la comunicación entre el profesional de salud y la familia debe ser clara y concisa. Cuando se trata de un resultado alterado es necesario que la familia sepa que es un resultado de alerta y no de diagnóstico.

“Todas” las muestras para confirmación de resultados, deben ser consideradas de prioridad máxima y procesadas inmediatamente, para no retardar el diagnóstico. De igual manera se debe proceder frente al aviso de un resultado alterado.

Cada provincia deberá establecer qué mecanismos se implementarán para la comunicación fehaciente a fin de que se ubique al niño y se concrete la toma de la muestra para el análisis de confirmación y sea atendido por un especialista.

En los casos de muestra inadecuada o dudosa, el laboratorio de procesamiento solicitará una nueva muestra. El Servicio Asistencial registrará en la Historia Clínica del paciente el análisis dudoso o positivo y su confirmación diagnóstica.

El sistema de comunicación entre el Laboratorio de PN y el profesional a cargo del programa, responsable de la toma de muestra, debe ser ágil y expedito. El éxito del programa depende de la eficiencia del trabajo individual de cada integrante del equipo de pesquisa.

La comunicación a la familia de un resultado alterado es uno de los temas de mayor debate sobre la pesquisa de enfermedades por la angustia que causa a la familia un resultado “positivo”. El costo emocional de un informe adverso puede y debe ser atenuado. Es importante resaltar que los métodos de detección son sensibles, simples, accesibles pero como son de tamizaje no representan un diagnóstico de un proceso patológico, sino que son representativos de un mensaje de alerta. El profesional responsable del programa de pesquisa en cada institución o simplemente a cargo de su paciente, necesita capacitarse para manejar todas estas situaciones. El primer paso es la información: qué se pesquisa, qué valor predictivo positivo o negativo tienen los resultados, cuáles son los pasos a seguir en cada caso, cómo se define el diagnóstico. El conocimiento de esta información, se integrará en la relación con su paciente, no para abrumar con ella sino para aportar el concepto necesario en cada momento³.

PERSPECTIVAS PARA EL FUTURO

Los inicios de las pruebas de detección precoz de errores congénitos se remontan a la década del 60 con la introducción del método de Guthrie a través de la detección de fenilalanina en papel de filtro (tarjeta neonatal), como ya fue mencionado anteriormente. Este método presenta limitaciones en cuanto al número de determinaciones posibles a realizar dada la cantidad de muestra disponible, ya que para efectuarlas se utiliza un método de detección por cada analito; esto requiere una fracción de la muestra de sangre para cada una. Esta circunstancia ha sido superada con la introducción de la Espectrometría de Masa en Tándem (EMT).

La EMT es una técnica de separación e identificación de múltiples analitos basada en el patrón específico de fragmentación iónica de cada uno de ellos según su relación carga/masa. Permite la separación, detección y cuantificación en un mismo ensayo y a

partir de una sola porción del papel de filtro, de aminoácidos, proteína, acilcarnitinas, etc. que se utilizan como analitos indicadores de las ECM. De esta manera es posible detectar más de 40 alteraciones sobre una misma muestra.

A partir de la incorporación de esta metodología se han planteado reformulaciones sobre los criterios tradicionales que debe tener una patología para ser incluida dentro de un Programa de PN. La tendencia actual en cuanto a la frecuencia, es considerar las ECM como un todo y no a cada una en forma individual, ya que la mayoría presenta una baja frecuencia. Entonces aún cuando la incidencia sea baja, la frecuencia acumulativa sí presenta un problema en salud en la población neonatal. La aplicación hace prevalecer el principio del beneficio directo al recién nacido y su familia, si existe tratamiento efectivo o atenuador de la sintomatología y aún cuando no es así, el diagnóstico de una enfermedad en forma precoz y su conocimiento disminuye el impacto emocional en el entorno familiar y al acortar el tiempo de diagnóstico se han de reducir costos en el sistema de salud.

La eficacia del sistema ha sido demostrada a través de pruebas pilotos realizadas en países o regiones que actualmente han incorporado a los Programas de PN la metodología de EMT aplicable a la tarjeta de Guthrie. Estos Programas Pilotos toman como indicador del beneficio en el Sistema de Salud, la realización de Pesquisa de una amplia cantidad de patologías, la disminución de la morbilidad y mortalidad en la población neonatal.

En países desarrollados que cuentan con la infraestructura necesaria para incorporar el uso de un espectrómetro de masa, los temas de debate giran entorno a cuales patologías han de incorporarse a los Programas y no existe un consenso sobre este tema. En los países de América Latina - países en desarrollo que no cuentan con la disponibilidad de infraestructura para la aplicación de EMT - las cuestiones de debate giran entorno a la cobertura del 100% de un Programa de rastreo masivo y accesible que permita la igualdad de oportunidades para toda la población. Esta región no cuenta con el desarrollo estructural de salud adecuado y no todos los países desarrollan Programas de Detección de Errores Congénitos²³. Sólo países como Cuba, Uruguay, Chile y Argentina presentan un Programa desarrollado con la metodología tradicional²¹, que con el correr del tiempo han ido modificando las leyes pudiendo ampliar el panel de detección ECM.

CONCLUSIÓN.

La detección precoz, universal y obligatoria de enfermedades congénitas del metabolismo a través del rastreo masivo, permite identificar aquellas patologías que en el período neonatal no presentan signos o síntomas específicos que induzcan su investigación. La rápida identificación posibilita la aplicación de un tratamiento definitivo, paliativo o preventivo que reduzca los efectos de las enfermedades y así mejorar la calidad de vida de la población, observándose los beneficios principalmente durante el crecimiento, porque una de las manifestaciones más importante es el retraso mental.

La detección de errores congénitos se desarrolla en el marco de Programas de Pesquisa Neonatal, los cuales presentan variaciones entre países e incluso en un mismo país, tienen como objetivo el diagnóstico temprano para ejecutar el tratamiento a tiempo. Los Programas de PN pertenecen a lo que actualmente es una tendencia en salud que es la Medicina Preventiva, ya que está demostrado a nivel mundial que realizar PN disminuye la morbilidad y mortalidad infantil.

La realización de una la evaluación de costos vs beneficios de la PN, permite concluir que estos últimos son superiores, ya que permiten disminuir los años perdidos en calidad de vida, si es que fuese posible evaluar el costo de una vida. A nivel poblacional, cuestión de

Salud pública, en nuestro país no existen estudios que demuestren los beneficios de hacer PN vs no hacer. Lo expresado está descrito en bibliografía de otros países.

Las acciones de prevención correspondientes a las ECM, se implementan mediante la planificación y desarrollo de PROGRAMAS, obligatorios y legislados que debieran ejecutarse bajo el principio de eficiencia, con el objetivo de garantizar la accesibilidad y de llegar a todos optimizando los recursos; principalmente el tiempo, los recursos humanos y los económicos.

Una de las características importantes del Programa Nacional es la centralización regional e instalación de laboratorios de referencia en cada provincia, la provincia de Santa Fe cuenta con la red de laboratorios y tiene al centro de referencia de PN en su ciudad Capital, lugar que no se corresponde con la demografía poblacional, ya que el Sur de la provincia es el que presenta mayor número de habitantes por metro cuadrado. La causa de esta decisión de ubicación se desconoce.

Los criterios aceptados internacionalmente para incluir una patología en Programas de PN no son estrictamente los presentados por Wilson y Junger, sino que están sujetos a modificaciones aceptadas por consensos internacionales. En consensos internacionales la frecuencia aceptada de los ECM es de 1/10.000 a 1/50.000.

Los criterios adoptados para incluir las seis patologías en el texto de la ley N° 26.279, son confusos, ya que si bien todas representan un problema de salud, no se conoce la frecuencia en Argentina, aunque para estas patologías de baja frecuencia individual, cabría tener en cuenta la frecuencia acumulativa, o sea, considerarlas en su conjunto. De todas maneras los criterios utilizados no están especificados y existe una coincidencia con el Programa de PN de Cuba, con lo que podría suponerse que aquel se tomó como modelo.

Aunque todas las provincias de la Nación cuentan con un Programa de PN, con o sin adhesión oficial a las leyes nacionales, la detección precoz de errores congénitos del metabolismo no ha alcanzado una cobertura del 100%, debido principalmente a obstáculos económicos, sociales y a una carencia en la formación de centros regionales. Si bien las leyes han sido sancionadas no existen controles de su cumplimiento, en las provincias que sí han adherido.

Luego de tres años de haber sido sancionada esta ley, aún no existen datos oficiales que permitan realizar una evaluación de los resultados obtenidos como para modificar –si fuese necesario- las patologías de estudio obligatorias.

Al no existir datos epidemiológicos, de cobertura y alcance del Programa actual, el proceso que tiene como objetivo su propia sustentación no ha de cumplirse. Esto demostraría las carencias de Gestión en políticas de Salud; aún cuando el programa se encuentra en funcionamiento.

La ausencia de información disponible, fue un obstáculo a la hora de evaluar la implementación del Programa Nacional de PN; no existen datos para el análisis, tal que permitan avalar la actual implementación del programa. Esta observación pone en evidencia que el destino de los recursos del estado – aportados por toda la población – no puede justificarse; sin embargo ejecutar este tipo de medicina preventiva está claramente justificado en otros lugares del mundo.

Los beneficios que podría aportar la PN al campo de la salud, incluyen aspectos concernientes al ámbito privado y al de la Salud Pública:

- el análisis de datos - si se llevara a cabo - ofrecería en el campo de la epidemiología, información importante sobre la incidencia de las patologías

estudiadas, ya que no se conocen las incidencias en nuestro país y se utilizan datos de otros países, que no es lo más acertado, dado que existen diferencias genéticas regionales que inciden sobre la frecuencia poblacional.

- la publicación oficial permitiría al profesional de salud el conocimiento y actualización de estas patologías, con las que puede enfrentarse eventualmente en su práctica diaria.
- mientras no se procese la información, no podrá ser difundida. Por lo tanto el objetivo de concientizar y educar a los actores de salud y a la población ha de ser un objetivo que no puede cumplirse.

La realidad de los laboratorios de la mayoría de las jurisdicciones de la provincia es tal que no podrían cumplir con los requisitos establecidos en el PNGCAM, especificados en el manual de procedimiento de PN del Ministerio de Salud de La Nación; sin embargo estos laboratorios existen y no son supervisados. Si existiera un control ¿podría seguir funcionando el Programa de PN? Esta pregunta es válida, ya que uno de los componentes de la estructura del Programa es la red de laboratorios.

Las seis patologías obligatorias HC, PKU, HSC, déficit de Biotinidasa, FQ y Galactosemia presentan características en común, como lo son su fácil determinación con una muestra tomada en papel de filtro, métodos cuantitativos suficientemente específicos y sensibles para su detección y algoritmos estipulados para la rápida confirmación diagnóstica e instauración del tratamiento. La optimización del tiempo en que sucede cada paso, es de suma importancia, ya que el inicio de tratamiento es inversamente proporcional a las consecuencias que traen los ECM. La provincia de Santa Fe presenta una diferencia de tiempos de resolución entre la región Norte y la región Sur, de 18 y 12 días respectivamente.

- En el HC lo ideal es iniciar el tratamiento a los 15 días de vida y antes de los 21 días para evitar los trastornos neurológicos. Para la región Sur el tiempo de resolución es el ideal, pero no lo es para el Norte de nuestra provincia.
- Para la PKU y Galactosemia se llega a tiempo en ambos casos ya que lo aconsejable es iniciar el tratamiento antes del mes de vida.
- El déficit de Biotinidasa presenta un promedio de inicio de aproximadamente tres meses, pero existen casos que se presentan a los 10 días de vida. En promedio ambas regiones cumplen con los tiempos necesarios para el inicio de tratamiento, sin embargo para los casos más precoces no. Lo mismo ocurre en el caso de la HSC, para la cual el tiempo de inicio, es entre los 7 a 30 días de vida.
- No existe un período descrito para la FQ, pero en este caso cuanto antes se llegue a un diagnóstico, mayor será el beneficio.

Las desigualdades económicas, sociales y culturales existentes entre ambas regiones geográficas, se ven claramente reflejadas en el aspecto sanitario.

A nivel mundial, más específicamente en los países desarrollados, la tendencia es la inclusión de más de treinta patologías, porque se considera la frecuencia acumulada. Países como Estados Unidos, Reino Unido, Alemania disponen de programas que incluyen este número de determinaciones ya que tienen acceso al uso de EMT. Esta metodología aplicada en los países Latinoamericanos, permitiría determinar la frecuencia real de las patologías, dado que existe una gran variabilidad genética en

cada población. En este caso y dada la frecuencia acumulativa de la ECM por un lado y la disponibilidad de la EMT por el otro, más resultaría mejor.

ANEXO.

LEYES PN

- LEY 23413

PODER LEGISLATIVO NACIONAL (PLN)

Salud pública -- Prueba obligatoria de rastreo para la detección de la fenilcetonuria en niños recién nacidos.

Sanción: 01/10/1986; Promulgación: 23/10/1986 (Aplicación art. 70, C. Nacional);
Boletín Oficial 13/02/1987

ARTICULO 1° - La realización de una prueba de rastreo para la detección precoz de la fenilcetonuria será obligatoria en todas las maternidades y establecimientos asistenciales que tengan a su cuidado a niños recién nacidos.

ARTICULO 2° - La prueba se realizará en todos los recién nacidos nunca antes de las 24 horas de haberse iniciado la alimentación láctea.

ARTICULO 3° - La realización de esta prueba será obligatoria en todos los establecimientos estatales que atiendan recién nacidos.

ARTICULO 4° - Las obras sociales y los seguros médicos deberán considerarla como prestación de rutina en el cuidado del recién nacido.

ARTICULO 5° - Comuníquese, etc.

- LEY 23874

PODER LEGISLATIVO NACIONAL (PLN)

Salud pública -- Prueba obligatoria de rastreo para la detección de la fenilcetonuria y el hipotiroidismo en niños recién nacidos -- Modificación del art. 1° de la ley 23.413.

Sanción: 28/09/1990; Promulgación: 24/10/1990; Boletín Oficial 30/10/1990

ARTICULO 1° - Modifícase el art. 1° de la ley 23.413 el que quedará redactado de la siguiente forma:

Art. 1° -- La realización de una prueba de rastreo para la detección precoz de la fenilcetonuria y el hipotiroidismo congénito será obligatoria en todas las maternidades y establecimientos asistenciales que tengan a su cuidado a niños recién nacidos.

ARTICULO 2° - Comuníquese, etc.

Decreto 1316/1994

PODER EJECUTIVO NACIONAL (PEN)

Salud pública -- Prueba obligatoria de rastreo para la detección de la fenilcetonuria y el hipotiroidismo en niños recién nacidos -- Reglamentación de la ley 23.413 y su modificatoria -- Aprobación.

Fecha de Emisión: 04/08/1994; Publicado en: Boletín Oficial: 09/08/1994

Artículo 1° -- Apruébase la reglamentación de la ley 23.413 y su modificatoria 23.874, que forma parte integrante del presente decreto como anexo I.

Art. 2° -- Comuníquese, etc.

-- Menem. -- Mazza.

Anexo I

1. Las pruebas de rastreo para la detección precoz de la fenilcetonuria y el hipotiroidismo congénito en los niños recién nacidos deberá realizarse en un plazo no mayor de los siete (7) días de producido el nacimiento y que no sea anterior a las veinticuatro (24) horas de iniciarse la alimentación láctea.

2. Serán responsables de la realización de las pruebas de rastreo mencionadas en el punto 1 del presente anexo.

a) Los jefes de servicio.

b) Los médicos obstetras.

c) Los médicos neonatólogos.

d) Las parteras y profesionales especializados, encargados de atender a los recién nacidos en maternidades y establecimientos asistenciales.

e) En el caso del recién nacido cuyo nacimiento no haya sido atendido por profesionales de la medicina, ni ingresado posteriormente a un servicio asistencial, o se retire antes de las veinticuatro (24) horas, los padres, tutores, o guardadores estarán obligados a concurrir dentro de los siete (7) días del nacimiento, a un centro asistencial, a los efectos de proceder a la toma de la muestra de sangre correspondiente.

3. Las pruebas de rastreo requeridas conforme al punto 1, del presente anexo, deberán considerarse como prestaciones de rutina en el cuidado del recién nacido, tanto por parte de establecimientos estatales o privados como por obras sociales o seguros médicos.

- **LEY 24438**

PODER LEGISLATIVO NACIONAL (PLN)

Prueba obligatoria de rastreo para la detección precoz de la fenilcetonuria, el hipotiroidismo congénito y la fibrosis quística o mucoviscidosis en niños recién nacidos. Modificación de los arts. 1º y 2º de la ley 23.413.

Sanción: 21/12/1994; Promulgación: 12/01/1995; Boletín Oficial 16/01/1995

ARTICULO 1º - Modifícanse los arts. 1º y 2º de la ley 23.413 los que quedarán redactados de la siguiente forma:

Art. 1º -- La realización de una prueba de rastreo para la detección precoz de la fenilcetonuria, el hipotiroidismo congénito y la fibrosis quística o mucoviscidosis será obligatoria en todas las maternidades y establecimientos asistenciales que tengan a su cuidado a niños recién nacidos.

Art. 2º -- La prueba se realizará en todos los recién nacidos nunca antes de las 24 horas de haberse iniciado la alimentación láctea. Para la fibrosis quística o mucoviscidosis la prueba se realizará en todos los recién nacidos dentro de los cuatro primeros días de vida.

ARTICULO 2º - Comuníquese, etc.

- **RESOLUCION 508/1996**

MINISTERIO DE SALUD Y ACCION SOCIAL (MSYAS)

Salud pública -- Pruebas para la detección de hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria.

Fecha de Emisión: 11/11/1996; Publicado en: Boletín Oficial 18/11/1996

Artículo 1º -- Todo recién nacido será sometido a pruebas para la detección de hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria, que consistirán en la extracción de sangre del recién nacido, recolectada en un papel especial de tipo y características determinadas por el laboratorio de rastreo, que será remitida a dicho laboratorio dentro de los cinco (5) días de efectuada la extracción.

Art. 2º -- La extracción de sangre deberá ser realizada entre las veinticuatro (24) horas y el séptimo (7º) día de vida, preferentemente entre las cuarenta y ocho (48) horas y el quinto (5º) día de vida. Si el alta se da con anticipación a ese lapso, con excepción de lo dispuesto en el art. 4º de la presente resolución, la muestra se tomará antes de abandonar

el servicio asistencial, sin tener en cuenta la edad o historia alimentaria. Cuando se trate de recién nacidos admitidos en servicios perinatales después de su nacimiento, la muestra de sangre se tomará de ser posible entre el segundo (2º) y quinto (5º) día de vida o bien dentro de las cuarenta y ocho (48) horas de su admisión, debiendo ser siempre realizada antes de ser dado de alta.

Art. 3º -- Cuando la muestra sea obtenida antes de las cuarenta y ocho (48) horas, deberán constar fehacientemente las horas de vida del recién nacido.

Art. 4º -- Cuando se trate de recién nacidos cuyo nacimiento no haya tenido lugar en servicios perinatales ni recibido asistencia en ellos, los médicos obstetras o neonatólogos, parteras y profesionales especializados que lo atiendan tomarán una muestra de sangre del recién nacido y la enviarán a un laboratorio de rastreo.

Art. 5º -- Las muestras deberán remitirse con los datos completos del recién nacido (filiación, dirección, teléfono), del responsable del mismo y del profesional remitente.

Art. 6º -- Los laboratorios de rastreo registrarán los resultados obtenidos y comunicarán los presumiblemente positivos (PP) a la Comisión Coordinadora (en forma codificada y confidencial) y a los servicios asistenciales de origen de la muestra, dentro de los cinco (5) días hábiles de recibida ésta. Los resultados normales se informarán en planilla mensual.

Los servicios asistenciales procederán de la siguiente forma:

1. El servicio asistencial llevará el registro de los resultados normales.
2. En los casos de resultados (PP), el laboratorio de rastreo comunicará fehacientemente a los padres, tutores o encargados de los menores y a la institución o al profesional remitente, la obligación de realizar análisis de confirmación diagnóstica y otorgará el correspondiente certificado.
3. En los casos de muestra inadecuada o dudosa, el laboratorio de rastreo solicitará nueva muestra dentro del plazo de setenta y dos (72) horas de haberse conocido el resultado del primer análisis.
4. El servicio asistencial registrará en la historia clínica del paciente los análisis (PP) y su confirmación diagnóstica.

Los laboratorios deberán mantener archivadas las muestras durante un (1) año.

Art. 7º -- Los laboratorios que participen en los programas de búsqueda y confirmación del hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria incluirán los sistemas de control de calidad necesarios para asegurar los objetivos del programa, debiendo mantener niveles de ejecución aceptables y someterse a los controles periódicos que la autoridad sanitaria determine.

Laboratorio de rastreo es el que realiza en el recién nacido la primera prueba de búsqueda. Este laboratorio deberá realizar las determinaciones con una frecuencia no inferior a tres (3) veces por semana, participar de un programa de control de calidad e informar los resultados.

Laboratorio de confirmación de diagnóstico es todo laboratorio idóneo en estos dosajes. Está encargado de realizar las pruebas en los casos presuntamente positivos y deberá estar en comunicación con el laboratorio de rastreo, al que informará sobre los resultados.

Centro especializado es el servicio que realiza el tratamiento y control de los casos positivos. Funcionará organizando y capacitando los recursos existentes.

Comisión Coordinadora es la que establece las pautas y coordina las actividades necesarias para el desarrollo del programa, proponiendo medidas para el cumplimiento de los objetivos finales de la ley. Estará constituida por profesionales de probada y reconocida trayectoria en programas de pesquisa neonatal y dependerá de la Dirección de Registro y Fiscalización de Recursos de Salud.

Art. 8º -- El servicio asistencial comunicará aquellos casos que no contesten a la citación en casos dudosos o patológicos al juez de menores de turno de la jurisdicción donde dicho servicio se domicilia.

Art. 9º -- Las normas que se incorporan por la presente resolución podrán ser objeto de observación por las autoridades sanitarias jurisdiccionales, las entidades académicas, universitarias, científicas, de profesionales y prestadores de servicios dentro del plazo de treinta (30) días a partir de la fecha de su publicación y entrarán en vigencia a los sesenta (60) días de su publicación.

Art. 10. -- Comuníquese, etc.

- **LEY 26279**

PODER LEGISLATIVO NACIONAL (P.L.N.)

Ley de detección y tratamiento de la fenilcetonuria, hipotiroidismo neonatal, fibrosis quística, galactocemia, hiperplasia suprarrenal congénita, deficiencia de biotinidasa, retinopatía del prematuro, chagas y sífilis.

Sanción: 08/08/2007; Promulgación: 04/09/2007; Boletín Oficial 05/09/2007

El Senado y Cámara de Diputados de la Nación Argentina reunidos en Congreso, etc. Sancionan con fuerza de Ley:

ARTICULO 1º - A todo niño/a al nacer en la República Argentina se le practicarán las determinaciones para la detección y posterior tratamiento de fenilcetonuria, hipotiroidismo neonatal, fibrosis quística, galactocemia, hiperplasia suprarrenal congénita, deficiencia de biotinidasa, retinopatía del prematuro, chagas y sífilis; siendo obligatoria su realización y seguimiento en todos los establecimientos públicos de gestión estatal o de la seguridad social y privados de la República en los que se atiendan partos y/o a recién nacidos/as. Toda persona diagnosticada con anterioridad a la vigencia de la presente ley queda incluida automáticamente dentro de la población sujeta de tratamiento y seguimiento.

ARTICULO 2º- También se incluirán otras anomalías metabólicas genéticas y/o congénitas inaparentes al momento del nacimiento, si la necesidad de la pesquisa es científicamente justificada y existen razones de política sanitaria.

ARTICULO 3º- Las obras sociales, comprendiendo como tal concepto las enunciadas en el artículo 1º de la Ley 23.660, así como también, la obra social del Poder Judicial, la Dirección de Ayuda Social para el personal del Congreso de la Nación, aquellos que brinden cobertura social al personal de las obras sociales, así como también, todos aquellos agentes de salud que brinden servicios médicos asistenciales a sus afiliados, independientemente de la figura jurídica que tuvieren, deberán incorporar como prestaciones obligatorias:

1. Detección de las patologías enumeradas en el artículo 1º y aquellas que con posterioridad se incorporen.
2. Abordajes terapéuticos a base de drogas, fórmulas y suplementos especiales, alimentos y suplementos dietarios especiales, de acuerdo a cada patología, y teniendo en cuenta las nuevas alternativas de tratamiento aprobados científicamente, superadoras de las actuales.
3. Equipamiento completo y kits de tratamiento.

El cumplimiento de las mencionadas prestaciones será regulado por el Ministerio de Salud de la Nación a través de los mecanismos usuales de control.

ARTICULO 4º - Se constituirá una Comisión Interdisciplinaria de Especialistas en Pesquisa Neonatal, convocada por el Ministerio de Salud de la Nación, con el propósito de elaborar normas de calidad de uso común, incorporar resultados y sistematizar las experiencias ya desarrolladas por jurisdicciones provinciales, Ciudad Autónoma de Buenos Aires y municipios.

ARTICULO 5º- Serán funciones del Ministerio de Salud de la Nación:

- a) Desarrollar actividades de difusión dirigidas a la población en general, acerca de las características y riesgo de las enfermedades enunciadas en los artículos 1º y 2º como así las conductas y acciones requeridas para su prevención y control y los servicios de atención a los que pueden recurrir a fin de promover el conocimiento y participación comunitaria y social en el tema;
- b) Propiciar el desarrollo de modelos prestacionales integrales que contemplen actividades preventivas, de detección, diagnóstico precoz, referencia, contrarreferencia, asistencia y seguimiento según los requerimientos en cada caso;
- c) Coordinar con las autoridades sanitarias y educativas de las provincias y de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, la realización de campañas de educación y prevención, tendientes a la concientización sobre la importancia de realización de estudios diagnósticos tempranos, la oportuna asistencia y apoyo a las familias, como de la necesidad de un trabajo inter y transdisciplinario entre los equipos de salud y educación, para una atención integrada de la persona, aunando criterios y saberes;
- d) Administrar y coordinar los aspectos científicos de la pesquisa, normatizando el tratamiento y seguimiento a instaurar para garantizar su efectividad;
- e) Establecer Redes de Derivación en forma sostenida, con el objetivo de implementar estimulación temprana, terapéuticas de rehabilitación, y equipamiento, a fin de mantener una comunicación fluida entre quienes hicieron el diagnóstico, el médico de referencia y quienes realizarán el o los tratamientos correspondientes;
- f) Estimular el desarrollo de la investigación y de los modelos evaluativos en la materia;
- g) Desarrollar sistemas estadísticos a nivel nacional y provincial en coordinación con todos los establecimientos de salud, públicos y privados, que atiendan estas problemáticas, quienes deberán suministrar la información necesaria a las autoridades sanitarias a fin de disponer oportunamente de la información requerida para conocer la marcha y los avances de las acciones realizadas, así como la evolución de estas enfermedades fundamentalmente para orientar la prevención;
- h) Propiciar la creación de un banco de datos, que brindará un mejor conocimiento del alcance de estas patologías y será un elemento de utilidad para la prevención;
- i) Planificar la capacitación del recurso humano en el asesoramiento a las familias en las diferentes problemáticas planteadas por cada una de las patologías con un posterior seguimiento de cada caso individual atendiendo las necesidades que surjan de cada problemática.

ARTICULO 6º- Establecer una directa relación de apoyo con las entidades científicas, asociaciones civiles y O.N.Gs que a la fecha de la sanción de la presente estén desarrollando actividades inherentes al objetivo de la misma, en el territorio nacional, o a nivel internacional.

ARTICULO 7º - Se invita a las provincias y a la Ciudad Autónoma de Buenos Aires a adherir a la presente ley.

ARTICULO 8º- Los gastos que demande el cumplimiento de las disposiciones de la presente ley, con excepción de las entidades mencionadas en el artículo 3º serán atendidos con los recursos que destine, a tal efecto, la Ley de Presupuesto General para la Administración Pública Nacional para la Jurisdicción 80 - Ministerio de Salud.

Autorízase al Jefe de Gabinete de Ministros a realizar las adecuaciones presupuestarias necesarias para el financiamiento de la presente ley, durante el ejercicio fiscal de entrada en vigencia de la misma.

ARTICULO 9º- Comuníquese al Poder Ejecutivo.

DADA EN LA SALA DE SESIONES DEL CONGRESO ARGENTINO, EN BUENOS AIRES, A LOS OCHO DIAS DEL MES DE AGOSTO DEL AÑO DOS MIL SIETE.

Programa Nacional de Garantía de la Calidad de la Atención Médica: grillas de habilitación categorizante¹⁸.

LABORATORIO DE ANÁLISIS CLINICOS

SI

NO

CONDICIONES GENERALES DEL ESTABLECIMIENTO

Cuenta con planos y construcción aprobada por autoridad competente

ACCESOS Y CIRCULACIONES

Se encuentra ubicado en planta baja

En caso de estar ubicada en planta alta cuenta con ascensores.

En caso de estar ubicada en planta alta cuenta con montacamillas.

Cuenta con rampas para discapacitados.

Cuenta con corredores de acceso y circulación amplios.

Las actividades de abastecimiento están programadas para evitar interferencias con el público

CARACTERÍSTICAS CONSTRUCTIVAS

Las instalaciones aseguran el abastecimiento adecuado y continuo de electricidad y fluidos.

Cuenta con desagües resistentes a agentes químicos

Instalación Eléctrica:

Línea eléctrica para iluminación y alimentación de electroaparatos con descarga a tierra e interruptores de seguridad.

Condiciones de seguridad:

Cuentan con un plan de emergencias

Cuentan con instalaciones validadas por autoridad competente

Cuenta con matafuegos del tipo adecuado en circulaciones y/o locales donde existan factores de riesgo.

PLANTA FÍSICA

AREA NO TECNICA

Cuenta con:

Recepción

Sala de espera

Cuenta con asientos suficientes al número de boxes.

Locales para toma de muestras tienen acceso directo de la sala de espera. Cuenta como mínimo con camilla.

Area administrativa acorde al número de pacientes atendidos

Sanitarios para pacientes.

Sanitarios para personal.

AREA TECNICA

Cuenta con:

Lugar físico adecuado donde se desarrollan las tareas analíticas.

Condiciones de seguridad para las personas que trabajen en ese ambito.

Cuenta con áreas separadas para actividades incompatibles.

Los pisos son resistentes al desgaste, lisos, antideslizantes, lavables, impermeables y de material ignífugo

Las paredes son de superficies lavables lisas, aislantes y resistentes al fuego

Mesadas de material liso, rsistentes a la acción química. Altura recomendable 0.85- 0-90m.

Posee pileta de acero inoxidable para el lavado del material.

Cuenta con ventilación adecuada

Cuenta con iluminación adecuada

EQUIPAMIENTO

Todos los reactivos necesarios para la realización de las prácticas mínimas exigidas se encuentran en tiempo anterior a la fecha consignada por el fabricante como de su vencimiento.

Microscopiobinocular con luz incorporada, campoclaro, con revólver para objetivos 10x, 40x y 100x (inmersión en aceite) y Oculares de 10x.

Material de vidrio y descartable adecuado a la labor.

Balanzas

Agitadores

Baños Termostatizados

Centrífugas

Estufas

Fotómetros de llama - ion selectivo

Heladeras - Freezer

Lavadores

Microcentrífuga

Reloj

Computadora

Equipos para electroforesis

Pipetas automáticas

Espectrofotómetro o equivalente

RECURSOS HUMANOS

Director técnico

Bioquímico o profesional validado por autoridad competente jurisdiccional

Técnicos:

Cuentan personal con título y matrícula habilitante

Otros profesionales bioquímicos

Personal administrativo

MARCO DE FUNCIONAMIENTO

ADMISION DE PACIENTES Y MUESTRAS

Dispone de instrucciones escritas para el paciente en los casos que sea apropiado

Posee instrucciones escritas sobre la recolección de muestras

EXTRACCION DE MATERIAL BIOLÓGICO

Cuenta con material descartable aguja, jeringa, baja lenguas, hisopos.

Posee normas vigentes escritas sobre seguridad y bioseguridad. Manejo y tratamiento de material biológico.

Eliminación de materiales de acuerdo a normas vigentes

Cuenta con elementos de protección del personal

REGISTROS

Registro de ingresos de pacientes

Registro seguro de resultados

CONFECCION DE PROTOCOLOS

Cuenta con un sistema de confección de protocolos

SISTEMA DE ARCHIVOS DE RESULTADOS

Archivo en forma segura los resultados

CONTROL DE CALIDAD ANALITICO

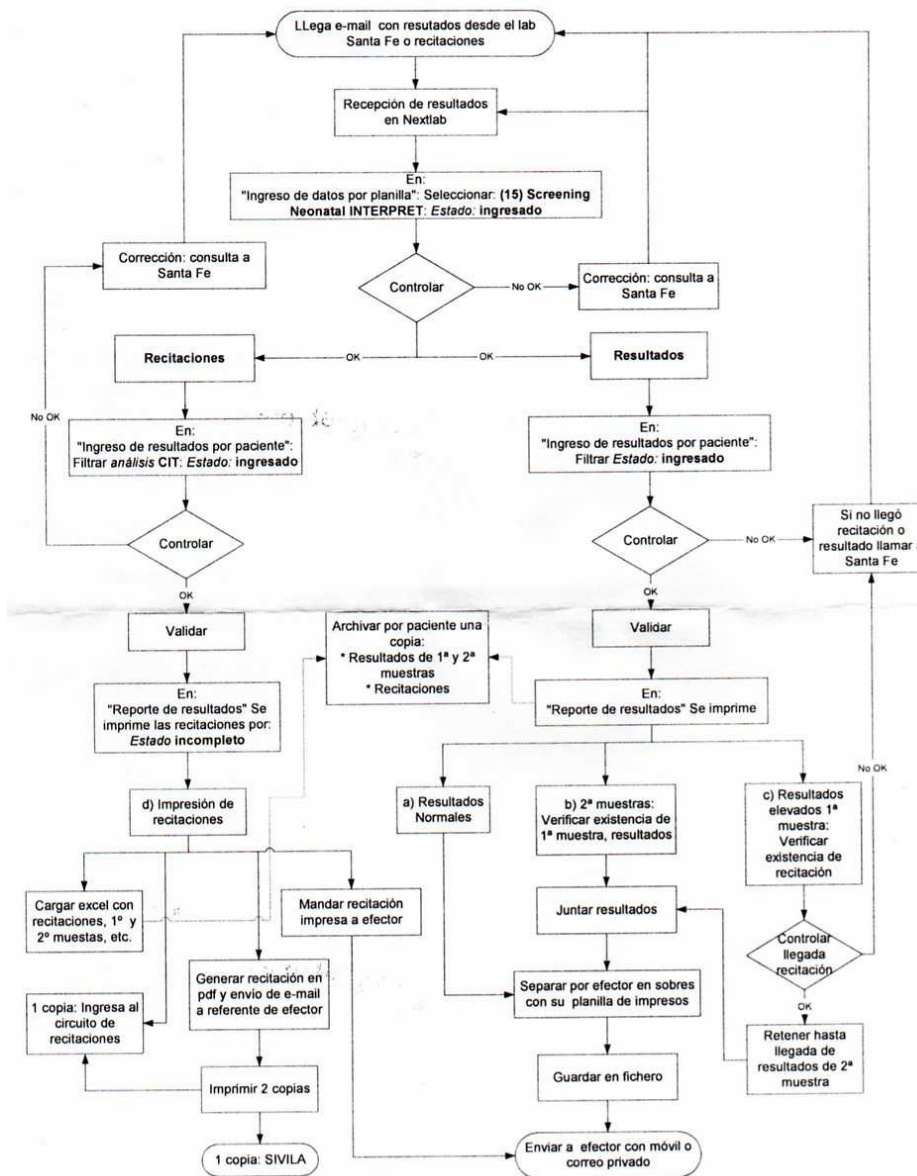
CONTROL DE CALIDAD INTERNO

Tiene un procedimiento escrito para el control de calidad interno

Proceso de Gestión de Screening Neonatal

Dirección de Servicios de Laboratorio y Análisis Clínicos	Proceso de gestión del screening neonatal	MC-DRI-07
División de Relaciones Interservicios		Versión: 01

Sub proceso 2: Recepción y gestión de resultados y recitaciones



\\192.168.65.120\Doc_emitidos calidad\Procesos DRI (MC)\MC-DRI-07 v1_Proceso de gestión del screening neonatal.doc		
Copia válida solo con sello verde de "COPIA AUTORIZADA"		
Documento	Revisión:	01
MC-DRI-07	Fecha:	09/03/2010
		Página 2 de 2

BIBLIOGRAFÍA.

- 1- Cabrera C, Toledo Fernández, A. Los estudios de pesquisa activa en Cuba. Revista Cubana Salud Pública 2008, 1(34). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662008000100015&lng=es. Consultado el 18/06/2010
- 2-Hernandez EM, García Silva MT, Bustos Lozano G. Enfermedades Congénitas del Metabolismo en el período neonatal. Generalidades. Acta Pediátrica España 2006;64(8):391-395. Disponible en: [http://www.gastroinf.com/SecciNutri/NUTRICI%C3%93N%20INFANTIL%2064\(8\).pdf](http://www.gastroinf.com/SecciNutri/NUTRICI%C3%93N%20INFANTIL%2064(8).pdf) Consultado el 19/06/2010.
- 3- Borrajo G. Pesquisa Neonatal: del análisis de sangre a la Prevención. Acta Bioquím Clínica Latinoamericana 2005; 39 (4): 503-28 Disponible en: <http://www.fba.org.ar/programas/errores/actas-jornadas-abcl.pdf>. Consultado el 19/06/2010.
- 4- Rosatto, N. Pesquisa neonatal obligatoria: Reflexiones. En Archivos Argentinos de Pediatría 2009; 107(3):193-194. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S032500752009000300001&lng=es Consultado el 18/05/2010.
- 5- Marín Soria j, Aldamiz Echevarria L, Castiñeiras Ramos D; Dalmau Serra J, Fernández Sánchez A, González Lamuño D, et al. Programas de Cribado Neonatal en España. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular; 2009. Disponible en: <http://www.ae3com.org/noticias/programas-cribado-neonatal.pdf> Consultado el 16/06/2010.
- 6- BH Ruiz, Susana Der Parshkian, A. Tovo. Incidencia de Hipotiroidismo Congénito y Fenilcetonuria en una población de recién nacidos vivos de un hospital de la ciudad de Buenos Aires. 2000-2004. Revista Hospital Materno Infantil Ramón Sardá. Año 2005/vol 24 N° 001. Disponible en URL: <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/912/91201105.pdf>. Consultado el 12/06/10
- 7-Vela A M, Belmont Martínez L, Fernandez Lainez, M, Ibarra Gonzalez, I. Frecuencia de enfermedades metabólicas congénitas susceptibles de ser identificadas por el tamiz neonatal. Acta Pediátrica de México 2009;30(3):156-62. Disponible en: http://www.nietoeditores.com.mx/download/actapediatrica/mayo-junio2009/Acta_3.7_FRECUENCIA.pdf. Consultado el 12/06/10
- 8- Lorcansky S. Significación de la pesquisa neonatal y sus beneficios en la salud de la población. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana 2005; 39 (4): 503-28. Disponible en: <http://www.fba.org.ar/programas/errores/actas-jornadas-abcl.pdf> Consultado el 19/06/2010.
- 9- Gobierno de Santa Fe. Ministerio de Salud. Red de Laboratorios de Errores congénitos del Metabolismo. Disponible en URL: http://www.redbioquimicasf.com.ar/redes/pesquisa_neo/estructura_red_pesquisa_f.pdf Consultado el 17/06/2010.

10- Ministerio de Salud de la Nación. Dirección Nacional de Maternidad e Infancia. Programa Nacional de Fortalecimiento de la Detección Precoz de Enfermedades Congénitas-ANEXOS. Argentina; 2009.

11- Bernardi J. Fenilcetonuria: es mejor actuar a tiempo. En Periodismo Rosarino. Disponible en URL: <http://megarosario.blogspot.com/2010/01/fenilcetonuria-es-mejor-actuar-tiempo.html>. Consultado el 3/06/2010.

12- Bay L B, De Pinho S, Eiroa H D, Otegui I, Rodríguez R. La importancia de una ley a tiempo: presentación de un caso de deficiencia de biotinidasa no diagnosticado por pesquisa neonatal. Archivos Argentinos de Pediatría 2010;108(1). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S032500752010000100017&lng=pt. Consultado el 17/05/2010

13- Santucci C Z. Hipotiroidismo Congénito: historia y presente. Procedente de las 1ras Jornadas de Pesquisa Neonatal de la Provincia de Buenos Aires en el 10º Aniversario del Programa de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Congénitas (PRODYTEC). 2005 Agosto 19-20; La Plata, Argentina. Disponible en: <http://www.fba.org.ar/programas/errores/actas-jornadas-abcl.pdf>. Consultado el 18/06/2010

14-Parallada G. Fibrosis Quística del adulto: enfoque gastroenterológico y nutricional. Del Equipo Multidisciplinario de Tratamiento y Seguimiento de Fibrosis Quística. Disponible en URL: <http://www.soportenutricional.com.ar/campus/cursos/novedades/Fibrosis-Quistica-2.pdf>

15-Giusti R, Badwell A, Iglesias A. Experiencia en el screening neonatal para Fibrosis Quística. Artículo de Pediatría 2007;119:460-467. Disponible en URL: <http://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=47169>. Consultado el 16/05/2010

16- Ministerio de Salud de la Nación. Dirección Nacional de Maternidad e infancia. Fortalecimiento de la detección precoz de Enfermedades Congénitas. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/htm/Site/promin/UCMISALUD/index.htm>. Consultado el 06/06/2010

17- Maggi L, Argüelles A, Mauri L, Fernández S, Moscato M, Fernández V, Terisotto S, Sánchez L. Pesquisa Neonatal en Santa Fe: método y ejecución. Procedente del IIIº Encuentro Nacional de Pesquisa Neonatal; 2009 Octubre; Buenos Aires, Argentina. Disponible en URL: http://www.ucmisalud.gov.ar/foropesquisa/Manuales/Encuentro_Nacional_de_Pesquisa_Neonatal_2009.pdf. Consultado el 17/05/2010.

18-Programa Nacional de Garantía de Calidad de Atención Médica. Ministerio de Salud de La Nación. Disponible en URL: http://www.msal.gov.ar/pngcam/resoluciones/msres171_1997.pdf. Consultado el 3/07/2010.

- 19- Dirección de información parlamentaria. Programa Nacional de Garantía de calidad de la Atención Médica. Honorable Cámara de Diputados de la Nación Secretaría Parlamentaria. Disponible en: <http://www1.hcdn.gov.ar/dependencias/dip/documentos/RL109.05.00.01.pdf>. Consultado el 25/06/10
- 20- Ministerio de Salud de la Nación. Dirección Nacional de Maternidad e Infancia. Esquema-guía para el desarrollo de un manual de procedimiento. Argentina; 2009.
- 21-Gómez F R, Borrajo G. Aspectos analíticos del laboratorio de pesquisa neonatal. Acta Bioquím Clínica Latinoamericana 2005; 39 (4): 503-28. Disponible en:<http://www.fba.org.ar/programas/errores/actas-jornadas-abcl.pdf>. Consultado el 18/06/2010.
- 22- Ministerio de Salud de la Nación. Dirección de Maternidad e infancia. Algoritmos de Pesquisa Neonatal para TSH, PKU, GAL, Biotinidasa y 17`OH PROGESTERONA. Argentina; 2009.
- 23- Campos Hernández D. Tamizaje neonatal por espectrometría de masas en tándem: actualización. Revista Panamericana de Salud Publica. 2010;27(4):309-18. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020. Consultado el 06/06/2010