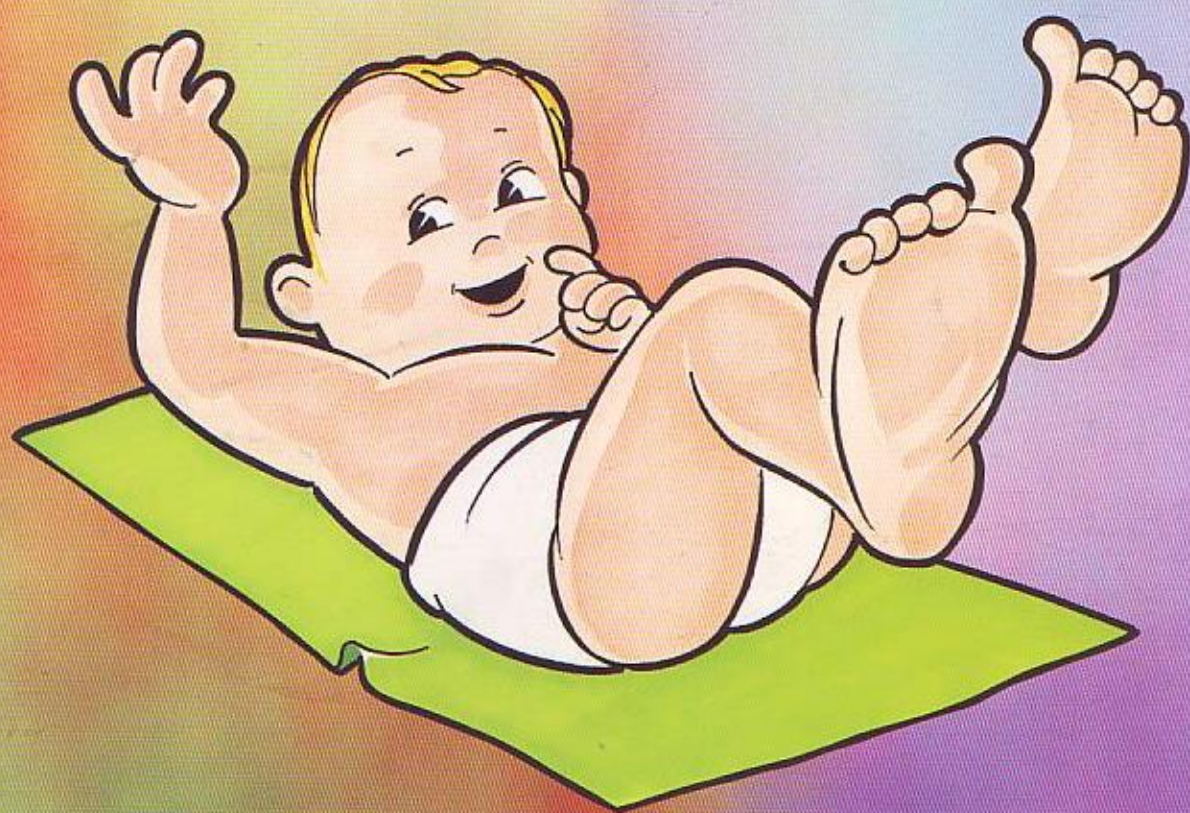


# PROGRAMA DE DETECCIÓN PRECOZ Y SEGUIMIENTO DE ALTERACIONES METABÓLICAS Y ENDOCRINAS



Instrucciones para profesionales sanitarios  
**Andalucía 2003**



## INTRODUCCIÓN:

El Programa de detección precoz y seguimiento de alteraciones metabólicas y endocrinas, popularmente conocido como "prueba del talón", tiene una amplia tradición en nuestra Comunidad Autónoma, siendo Andalucía pionera en estos cribados, dentro del territorio español.

Gracias a este Programa se consigue diagnosticar y tratar a más de 50 recién nacidos al año en Andalucía. Desde 1988 hasta 2001, se ha evitado padecer estas enfermedades a un total de 632 niños y niñas.

Con la rápida intervención sanitaria se reduce la morbilidad, mortalidad y las posibles discapacidades asociadas a estas enfermedades, como son graves alteraciones cerebrales con retrasos psicomotores y de crecimiento, importantes deterioros intelectuales y afectación generalizada del organismo. Para evitar estas alteraciones es necesario instaurar un **tratamiento correcto y sobre todo urgente**. Así, el número de días transcurridos desde el nacimiento hasta la instauración de las medidas terapéuticas adecuadas va a influir de forma determinante en el pronóstico del recién nacido, según una relación directa: a más días, mayor posibilidades de lesiones.

En este Programa participa un gran número de profesionales hospitalarios y de atención primaria, que logran que este cribado se realice a la práctica totalidad de recién nacidos de Andalucía, actualmente unos 80.000 al año.

La mayoría de los países desarrollados han introducido programas de detección de metabolopatías, centrados fundamentalmente en el cribado del hipotiroidismo congénito (HC) y de la fenilcetonuria (FC), por ser estas enfermedades las que mejor cumplen los criterios para un cribado, que son:

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

## CRIBADO DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO.

El hipotiroidismo fetal es causa de importantes alteraciones en el desarrollo cerebral del feto, produciendo alteraciones estructurales permanentes. Las hormonas tiroideas son fundamentales para la mielinización de las fibras y arborización de las dendritas neuronales. Además, estas hormonas influyen en la osificación, crecimiento, producción de calor, frecuencia cardíaca y otras importantes funciones.

El HC rara vez se podrá diagnosticar por la sintomatología clínica en un recién nacido. Se estima que solamente un 5% de los recién nacidos con HC presentarán sintomatología clínica. La tabla 1 muestra, de forma resumida, las manifestaciones más frecuentes. En la tabla 2, puede verse el ya clásico índice de Letarte para la valoración del grado de hipotiroidismo; es patológico con cifras superiores a 4 (Mayayo E y cols, 1993).

TABLA 1. **Signos y síntomas clínicos en el hipotiroidismo congénito**

Fontanela posterior > 0,5 cm	Hipotonía
Ictericia prolongada	Problemas alimentarios
Llanto ronco	Hipoactividad
Piel seca	Hipotermia
Ruido nasal	Bocio
Hernia umbilical	Somnolencia
Facies hipotiroidea	Pelo recio
Macroglosia	Vómitos
Estreñimiento	Bradycardia

Fuente: Rodríguez M, 1994

TABLA 2. Índice de hipotiroidismo neonatal (Letarte)

Característica	Puntuación
Sexo femenino	0,3
Gestación > 40 semanas	0,3
Ictericia	0,3
Peso > 3.500 g	0,5
Hernia umbilical	0,8
Problemas de alimentación	0,9
Hipotonía	0,9
Estreñimiento	1,0
Macroglosia	1,1
Inactividad	1,1
Piel marmorata	1,1
Piel seca	1,4
Fontanela posterior > 0,5 cm	1,4
Facies típica	2,8

Fuente: Letarte J, 1980.

Las causas más frecuentes del HC son las alteraciones de la embriogénesis con agenesia tiroidea o la ectopia tiroidea con tiroides hipoplásico, generalmente sublingual. En otras ocasiones las alteraciones de la hormonogénesis tiroidea, asociadas o no a bocio, son las causantes del HC.

En algunos casos el HC es transitorio, aunque su repercusión neurológica pueda ser igualmente grave. Esto ocurre cuando hay un excesivo aporte de yodo durante el embarazo y el parto: jarabes yodados, contrastes radiológicos y antisépticos cutáneos. En otros casos, la causa es el uso de antitiroideos por la madre o el paso transplacentario de anticuerpos antitiroideos. La inmadurez hipotalámica, el bajo peso para la edad gestacional o la prematuridad son también causas de HC.

En Andalucía se diagnostican al año en torno a 25 - 30 Hipotiroidismos congénitos y unos 6 a 10 transitorios. Este diagnóstico se realiza por las determinaciones de laboratorio, de las muestras obtenidas por la "prueba del talón".

La toma de muestra puede hacerse a las 48 horas de vida, antes del alta hospitalaria, o en el mismo día de la toma de muestra de fenilcetonuria. Esto último se realizará en el caso de "altas precoces". En los recién nacidos prematuros de menos de 32 semanas de edad ges-

**tacional se realizará una segunda determinación a los 7-14 días (o a las 32 semanas de edad corregida).**

El tratamiento del HC se realiza con levo-tiroxina, que ha demostrado ser muy eficaz, siempre y cuando se inicie en los primeros quince días de vida. El pronóstico está ligado a la duración del hipotiroidismo prenatal, que se correlaciona con el grado de retraso en la maduración ósea y con la precocidad de inicio del tratamiento. La dosis de levo-tiroxina oscila entre 10-15 mcg/Kg/día.

## CRIBADO DE LA FENILCETONURIA

La fenilcetonuria (FC) es un error innato del metabolismo en el que existe un defecto de hidroxilación de la fenilalanina (FA), que no puede convertirse en tirosina, que es un aminoácido esencial para el organismo. Este trastorno provoca, fundamentalmente, un aumento de FA en sangre.

En nuestra Comunidad se registran de 10 a 15 casos cada año, entre fenilcetonuria e hiperfenilalaninemia.

Los niños con FC suelen ser de tez pálida, rubios y con un olor característico a paja mojada. La FC produce un retraso psicomotor y un deterioro intelectual, irreversibles en poco tiempo. Pueden producirse cuadros psicóticos de tipo autista, síndrome de West, convulsiones generalizadas y también un eczema facial muy rebelde. Estos trastornos pueden prevenirse si se instaura precozmente una dieta pobre en fenilalanina y se realiza un control y seguimiento por parte de especialistas en dietética.

**La muestra se debe obtener alrededor del 5º día desde el nacimiento (4º a 6º), e incluso antes, siempre que hayan transcurrido 72 horas desde que el recién comenzó con la alimentación proteica con leche materna o fórmula.**

## PRUEBA SELECTIVA SENCILLA

### • Muestra válida.



- Deje que absorba una cantidad de sangre suficiente para llenar por completo el círculo preimpreso en el papel de filtro.
- Llene todos los círculos necesarios con sangre.
- No acumule capas sucesivas de gotas de sangre ni aplique más de una vez al mismo círculo de obtención.
- Evite tocar las gotas de sangre o que éstas se rieguen.

### • Muestras no válidas.

#### 1) La cantidad de la muestra es insuficiente para la prueba



#### *Causas posibles*

- Se quitó el papel filtro antes de que la sangre llenara por completo el círculo o antes de que se absorbiera hasta el segundo lado.
- Se aplicó la sangre al papel filtro con un tubo capilar.
- Antes o después de la obtención de la muestra de sangre, se tocó el papel de filtro con las manos (con o sin guantes), loción para las manos, etc.
- Antes o después de la obtención de la muestra de sangre, el papel de filtro entró en contacto con las manos (con o sin guantes) o con sustancias tales como loción para las manos o talco.

#### 2) La muestra aparenta estar rayada o desgastada



#### *Causas posibles*

- Se aplicó la sangre con un tubo capilar u otro dispositivo.

### 3) La muestra no se había secado antes del envío



#### *Causas posibles*

- Se envió la muestra por correo antes de dejarla secar durante un mínimo de cuatro horas.

### 4) La muestra aparenta estar sobresaturada



#### *Causas posibles*

- Se aplicó un exceso de sangre al papel de filtro, probablemente con un dispositivo.
- Se aplicó sangre a ambos lados del papel de filtro.

### 5) La muestra aparenta estar diluida, desteñida o contaminada



#### *Causas posibles*

- Se apretó o estrujó la zona que rodea el área de punción.
- Antes o después de la obtención de la muestra de sangre, el papel de filtro entró en contacto con las manos (con o sin guantes) o sustancias tales como alcohol, soluciones antisépticas, agua, loción para las manos, talco, etc.
- Las manchas de sangre se expusieron al calor directo.

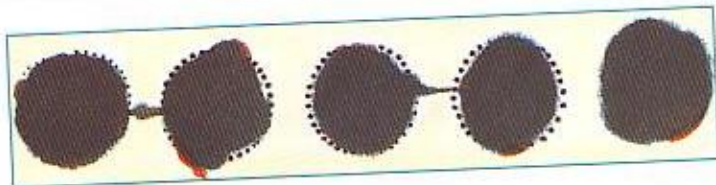
### 6) La muestra exhibe anillos de suero



#### **Causas posibles**

- No se secó el alcohol del área de punción antes de hacer la punción cutánea.
- El papel de filtro entró en contacto con alcohol, loción para las manos, etc.
- Se apretó excesivamente la zona que rodea el área de punción.
- La muestra no se secó correctamente.
- Se utilizó un tubo capilar para aplicar la sangre al papel de filtro.
- El mismo círculo del papel de filtro entró en contacto con gotas de sangre más de una vez.

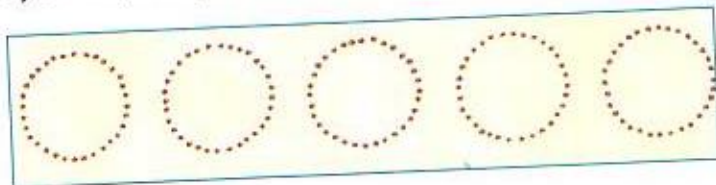
### 7) La muestra aparenta tener coágulos o capas sucesivas



#### **Causas posibles**

- Se aplicó sangre a ambos lados del papel de filtro.

### 8) No hay sangre



#### **Causas posibles**

- No se logró obtener una muestra de sangre.

## PROCEDIMIENTO DE TOMA Y MANIPULACIÓN DE MUESTRAS DE SANGRE PARA PRUEBAS EN RECIEN NACIDOS

El equipo consta de lanceta estéril con punta de menos de 2.0 mm, toallitas empapadas en alcohol estéril, almohadillas de gasa estériles, paño suave, formulario para la toma de sangre, guantes.

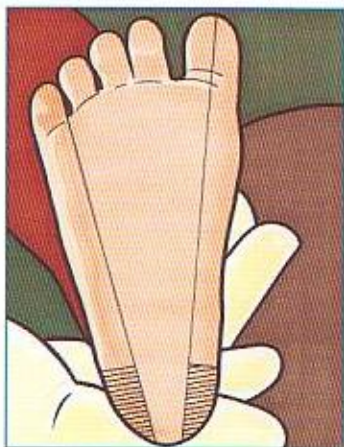
1



Formulario de laboratorio con el título "METABOLOPATIAS" y el número "877217". El formulario contiene campos para datos personales, datos de la familia, y una tabla para registrar los resultados de los análisis de sangre. La tabla tiene columnas para "ANÁLISIS", "RESULTADO", "UNIDADES", "COMENTARIOS" y "FECHA".

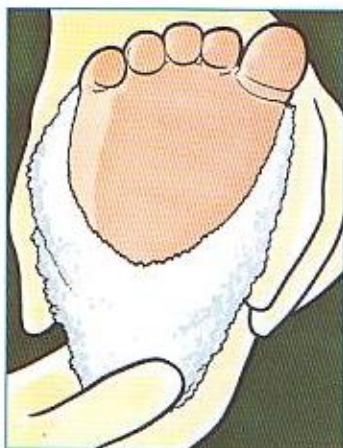
Llene TODA la información. Para evitar la contaminación de los círculos del papel de filtro, no permita que los círculos entren en contacto con derrames ni tampoco los toque ni antes ni después de la toma de sangre. Si corresponde, guarde la "COPIA DEL REMITENTE".

2



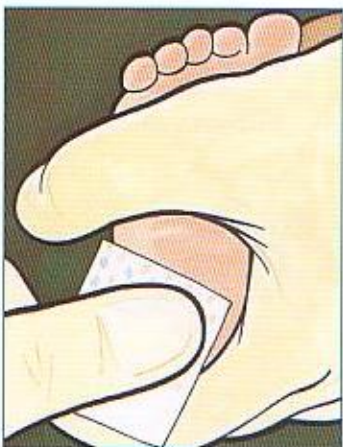
El área sombreada (▨) indica las zonas donde se puede hacer la punción sin peligro.

3



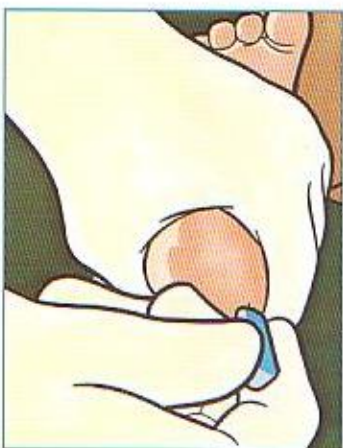
Caliente el área durante tres a cinco minutos con un paño suave, humedecido con agua tibia a unos 41°C.

4



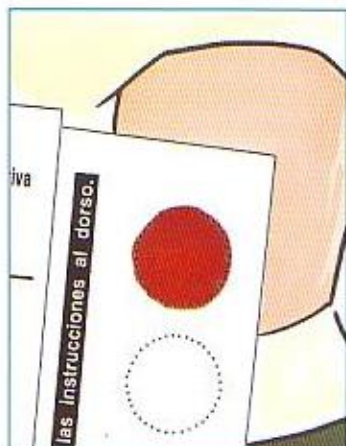
Limpie el área con la toallita empapada en alcohol. Séquela con una almohadilla de gasa estéril.

5



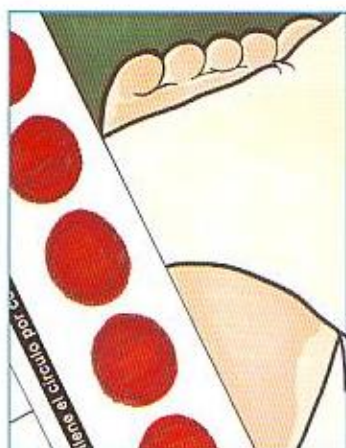
Haga una punción en el talón. Limpie la primera gota de sangre con una almohadilla de gasa estéril. Deje que se forme otra gota GRANDE de sangre.

6



Toque la gota GRANDE de sangre levemente con el papel de filtro. Deje que la sangre se absorba y que llene el círculo por completo con una SOLA aplicación a la gota GRANDE de sangre. (Para aumentar el flujo de sangre, puede aplicar presión MUY LEVE en forma intermitente al área que rodea el sitio de punción.) Aplique la sangre solamente a uno de los lados del papel de filtro.

7



Llene los círculos restantes de la misma manera que lo hizo para el paso 6, con gotas de sangre sucesivas. Si se reduce el flujo de sangre, repita los pasos 4 a 6. El cuidado de la piel del área de punción debe hacerse de acuerdo con los procedimientos de su institución.

8



Seque los puntos de sangre en una superficie plana no absorbente, que esté seca y limpia, a temperatura ambiente, evitando exposición al sol o foco de calor.

Envíe el formulario relleno al laboratorio de análisis dentro de las 24 horas siguientes a la toma de sangre.

