

# Pediatría

www.elsevier.es/revistapediatria



## Original

# Desarrollo de la tamización neonatal en Colombia: espectrometría de masas en tándem



Antonio José Bermúdez<sup>a,\*</sup>, Danik de los Ángeles Valera<sup>b</sup>, Dora Beatriz Robayo<sup>c</sup>, Adriana Ascencio<sup>d</sup> y Regina Beatriz Ching<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Médico, MSc, Grupo de Genética de Enfermedades Crónicas, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D. C., Colombia

<sup>b</sup> Médica, Comité Asesor Científico de Enfermedades Raras, Bogotá, D. C., Colombia

<sup>c</sup> Bacterióloga MSc, Grupo de Genética de Enfermedades Crónicas, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D. C., Colombia

<sup>d</sup> Especialista en auditoría en salud, Grupo de Genética de Enfermedades Crónicas, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D. C., Colombia

<sup>e</sup> Magister en Administración en salud, Grupo de Genética de Enfermedades Crónicas, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D. C., Colombia

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 11 de mayo de 2015

Aceptado el 28 de mayo de 2015

### Palabras clave:

Tamización neonatal expandida

Espectrometría de masas en tándem

Mortalidad infantil

Prevención

Error innato del metabolismo

## RESUMEN

**Antecedentes:** En Colombia, se dispone de leyes como la 1392 de 2010 (Ley de Enfermedades Raras) y la 1098 de 2006 (Código de la Infancia y la Adolescencia), que protegen el derecho de los niños a la prevención de la discapacidad. Una estrategia fundamental para lograrlo es la tamización neonatal expandida de la población.

**Objetivos:** Describir los indicadores de operación de la tamización en Colombia para el hipotiroidismo congénito en los años 2009 a 2014 y describir el inicio de la tamización neonatal expandida por espectrometría de masas en tándem.

**Métodos:** Se utilizó la información obtenida a través del programa de evaluación del desempeño de los laboratorios de tamización, el Sivigila, el Observatorio Nacional de Salud y las estadísticas vitales del DANE, con el fin de revisar los indicadores de operación del programa de tamización neonatal en Colombia.

**Resultados:** La tamización del hipotiroidismo congénito ha logrado una tasa de cobertura del 80%, pero se ve afectada por la baja tasa de casos que acuden a una nueva cita para toma de muestra para confirmación, que es inferior al 50%, con lo cual se reduce la cobertura a la mitad, lo que se ve reflejado en tasas bajas de incidencia. Se identifican algunos limitantes en la implementación de la tamización neonatal expandida por espectrometría de masas en tándem, pero también se muestra la oportunidad para identificar enfermedades graves que afectan la morbilidad y la mortalidad infantil.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: abermudez@ins.gov.co (A.J. Bermúdez).

**Conclusiones:** Se concluye la conveniencia de revisar el modelo de tamización neonatal actual, considerando la centralización, el mejoramiento en la asistencia a la nueva cita para confirmación y la cobertura, y la implementación de la tamización neonatal expandida por espectrometría de masas.

© 2015 Revista Pediatría EU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons CC BY-NC-ND 4.0.

## Development of neonatal screening in Colombia: Tandem mass spectrometry

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Expanded screening  
Mass spectrometry  
Infant mortality  
Prevention  
Inborn errors of metabolism

**Background:** In Colombia there are laws such as the rare diseases Law 1392 / 2010, and the children and adolescents Law 1098 / 2006, which protect the rights of children in the prevention of disability. A key strategy to achieve this is neonatal population screening.

**Objectives:** To describe the operational indicators of the neonatal screening program in Colombia for congenital hypothyroidism for the years 2009 to 2014, and to describe the beginning of extended screening by tandem mass spectrometry.

**Methods:** The information used was obtained from the program for evaluation of screening laboratories performance, the *Sistema Nacional de Vigilancia*, the *Observatorio Nacional de Salud*, and vital statistics of the *Departamento Administrativo Nacional de Estadística*, in order to review the operational indicators for the neonatal screening program in Colombia.

**Results:** Screening for congenital hypothyroidism has achieved a coverage rate of 80%, but is affected by the low rate of recall, which is less than 50%, leading to coverage being reduced by half, and which is reflected in the low incidence rates. The constraints in implementing an expanded screening program using tandem mass spectrometry are identified, as well as demonstrating the opportunity to identify serious diseases that affect infant mortality.

**Conclusions:** There is a need to review the current screening model, taking into account a new model based on centralisation and network nodes for the improvement of recall and coverage, as well as the implementation of expanded screening.

© 2015 Revista Pediatría EU. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access item distributed under the Creative Commons CC License BY-NC-ND 4.0.

## Introducción

El surgimiento de nuevas tecnologías para la tamización neonatal, así como la entrada en vigencia de nuevas leyes que se enfocan en la protección de los niños y la política del gobierno nacional de lograr la cobertura universal en salud, han creado las condiciones necesarias para realizar la tamización neonatal de las enfermedades metabólicas con criterio ampliado.

La primera enfermedad que se consideró para tamizar fue el hipotiroidismo congénito en la guía de atención del recién nacido<sup>1</sup>, con lo cual se dio origen desde el año 2000 al programa de tamización neonatal, que tiene componentes de detección al nacimiento, confirmación para inicio inmediato del tratamiento, seguimiento del manejo integral del niño y vigilancia del evento por parte de las autoridades de salud, mediante acciones del Sistema Nacional de Vigilancia<sup>2</sup> (Sivigila).

Actualmente, se cuenta con la Ley 1392 de 2010, ley de enfermedades huérfanas, que se enfoca en el diagnóstico y en las normas de protección para las personas que las padecen, para facilitar su manejo clínico y tratamiento<sup>3</sup>, lo que permite garantizar el tratamiento para los niños con alguna enfermedad metabólica. Esta es una condición crítica para implementar la tamización neonatal ampliada a otras enfermedades.

Las principales enfermedades que se incluyen en los programas de tamización neonatal son: hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, galactosemia, hiperplasia suprarrenal congénita, deficiencia de biotinidasa, aminoacidopatías, acidemias orgánicas, hemoglobinopatías, deficiencia de la G6PD, trastornos de los ácidos grasos<sup>4</sup> y algunas enfermedades infecciosas<sup>5</sup>.

Con esta diversidad de enfermedades, aparece una segunda condición crítica para implantar un programa ampliado de tamización neonatal, consistente en que los laboratorios incluidos deben contar con una heterogeneidad de ensayos que son necesarios para el diagnóstico, a saber: electroforesis, cromatografía líquida de alta resolución (HPLC, *High-Performance Liquid Chromatography*), ensayo inmunoenzimático (ELISA, *Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay*) y otros inmunoensayos que están disponibles en los laboratorios clínicos<sup>6,7</sup>. Sin embargo, se requieren otras metodologías de mayor complejidad, que solo las tienen algunos laboratorios de tamización, como son: cromatografía de gases, amplificación por reacción en cadena con ADN polimerasa (PCR), análisis de secuencias y mutaciones, polimorfismos enzimáticos, actividad enzimática y también espectrometría de masas en tándem o espectrometría de masas acoplada (MS/MS), para el diagnóstico de las acidemias orgánicas, las aminoacidopatías y trastornos de deshidrogenasas de ácidos grasos<sup>8</sup>.

La tercera condición crítica para analizar es la funcionalidad del sistema de salud para dar soporte a los requerimientos de un programa de tamización neonatal expandida que abarque todas las etapas, desde el diagnóstico hasta el seguimiento, lo que se analizará a continuación desde la experiencia que se tiene con la tamización de hipotiroidismo congénito y los avances que se han logrado en el Instituto Nacional de Salud con el desarrollo de la espectrometría de masas en tándem.

En síntesis, el país lleva quince años desde que se promovió por el gobierno la primera normatividad sobre tamización neonatal, la Resolución 412 del año 2000. Desde entonces, se ha logrado desarrollar la tamización del hipotiroidismo congénito. Visto en el contexto internacional<sup>9</sup>, es un programa que se queda corto porque no contempla otras enfermedades endocrinas, metabólicas, genéticas o infecciosas. Con el fin de aproximarse a una explicación de por qué esto es así, se analizó la situación de la tamización neonatal desde la perspectiva de las tasas indicativas de la tamización para hipotiroidismo congénito, y se revisó el avance en los primeros pasos para ampliar la tamización neonatal a los errores innatos del metabolismo, mediante la espectrometría de masas en tándem. Se presentan estos resultados y se identifican algunas limitantes sobre las cuales se hacen comentarios propositivos.

## Métodos

### Diseño

Se trata de un estudio descriptivo analítico de corte longitudinal, retrospectivo, sobre información estadística de recién nacidos, información de la notificación por medio del Sivigila e información de laboratorios que realizan tamización.

### Lugar

Se incluyen todas las regiones del país a través de la información de los Laboratorios Departamentales de Salud Pública y se consideran las estadísticas del Sivigila que tienen cobertura nacional.

### Población y muestra

La población de estudio son todos los recién nacidos del país y el marco muestral comprende a los laboratorios que realizan tamización neonatal en Colombia y hacen parte del Programa para la Evaluación Externa del Desempeño para TSH neonatal, administrado por el Instituto Nacional de Salud. Se excluyen los laboratorios que no proveen información periódica sobre los resultados, o no proveen información sobre casos confirmados o casos que acuden a la nueva cita para confirmación: Las unidades de análisis son cada uno de los recién nacidos para las tasas de cobertura, confirmación y citación a toma de muestra para confirmación y para análisis de control de la calidad de la tamización neonatal, son los laboratorios.

### Mediciones del estudio

Se miden los indicadores para tamización neonatal en tres aspectos: tendencia del evento, cobertura, confirmación y notificación al Sivigila. La tendencia del evento se refiere a la variación en el tiempo de la tasa de casos positivos para hipotiroidismo congénito, corresponde al porcentaje de casos tamizados con niveles de TSH superiores a 15 mUI/L; la tasa de casos confirmados corresponde al porcentaje de los casos positivos a quienes se confirmó el resultado mediante la medición de TSH sérica y T4 libre (fT4), y la tasa de casos que acuden a la cita para muestra de confirmación es el porcentaje de casos positivos a quienes se les logró tomar la muestra para confirmación.

En cuanto a la tasa de cobertura, se establece con base en la población censal proyectada para cada año por el Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas (DANE) (<http://www.dane.gov.co/index.php/poblacion-y-demografia/nacimientos-y-defunciones/118-demograficas/estadisticas-vitales/5414-nac-2014>) para el país y se determina por la razón porcentual de tamizados y total de nacimientos.

Para la tasa de mortalidad infantil se considera el número de muertes de niños menores de un año de edad en un año determinado por cada 1000 niños nacidos vivos en el mismo año.

La notificación al Sivigila se refiere al número de casos notificados con ficha epidemiológica y se expresa como número de casos por año. Además, se describen algunos hallazgos de la tamización neonatal por espectrometría de masas en tándem para las enfermedades metabólicas por moléculas pequeñas.

### Periodo de estudio

Se analizó la información del Programa de Tamiz Neonatal para Hipotiroidismo Congénito en Colombia, durante los años 2009 a 2014.

### Recolección de la información

Se diseñó un formato para recopilar la información de los laboratorios que realizan la tamización neonatal, con respecto al total de muestras procesadas, muestras que fueron confirmadas como positivas y muestras que tuvieron respuesta efectiva a la cita para toma de muestra de confirmación; esto es que se presentó el bebé para la toma de muestra para confirmación y fueron repetidas.

El formato fue enviado a cada laboratorio inscrito en el Programa para la Evaluación Externa del Desempeño para TSH neonatal, para su diligenciamiento voluntario pero motivado como colaboración para información de interés en salud pública. A los Laboratorios Departamentales de Salud Pública se les envió otro formato en el cual se recopiló la información de tamización de los laboratorios de su departamento, que abarca entre otros datos, el número de muestras tamizadas, las muestras obtenidas para confirmar, las repetidas y las confirmadas. Este formato y el anteriormente mencionado hacen parte de

los documentos del Sistema Integrado de Gestión del Instituto Nacional de Salud y están registrados como FOR-R01.5040-052 Y FOR-R01.5040-042.

#### *Fuentes de información epidemiológica*

Para recolectar la información de la notificación epidemiológica del evento hipotiroidismo congénito y la notificación de anomalías congénitas se indagó en los informes de Sivigila (<http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Paginas/sivigila.aspx>). Estos se complementan con el boletín epidemiológico del Instituto Nacional de Salud (<http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Paginas/default.aspx>) que publica información enviada por las entidades territoriales departamentales y distritales al Instituto Nacional de Salud cada miércoles. Después de ser analizada por los referentes nacionales del evento, se publica y sirve como insumo para la toma de decisiones a nivel nacional.

Para consultar la información específica del control de calidad en la realización de las pruebas de tamización neonatal, se acudió al Boletín Tamización Neonatal Círculo de Calidad (<http://www.ins.gov.co/tramites-y-servicios/programas-de-calidad/Paginas/tsh-neonatal.aspx>) de periodicidad trimestral, que presenta los resultados del desempeño de los laboratorios que realizan tamización neonatal.

Para la información relacionada con la frecuencia de uso de los servicios de salud, mortalidad y discapacidad en Colombia, y también en la generación de desigualdades, inequidades y causas de mortalidad infantil, se acudió a los Informes del Observatorio Nacional de Salud ([http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/ons/Paginas/la-direcci%C3%B3n.aspx#.VUEHdSF\\_Oko](http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/ons/Paginas/la-direcci%C3%B3n.aspx#.VUEHdSF_Oko)).

Se consultaron los informes de resultados del estudio piloto de tamización por espectrometría de masas en tándem, registro del Instituto Nacional de Salud CTIN-04-2013, realizado en colaboración con varios hospitales del país con la coordinación del Instituto Nacional de Salud.

#### *Control de calidad de la información*

Para garantizar la calidad de los datos obtenidos de los laboratorios, la información captada mediante los formatos diligenciados por cada laboratorio se comparó con la información diligenciada por los Laboratorios Departamentales de Salud Pública, para identificar inconsistencias; por ejemplo, el número de muestras analizadas en el departamento según los Laboratorios Departamentales de Salud Pública debe ser coherente con la suma de las muestras tamizadas por cada laboratorio según su informe individual.

Para estandarizar el diligenciamiento de los formatos y las definiciones de caso positivo, caso confirmado, caso repetido y caso que asiste a la toma de muestra para confirmación, se dan lineamientos en capacitaciones presenciales y virtuales que se realizan como actividad del Programa para la Evaluación Externa del Desempeño para TSH neonatal. Cuando se recibe la información de los Laboratorios Departamentales de Salud Pública que es mensual, se registra la información en una base

de datos de Epi-Info, pareada para verificar y descartar errores. La información de los laboratorios de tamización es trimestral, se ingresa en otra base de datos en Epi-Info y se verifica por un segundo observador.

#### *Poder del estudio*

El tamaño de la muestra se calculó bajo el supuesto de una prevalencia esperada de casos positivos a la tamización de hipotiroidismo congénito de 0,02 (2%) y un error aceptable de 0,001 (0,1%), considerando un estudio descriptivo de la población usando muestra aleatoria simple, obteniéndose una muestra de 115.079 tamizados para un poder de 99%. Para el cálculo se utilizó el módulo Statcalc de EpiInfo. Se optó, por conveniencia de cobertura, tomar en consideración todos los laboratorios informantes, por lo tanto, se amplía el poder superando el tamaño de muestra calculado.

#### *Análisis estadístico*

Para evaluar el desempeño del programa de tamización neonatal se partió de las tasas porcentuales. La tasa de incidencia se calculó por la razón entre el número de nacidos vivos tamizados y el número de casos confirmados. Se incluye la tasa de mortalidad total, y las muertes por sexo, masculino y femenino. La tendencia en el tiempo se analizó gráficamente con el cálculo de la media móvil para lo cual se utilizó el módulo de datos de Excel.

---

## **Resultados**

#### *Indicadores para tamización neonatal tendencia del evento*

La información de los últimos cinco años muestra que hay una progresión bimodal en el número de nacimientos por año y es correlativa con el número de tamizados, como se aprecia en los datos presentados (tabla 1), con un leve descenso hacia el año 2011 y luego se incrementa, pero en esa misma dirección se mantiene el número de tamizados. La estadística de casos muestra cifras para el número de casos positivos similares a lo largo de los cinco años, pero se evidencia un leve aumento en los casos recitados y en los casos confirmados (tabla 1).

#### *Indicadores para tamización neonatal cobertura y confirmación*

La tendencia en la cobertura también bimodal va desde el 77 hasta el 86% como máximo alcanzado en 2011, con tasas similares en todos los años y un agrupado de 80%, que sería la tasa anual de cobertura en tamización neonatal en el país durante estos cinco años. La tasa de muestras positivas se mantiene constante en 1% y la tasa de confirmación está en 2%, promedio. La tasa de casos que acuden a la cita para muestras de confirmación alcanza el máximo de 73% con un promedio agrupado de 52%. La tasa de casos confirmados de hipotiroidismo congénito está entre 1:3.365 y 1:5.451 (tabla 2), calculada

**Tabla 1 – Distribución de recién nacidos tamizados para hipotiroidismo congénito, año y tasas según resultado**

Año	Nacimientos por año*	Tamizados	Tasa de cobertura de tamización	Casos citados a toma de muestra para confirmación	Tasa	Positivo	Tasa	Confirmado	Tasa
2009	699.775	540.269	77	2.818	47	6.026	1	147	2
2010	654.627	528.227	81	2.863	50	5.677	1	157	3
2011	643.521	550.557	86	3.140	56	5.653	1	101	2
2012	676.835	532.172	79	1.921	37	5.263	1	102	2
2013	653.635	519.948	80	3.720	73	5.082	1	111	2
2014	659.202	510.119	77	3.544	63	5.629	1	113	2
Consolidado	3.987.595	3.181.292	80	14.462	52	27.701	1	618	2

Fuente: estadísticas vitales, DANE (<http://www.dane.gov.co/index.php/poblacion-y-demografia/nacimientos-y-defunciones/118-demograficas/estadisticas-vitales/5414-nac-2014>)

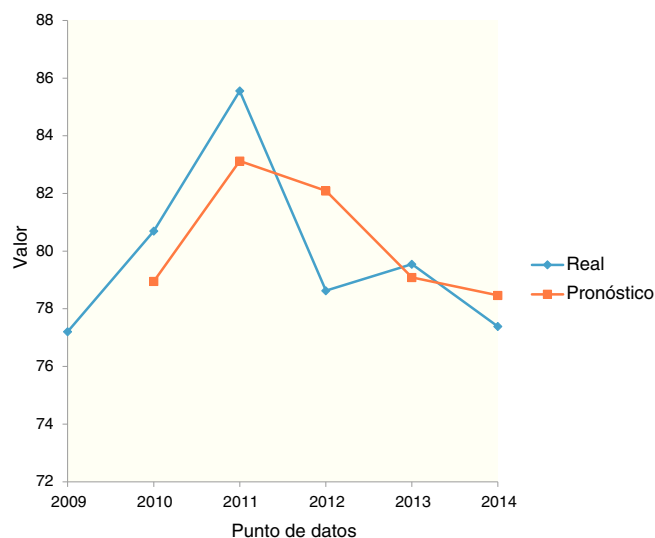
**Tabla 2 – Descripción de tasas de hipotiroidismo congénito por año según nacimientos, tamizados y casos citados a toma de muestra para confirmación**

Año	Tasa respecto al total nacidos vivos	Tasa respecto al total nacidos vivos tamizados	Tasa respecto a positivos	Tasa respecto a casos citados a toma de muestra para confirmación	Incidencia de hipotiroidismo congénito expresada como número de nacidos vivos por caso	Incidencia ajustada por tasa de casos citados a toma de muestra para confirmación
2009	0,021	0,027	2,4	5,2	3.675	1.719
2010	0,024	0,030	2,8	5,5	3.365	1.697
2011	0,016	0,018	1,8	3,2	5.451	3.028
2012	0,015	0,019	1,9	5,3	5.217	1.904
2013	0,017	0,021	2,2	3,0	4.684	3.429
2014	0,017	0,022	2,0	3,2	4.514	2.842
Consolidado	0,015	0,019	2,2	4,3	5.148	2.687

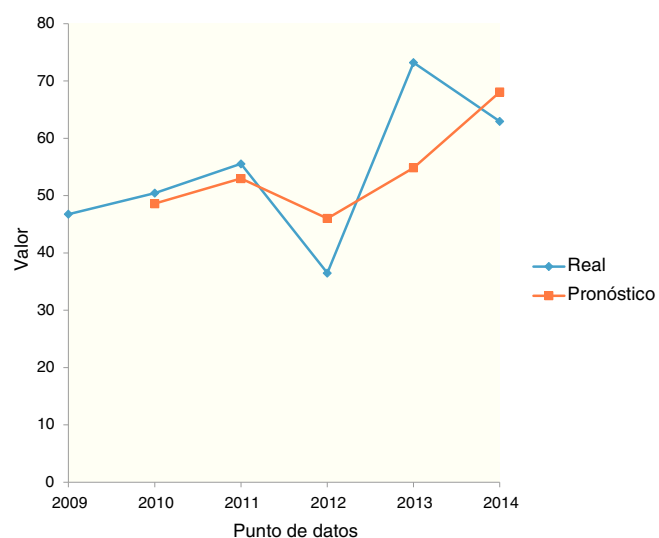
con base en el total de nacidos, pero si se ajusta para las tasas de casos que acuden a la cita de muestras de confirmación está entre 1:1.719 y 1:3.429 que corresponde a lo reportado para población latinoamericana<sup>9</sup>.

Se aprecia la continuidad en los niveles logrados de cobertura con tendencia a estabilizarse en los últimos años (fig. 1),

como se puede verificar con la curva de tendencia por la media móvil. Contrasta con la tasa de casos citados para muestra de confirmación, con una variación mayor a lo largo de los cinco años, con tendencia al aumento (fig. 2). La tasa de positivos y la tasa de confirmación se aprecian estables para los cinco años.



**Figura 1 – Tendencia de la tasa de cobertura de tamización por media móvil; indica tendencia a estabilidad en los últimos años.**



**Figura 2 – Tendencia temporal de la tasa de casos citados a toma de muestra para confirmación recitación por media móvil; indica tendencia al incremento.**

Año	Nacimientos	Número de tamizados	Casos notificados a Sivigila*	Tasa de positivos	Tasa de casos citados a toma de muestra para confirmación	Casos confirmados	Incidencia de hipotiroidismo congénito expresada como número de nacidos vivos por caso
2010	654.627	528.277	136	0,05	-	-	-
2011	643.521	550.557	200	0,07	-	-	-
2012	676.835	532.172	263	0,1	-	-	-
2013	653.635	519.948	168	0,06	-	-	-
2014	257.415	141.200	513	0,36	20	24	5.883

\* Sistema de vigilancia epidemiológica<sup>10</sup>.

que permite examinar de nuevo las hormonas TSH y T4 libre en los casos positivos, con el objeto de confirmar los casos verdaderos, por lo tanto, el éxito en la tamización neonatal depende en gran medida de que este indicador sea de 100%.

Por esta razón, en varios países se adoptó la estrategia de medir desde el principio la hormona TSH junto con la T4 libre y otros tienen como política hacer una nueva tamización a todos los recién nacidos.

El costo que esto impone parece justificarse frente a los datos mostrados de prevalencia, que estarían en lo correcto si la tasa de casos que responden a la cita de muestra de confirmación fuera la esperada, eso solo desde la econometría, pero desde la salud pública el costo es más alto pues significa perder casos que pueden ser tratados y evitar el daño cerebral irreversible.

Esto es precisamente lo que debe considerarse cuando se analiza el beneficio de la tamización neonatal como herramienta epidemiológica<sup>15</sup>, que apunta al objetivo preventivo de la tamización neonatal, lo que debe ser balanceado frente a cuánto cuesta una serie de equipos e insumos<sup>16</sup>, o frente a cuánto cuesta el proceso completo de diagnóstico, referencia a centros especializados y seguimiento de los casos<sup>17</sup>.

En el informe de costos del *Genetic Disease Screening Program* del estado de California, un caso cuesta USD\$ 416 en promedio, para el manejo completo desde la tamización neonatal hasta quedar en manos de los especialistas en el tiempo oportuno y está incluido el manejo de la familia. El costo de tener ese mismo niño sin diagnóstico es, por lo menos, socialmente inaceptable.

En cuanto a la tamización neonatal expandida, se muestran resultados iniciales en su implementación en varios hospitales, lo que ha exigido la adaptación de áreas, equipos y software, pero lo más importante es la capacitación de personal hospitalario en la toma de muestras del talón y manejo de la información. Sin embargo, el mayor avance ha sido en el análisis interpretativo de los primeros casos bioquímicamente anormales y la correlación clínica, que implica responsabilidad y compromiso de los pediatras, neonatólogos, genetistas, neurólogos pediatras, intensivistas, nutriólogos y otras especialidades.

**Tabla 4 – Tasa de mortalidad en menores de cinco años, diez primeras causas, Colombia, 2010**

Causa	Tasa de mortalidad por 100.000 en menores de 5 años
Anomalías congénitas	52,97
Sepsis y otras infecciones	17,13
Infecciones de vías respiratorias bajas	16,24
Desnutrición	8,15
Enfermedad diarreica aguda	5,26
Bajo peso al nacer	3,53
Accidentes de tránsito	2,2
Leucemia	1,54
Violencia interpersonal	1,38
Dengue	1,12
Otros	126,97
Total	239,92

Fuente: calculado a partir de estadísticas vitales, DANE, 2010 <sup>16</sup>.

En este punto es pertinente volver a la Ley 1392 en la que está previsto que se deben organizar redes de diagnóstico, redes de tratamiento y redes de seguimiento para las enfermedades metabólicas, entendido que se trata de enfermedades raras. La puesta en práctica de esta directriz también sirve para cumplir con la recomendación de la Organización Mundial de la Salud sobre realizar el tamiz neonatal<sup>18</sup> y así contribuir a reducir la mortalidad infantil.

El análisis de las diez primeras causas de mortalidad en menores de cinco años (tabla 4), según lo reportado por el Observatorio Nacional de Salud<sup>19</sup>, muestra que la primera causa son las anomalías congénitas, entre las cuales se encuentran las displasias metabólicas. La tasa de mortalidad infantil se utiliza como un indicador del nivel de salud de un país y su reducción al menos en un tercio ha sido una de las metas del milenio para la Organización de las Naciones Unidas<sup>20</sup>, supuestamente alcanzable en 2015.

Finalmente, según se deriva de la información del Sivigila, se tiene un subregistro importante para hipotiroidismo congénito, comparado con la información obtenida por laboratorio. Los casos notificados son los mismos confirmados y, por lo tanto, no hay información de seguimiento disponible por esta vía (tabla 3). No obstante, es un avance importante que las enfermedades metabólicas y las otras sujetas a tamización neonatal, estén contempladas como evento de interés en salud pública y de notificación obligatoria, lo cual fortalece los programas de tamización neonatal.

#### *Análisis de sesgos y limitantes*

La información primaria para los cálculos de tasas fue tomada de los informes que los laboratorios de tamización inscritos en el Programa para la Evaluación Externa del Desempeño para TSH neonatal envían al Instituto Nacional de Salud; por lo tanto, se pierde la información de algunos laboratorios que no son de tamización pero realizan las pruebas en muestras séricas. Aunque se sabe que el número es bajo, no está determinado, pero se aceptó esta limitante bajo el supuesto de que no afecta el análisis global.

Con relación al examen por espectrometría de masas en tándem, no se hizo referencia a los laboratorios que ofertan el examen al público, porque son laboratorios que remiten las muestras al exterior y los resultados no son trazables para el Instituto Nacional de Salud; por otra parte, no representan capacidad instalada y su consideración generaría un sesgo de información.

En cuanto al análisis de costos, se encontró la limitante de información, porque el valor asignado para el pago de la tamización de hipotiroidismo congénito por el Estado, está incluido en el costo de atención del parto, sin que se pueda separar según se solicitó. Por esta razón, los comentarios sobre costos parten de información del ámbito privado que no representan los costos para el estado.

#### **Conclusiones**

La tamización neonatal en Colombia es limitada, la cobertura está mejorando, pero se afecta negativamente por la dificultad



para confirmar casos, por la baja tasa de casos que acuden a la cita de muestra de confirmación. Es un programa de salud pública, operado por las IPS y es financiado a través de las EPS, ahora EAPB, que son responsables de lograr los indicadores de cobertura de la tamización neonatal.

Esta multiplicidad de instituciones determina que los mecanismos logísticos y los lineamientos para la tamización neonatal también sean muy diversos, como ha sucedido en otros países con un modelo similar<sup>21</sup>. Sin embargo, el programa actual muestra avances en cobertura y confirmación de casos, con dificultades en la tasa de respuesta a la cita de muestra de confirmación.

En cuanto a ampliar el programa a otras enfermedades, el estudio en curso con MS/MS ha permitido captar casos y tratarlos, lo cual abre una oportunidad muy importante para evidenciar la necesidad de cambiar la normatividad y ordenar la tamización neonatal expandida como política preventiva obligatoria.

El Siviigila implementó la vigilancia mediante la plataforma de notificaciones en todo el país, con un protocolo y una ficha epidemiológica, que facilitan y sirven de apoyo para el programa de tamización.

Se concluye que es necesario revisar el modelo actual de tamización neonatal en Colombia y cambiarlo a uno con mayor alcance en enfermedades y mejores opciones para la cobertura y confirmación, por ejemplo un modelo centralizado y organizado en una red con nodos regionales.

---

## Declaración de compromisos

El presente trabajo se desarrolló en el contexto de las actividades misionales del Grupo de Genética de Enfermedades Crónicas del Instituto Nacional de Salud, siguiendo los lineamientos y principios éticos que se establecen en su marco normativo.

---

## Financiación

Fue financiado totalmente por el Instituto Nacional de Salud.

---

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

---

## BIBLIOGRAFÍA

1. República de Colombia. Ministerio de Salud. Resolución 0412 de 2000.
2. República de Colombia. Ministerio de la Protección Social. Decreto número 3518 de 2006, "Por el cual se crea y reglamenta el Sistema de Vigilancia en Salud Pública y se dictan otras disposiciones".
3. República de Colombia. Ministerio de la Protección Social. Ley 1392 de 2010.
4. Arn PH. Newborn screening: current status. *Health Aff (Millwood)*. 2007;26:559-66.
5. Neto EC, Rubin R, Schulte J, Giugliani R. Newborn screening for congenital infectious diseases. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:1068-73.
6. Pollitt RJ. Neonatal screening. *J Clin Pathol*. 1993;46:497-9.
7. Sahai I, Marsden D. Newborn screening. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2009;46:55-82.
8. McCandless SE. A primer on expanded newborn screening by tandem mass spectrometry. *Prim Care*. 2004;31:583-604.
9. Borrajo GJ. Newborn screening in Latin America at the beginning of the 21<sup>st</sup> century. *J Inher Metab Dis*. 2007;30:466-81.
10. Misnaza SP. Informe del evento hipotiroidismo congénito. Bogotá: Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud; 2014.
11. International Standard. ISO-13528. Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons. 1st ed. Geneva: The ISO Central Secretariat Switzerland; 2005.
12. Queiruga G, Lemes A, Ferolla C, Machado M, Queijo C, Carlo P, et al. Pesquisa neonatal: lo que puede prevenir una gota de sangre. Primera edición. Montevideo: Centro de Estudios en Seguridad Social, Salud y Administración; 2010.
13. Nuñez RM. Carta al editor. *Acta Pediatr Mex* 2012;33(3):158-161.
14. Rossato N. Pesquisa neonatal obligatoria: reflexiones. *Arch Argent Pediatr*. 2009;107:193-4.
15. Dautt-Leyva JG. Tamiz neonatal, una herramienta epidemiológica. *Arch Salud Sin*. 2012;6:20-2.
16. Rosselli D, Rueda JD, Ruiz A. Análisis de costos de la tamización neonatal universal mediante espectrometría de masas en tándem para errores innatos del metabolismo en Colombia. *Rev Pediatr*. 2014;47:31-8.
17. California Department of Public Health. Genetic Disease Screening Program. May, 2013. Estimate for fiscal years 2012-13 and 2013-14 [consultado 30 Abr 2015]. Disponible en: <http://www.cdph.ca.gov/pubsforms/fiscalrep/Documents/GDSP%20May%20Revise%20Estimate%202013-14%20FINAL.pdf>
18. Organización Mundial de la Salud. 63.<sup>a</sup> Asamblea Mundial de la Salud. Documento A63/10. Punto 11.7 del orden del día. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2010.
19. Instituto Nacional de Salud. Observatorio Nacional de Salud. Primer Informe ONS. Aspectos relacionados con la frecuencia de uso de los servicios de salud, mortalidad y discapacidad en Colombia, 2011. Bogotá: Imprenta Nacional de Colombia; 2013.
20. Cumbre de la ONU. Informe 2010 de objetivos de desarrollo del milenio. ONU-UNESCO. Nueva York: Naciones Unidas; 2010.
21. Vela-Amieva M, Belmont-Martínez L, Ibarra-González I, Fernández-Laine C. Variabilidad interinstitucional del tamiz neonatal en México. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2009;66:431-9.