



Guía de práctica clínica

Detección de anomalías congénitas en el recién nacido

Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia

2013 - Guía No. 03

Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud CINETS



Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud



© Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias

Guía de práctica clínica. Detección de anomalías congénitas
en el recién nacido - 2013 Guía No. 03

ISBN: 978-958-8838-05-2

Bogotá. Colombia

Abril de 2013

Nota legal

Con relación a la propiedad intelectual debe hacerse uso de los dispuesto en el numeral 13 de la convocatoria 500 del 2009 y la cláusula DECIMO TERCERA -PROPIEDAD INTELECTUAL “En el evento en que se llegaren a generar derechos de propiedad intelectual sobre los resultados que se obtengan o se pudieran obtener en el desarrollo de la presente convocatoria y del contrato de financiamiento resultante de ella, estos serán de COLCIENCIAS y del Ministerio de Salud y Protección Social” y de conformidad con el clausulado de los contratos suscritos para este efecto.



MinSalud
Ministerio de Salud
y Protección Social

MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

Alejandro Gaviria Uribe

Ministro de Salud y Protección Social

Fernando Ruiz Gómez

Viceministro de Salud Pública y Prestación de Servicios

Norman Julio Muñoz Muñoz

Viceministro de Protección Social

Gerardo Burgos Bernal

Secretario General



**DEPARTAMENTO ADMINISTRATIVO DE CIENCIA,
TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN - COLCIENCIAS**

Carlos Fonseca Zárate

Director General

Paula Marcela Arias Pulgarín

Subdirectora General

Arleys Cuesta Simanca

Secretario General

Alicia Rios Hurtado

Directora de Redes de Conocimiento

Carlos Caicedo Escobar

Director de Fomento a la Investigación

Vianney Motavita García

*Gestora del Programa de Salud en Ciencia,
Tecnología e Innovación*



Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN TECNOLÓGICA EN SALUD

Héctor Eduardo Castro Jaramillo

Director Ejecutivo

Aurelio Mejía Mejía

*Subdirector de Evaluación
de Tecnologías en Salud*

Iván Darío Flórez Gómez

Subdirector de Producción de Guías de Práctica Clínica

Diana Esperanza Rivera Rodríguez

Subdirectora de Participación y Deliberación

Raquel Sofía Amaya Arias

Subdirección de Difusión y Comunicación



Autores y colaboradores

DIRECCIÓN Y COORDINACIÓN

Juan Gabriel Ruiz Peláez

*Pontificia Universidad Javeriana
Hospital Universitario San Ignacio
Director General de las 6 Guías de Atención
Integral del Recién Nacido
Médico Pediatra y Magister en
Epidemiología Clínica*

Rocío Romero Pradilla

*Pontificia Universidad Javeriana
Coordinadora General
Médica Pediatra y Fellow de Neonatología*

Adriana Buitrago López

*Pontificia Universidad Javeriana
Coordinadora General (hasta septiembre
de 2011)
Enfermera licenciada y candidata a
Maestría en Epidemiología*

Equipo desarrollador

EQUIPO METODOLÓGICO

Claudia Granados Rúgeles

*Experta metodológica
Pontificia Universidad Javeriana
Médica Pediatra y Magister en
Epidemiología Clínica*

Fernando Suárez Obando

*Experto metodológico y de contenido
Pontificia Universidad Javeriana
Médico Genetista, Magister en
Epidemiología Clínica y candidato a
Maestría en Informática Médica*

Juan Gabriel Ruiz Peláez

*Experto metodológico
Pontificia Universidad Javeriana
Médico Pediatra y Magister en
Epidemiología Clínica*

Diana Barragán Bradford

*Asistente metodológica y usuaria experta
Pontificia Universidad Javeriana
Médica General*

Michael Alexander Vallejo Urrego

*Asistente metodológico y Experto Temático
Universidad Nacional de Colombia
Médico, Especialista en Epidemiología y
candidato a Maestría en Genética Humana*

EQUIPO TEMÁTICO

Ignacio Zarante Montoya

*Líder Temático
Pontificia Universidad Javeriana
Médico Genetista y Doctorado en Ciencias
Biológicas*

Paula Margarita Hurtado Villa

Experta Temática

Pontificia Universidad Javeriana Cali

Médica Genetista

Mery Yolanda Cifuentes Cifuentes

Experta Temática

Universidad Nacional de Colombia

Médica Pediatra

Harvy Mauricio Velasco Parra

Experto Temático

Universidad Nacional de Colombia

Médico Genetista

Clara Inés Vargas Castellanos

Experta Temática

Universidad Industrial de Santander

Asociación Colombiana de Genética Humana

Médica Genetista

EQUIPO DE EVALUACIÓN ECONÓMICA

Diego Rosselli Cock

Coordinador

Pontificia Universidad Javeriana

Médico Neurólogo, Magister en Educación y

Magister en Políticas de Salud

Juan David Rueda Pinzón

Asistente

Pontificia Universidad Javeriana

Médico General

Edgar Guerrero Regino

Asistente

Pontificia Universidad Javeriana

Economista

EQUIPO DE IMPLEMENTACIÓN

Natalia Sánchez Díaz

Pontificia Universidad Javeriana

Desarrollador

Médica General, Residente de Psiquiatría y

Magister en Salud Pública Internacional

Andrés Duarte Osorio

Pontificia Universidad Javeriana

Desarrollador

Médico Familiar y candidato a Maestría en

Epidemiología Clínica

BIOESTADÍSTICA

Viviana Rodríguez Romero

Pontificia Universidad Javeriana

Bioestadística

Estadística y candidata a Maestría en

Epidemiología Clínica

EQUIPO DE SOPORTE ADMINISTRATIVO

Carlos Gómez Restrepo

Pontificia Universidad Javeriana

Gerencia General

Jenny Severiche Báez

Pontificia Universidad Javeriana

Asistente de gerencia

Marisol Machetá Rico

Pontificia Universidad Javeriana

Asistente de gerencia

EQUIPO DE COORDINACIÓN

METODOLÓGICA

Juan Gabriel Ruiz Peláez

Pontificia Universidad Javeriana

Carlos Gómez Restrepo

Pontificia Universidad Javeriana

Juan Carlos Villar Centeno

Fundación Cardioinfantil

Ana María De la Hoz Bradford

Pontificia Universidad Javeriana

Rocío Romero Pradilla

Pontificia Universidad Javeriana

*EQUIPO DE COORDINACIÓN GENERAL
ALIANZA CINETS*

*Carlos Gómez Restrepo
Pontificia Universidad Javeriana
Rodrigo Pardo Turriago
Universidad Nacional de Colombia
Luz Helena Lugo Agudelo
Universidad de Antioquia*

REVISORES EXTERNOS

*Anggie Ramírez Moreira
Investigadora Asociada
Fundación IHCAI y Red Cochrane Regional
de América Central y el Caribe*

Fuente de financiación

El desarrollo de la presente guía fue financiado por el Ministerio de la Salud y Protección social y el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación COLCIENCIAS, mediante Contrato No. 126 de 2010 suscrito con la Pontificia Universidad Javeriana.

Derechos de autor

De acuerdo con el artículo 20 de la ley 23 de 1982, los derechos patrimoniales de esta obra pertenecen al Departamento de Ciencia, Tecnología e Innovación COLCIENCIAS (institución que otorgó el apoyo económico y realizó la supervisión de su ejecución) y al Ministerio de Salud y Protección Social (institución que diseñó los lineamientos generales para la elaboración de Guías de Atención Integral en el País), sin perjuicio de los derechos morales a los que haya lugar de acuerdo con el artículo 30 de la misma ley.

Esta guía hace parte de un grupo de Guías de Atención Integral basadas en evidencia que incorporan consideraciones económicas y de implementabilidad en el contexto del Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano, que se desarrollaron por iniciativa del Ministerio de la Salud y Protección Social en temas prioritarios y de alta prevalencia en el país.

Declaración de independencia editorial

El trabajo científico de investigación y la elaboración de las recomendaciones incluidas en el presente documento fue realizado de manera independiente por el Grupo Desarrollador de Guías de la Pontificia Universidad Javeriana. Las entidades financiadoras realizaron un seguimiento a la elaboración del presente documento garantizando la libertad no condicionada de los contenidos de la guía.

Todos los miembros del Grupo Desarrollador, participantes directos de los procesos de desarrollo, y las personas que participaron en la revisión externa realizaron la declaración de conflictos de interés.

Plan de actualización de la Guía

Se recomienda a las entidades financiadoras realizar procesos formales de revisión y actualización de la presente GPC según sea requerido. A pesar de que no existe consenso sobre el tiempo que debe transcurrir para la actualización de una GPC, y que este depende de la evidencia o información que base sus recomendaciones, el GDG recomienda que los contenidos de las guías sean revisados, para verificar su vigencia o necesidad de actualización al menos al cabo de 3 años a partir de la fecha de publicación del presente documento.

Tabla de contenido

Fuente de financiación.....	9
Derechos de autor.....	9
Declaración de independencia editorial.....	9
Plan de actualización de la Guía.....	10
Presentación general de las Guías de Atención Integral.....	14
Definición y actualización del plan de beneficios: Evaluación de tecnología.....	16
Aseguramiento de la calidad Basado en evidencia: Guías de atención Integral (GAI).....	17
Sección 1. Guía de Práctica Clínica.....	20
1. Resumen Ejecutivo.....	21
1.1. Alcance y Objetivos.....	21
1.2. Metodología.....	25
1.3. Recomendaciones.....	28
1.4. Referencias Bibliográficas.....	32
2. Introducción.....	33
2.1. Conceptualización.....	33
2.2. Causas de los defectos congénitos.....	34
2.3. Clasificación de los defectos congénitos.....	36
2.4. Impacto de los defectos congénitos en la salud de la población.....	39
2.5. Factores de riesgo que influyen la distribución global de los defectos congénitos.....	41
2.6. Epidemiología de los defectos congénitos.....	42
2.7. Justificación.....	45
2.8. Referencias Bibliográficas.....	45

3. Alcance y objetivos	48
3.1 Tipo de Guía y Alcance.....	48
3.2 Propósitos.....	49
3.3 Objetivo General.....	49
3.4 Objetivos específicos.....	50
3.5 Población.....	51
3.6 Usuarios:.....	51
3.7 Ámbito asistencial:.....	51
4. Metodología	52
4.1. Marco conceptual.....	52
4.2. Aspectos generales.....	52
4.3. Aspectos específicos: Generación de las Guías de práctica clínica basadas en evidencia.....	62
4.4. Referencias Bibliográficas.....	81
5. Recomendaciones	82
5.1. Tópico 1. Examen Físico.....	82
5.2. Tópico 2 Antecedentes.....	119
5.3 Tópico 3 Anomalías no estructurales.....	133
5.4 Tópico 4 Comunicación.....	152
Sección 2. Evaluación Económica	154
Costo-efectividad del tamizaje neonatal universal mediante espectrometría de masas en tándem para fenilcetonuria, galactosemia, deficiencia de biotinidasa, hiperplasia suprarrenal congénita, deficiencia de acil CoA de cadena media y acidurias orgánicas en Colombia.....	155
Presentación.....	155
Resumen.....	157
1. Introducción.....	157
2. Objetivos.....	158

3. Pregunta económica	159
4. Revisión de la literatura	160
Selección de la pregunta económica.....	163
Resumen y discusión de la evidencia económica	164
Metodología.....	166
Uso de recursos y costos.....	168
Resultados.....	172
Referencias	174
Sección 3. Guía de Implementación	177
1. Introducción	178
2. Definición de términos utilizados referentes a implementación.....	179
3. Objetivos	180
4. Alcance.....	180
5. Identificación de barreras y facilitadores	181
6. Factores críticos de éxito para la implementación de la GAI de detección de trastornos congénitos en el recién nacido:.....	185
7. Esquema resumido de las fases y estrategias del plan de implementación.....	186
8. Incentivos para la implementación de las GAI.....	189
9. Tablero de indicadores de seguimiento (de gestión y clínico) de la implementación de la GAI para la detección de trastornos congénitos en el recién nacido	190
Anexos	194

Presentación general de las Guías de Atención Integral

El Sistema General de Salud y Seguridad Social (SGSSS) colombiano, que ha sido un gigantesco paso positivo en busca de la satisfacción apropiada, justa y equitativa de las necesidades en salud de todos los habitantes del país, enfrenta una grave crisis de sostenibilidad.

La demanda de atención en salud siempre parece exceder la cantidad de recursos disponibles para satisfacerla. Este postulado es válido en todas las sociedades, aún en los países clasificados como de altos ingresos. Para intentar hacer que un sistema de prestación de servicios de salud sea viable es indispensable asegurar el recaudo y administración apropiada de los recursos financieros que soporten la inversión y el funcionamiento de las estructuras y procesos de atención sanitaria. Esta condición es necesaria, más no suficiente; alcanzar algún punto de equilibrio del sistema implica no solo que el aporte y flujo de recursos sea suficiente, oportuno y adecuado, sino que además el gasto y la inversión sean razonables, eficientes y proporcionados a los recursos disponibles.

Aún en circunstancias en las cuales se optimice el recaudo, se maximicen las fuentes de financiación, se contenga y racionalice el costo administrativo y se minimice el desperdicio administrativo y las pérdidas por corrupción, los recursos disponibles nunca son suficientes para atender todas las demandas y expectativas de salud de toda la población, usando todas las alternativas de manejo viables y eventualmente disponibles.

Por tanto, en cualquier sociedad es necesario racionalizar el gasto asistencial, priorizar y regular el acceso a y el uso de intervenciones, empleando no solamente criterios de eficacia y seguridad, sino de eficiencia en el momento de seleccionar y dispensar intervenciones sanitarias, tanto a nivel de cuidados personales de salud (clínicos) como de intervenciones poblacionales o ambientales. Estos criterios deben aplicarse a todo el espectro de la atención en salud: tamización y diagnóstico, promoción de la salud y prevención primaria, prevención secundaria, terciaria y rehabilitación y deben abarcar todos los niveles de complejidad de atención, desde el primario hasta los niveles de mas alta tecnología.

En el contexto de un sistema administrativo y de financiación de salud sano y racional, la mayor proporción del gasto en atención sanitaria está representada por el proceso de cuidados individuales de salud (atención clínica): visitas médicas, atenciones de urgencias y hospitalarias y ordenamiento y administración de pruebas paraclínicas e intervenciones profilácticas, terapéuticas, paliativas o de rehabilitación. El profesional clínico de la salud es quien evalúa la información relacionada con el demandante del servicio sanitario (el paciente) y con base en dicha información y en sus conocimientos

y habilidades, toma decisiones de manejo (ordena y realiza exámenes, tratamientos, intervenciones quirúrgicas, etc.) que implican costos y consumo de recursos.

En resumen, el clínico que atiende pacientes es el ordenador y regulador primario de una proporción muy importante del gasto en salud. Esa condición hace que en momentos de crisis de sostenibilidad del sistema, controlar al clínico y a la actividad clínica se considere como una opción primaria de contención del gasto en salud.

Así, en Colombia entre los años 2008 y 2009 la idea que se ventiló fue disminuir el gasto en salud, limitando el número y la variedad de intervenciones diagnósticas y terapéuticas que podían ser administradas a los derechohabientes y beneficiarios del SGSSS, a través de una normatización, regulación y auditoría de la actividad del clínico. Se propuso la generación de “pautas de manejo” que restringieran el espectro de las opciones de manejo clínicas, uniformaran la actividad clínica y contuvieran el gasto, a través de un sistema fundamentalmente de penalización (por ejemplo económica) al clínico que en el libre ejercicio de su autonomía profesional e intentando ofrecer la mejor alternativa de manejo a su paciente, se saliera de la “pauta”.

La propuesta generó un amplio debate que llevó a la emergencia de un consenso: controlar el gasto en salud a expensas de la calidad de la atención no es una opción aceptable para la sociedad colombiana. El problema de contención de costos entonces debe enmarcarse dentro de la necesidad y la exigencia de asegurar la calidad de la atención en salud.

Pero entonces, ¿Cuáles son las alternativas para enfrentar el problema de racionalizar el gasto, mantener o mejorar la cobertura y no comprometer y por el contrario mantener y mejorar la calidad de los procesos de atención en salud?

Hay que abordar al menos dos frentes con opciones que no son mutuamente excluyentes sino complementarias: definir las intervenciones y alternativas disponibles en el plan de beneficios del SGSSS (*evaluación de tecnología*) y hacer aseguramiento de la calidad de los procesos asistenciales (*aseguramiento de calidad – Guías de Práctica Clínica*).

Definición y actualización del plan de beneficios: Evaluación de tecnología.

No todas las intervenciones y tecnologías disponibles pueden y deben ser puestas a disposición de profesionales de la salud y pacientes. Sus indicaciones, condiciones de uso y control de calidad deben estar cuidadosamente evaluadas, descritas y reguladas. Un plan de beneficios (inventario de intervenciones y tecnologías disponibles, utilizables y financiables por un sistema de salud) debe tener criterios claros y explícitos para definir que se incluye, cuando, cómo, bajo que circunstancias y con que indicaciones y limitaciones. También debe tener criterios para no incluir o proceder a excluir tecnologías obsoletas, ineficientes o peligrosas. La evaluación de tecnologías sanitarias es una herramienta que permite estudiar, describir y comprender las características, efectos, implicaciones y consumo de recursos asociados con el empleo de intervenciones o tecnologías específicas.

Un aspecto importante, no solo de la racionalización del gasto en salud sino del alcance y efectividad de la atención sanitaria es la definición, actualización y mantenimiento de un plan de beneficios. Son al menos, dos los tipos de consideraciones que deberían regular la definición y actualización de las intervenciones incluidas o excluidas de los procesos de atención en salud del SGSSS: eficiencia productiva y eficiencia distributiva.

Eficiencia Productiva: El SGSSS debería incluir en su plan de beneficios solamente intervenciones con probada eficacia y seguridad, sin importar si se trata de los componentes del Plan Obligatorio en Salud (POS) o de intervenciones no incluidas en el POS, que eventualmente son dispensadas en casos especiales y financiadas por el Fondo de Solidaridad y Garantía del sistema general de seguridad en salud (FOSYGA). En el caso de la existencia de más de una alternativa para el manejo de un problema determinado, se debe privilegiar la opción más costo-efectiva (eficiencia productiva).

Eficiencia distributiva: Los diferentes problemas de salud contribuyen de manera diferencial a la carga de enfermedad global, y la vulnerabilidad, y las necesidades de diferentes grupos etarios o subpoblaciones definidas por características sociodemográficas o perfiles de riesgo, son distintas. Esto obliga a priorizar y elegir entre problemas de salud a la hora de asignar recursos específicos (eficiencia distributiva).

En conclusión, la información adecuada para toma de decisiones sobre inclusiones en el plan de beneficios, con criterios de eficiencia tanto productiva (la mejor manera de dispensar un cuidado de salud específico) como distributiva (la asignación racional de recursos a problemas de salud que compiten entre sí, que maximice el impacto sobre la salud por unidad de recurso invertido) debe venir

primariamente de evaluaciones formales de tecnología, que además de estimar la eficacia, efectividad, seguridad, factibilidad y sostenibilidad de una intervención o tecnología sanitaria hagan una evaluación económica completa de costos y consecuencias.

Las evaluaciones de tecnología permiten comprender y comparar la indicación y conveniencia del uso de intervenciones o tecnologías específicas, pero no modelan la práctica clínica ni permiten asegurar su calidad y eficiencia. En contraste y como se describe más adelante, el ejercicio de desarrollo e implementación de Guías de Atención Integral (GAI), basadas en evidencia sí puede modelar la práctica clínica. Las GAI son herramientas de mejoramiento de calidad de atención, pero no informan al tomador de decisiones sobre la conveniencia de incluir intervenciones en un plan de beneficios. Es muy importante no confundir las GAI con los procesos de evaluación de tecnología. Las GAI no evalúan tecnologías ni deben usarse como sustitutos de evaluaciones tecnológicas y económicas, para por ejemplo, definir inclusiones de diferentes alternativas en los planes de beneficios del SGSSS.

Aseguramiento de la calidad Basado en evidencia:

Guías de atención Integral (GAI).

La propuesta de controlar el gasto en salud restringiendo la actividad clínica mediante la promulgación de “pautas de manejo” rígidas y la coartación de la autonomía clínica no es particular de Colombia. En la segunda mitad del siglo 20, en el período posterior a la segunda guerra mundial, en Europa occidental, Norteamérica (EUA y Canadá) y en alguna medida Japón se experimentó un incremento exponencial del gasto en salud, con la percepción de que los resultados no mejoraban proporcionalmente. La primera reacción en la mayoría de estas naciones fue la contención de costos, a cualquier precio. Rápidamente se cayó en cuenta de que una contención indiscriminada de costos usualmente afectaba la calidad de los procesos asistenciales y aumentaba el riesgo de desenlaces desfavorables. Eventualmente el supuesto ahorro se perdía al tener que gastar para manejar las complicaciones o secuelas no evitadas.

Dado que la simple restricción del gasto no parecía funcionar y más bien avalaba el aforismo popular de que “lo barato sale caro”, la actividad se centró en mejorar la calidad de los procesos asistenciales, para que los buenos desenlaces justificaran el ya incrementado gasto en salud. Esta etapa del aseguramiento de calidad y mejoría de la eficiencia se centró en “hacer bien las cosas”, es decir protocolizar y describir cuidadosamente los procesos asistenciales y procurar que los profesionales de la salud siguieran dichos protocolos y procesos estandarizados.

“Hacer bien las cosas” probó no ser suficiente. De poco servía que los procesos asistenciales se apegaran rigurosamente a normas y directrices, si esto no se traducían en mejores desenlaces en salud. La reacción, que llegó a su máximo en la década de 1980 se centró en “hacer las cosas beneficiosas”. Sin importar el rigor del proceso, cualquier método que se asocie a buenos resultados, debe ser utilizado. Juzgar la calidad con base en los desenlaces en salud puede producir comparaciones inadecuadas y de hecho, disminuir la calidad asistencial. Si por ejemplo, el hospital A tiene mortalidad mas baja en manejo de revascularización miocárdica que el hospital B, su calidad asistencial no necesariamente es mejor. Otras explicaciones (por ejemplo, el perfil de riesgo de la población servida por el hospital B es peor), pueden ser correctas. La forma de evaluar no sesgadamente la efectividad comparativa de diferentes intervenciones es la experimentación científica empírica. Los resultados de experimentos aleatorios controlados adecuadamente diseñados y conducidos permiten estimar de forma no sesgada que cosas “son más beneficiosas”.

La propuesta contemporánea de evaluación y aseguramiento de calidad se centra entonces en “hacer bien” (respetar cuidadosamente los procesos y procedimientos) las cosas que “hacen bien” (intervenciones con evidencia científica de que hacen más beneficio que daño). Esta aproximación se describe como “aseguramiento de calidad basado en evidencia” y una de sus principales herramientas es la generación e implementación de guías de práctica clínica basadas en evidencia. Las presentes GAI pertenecen a esta categoría de herramientas poderosas de aseguramiento de calidad asistencial y autoregulación profesional del personal sanitario. En la medida que reducen la variabilidad indeseada en el manejo de condiciones clínicas específicas y promueven la utilización de estrategias asistenciales e intervenciones con evidencia científica sobre su efectividad y seguridad, no solamente mejoran la calidad de atención y eventualmente los desenlaces en salud, sino que deben contribuir significativamente, sino a la reducción del gasto en salud, a la mejoría significativa de la eficiencia productiva del sistema.

La presente guía y los otros procesos y productos relacionados que ahora presentamos requirió del trabajo conjunto de la Pontificia Universidad Javeriana, la Universidad Nacional de Colombia y la Universidad de Antioquia que constituyeron la Alianza CINETS (Centro Nacional de Investigación en Evaluación de Tecnologías en Salud) con la participación activa, dedicada y generosa de expertos temáticos designados como representantes de las dos principales y más influyentes asociaciones médicas profesionales relacionadas con el manejo de los recién nacidos en Colombia: la Sociedad Colombiana de Pediatría (SCP) y la Asociación Colombiana de Neonatología (ACN). Este trabajo representa entonces el fruto del mejor esfuerzo de los estamentos académicos (Universidades de la Alianza CINETS) y profesionales (SCP y ACN), con la financiación y apoyo del estado colombiano (Ministerio de Salud y Colciencias) para ofrecer un producto de que permita hacer un aseguramiento de

la calidad de la atención en salud de las principales situaciones y patologías por las cuales los recién nacidos colombianos requieren y demandan atención clínica.

Juan Gabriel Ruiz P.

Director General de las 6 GAI de Recién Nacidos
Pontificia Universidad Javeriana

Carlos Gómez-Restrepo Director Proyecto GAI Pontificia Universidad Javeriana	Rodrigo Pardo Turriago Director Proyecto GAI Universidad Nacional de Colombia	Luz Helena Lugo Directora Proyecto GAI Universidad de Antioquia
--	--	---



Sección 1.

Guía de Práctica Clínica

1. Resumen Ejecutivo

Las anomalías congénitas (AC) son un grupo heterogéneo de patologías que en conjunto tienen un impacto importante en la morbilidad infantil. La detección temprana para evitar sus graves desenlaces se convierte en una herramienta fundamental en el manejo de estas entidades e impacta directamente en las tasas de mortalidad infantil en menores de un año y en la discapacidad de las poblaciones. Las AC son la segunda causa de mortalidad en menores de un año en Colombia y generan más del 30% de la discapacidad en la población general. La frecuencia se calcula entre el 3 y 7%. Dentro de AC se encuentran las malformaciones congénitas con una frecuencia en Recién Nacidos (RN) cercana al 3.5%. Las malformaciones que más impacto tiene en la morbilidad son las cardiopatías congénitas (15.73 / 10.000 nacidos vivos), el síndrome de Down (17.82 / 10.000 nacidos vivos), el labio y paladar hendido y los defectos de cierre de tubo neural.

Los factores asociados a las anomalías congénitas por su importancia en la etiología y en el desarrollo de estas patologías son: 1) Los antecedentes familiares de anomalías congénitas. Estos se pueden evaluar analizando la historia familiar con herramientas simples como el árbol genealógico. 2) Historia de exposición a teratógenos: Los factores físicos, químicos o microbiológicos que afectan el desarrollo embrionario son una de las causas más importantes en el desarrollo de AC. La evaluación de la exposición a posibles agentes teratogénicos es fundamental para detectar riesgo aumentado de anomalías en el RN. 3) El examen físico sistemático es una de las herramientas con mayor sensibilidad a detectar tempranamente anomalías congénitas pero debe emplearse de manera rutinaria y en la búsqueda precisa de signos sugestivos de anomalías ocultas. 4) Las respuestas anómalas a la adaptación neonatal, evaluadas con exámenes clínicos o paraclínicos, que son frecuentes en muchos RN deben ser un signo de alerta para llegar al diagnóstico de un Error Innato del Metabolismo.

1.1. Alcance y Objetivos

1.1.1. Tipo de Guía y Alcance

Se trata de una guía de detección de anomalías congénitas del recién nacido aparentemente sano y a término. Las recomendaciones cubren aspectos involucrados en la detección clínica y paraclínica de anomalías congénitas en recién nacidos durante su atención en sala de partos, servicio de hospitalización conjunta post-parto madre-hijo, y unidad de recién nacidos de nivel I, II, III. No cubre aspectos de promoción de salud, prevención primaria o rehabilitación ni atención de la madre gestante ni el proceso de atención del parto.

Se trata de una guía *sui generi*, diferente de las guías de práctica basadas en evidencia ya que describe los lineamientos y bases científicas para desarrollar un programa de detección postnatal de anomalía congénita.

En la guía, en lugar de evaluar alternativas ya existentes (como se hace en una guía habitual de manejo clínico) para tomar decisiones sobre intervenciones diagnósticas o terapéuticas, lo que se hace es diseñar y proponer una estrategia de detección que se apoya en evidencia científica de diferentes orígenes (investigación básica, estudios de prevalencia, experiencia y recomendación de las disciplinas relacionadas con administración en salud).

En síntesis se proponen 4 actividades estratégicas fundamentales, cada una de ellas es una recomendación basada en la mejor evidencia disponible. Las 4 actividades son:

1. Un examen físico estandarizado en RN a término aparentemente sano realizado cuando el recién nacido completa la transición mediata. Esta recomendación basada en evidencia está apoyada en las respuestas basadas en evidencia a una serie de 5 preguntas básicas:
 - a) ¿Cuáles hallazgos en el examen físico deben ser buscados porque implican mayor riesgo de anomalías congénitas no evidentes?
 - b) ¿Qué hacer ante la presencia de anomalías congénitas menores en el examen físico del recién nacido?
 - c) ¿Cómo se continúa el estudio del recién nacido en quién se han detectado signos sugestivos de anomalías congénitas mayores y menores en el examen físico?
 - d) ¿El uso de sistemas estandarizados comparado con el examen físico abierto mejora el desempeño diagnóstico de AC?
 - e) ¿En recién nacidos RN a término, cómo se debe hacer la tamización para la detección de enfermedades cardíacas congénitas?
2. En los sujetos con examen físico normal, se hace una evaluación sistematizada de antecedentes. El instrumento de evaluación sistematizada se genera a partir de la respuesta basada en evidencia de la pregunta: ¿Cuáles antecedentes se deben evaluar en la historia clínica como parte de la estrategia de búsqueda de anomalía congénita, en recién nacidos vivos con examen físico estandarizado normal?
3. Además hay una estrategia para la búsqueda de anomalías específicas que no se detectan por historia o examen físico (anomalías "ocultas"): cardiopatía congénita (tamización con oximetría), tamización auditiva universal (potenciales evocados y emisión otoacústica) y errores innatos del

metabolismo. Para cada una de ellas hay una respuesta basada en evidencia y una recomendación del tipo habitual en guías de práctica clínica.

4. Comunicación de los resultados del tamizado a los padres: no hay evidencia empírica pero hay buenas prácticas bien establecidas que tienen aspectos éticos, humanos y legales.

1.1.2. Propósitos

- Mejorar la calidad de la atención en salud y la utilización racional de recursos en la detección de anomalías congénitas de los recién nacidos.
- Disminuir la variabilidad injustificada en los procesos de detección y tamización de anomalías congénitas.
- Ayudar a consolidar una cultura de formulación de políticas en salud y de práctica clínica racional, basada en evidencia, susceptible de ser auditada, evaluada y mejorada.
- Generar modelos de evaluación de resultados de investigación (investigación integrativa: guías de práctica clínica) que permitan de manera pragmática medir e interpretar indicadores de impacto sencillos, válidos y útiles, que sirvan como base para el aseguramiento de la calidad de atención del recién nacido, basada en evidencia.

1.1.3. Objetivo General

Desarrollar de manera sistemática guías de atención integral y parámetros de práctica en la detección de anomalías congénitas (AC) en neonatos, haciendo énfasis en los 3 niveles de complejidad de atención y relacionando aspectos importantes como la Historia Clínica preconcepcional y prenatal, los antecedentes familiares, exposición a teratógenos, examen físico y reconocimiento del neonato de riesgo, bajo una dinámica sistemática y ordenada. La guía está basada en la mejor y más actualizada evidencia disponible, con recomendaciones jerarquizadas según nivel de evidencia y grado de recomendación, que no solo sirvan como bases para orientar la práctica clínica sino que puedan ser utilizadas para diseñar, desarrollar y llevar a cabo actividades de aseguramiento de la calidad de atención.

1.1.4. Objetivos específicos

La guía busca contestar las siguientes preguntas clínicas, elaborando recomendaciones basadas en evidencia al respecto de:

1.1.4.1. [Tópico 1](#)

¿Cómo se debe hacer la detección postnatal de anomalías congénitas en los recién nacidos vivos?

- ¿Cuáles hallazgos en el examen físico deben ser buscados porque implican mayor riesgo de anomalías congénitas no evidentes?
- ¿Qué hacer ante la presencia de anomalías congénitas menores en el examen físico del recién nacido?
- ¿Cómo se continúa el estudio del recién nacido en quien se han detectado signos sugestivos de anomalías congénitas mayores y menores en el examen físico?
- ¿El uso de sistemas estandarizados comparado con el examen físico abierto mejora el desempeño diagnóstico de AC?
- ¿En recién nacidos RN a término, cómo se debe hacer la tamización para la detección de enfermedades cardíacas congénitas?

1.1.4.2. [Tópico 2](#)

¿Cuáles antecedentes se deben evaluar en la historia clínica como parte de la estrategia de búsqueda de anomalía congénita, en recién nacidos vivos con examen físico estandarizado normal?

1.1.4.3. [Tópico 3](#)

¿Cómo debe realizarse la tamización auditiva y de errores innatos del metabolismo (EIM) en los recién nacidos vivos?

- ¿Cuáles EIM deben incluirse en la tamización universal?
- ¿En qué momento se debe realizar la tamización auditiva y cómo debe realizarse?
- ¿Cómo debe hacerse la tamización para hipotiroidismo y cuál es el momento adecuado para hacerlo?
- ¿En la tamización universal ampliada de EIM del recién nacido, cuál es el momento indicado más eficiente (mayor sensibilidad, mayor especificidad) para la toma de muestras (48 horas versus a las 72 horas o a los 7 días de vida) y de dónde debe tomarse la muestra?

1.1.4.4. [Tópico 4](#)

¿Cómo comunicar noticias a los padres que tienen hijos con anomalías congénitas?

1.1.5. Población

Las recomendaciones van dirigidas a todo recién nacido vivo.

1.1.6. Usuarios

Personal clínico asistencial que es responsable de la valoración y el manejo inicial del recién nacido sano o enfermo. Esto incluye a médicos generales, obstetras, pediatras y neonatólogos. Para algunas recomendaciones específicas puede abarcar a enfermeros licenciados, y personal clínico de otras disciplinas (fonoaudiología) implicado en el manejo hospitalario y ambulatorio del recién nacido. Las recomendaciones no van dirigidas a genetistas ni a sub-especialistas pediatras (neumólogo, neurologo, endocrinólogo, infectólogo, cardiólogo, cirujano, etc.) aun cuando si afectan procesos de remisión a dichas sub-especialidades. Los manejos de condiciones específicas por parte de genetistas y subespecialistas ameritan recomendaciones específicas que exceden el alcance de la presente guía.

1.1.7. Ámbito asistencial

La Guía hace recomendaciones para el abordaje de la detección de AC del recién nacido en instituciones hospitalarias de nivel I, II y III. Para la fase ambulatoria hace recomendaciones para consultas externas de recién nacidos.

1.2. Metodología

La presente guía es el resultado de un proceso de investigación integradora realizada para generar recomendaciones basadas en evidencia. En su desarrollo se siguieron los pasos propuestos en el documento “Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia, de evaluaciones económicas y de evaluación del impacto de la implementación de las guías en el POS y en la Unidad de Pago por Capitación del Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano”(1), y se hicieron modificaciones y adaptaciones que se explican en el reporte extenso.

En esencia, cada recomendación es la respuesta a una pregunta científica relacionada con el proceso de cuidado de la salud de interés de la Guía. Las preguntas se plantean a propósito de cada punto en el proceso de atención en salud en el que el usuario de la guía y su paciente (o su familia) tienen que tomar decisiones con respecto a intervenciones específicas. Para responder cada pregunta, se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura científica que incluye búsqueda, selección, recuperación, extracción de información, apreciación crítica y elaboración de tablas de evidencia. El producto de la revisión se usó para formular recomendaciones específicas por un panel de expertos, siguiendo fundamentalmente la metodología propuesta por el grupo GRADE(2).

Para mantener la coherencia del texto de cada guía, también se incluyeron afirmaciones sobre manejos específicos, que son ampliamente aceptadas por la comunidad científica y que no requerían de búsqueda de evidencia empírica y soporte de la recomendación. Estas afirmaciones se identificaron como “Puntos de Buena Práctica”. Los desarrolladores decidían si una afirmación aparentemente autoevidente era un Punto de Buena Práctica o era una recomendación que requería del soporte de evidencia empírica, ayudados por una prueba lógica sencilla. Se hacía el ejercicio de plantear como recomendación lo contrario de la afirmación propuesta como punto de buena práctica, y si era evidente que era no sostenible o absurda, esa apreciación ayudaba a confirmar que se trataba de un punto de buena práctica.

Por ejemplo, la vigilancia de los signos vitales y de la temperatura durante la transición mediata del prematuro estable se consideró que era un punto de buena práctica que no requería ser respaldado por evidencia empírica de su conveniencia. La afirmación “No se debe vigilar la temperatura o los signos vitales de un prematuro estable, durante la fase de transición mediata a la vida extrauterina” resulta claramente absurda e inapropiada, lo que ayudó a los desarrolladores a confirmar que prescribir la vigilancia de la temperatura es un punto de buena práctica y no una recomendación que deba fundamentarse en evidencia empírica o en consenso de expertos.

El equipo desarrollador de la guía es un grupo multidisciplinario integrado por 4 subgrupos: a) expertos metodológicos, b) expertos de contenido (académicos de las universidades participantes y especialistas miembros de las sociedades científicas pertinentes -Pediatría y Neonatología-), c) representantes de los usuarios y d) representantes de los pacientes. Cada subgrupo desarrolló tareas específicas de acuerdo con su área de conocimiento o experiencia. Los integrantes del equipo recibieron capacitación básica en la elaboración de guías, y estandarización de definiciones, conceptos y métodos de generación de recomendaciones, por parte de los expertos metodológicos vinculados al proyecto.

A continuación se procedió a refinar y validar las preguntas clínicas objeto de la guía. El núcleo de expertos metodológicos hizo revisiones sistemáticas de la evidencia disponible. Para cada pregunta se seguía un proceso jerarquizado de búsqueda de evidencia. En primer lugar se buscaban Guías basadas en evidencia que contestaran adecuadamente la pregunta de interés. Si no había guías directamente relevantes o si no satisfacían los requisitos mínimos de calidad, se procedía a buscar revisiones sistemáticas. En caso de ser insatisfactorias, se pasaba a estudios individuales con el mejor diseño posible de acuerdo a cada tipo de pregunta. En ausencia de investigación primaria se recurría a raciocinio fisiopatológico y opiniones de expertos.

En el caso de identificarse guías potencialmente útiles, se contemplaba realizar una adaptación estandarizada (metodología ADAPTE(3) modificada de acuerdo con la propuesta del grupo de Nueva Zelanda(4)). De lo contrario, se procedía a generar recomendaciones de novo. Para cada recomendación de novo se realizó una síntesis de la evidencia, se elaboraron perfiles y resúmenes de evidencia según la metodología GRADE(5;6) y se formularon las recomendaciones basadas en evidencia.

Los resultados de cada etapa (formulación de preguntas y generación de recomendaciones), se sometieron a procesos de socialización y legitimación por pares y la comunidad.

En la etapa de formulación de preguntas, el resultado del trabajo del grupo desarrollador fue debatido en un foro público al que asistieron representantes del ente gestor (Ministerio de Salud y Protección Social y Colciencias), de la Academia (programas de formación de pregrado y posgrado de Medicina y otras ciencias de la salud), de las asociaciones profesionales, y de agremiaciones y grupos de soporte de pacientes. Previo al debate se publicó el texto de las preguntas en la página web del Ministerio de Salud y se recibieron preguntas y sugerencias.

En paralelo se desarrollaron grupos focales integrados por los miembros del equipo desarrollador que actuaban en representación de usuarios (médicos, enfermeras y otras profesiones de la salud) y por pacientes (padres de recién nacidos hospitalizados, asociaciones de pacientes pediátricos con problemas específicos). Se les pidió su opinión acerca de la relevancia y claridad de las preguntas y se exploró hasta donde coincidían con las expectativas y valores de usuarios y pacientes. El proceso se documentó (videograbaciones, grabaciones de voz, apuntes de campo) y se transcribió rigurosamente y las actas finales fueron aprobadas por los participantes. Además se les solicitó que, utilizando la metodología de GRADE para priorización de los desenlaces, realizaran un ordenamiento y priorización en tres categorías: desenlaces críticos, importantes y no críticos no importantes. Se utilizó una técnica formal de consenso llamada grupos nominales que reduce el riesgo de sesgos.

En la etapa de generación de recomendaciones se cumplieron tres pasos para asegurar la participación apropiada de todos los actores: a) generación de recomendación basada en evidencia, formulada por los expertos metodológicos y de contenidos, b) debate amplio en foro abierto (participaron todas las partes interesadas, aún con conflictos de interés), precedida por una publicación en la página web del Ministerio de Salud y usando los lineamientos metodológicos de las Conferencias de Consenso de los Institutos Nacionales de Salud de los EUA; y c) Talleres de validación de las versiones finales de las recomendaciones, adelantados con grupos extensos de usuarios (más de 30 participantes),

agregaciones profesionales y grupos asistenciales de la salud no médicos, padres de pacientes, agregaciones y grupos de soporte de pacientes y público en general.

Todos los integrantes formales del grupo desarrollador hicieron una declaración explícita de potenciales conflictos de interés, que fue utilizada para decidir el alcance de su participación: plena en todas las recomendaciones, o restringida según el conflicto específico. En conflictos parciales o indirectos, el participante podía opinar pero no contribuir al consenso y en conflictos directos se abstenía de participar en cualquier aspecto de la generación de la recomendación afectada.

1.3. Recomendaciones

1.3.1. Tópico 1. Examen Físico

1.3.1.1. Pregunta 1.

¿Cómo se debe hacer la detección postnatal de anomalías congénitas en los recién nacidos vivos?

1.3.1.2. Respuesta basada en evidencia y recomendación:

1. El grupo desarrollador de la guía propone el uso de una estrategia racional y sistemática de detección de anomalías congénitas (AC) a través de pasos sucesivos realizados después del nacimiento de un niño vivo: examen físico estandarizado, búsqueda de factores de riesgo, remisión a medicina especializada cuando sea necesario y en todos los casos tamización universal auditiva y de un grupo específico de errores innatos del metabolismo.

Dentro del examen físico estandarizado se propone la realización universal de oximetría después de las 24 horas de nacido, como estrategia de tamización para cardiopatías congénitas.

Las estrategias de detección antenatal no forman parte del alcance de la presente guía.

Fuerza de la recomendación Fuerte a favor de la intervención.

1.3.2. **Tópico 2 Antecedentes**

1.3.2.1. **Pregunta 2.**

¿Cuáles antecedentes se deben evaluar en la historia clínica como parte de la estrategia de búsqueda de anomalía congénita, en recién nacidos vivos con examen físico estandarizado normal?

1.3.2.2. **Respuesta basada en la evidencia y recomendación:**

2. Se deben evaluar los siguientes antecedentes

- Enfermedades genéticas
- Teratógenos biológicos
- Agentes físicos, químicos y tóxicos
- Otros Teratógenos

El grupo desarrollador de la guía propone el uso de una lista de chequeo sistemática para la detección de antecedentes familiares relevantes para anomalías congénitas (AC).

La búsqueda sistemática de antecedentes hace parte de la estrategia general propuesta por la presente guía: examen físico estandarizado, búsqueda de factores de riesgo, remisión a medicina especializada cuando sea necesario y en todos los casos tamización auditiva y de un grupo específico de errores innatos del metabolismo.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor de la intervención.

1.3.3. **Tópico 3 Tamización de anomalías no estructurales**

1.3.3.1. **Pregunta 3**

¿Cómo debe realizarse la tamización auditiva y de errores innatos del metabolismo en los recién nacidos vivos?

1.3.3.2. **Respuesta basada en evidencia y recomendaciones:**

3. El grupo desarrollador de la guía recomienda la realización de un conjunto de actividades de tamización que incluya evaluación auditiva y cribado para un grupo específico de errores innatos del

metabolismo en todos los recién nacidos vivos, independientemente de los hallazgos del examen físico sistematizado y de la presencia o no de factores de riesgo para anomalía congénita.

3.A.1. Se recomienda hacer tamización universal para hipoacusia a los recién nacidos sanos, a término y sin factores de riesgo, con cualquiera de los dos métodos aceptados: emisiones otoacústicas (EOA) o respuesta auditiva de tallo (RATE), luego de las 24 horas de nacido o antes del egreso hospitalario. La escogencia del método depende de la disponibilidad local y la experiencia de cada institución. En caso de resultado anormal, en cualquiera de las dos pruebas el paciente debe ser remitido para estudio confirmatorio y de etiología.

3.A.2 Los recién nacidos que por cualquier motivo han tenido que ingresar a una unidad de recién nacidos (prematuridad, bajo peso al nacer, ictericia, alteraciones de la transición, riesgo de infección, etc.) son recién nacidos con “factores de riesgo” para efectos de la presente guía. En estos recién nacidos se recomienda realizar las dos pruebas e interpretarlas en paralelo: anormal si cualquiera de las dos es positiva y normal solamente si ambas son negativas para hipoacusia. En caso de resultado anormal, el paciente debe ser remitido para estudio confirmatorio y de etiología.

Fuerza de la Recomendación: Fuerte a favor de la intervención.

3.B. Se recomienda realizar tamización para EIM incluyendo hipotiroidismo a todos los recién nacidos entre las 48 y 72 horas de vida.

EIM incluidos en la tamización universal:

- Hipotiroidismo congénito
- Hiperplasia suprarrenal congénita
- Deficiencia de Biotinidasa
- Fenilcetonuria
- Galactosemia
- Deficiencia de acilCoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD)
- Acidurias orgánicas (acidemia propiónica y acidemia metilmalónica)

Nota: Si se puede garantizar la toma de muestra a las 72 horas (egreso del servicio de maternidad al tercer día, control ambulatorio al tercer día) esta estrategia es la más deseable. Si, como ocurre en muchas ocasiones, el sistema de salud no puede garantizar la toma de muestra al tercer día, se debe realizar antes del egreso.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor de la intervención.

1.3.4. Tópico 4 Comunicación

1.3.4.1. Pregunta

¿Cómo comunicar a los padres la noticia de que su hijo tiene una AC?

1.3.4.2. Punto de buena práctica

4. La comunicación es el fundamento de la relación terapéutica entre médico y paciente, esencial para comunicar el diagnóstico y para que el plan de manejo correspondiente sea exitoso. Se recomienda que el personal que tenga la mejor preparación sea quien comunique la información a los padres de los pacientes en quienes se sospeche anomalías congénitas. Esta información debe ser dada de una manera clara, honesta, respetando las emociones y reconociendo la incertidumbre cuando exista.

El siguiente listado (adaptado Levetown), que se propone para dar malas noticias con habilidad y empatía, incluye los siguientes puntos:

- No revelar las malas noticias por teléfono
- Considerar las características culturales que puedan hacer que la información que deba dar deba ser adaptada.
- Siempre presentarse a los padres y tener un ambiente privado y tranquilo para poder hablar con el tiempo necesario.
- Evitar comunicar la mala noticia a un padre solitario, sin su cónyuge y / o un soporte preferido presente.
- Permitir a los padres alzar o tocar al niño que tenga cuidados especiales.
- Reconocer que los padres son los principales responsables de sus hijos.
- Demostrar su interés, la compasión y el sentido de conexión con el paciente y la familia
- Ajustar el ritmo de la discusión según el estado emocional de los padres, no abrumar con información exagerada.
- No utilizar jerga.
- Obtener ideas de los padres sobre la causa del problema, asegurarse de que no se culpen a ellos mismos u otros.
- Mencionar la enfermedad y escribirla para los padres.
- Pedir a los padres que utilicen sus propias palabras para explicar lo que acabó de decirles y confirmar la transmisión eficaz de la información.
- Explicar las implicaciones para el futuro del niño.

- Reconocer las emociones de los padres y estar preparado para lágrimas y para la necesidad de tiempo. Es útil llevar un trabajador social y / o un sacerdote a la reunión.
- Estar dispuesto a mostrar su propia emoción, el distanciamiento o desprendimiento es ofensivo.
- Dar a los padres tiempo para estar solos, para procesar la información, reaccionar, y formular preguntas adicionales.
- Ser capaz de recomendar recursos pertinentes de la comunidad.
- Evitar hacer juicios de valor acerca de los niños, los padres y sus comportamientos.
- Proporcionar contactos con otras familias con un niño afectado de manera similar que estén dispuestas a compartir sus experiencias.
- Proporcionar un plan de seguimiento y hacer una cita para la siguiente conversación.

1.4 Referencias Bibliográficas

- (1) Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia, de evaluaciones económicas y de evaluación del impacto de la implementación de las guías en el POS y en la Unidad de Pago por Capitación del Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Ministerio de la Protección Social de Colombia 2009 November 23; Available from: URL: www.pos.gov.co/Documents/GUIA%20METODOLÓGICA%2023%2011%2009-1.pdf
- (2) Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J et al. GRADE guidelines: 1. Introduction- GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol 2011 April;64(4):383-94.
- (3) The ADAPTE Collaboration. Resource toolkit for guideline adaptation . 1 ed. 2007.
- (4) New Zealand Guidelines Group. Notes on the adaptation / Synthesis of guidelines. www.nzgg.org.nz 2007; Available from: URL: www.nzgg.org.nz
- (5) Guyatt G, Oxman AD, Sultan S, Brozek J, Glasziou P, Alonso-Coello P et al. GRADE guidelines 11- making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. J Clin Epidemiol 2012 April 27.
- (6) Guyatt GH, Oxman AD, Santesso N, Helfand M, Vist G, Kunz R et al. GRADE guidelines 12. Preparing Summary of Findings tables-binary outcomes. J Clin Epidemiol 2012 May 18.

2. Introducción

Las anomalías congénitas (AC) son un grupo heterogéneo de patologías que en conjunto tienen un impacto importante en la morbimortalidad infantil. La detección temprana para evitar sus graves desenlaces se convierte en una herramienta fundamental en el manejo de estas entidades e impacta directamente en las tasas de mortalidad infantil en menores de un año y en la discapacidad de las poblaciones. Las AC son la segunda causa de mortalidad en menores de un año en Colombia y generan más del 30% de la discapacidad en la población general. Su frecuencia se calcula entre 3 y 7% de todos los nacidos vivos. Dentro de AC se encuentran las malformaciones congénitas con una frecuencia en Recién Nacidos (RN) cercana al 3.5%. Las malformaciones que más impacto tiene en la morbimortalidad son las cardiopatías congénitas (15.73 / 10.000 nacidos vivos), el síndrome de Down (17.82 / 10.000 nacidos vivos), el labio y paladar hendido y los defectos de cierre de tubo neural.

Los siguientes factores deben ser evaluados como parte de la estrategia de búsqueda e identificación oportuna de anomalías congénitas: 1) Los antecedentes familiares de anomalías congénitas. Estos se pueden evaluar analizando la historia familiar con herramientas simples como el árbol genealógico. 2) Historia de exposición a teratógenos: Los factores físicos, químicos o microbiológicos que afectan el desarrollo embrionario son una de las causas más importantes en el desarrollo de AC. La evaluación de la exposición a posibles agentes teratogénicos es fundamental para detectar riesgo aumentado de anomalías en el RN. 3) El examen físico sistemático es una de las herramientas con mayor sensibilidad a detectar tempranamente anomalías congénitas pero debe emplearse de manera rutinaria y en la búsqueda precisa de signos sugestivos de anomalías ocultas. 4) Las respuestas anómalas a la adaptación neonatal, evaluadas con exámenes clínicos o paraclínicos, que son frecuentes en muchos RN deben ser un signo de alerta para llegar al diagnóstico de un Error Innato del Metabolismo.

2.1 Conceptualización

2.1.1. Anomalía Congénita (AC)

Las anomalías congénitas o defectos congénitos son un grupo heterogéneo de patologías caracterizadas por alteraciones estructurales, funcionales o moleculares en un neonato, heredadas o no, producidas por factores desencadenantes antes de la concepción o durante la gestación a nivel genético, cromosómico o tisular y cuyas manifestaciones clínicas pueden ser aparentes mediante abordajes prenatales específicos, en el momento mismo del nacimiento o en etapas subsiguientes. En este grupo se incluye a las malformaciones congénitas, disrupciones, deformidades congénitas, displasias, trastornos metabólicos y alteraciones funcionales. Es sinónimo de Defecto Congénito.

2.1.2. Malformación congénita

Es una anomalía congénita que afecta la estructura de un órgano, miembro o sistema. Generalmente se detecta a través del examen físico o utilizando exámenes paraclínicos imagenológicos.

2.1.3. Enfermedad genética

Se le llama genética a la enfermedad que es producida por la alteración del genoma o de un gen específico. Las manifestaciones pueden ser alteraciones funcionales o estructurales. Muchos síndromes polimalformativos y malformaciones aisladas son causados por alteraciones genéticas.

2.2. Causas de los defectos congénitos

El origen de los defectos congénitos es heterogéneo y en una gran cantidad de casos no es posible determinarlo. Para hacer más fácil su comprensión se dividirá según la génesis de las causas.

2.2.1. Causas Genéticas (Preconcepcionales)

2.2.1.1. Anormalidades cromosómicas

Las alteraciones en el número o en la estructura de los cromosomas explican un 6% de los defectos congénitos de los recién nacidos en los países desarrollados. Se calcula que un 10% de los niños que fallecen por malformaciones congénitas letales múltiples tienen anormalidades cromosómicas (1). Estas también son la causa de una importante cantidad de pérdidas tempranas que muchas veces no son diagnosticadas. La anomalía cromosómica más frecuente al nacimiento en el mundo es el síndrome de Down. Esta hace parte de las aneuploidías que generalmente son secundarias a una no disyunción en la meiosis o en la mitosis. Otras aneuploidías frecuentes al nacimiento son la trisomía 18 y la 13 así como las anormalidades de los cromosomas sexuales iniciando por el síndrome de Turner (45,X) y pasando por el Klinefelter (47,XXY) o el "superhombre" 47,XYY.

2.2.1.2. Enfermedades unigénicas

Estas afectan al 1 o 2% de la población. Son alteraciones en la secuencia o en la expresión de un gen y se transmiten según los modelos de herencia mendelianos. Generalmente se asocian a síndromes polimalformativos y en algunos casos a malformaciones aisladas (2). Los defectos unigénicos se estima que comprenden el 7.5% de todos los defectos congénitos en los países industrializados. La braquidactilia fue la primera malformación congénita a la cual se le encontró una causa unigénica (3).

2.2.1.3. Enfermedades multifactoriales

Aquí el defecto es generado por la interacción de varios genes (oligo o poligénica) alterados y el ambiente. No se encuentra un modo de herencia mendeliano y los factores de riesgo que se asocian son múltiples. Se cree que las alteraciones multifactoriales comprenden entre el 20 y el 30% de los defectos congénitos en la actualidad (3) y pueden afectar entre el 1 y 2% de los recién nacidos en el mundo (2). Las cardiopatías congénitas o el labio y paladar hendido aislados son ejemplos de defectos congénitos poligénicos. Es usual encontrar predisposición familiar pero también se asocian con factores ambientales o de estilo de vida como el consumo de alcohol, cigarrillo o hipertensión arterial.

2.2.2. Causas ambientales (Posconcepcionales)

Los agentes externos que actúan sobre la organogénesis y el desarrollo normal del embrión y del feto son llamados teratogénicos. Estos pueden ser de múltiples orígenes. Se consideran los siguientes:

2.2.2.1. Agentes físicos

Estos incluyen trauma de cualquier tipo que afecte al producto o radiaciones ionizantes.

2.2.2.2. Agentes químicos

Se consideran en esta categoría los agentes contaminantes que en bajas dosis pueden generar alteraciones en el feto. El mercurio, el plomo o las partículas contaminantes de diferentes tamaños. Pueden ser transportados en vehículos líquidos (Contaminación de aguas), sólidos (Contaminación de alimentos o tierras) o gaseosos (Contaminación ambiental del aire).

2.2.2.3. Enfermedades maternas

Las deficiencias nutricionales de la madre o las enfermedades crónicas y agudas pueden afectar el producto de la gestación causando defectos congénitos. La diabetes mellitus es uno de los mejores ejemplos de estas patologías, produciendo un recién nacido grande para la edad gestacional (Macrosomía) que además presenta malformaciones congénitas.

2.2.2.4. Infecciones maternas (Teratógenos biológicos)

Las infecciones que atraviesan la placenta pueden llegar a generar una embriopatía con diversos grados de alteración. La rubéola, la sífilis o el citomegalovirus son infecciones potencialmente teratogénicas que afectan con mayor gravedad si el contagio es más temprano en el embarazo.

2.2.2.5. Drogas (Medicinales o sustancias psicoactivas)

Los medicamentos y las sustancias psicoactivas son potencialmente teratogénicos según sus características químicas y farmacológicas. Estos también tendrán un efecto según el momento de la exposición evaluadas en semanas de gestación. Los medicamentos se clasifican según su poder teratogénico para prevenir su administración a mujeres potencialmente embarazadas (3).

2.2.3. Causas desconocidas

Se calcula que en el 50% de los niños que nacen con un defecto congénito no se va a poder establecer su causa. Se piensa que son debidas a alteraciones genéticas para las cuales no se tienen herramientas diagnósticas. Este alto porcentaje hace indispensable que se fomente la investigación en las causas de los defectos congénitos (3).

2.3. Clasificación de los defectos congénitos

Los sistemas de clasificación empleados para los defectos congénitos incluyen múltiples mecanismos. Algunos observan el grado de severidad y otros hacen clasificaciones secundarias a sus causas. Las más importantes se describen a continuación.

2.3.1. Clasificación basada en el origen e inicio de la anomalía

2.3.1.1. Malformación

Defecto morfológico de un órgano o una región corporal generado por un desarrollo anormal durante la embriogénesis (4).

2.3.1.2. Disrupción

Es una anomalía estructural secundaria a la interferencia por factores externos en la morfogénesis. Estos agentes generalmente de origen físico o químico llevan a que un tejido normal no se desarrolle adecuadamente y termine con alteraciones en su forma que en algunos casos compromete su función (4).

2.3.1.3. **Deformación**

Las estructurales corporales que son distorsionadas por fuerzas mecánicas aberrantes se les dice que sufrieron una deformación. En este caso no se ve afectada la organogénesis, generalmente se producen en los dos últimos trimestres de vida intrauterina (1).

2.3.2. **Clasificación basada en los cambios histológicos**

Las anomalías congénitas tienen como base alteraciones histológicas que explican su presentación clínica. El daño puede ser en uno o más tejidos que llevará a la afectación de uno o varios órganos. La afectación de varios sistemas es explicable desde el desarrollo embriológico donde se puede ver alterados los tejidos fundamentales provenientes del ectodermo, mesodermo o endodermo (1).

2.3.2.1. **Aplasia**

No existe proliferación celular del tejido afectado. Esto lleva a la ausencia del tejido completo o del órgano. Un ejemplo es la agenesia renal uni o bilateral.

2.3.2.2. **Hipoplasia**

Reducción del crecimiento celular normal en un tejido que conlleva a un desarrollo limitado del órgano o tejido. La hipoplasia puede generar disminución o pérdida de la función aunque en algunos casos ésta no depende del tamaño del órgano. En el caso de una hipoplasia renal, ésta no tiene efecto en el funcionamiento del riñón afectado (aunque si en la cantidad de nefronas y la reserva renal), mientras que la hipoplasia del miembro superior generará un efecto funcional y estético.

2.3.2.3. **Hiperplasia**

Crecimiento celular excesivo de un tejido que genera aumento del tamaño en un órgano o región. Las células aumentadas en cantidad y tamaño son normales en su estructura y función.

2.3.2.4. **Displasia**

Es la organización o histogénesis anormal de las células de un tejido específico. Genera alteración en la función del órgano afectado y en algunos casos en la morfología. Dentro de los ejemplos de displasia está el síndrome de Marfán, la displasia ectodérmica o las displasias esqueléticas.

2.3.3. Clasificación clínica

2.3.3.1. Defectos de un único sistema

Alteraciones de un sistema corporal específico. Estos defectos generalmente tienen causas multifactoriales y su riesgo de recurrencia es bajo. Ejemplos de esta categoría son el ano imperforado o las cardiopatías congénitas aisladas.

2.3.3.2. Síndrome

Anomalías múltiples las cuales son explicadas por un mecanismo etiológico común, un patrón reconocible de presentación, una historia natural similar y un riesgo de recurrencia reconocible. Se ve afectado por la heterogeneidad clínica y diversos mecanismos genéticos que en ocasiones impiden el diagnóstico preciso. Aquí aparecen al tiempo los síndromes cromosómicos y los unigénicos.

2.3.3.3. Asociación

La aparición de uno o más defectos en un mismo paciente que ocurren con mayor frecuencia que lo que se esperaría por azar, donde no es posible establecer una etiología común. El ejemplo más común es la asociación VACTERL. Generalmente son de bajo riesgo de recurrencia y su pronóstico depende la gravedad de cada una de las anomalías encontradas.

2.3.3.4. Secuencia

La aparición de defectos múltiples explicados por una anomalía inicial que desencadena una serie de mecanismos que desembocan en el fenotipo final. Por ejemplo, en la secuencia de Potter la agenesia renal bilateral explica las múltiples anomalías secundarias.

2.3.3.5. Complejo

Este término describe las alteraciones morfológicas adyacentes que se presentan durante el desarrollo embrionario. Esto genera múltiples anomalías en una región específica donde intervienen varios sistemas y órganos. La explicación etiológica más común tiene que ver con la alteración del flujo sanguíneo en el embrión lo que conlleva a una disrupción del tejido comprometido. Ejemplos de esta alteración son las bandas amnióticas o la microsomía hemifacial (1).

2.3.4. Clasificación según su gravedad

2.3.4.1. Anomalías mayores

Son alteraciones en la forma o la función que afectan gravemente la salud del paciente, generan discapacidad o grave alteración estética y/o disminuyen su expectativa de vida. Se consideran letales cuando llevan a la muerte del 50% de los afectados.

2.3.4.2. Anomalías menores

Anormalidades en las que no es necesario un tratamiento médico o requieren un manejo simple. No disminuyen la expectativa de vida ni generan discapacidad. Aunque los casos extremos de ambas categorías son fáciles de identificar, hay una zona gris donde esta clasificación no es clara y será necesario examinar cada caso para saber el impacto del defecto (5).

2.3.5. Clasificación etiológica de uso en investigación epidemiológica

En el año de 2005 Wellesley D. et. al. (6) propusieron una nueva clasificación de los defectos congénitos con el fin de estandarizar los análisis provenientes de estudios epidemiológicos. Esta publicación busca que cada malformación sea de fácil clasificación, inclusive por personas que no tienen estudios médicos específicos, que todas las anomalías queden incluidas y se puedan clasificar inclusive las que no tienen un diagnóstico específico.

2.4. Impacto de los defectos congénitos en la salud de la población

En el siglo XX los defectos congénitos pasaron de ser una patología “rara” a ser una de las primeras causas de mortalidad en niños menores de 1 año en los países desarrollados debido principalmente a la disminución de la mortalidad infantil por enfermedades infecto-contagiosas. Además de impactar de manera importante en la mortalidad, dichos defectos demostraron que explicaban una gran parte de la discapacidad presente en la población mundial.

2.4.1. Transición epidemiológica

El efecto de las acciones en salud pública sobre la mortalidad infantil se empezó a ver en los países desarrollados durante el siglo XX. El declive de las tasas de mortalidad en menores de 5 años debido a la disminución de las muertes por enfermedades infecciosas y desnutrición sin que disminuyera la frecuencia de los defectos congénitos ha sido llamado el periodo de “Transición en salud” (3). Esto llevó al aumento de la expectativa de vida en la población y se acompañó del incremento proporcional de

patologías con predisposición genética como las enfermedades cardiovasculares, desórdenes mentales y el cáncer. La aparición de los defectos congénitos en los primeros puestos de las causas de mortalidad infantil llevó a los países de altos ingresos a desarrollar servicios de genética médica que intentaran controlar la su frecuencia e impacto (7). Los cambios poblacionales resultantes de la transición epidemiológica son impactantes. La cantidad de países con tasas de mortalidad en menores de 5 años por debajo de 50/1.000 niños pasó de 26 en 1.960 a 99 en el año 2.001. La reducción de las muertes por enfermedades infecciosas en menores de un año en el Reino Unido fue del 86% entre 1901 y 1971 (3). Esta transición se viene dando en el mundo entero a medida que cada país mejora su desempeño en los objetivos de la salud pública y es uno de los fines de las instituciones de salud de los países en desarrollo. El siguiente paso de esta transición es implementar estrategias que permitan disminuir la frecuencia y el impacto de las anomalías congénitas.

2.4.2. Impacto de los defectos congénitos en la mortalidad

La mortalidad por anomalías congénitas afecta más de 3 millones de niños al año en todo el mundo (7) aunque no es fácil tener un estimado cercano a la realidad porque el registro de mortalidad se ve afectado por muchas variables en cada país. Los países desarrollados han demostrado una disminución en la mortalidad infantil tomando medidas preventivas que pueden llevar a disminuciones entre el 40 y el 70% según las series (3;8). Las anomalías que demuestran más impacto en este indicador son las cromosomopatías, con mortalidades por encima del 50% al primer año en las trisomías 18 y 13 (9) y las anormalidades del sistema nervioso central y los defectos cardiacos (10). En Latinoamérica, México reporta una disminución de la mortalidad por defectos congénitos atribuida a la mejoría de los servicios de salud. Esta continúa cercana al 1.9% de todas las defunciones en el 2006 (11). En Colombia la mortalidad infantil ha venido disminuyendo desde la década de los 80 y como se esperaba, el impacto de las anomalías congénitas ha aumentado proporcionalmente hasta situarse en el segundo de lugar de las causas de mortalidad en menores de un año y en el tercer lugar de los menores de cinco años (12).

2.4.3. Impacto de los defectos congénitos en la discapacidad

Se calcula que en USA existen 54 millones de personas con algún grado de discapacidad (13). Una parte de estas personas debe su discapacidad a defectos congénitos o patologías de origen genético. El siglo XXI con sus avances científicos crea el reto de incidir en la disminución de esta discapacidad con las nuevas herramientas epidemiológicas y moleculares (14). Kirby RS en el 2002 y Decouflé P. en 2001 demuestran que existe comorbilidad entre las anomalías congénitas y el retardo mental sin que necesariamente los defectos influyan directamente sobre el sistema nervioso central (15;16) . En Colombia un estudio realizado en Bogotá por la Secretaría Distrital de Salud (SDS) (17) presume que el 40% de los diferentes grados de discapacidad están relacionados con alteraciones de origen genético.

Según el Departamento Administrativo de Estadísticas (DANE) el 10% de los discapacitados admiten que la causa es una alteración genética o hereditaria (12). En Colombia las personas afectadas por defectos congénitos tienen un riesgo inherente a su alteración de terminar con algún grado de discapacidad psicológica o física.

2.5. Factores de riesgo que influyen en la distribución global de los defectos congénitos

Las anomalías congénitas se han encontrado distribuidas en forma dispar en el mundo entero. Los países en vías de desarrollo tienen factores de riesgo que hacen que su frecuencia sea más alta que los países desarrollados y además el impacto de estas es mayor en mortalidad y discapacidad (3).

2.5.1. Consanguinidad

Los matrimonios consanguíneos son aceptados en varias regiones del mundo. En algunos casos aunque no están aceptados es muy difícil que no existan uniones con personas relacionadas debido a condiciones geográficas, étnicas o culturales. Se ha demostrado en varias ocasiones la relación entre uniones consanguíneas y aumento en la frecuencia de malformaciones específicas (18;19).

2.5.2. Edad de los padres

La edad aumentada de la madre está asociada a un aumento en el riesgo para anomalías cromosómicas. El síndrome de Down se ve aumentado en mujeres que tienen hijos después de los 35 años. El desarrollo de las técnicas de diagnóstico y tamización prenatal así como la legislación de cada país hacen variar el diagnóstico y el manejo que se le da a esta condición cromosómica (20;21). Actualmente la frecuencia de recién nacidos con Down puede ser el doble de la encontrada en países desarrollados debido a estos factores. La edad paterna por encima de 55 años también se ha asociado a desórdenes genéticos de tipo autosómicos dominantes como las displasias esqueléticas o las craneosinostosis (5).

2.5.3. Pobreza

El nivel socioeconómico de la madre tiene un impacto importante en las anomalías congénitas. Los nutrientes consumidos durante la vida y el embarazo pueden generar un microambiente predisponente a las anomalías. Todos los factores de riesgo asociados a las anomalías como son embarazos en adolescentes, consumo de sustancias psicoactivas, malos hábitos de alimentación, malnutrición,

maltrato físico y psicológico así como inaccesibilidad a los servicios de salud hacen a estas poblaciones más susceptibles a desarrollar defectos congénitos (22;23).

2.5.4. Nivel de salud alcanzado por el país

El desarrollo de los sistemas de salud de un país tiene un gran impacto en la aparición, diagnóstico y manejo de los defectos congénitos. La capacidad y tecnología para encontrar y resolver anomalías como las cardiopatías congénitas o las alteraciones oculares van a estar directamente relacionadas con la mortalidad y la discapacidad posterior (7).

2.6. Epidemiología de los defectos congénitos

Los defectos congénitos se distribuyen a lo largo del mundo entero con algunas variaciones regionales por etnia, cultura o factores geográficos. La prevalencia mundial de defectos congénitos al nacimiento, oscila entre 40/1.000 recién nacidos en países de altos ingresos hasta 82/1.000 en países de bajos ingresos (24). Al menos 53 por 1.000 individuos nacidos vivos tienen una enfermedad con un importante componente genético que se manifiesta antes de los 25 años de edad. La incidencia en Colombia de desórdenes congénitos severos que pueden causar la muerte prematura o enfermedades crónicas a lo largo de la vida es de 43/1000 recién nacidos (12).

La prevalencia de defectos congénitos que causen la muerte temprana o patología crónica va desde 14/1.000 en la mayoría de los países desarrollados hasta 43/1.000 en países en vía de desarrollo (24). Tanto la OMS como la OPS, han realizado reuniones de expertos en el tema, recomendando acciones y desarrollando actividades encaminadas a prevenir las anomalías congénitas, en general y las enfermedades genéticas, en particular, en el ámbito comunitario (25).

Según datos del DANE (12), la primera causa de mortalidad infantil en Colombia es desde 1977, el grupo denominado "afecciones originadas en el periodo perinatal", con el 43% de los fallecimientos. La segunda causa, desde 1994, la constituyen las anomalías congénitas con el 11% de los niños fallecidos. Esto significa que el 54% de los niños que mueren en Colombia antes del 1er año de vida, lo hacen por causas no infecciosas, de manera semejante a como sucede en los países desarrollados.

La tasa de mortalidad infantil en Bogotá en 1.998 fue de 192,3 / 10.000 y pasó en 1.999 a 198,43 / 10.000, siendo el segundo grupo etario con la tasa de mortalidad más alta, superado por el grupo de 60 años y más. Tal parece que en Bogotá la mortalidad infantil cuando las madres no tienen educación, es 3 veces más alta que cuando aquellas tienen educación superior. Cuando la mujer ha tenido cuidados médicos prenatales y en el parto, la mortalidad infantil es de 15 por mil, en tanto que casi se triplica

para las que no tuvieron estos cuidados. La menor mortalidad infantil se observa para las mujeres que tenían entre 20 y 29 años en el momento del parto, y es el doble cuando la mujer tenía más de 40 años de edad. A menor duración del intervalo con el nacimiento anterior, mayor la mortalidad infantil (17).

La lenta pero sostenida disminución en la tasa de mortalidad infantil en nuestro país, así como los cambios en los puestos de las primeras causas de mortalidad en este grupo de edad, hacen imperativo que se inicien acciones coordinadas y con propósitos de amplia cobertura, para implantar programas de atención de enfermedades genéticas y perinatales en los hospitales. Pero de manera más decidida se deben implantar programas de prevención. En un hospital general (en ese entonces de segundo nivel), se encontró que el 25% las hospitalizaciones del servicio de pediatría correspondían a enfermedades genéticas o de componente genético (26). También es de particular importancia el desarrollo de los programas de vigilancia en salud pública de anomalías congénitas al nacimiento, para conocer de manera más exacta las frecuencias de estas patologías en este grupo de edad (25), aunque alguna información fragmentaria sobre Colombia ha sido ya publicada (27).

Algunas de las malformaciones congénitas se podrían impedir mediante prevención primaria, evitando los factores de riesgo. Siete de cada 100 niños presentan malformaciones congénitas al nacer o en los primeros años de vida y en muchos casos el defecto puede prevenirse. Sin embargo, la falta de información de la madre e incluso de su gineco-obstetra sigue siendo el principal obstáculo para que se lleve una prevención primaria adecuada (3).

Un estudio prospectivo realizado en Colombia encontró una prevalencia de 1,81% en los 45.670 nacidos vivos de seis hospitales en el periodo comprendido entre 1982 y 1993 (28). Las anomalías más frecuentemente encontradas fueron en orden de frecuencia Síndrome de Down (15,8 / 10.000), polidactilia (14,5 / 10.000), talipes equinovaro (12,9 / 10.000) y labio leporino - paladar hendido (9,9 / 10.000).

2.6.1. Magnitud del problema de salud

En el año 2000, las Naciones Unidas anunciaron la creación de los Objetivos del Milenio para el 2010 en los cuales incluyeron la reducción de la mortalidad infantil, sin embargo según estimativos, este objetivo está lejos de cumplirse si no se reconoce la contribución global de los trastornos congénitos en la mortalidad neonatal.

El World Health Report 2005 ubica a las AC como una de las principales causas mortalidad infantil, morbilidad y discapacidad, describiéndose un incremento en su frecuencia en los últimos 50 años (33%) y correlacionándose su frecuencia inversamente con el ingreso per capita doméstico.

Cada año, un estimado de 7.9 millones de niños nacen con algún tipo de anomalía congénita de origen cromosómico, genético o multifactorial y cerca de 1 millón adicional nacen con alteraciones producto de agentes teratogénicos, de modo que cerca del 7% de los RN anualmente presentan trastornos congénitos

En Colombia, desde 1994 los trastornos congénitos se ubican entre las 2 primeras causas de mortalidad en menores de un año (12), presentan un incremento relativo en su frecuencia de 1994 a 2005; son generadoras del 21% de la mortalidad en menores de 1 año, se ubican entre las primeras tres causas de carga de enfermedad medida por AVISAs en cuanto a discapacidad entre los 0 a 4 años y están entre las 5 primeras causas de carga de enfermedad en mayores de 20 años.

En ausencia de servicios de salud, la mayoría de los niños con anomalías mayores mueren en la infancia temprana. Sin embargo, cuando se pueden ofrecer servicios especializados en la prevención, diagnóstico y tratamiento, entre el 40 y el 70% pueden cambiar su curso natural, previniendo su muerte. La mayoría de los niños que nacen con trastornos del desarrollo y sobreviven presentan algún tipo de compromiso físico, mental, social y tienen un aumento en el riesgo de todo tipo de comorbilidad. A partir de los años 80 en los países desarrollados se han realizado esfuerzos para desarrollar estrategias de prevención primaria, secundaria y terciaria en el manejo de las AC, buscando una reducción en el impacto que tienen estas patologías en la salud pública. Una de estas estrategias es la creación de programas de detección temprana, vigilancia y seguimiento epidemiológico de anomalías congénitas, los cuales permiten identificar la frecuencia de estas patologías, generar líneas de base poblacionales y permitir el seguimiento de estos pacientes y sus familias. Guías de manejo médico, estrategias de cuidado en el hogar, educación a personal sanitario / familiares y adecuado soporte nutricional, fisioterapéutico y ocupacional deben afectar significativamente la salud y funcionalidad de niños y adolescentes con AC facilitando su transición a la edad adulta¹².

El Plan Nacional de Salud Pública 2007 – 2010 en lo referente a SALUD MATERNA E INFANTIL y en especial a la prioridad nacional en salud sobre SALUD INFANTIL, propone la necesidad de generar una Guía de Atención integral para la detección de AC, la cual debe generar recomendaciones para la buena práctica que estén basadas en la mejor evidencia clínica disponible y en la racionalización de costos, para mejorar la calidad de atención en salud.

2.7. Justificación

Se reconoce un escenario complejo en el abordaje de las AC debido a:

1. El espectro de las anomalías congénitas es amplio y heterogéneo. Puede ser enfrentado en la etapa antenatal (detección y diagnóstico antenatal de anomalías congénitas), en el período neonatal inmediato o en etapas subsiguientes del desarrollo.
2. Hay variabilidad en la presentación de los posibles pacientes donde algunos tendrán un florido cuadro clínico, mientras que otros estarán dentro del espectro de la expresividad del rasgo; en otros habrá dificultad para la confirmación diagnóstica y en otros no habrá evidencia clínica de síntomas -presintomaticos-.
3. Hay variabilidad en las aproximaciones en prevención, detección y manejo de las distintas AC.
4. Variabilidad en el desempeño de diferentes profesionales y sistemas de salud en su capacidad de detectar oportuna y correctamente las anomalías congénitas.
5. Existe dificultad en la oportunidad y el manejo de costos de las interconsultas y los exámenes diagnósticos y su disponibilidad suele estar restringida, de suerte que es indispensable utilizarlos de forma altamente eficiente.

La disponibilidad de una guía de práctica clínica para la DETECCIÓN Y EL SEGUIMIENTO de estas enfermedades implica la generación de una mayor eficiencia, oportunidad y calidad en los sistemas de salud colombiano, optimizar el recurso humano y técnico en el abordaje de estas patologías, e impactar a corto, mediano y largo plazo en los perfiles de morbimortalidad en población infantil apoyados en estrategias basadas en evidencia clínica.

2.8. Referencias Bibliográficas

- (1) Kumar P. BB. Congenital malformations: evidence-based evaluation and management. 2008.
- (2) Hübner ME. RR. Malformaciones congénitas: diagnóstico y manejo neonatal . Primera edición ed. Santiago de Chile: 2005.
- (3) Christianson A. HC. Global report on Birth Defects: The hidden toll of dying and disabled children. March of Dimes. March of Dimes Birth Defects Foundation, editor. 2006.
- (4) Stevenson RE. Human Malformations and Related Anomalies . Oxford University Press., editor. 3-14. 2006.
- (5) Rimoin DL CJ. Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics. USA: 2007.
- (6) Wellesley D, Boyd P, Dolk H, Pattenden S. An aetiological classification of birth defects for epidemiological research. J Med Genet 2005 January;42(1):54-7.

- (7) Christianson A, Modell B. Medical genetics in developing countries. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2004;5:219-65.
- (8) Causey TN, Bodurtha JN, Ford N. A genetic perspective on infant mortality. *South Med J* 2010 May;103(5):440-4.
- (9) Vendola C, Canfield M, Daiger SP, Gambello M, Hashmi SS, King T et al. Survival of Texas infants born with trisomies 21, 18, and 13. *Am J Med Genet A* 2010 February;152A(2):360-6.
- (10) Dolk H, Loane M, Garne E. Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation* 2011 March 1;123(8):841-9.
- (11) Valdes-Hernandez J, Canun-Serrano S, Reyes-Pablo AE, Navarrete-Hernandez E. [Birth defects mortality in five-year-old minors of age, Mexico, 1998-2006]. *Salud Publica Mex* 2009 September;51(5):381-9.
- (12) DANE 2011. 2012. Recuperado el 14 de 04 de 2012, de http://www.dane.gov.co/daneweb_V09/index.php?option=com_content&view=article&id=74&Itemid=120
- (13) Carmona RH. The global challenges of birth defects and disabilities. *Lancet* 2005 October 1;366(9492):1142-4.
- (14) Boyle CA, Cordero JF. Birth defects and disabilities: a public health issue for the 21st century. *Am J Public Health* 2005 November;95(11):1884-6.
- (15) Kirby RS. Co-occurrence of developmental disabilities with birth defects. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2002;8(3):182-7.
- (16) Decoufle P, Boyle CA, Paulozzi LJ, Lary JM. Increased risk for developmental disabilities in children who have major birth defects: a population-based study. *Pediatrics* 2001 September;108(3):728-34.
- (17) Secretaría de Salud de Bogotá. 2011. Recuperado el 30 de 04 de 2012, de <http://www.saludcapital.gov.co/>
- (18) Castilla EE, Gomez MA, Lopez-Camelo JS, Paz JE. Frequency of first-cousin marriages from civil marriage certificates in Argentina. *Hum Biol* 1991 April;63(2):203-10.
- (19) Rittler M, Liascovich R, Lopez-Camelo J, Castilla EE. Parental consanguinity in specific types of congenital anomalies. *Am J Med Genet* 2001 July 22;102(1):36-43.
- (20) De SE, Alberman E, Morris JK. Down's syndrome: screening and antenatal diagnosis regionally in England and Wales 1989-2008. *J Med Screen* 2010;17(4):170-5.
- (21) Egan JF, Smith K, Timms D, Bolnick JM, Campbell WA, Benn PA. Demographic differences in Down syndrome livebirths in the US from 1989 to 2006. *Prenat Diagn* 2011 April;31(4):389-94.
- (22) Harlap S, Kleinhaus K, Perrin MC, Calderon-Margalit R, Paltiel O, Deutsch L et al. Consanguinity and birth defects in the jerusalem perinatal study cohort. *Hum Hered* 2008;66(3):180-9.

- (23) Gustavson KH. Prevalence and aetiology of congenital birth defects, infant mortality and mental retardation in Lahore, Pakistan: a prospective cohort study. *Acta Paediatr* 2005 June;94(6):769-74.
- (24) World Health Organization. *Management of Birth Defects and Haemoglobin Disorders*. World Health Organization, editor. 2006.
- (25) Modelli B GR. Paper 7. Research priorities in Genetics for prevention and control of noncommunicable diseases. World Health Organization, editor. Working paper series. 2010.
- (26) Bernal JE, Ortega G, Umana A. The contribution of genetic disease to paediatric mortality in a university hospital in Bogota. *J Biosoc Sci* 1983 October;15(4):465-71.
- (27) Garcia H, Salguero GA, Moreno J, Arteaga C, Giraldo A. [Frequency of congenital anomalies at the Instituto Materno Infantil, Bogota, Colombia]. *Biomedica* 2003 June;23(2):161-72.
- (28) Muñoz J BI. Risk factors for some congenital anomalies in Colombian population. *Rev salud pública* 2001;3(3):268-82.

3. Alcance y objetivos

3.1 Tipo de Guía y Alcance

Se trata de una guía de detección de anomalías congénitas del recién nacido aparentemente sano y a término. Las recomendaciones cubren aspectos involucrados en la detección clínica y paraclínica de anomalías congénitas en recién nacidos durante su atención en sala de partos, servicio de hospitalización conjunta post-parto madre-hijo, y unidad de recién nacidos de nivel I, II, III. No cubre aspectos de promoción de salud, prevención primaria o rehabilitación ni atención de la madre gestante ni el proceso de atención del parto.

Se trata de una guía *sui generi*, diferente de las guías de práctica basadas en evidencia ya que describe los lineamientos y bases científicas para desarrollar un programa de detección postnatal de anomalía congénita.

En la guía, en lugar de evaluar alternativas ya existentes (como se hace en una guía habitual de manejo clínico) para tomar decisiones sobre intervenciones diagnósticas o terapéuticas, lo que se hace es diseñar y proponer una estrategia de detección que se apoya en evidencia científica de diferentes orígenes (investigación básica, estudios de prevalencia, experiencia y recomendación de las disciplinas relacionadas con administración en salud).

En síntesis se proponen 4 actividades estratégicas fundamentales, cada una de ellas es una recomendación basada en la mejor evidencia disponible. Las 4 actividades son:

1. Un examen físico estandarizado en RN a término aparentemente sano realizado cuando el recién nacido completa la transición mediata. Esta recomendación basada en evidencia está apoyada en las respuestas basadas en evidencia a una serie de 5 preguntas básicas:
 - a) ¿Cuáles hallazgos en el examen físico deben ser buscados porque implican mayor riesgo de anomalías congénitas no evidentes?
 - b) ¿Qué hacer ante la presencia de anomalías congénitas menores en el examen físico del recién nacido?
 - c) ¿Cómo se continúa el estudio del recién nacido en quien se han detectado signos sugestivos de anomalías congénitas mayores y menores en el examen físico?
 - d) ¿El uso de sistemas estandarizados comparado con el examen físico abierto mejora el desempeño diagnóstico de AC?

- e) ¿En recién nacidos RN a término, cómo se debe hacer la tamización para la detección de enfermedades cardíacas congénitas?
2. En los sujetos con examen físico normal, se hace una evaluación sistematizada de antecedentes. El instrumento de evaluación sistematizada se genera a partir de la respuesta basada en evidencia de la pregunta: ¿Cuáles antecedentes se deben evaluar en la historia clínica como parte de la estrategia de búsqueda de anomalía congénita, en recién nacidos vivos con examen físico estandarizado normal?
 3. Además hay una estrategia para la búsqueda de anomalías específicas que no se detectan por historia o examen físico (anomalías “ocultas”): cardiopatía congénita (tamización con oximetría), tamización auditiva universal (potenciales evocados y emisión otoacústica) y errores innatos del metabolismo. Para cada una de ellas hay una respuesta basada en evidencia y una recomendación del tipo habitual en guías de práctica clínica.
 4. Comunicación de los resultados del tamizado a los padres: no hay evidencia empírica pero hay buenas prácticas bien establecidas que tienen aspectos éticos, humanos y legales.

3.2 Propósitos

- Mejorar la calidad de la atención en salud y la utilización racional de recursos en la detección de anomalías congénitas de los recién nacidos.
- Disminuir la variabilidad injustificada en los procesos de detección y tamización de anomalías congénitas.
- Ayudar a consolidar una cultura de formulación de políticas en salud y de práctica clínica racional, basada en evidencia, susceptible de ser auditada, evaluada y mejorada.
- Generar modelos de evaluación de resultados de investigación (investigación integrativa: guías de práctica clínica) que permitan de manera pragmática medir e interpretar indicadores de impacto sencillos, válidos y útiles, que sirvan como base para el aseguramiento de la calidad de atención del recién nacido, basada en evidencia.

3.3 Objetivo General

Desarrollar de manera sistemática guías de atención integral y parámetros de práctica en la detección de anomalías congénitas (AC) en neonatos, haciendo énfasis en los 3 niveles de complejidad de atención y relacionando aspectos importantes como la Historia Clínica preconcepcional y prenatal, los antecedentes familiares, exposición a teratógenos, examen físico y reconocimiento del neonato de riesgo, bajo una dinámica sistemática y ordenada. La guía está basada en la mejor y más actualizada

evidencia disponible, con recomendaciones jerarquizadas según nivel de evidencia y grado de recomendación, que no solo sirvan como bases para orientar la práctica clínica sino que puedan ser utilizadas para diseñar, desarrollar y llevar a cabo actividades de aseguramiento de la calidad de atención.

3.4 Objetivos específicos

La guía busca contestar las siguientes preguntas clínicas, elaborando recomendaciones basadas en evidencia al respecto de:

3.4.1 Tópico 1

¿Cómo se debe hacer la detección postnatal de anomalías congénitas en los recién nacidos vivos?

- ¿Cuáles hallazgos en el examen físico deben ser buscados porque implican mayor riesgo de anomalías congénitas no evidentes?
- ¿Qué hacer ante la presencia de anomalías congénitas menores en el examen físico del recién nacido?
- ¿Cómo se continúa el estudio del recién nacido en quien se han detectado signos sugestivos de anomalías congénitas mayores y menores en el examen físico?
- ¿El uso de sistemas estandarizados comparado con el examen físico abierto mejora el desempeño diagnóstico de AC?
- ¿En recién nacidos RN a término, cómo se debe hacer la tamización para la detección de enfermedades cardíacas congénitas?

3.4.2 Tópico 2

¿Cuáles antecedentes se deben evaluar en la historia clínica como parte de la estrategia de búsqueda de anomalía congénita, en recién nacidos vivos con examen físico estandarizado normal?

3.4.3 Tópico 3

¿Cómo debe realizarse la tamización auditiva y de errores innatos del metabolismo (EIM) en los recién nacidos vivos?

- ¿Cuáles EIM deben incluirse en la tamización universal?
- ¿En qué momento se debe realizar la tamización auditiva y cómo debe realizarse?

- ¿Cómo debe hacerse la tamización para hipotiroidismo y cuál es el momento adecuado para hacerlo?
- ¿En la tamización universal ampliada de EIM del recién nacido, cuál es el momento indicado más eficiente (mayor sensibilidad, mayor especificidad) para la toma de muestras (48 horas versus a las 72 horas o a los 7 días de vida) y de dónde debe tomarse la muestra?

3.4.4 Tópico 4

¿Cómo comunicar noticias a los padres que tienen hijos con anomalías congénitas?

3.5 Población

Las recomendaciones van dirigidas a todo recién nacido vivo

3.6 Usuarios:

Personal clínico asistencial que es responsable de la valoración y el manejo inicial del recién nacido sano o enfermo. Esto incluye a médicos generales, obstetras, pediatras y neonatólogos. Para algunas recomendaciones específicas puede abarcar a enfermeros licenciados, y personal clínico de otras disciplinas (fonoaudiología) implicado en el manejo hospitalario y ambulatorio del recién nacido. Las recomendaciones no van dirigidas a genetistas ni a sub-especialistas pediatras (neumólogo, neurologo, endocrinólogo, infectólogo, cardiólogo, cirujano, etc.) aun cuando si afectan procesos de remisión a dichas sub-especialidades. Los manejos de condiciones específicas por parte de genetistas y subespecialistas ameritan recomendaciones específicas que exceden el alcance de la presente guía.

3.7 Ámbito asistencial:

La Guía hace recomendaciones para el abordaje de la detección de AC del recién nacido en instituciones hospitalarias de nivel I, II y III. Para la fase ambulatoria hace recomendaciones para consultas externas de recién nacidos.

4. Metodología

4.1. Marco conceptual

Las guías para la práctica clínica (GPC) basadas en la evidencia han sido definidas como: “recomendaciones desarrolladas sistemáticamente para asistir a los profesionales de la salud y a los pacientes en la toma de decisiones respecto al cuidado de salud más apropiado, en circunstancias clínicas específicas”(1). Representan la síntesis de grandes volúmenes de conocimiento en un formato apto para ser usado por quienes participan en la toma de decisiones sobre la salud. Esto incluye a médicos y a otros profesionales de la salud que prestan directamente el servicio, administradores, hacedores de políticas, actores de sistemas de aseguramiento, pacientes y sus familias. Cuando las GPC se desarrollan siguiendo métodos rigurosos son consideradas como una forma de investigación original integradora(2;3).

Las GPC están dirigidas a problemas específicos del sector salud y pueden referirse a diagnósticos clínicos, síndromes o a condiciones clínicas generales. La hipótesis subyacente a las GPC es considerar que una actuación adecuada en el momento oportuno de cada fase de la historia natural de la enfermedad, supone evitar el inicio de muchas patologías, produce una mejora en su pronóstico y en su calidad de vida, reduce las complicaciones y disminuye los costos asociados a las fases más avanzadas. Las GPC proponen todas las actividades que hay que realizar por parte del personal de salud en todos los niveles de atención, a lo largo de la historia natural de la enfermedad, precisando la relación entre los profesionales y definiendo el sistema de evaluación(4).

Las GPC basadas en evidencia, desarrolladas rigurosamente y con independencia editorial son potentes herramientas de mejoramiento de la calidad de los servicios de salud.

La elaboración de GPC exige la conformación de grupos expertos, asesores metodológicos y otros actores involucrados o afectados por los procesos asistenciales. Se requiere de una participación amplia de numerosos actores del proceso en momentos definidos del mismo. Adicionalmente se debe contar con revisores externos al proceso y árbitros locales e internacionales que den fe de su calidad y pertinencia.

4.2. Aspectos generales

De acuerdo con los términos de referencia de la convocatoria, la entidad contratante se comprometió a entregar 5 productos: a) Documento que describa la guía de práctica clínica, en versión larga y corta

dirigido a profesionales de la salud (usuarios); b) Documento que describa la guía de práctica clínica dirigido a pacientes (población blanco) c) Documento que reporte la conducción y resultados de las evaluaciones económicas realizadas; d) Documento que describa las estrategias de difusión propuestas y los indicadores propuestos para el seguimiento; y e) Documento con retroalimentación sobre la Guía Metodológica y análisis crítico de la metodología propuesta, con sugerencias para mejoramiento y documentación del proceso de socialización y legitimación de la guía.

En la siguiente descripción de la metodología se describen los procesos y estrategias relacionadas con el producto a.

4.2.1. Diseño

Se trata de una investigación integradora realizada para desarrollar recomendaciones basadas en evidencia. Cada recomendación es la respuesta a una pregunta científica relacionada con el proceso de cuidado en salud específico dentro de los tópicos clínicos abordados por la guía. Las preguntas se plantean a propósito de cada punto en el proceso de atención en salud en el que el usuario de la guía y su paciente (en el caso del recién nacido, sus padres) tienen que tomar decisiones con respecto a intervenciones específicas. Para la respuesta a cada pregunta se lleva a cabo una revisión sistemática de la literatura científica (búsqueda, selección, recuperación, extracción de información, apreciación crítica y elaboración de tablas de evidencia). Según las especificidades de cada pregunta, puede ser necesario también llevar a cabo estimaciones de utilidad esperada (análisis de decisiones).

Para la descripción de la metodología se utiliza la estructura propuesta en la Guía Metodológica(5) que contempla 2 fases: preparatoria y desarrollo de recomendaciones, con etapas sucesivas en cada fase. Adicionalmente se describe el proceso de cierre, con la validación, evaluación por pares y socialización. Luego se describen en detalle los aspectos metodológicos de la generación de recomendaciones. Los aspectos relacionados con evaluación económica, se abordan en el documento que informa el proceso y los resultados de las evaluaciones económicas llevadas a cabo en puntos seleccionados dentro de los tópicos abordados por cada guía, en la segunda sección del presente documento.

4.2.2. Fase preparatoria

4.2.2.1. Estructura funcional del grupo desarrollador

Para la realización del proyecto se utiliza la siguiente estructura funcional:

4.2.2.1.1. Coordinación general del proyecto

Desarrollada por tres co-directores designados por las universidades que establecieron la Alianza Universitaria. Coordinan el ensamblaje de los grupos y equipos que dan apoyo al desarrollo de cada una de las guías abordadas por la Alianza Universitaria.

4.2.2.1.2. Unidades de apoyo

Se configuran tres unidades de apoyo que dependen de los coordinadores de la Alianza Universitaria. Cada unidad está conformada por el agregado del recurso humano disponible en cada una de las universidades participantes. El recurso humano de cada universidad se utiliza primariamente para el desarrollo de las guías que cada universidad coordina y lidera, pero los miembros de las otras universidades pueden prestar apoyos específicos y sirven como pares y proveen control de calidad cruzado. Las unidades prestan apoyo y proveen personal de su área para integrar o asesorar a cada grupo desarrollador de guías.

Adicionalmente la alianza universitaria cuenta con apoyos internacionales tales como el National Institute for Clinical Excellence (NICE) de la Gran Bretaña que ofrecen soporte para tareas específicas que incluyen capacitación en modelado y evaluación económica

Las unidades de apoyo son:

4.2.2.1.2.1. Apoyo metodológico

Está integrado por todos los epidemiólogos clínicos, epidemiólogos generales, salubristas, expertos en informática, asesores bioestadísticos y asistentes de investigación. Estandariza aspectos metodológicos y hace control de calidad de productos. Provee foro de discusión de aspectos metodológicos para los expertos metodológicos asignados a cada fuerza de tarea y canaliza asesorías externas. Brinda apoyo para búsquedas sistemáticas, apreciación crítica y elaboración de tablas de evidencia.

4.2.2.1.2.2. Apoyo en evaluación económica

Está integrado por todos los economistas clínicos, economistas de la salud, expertos en informática, expertos en análisis de decisiones y modelado, asesores bioestadísticos, asistentes de investigación en economía, disponibles en la Alianza Universitaria. Estandariza aspectos metodológicos de análisis económico, incluyendo priorización de preguntas económicas en cada fuerza de tarea y hace control de calidad de productos. Brinda apoyo a las fuerzas de tarea asignando expertos en evaluación económica.

Brinda apoyo para desarrollo de todos los aspectos de una evaluación económica. Provee foro de discusión sobre evaluaciones económicas y canaliza asesoría de expertos internacionales.

4.2.2.1.2.3. Apoyo administrativo

Está integrado por los gerentes de proyecto en cada universidad, asistentes y acceso a instancias administrativas necesarias. Brinda apoyo administrativo específico a las otras unidades de apoyo y a las fuerzas de tarea. Tiene aspectos generales en los que asesora y administra recursos de la Alianza Universitaria y aspectos específicos para cada Universidad participante.

4.2.2.1.3. Fuerzas de tarea

Son los grupos desarrolladores de las guías. Se ensambla una fuerza de tarea para cada guía (se identifica como guía, en el caso del grupo temático de Recién Nacidos, a cada uno de los 6 subgrupos enumerados en la convocatoria). Una fuerza de tarea está conformada por 2 equipos:

4.2.2.1.3.1. Equipo técnico

Un experto de contenido (que coordina la fuerza de tarea y puede ser simultáneamente experto de contenido y metodológico –deseable–), un experto metodológico (epidemiólogo clínico o disciplina afín, miembro del grupo de apoyo metodológico) y al menos un asistente de investigación (en principio estudiante de maestría en epidemiología clínica). Son personal académico de planta de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana y dependiendo de la guía, de alguna de las Universidades aliadas (Universidad Nacional de Colombia y Universidad de Antioquia). Recibe apoyo del grupo de apoyo económico a través de un experto asignado tiempo parcial. Puede recibir más apoyo de los grupos metodológico y económico para tareas específicas, de acuerdo con los coordinadores de cada grupo de apoyo.

4.2.2.1.3.2. Equipo de trabajo

Constituido por representantes de los actores involucrados, convocados por el líder de cada fuerza de tarea, con el aval de la Alianza Universitaria, y con el apoyo y aval del Ministerio de Salud. Los actores involucrados pertenecen a las categorías que se definen a continuación:

4.2.2.1.3.2.1. “Clientes” (gestores)

Son organizaciones involucradas en la toma de decisiones o regulación destinada a la provisión de servicios de salud (ya sea a nivel individual o colectivo) en diferentes niveles: generadores de políticas

(Ministerio de la Protección Social), autoridades de salud departamental o municipal. Lo que caracteriza a un “cliente” es que tiene la habilidad de modelar y/o regular el proceso de toma de decisiones de interés para un área de salud específico. Para el caso de este proyecto el principal cliente es la entidad gestora, es decir el Ministerio de Salud de la República de Colombia. Los representantes del Ministerio son puntos de contacto con la entidad gestora, pero no participan activamente en la formulación de recomendaciones.

4.2.2.1.3.2.2. *Usuarios*

Son quienes van a llevar a cabo las recomendaciones, lo que a un nivel operativo implica usar las recomendaciones específicas como ayuda para tomar decisiones. Se escogen clínicos de las áreas de neonatología (al menos un pediatra o neonatólogo y al menos un enfermero licenciado que trabaje en neonatología) a los que se tenga acceso a través de las entidades de salud asociadas a las universidades de la Alianza Universitaria. Los usuarios funcionan como expertos sobre los aspectos prácticos de la intervención y a través suyo se puede tener acceso a la opinión de otros usuarios no involucrados en el desarrollo de la guía.

4.2.2.1.3.2.3. *Población blanco*

Son representados por padres de prematuros o de recién nacidos hospitalizados que estén recibiendo atención al ser convocados y también padres de familia.

4.2.2.1.3.2.4. *Estamento académico*

Profesionales expertos de contenido y/o metodológicos, con actividad académica (profesores universitarios, investigadores). Esta categoría incluye a los expertos que conforman el Equipo Técnico, pero no se limita a ellos, se convoca a otros miembros de estamentos académicos que representen otras disciplinas involucradas y a los Miembros de las asociaciones profesionales relevantes, que en este caso corresponden a la Sociedad Colombiana de Pediatría y la Asociación Colombiana de Neonatología.

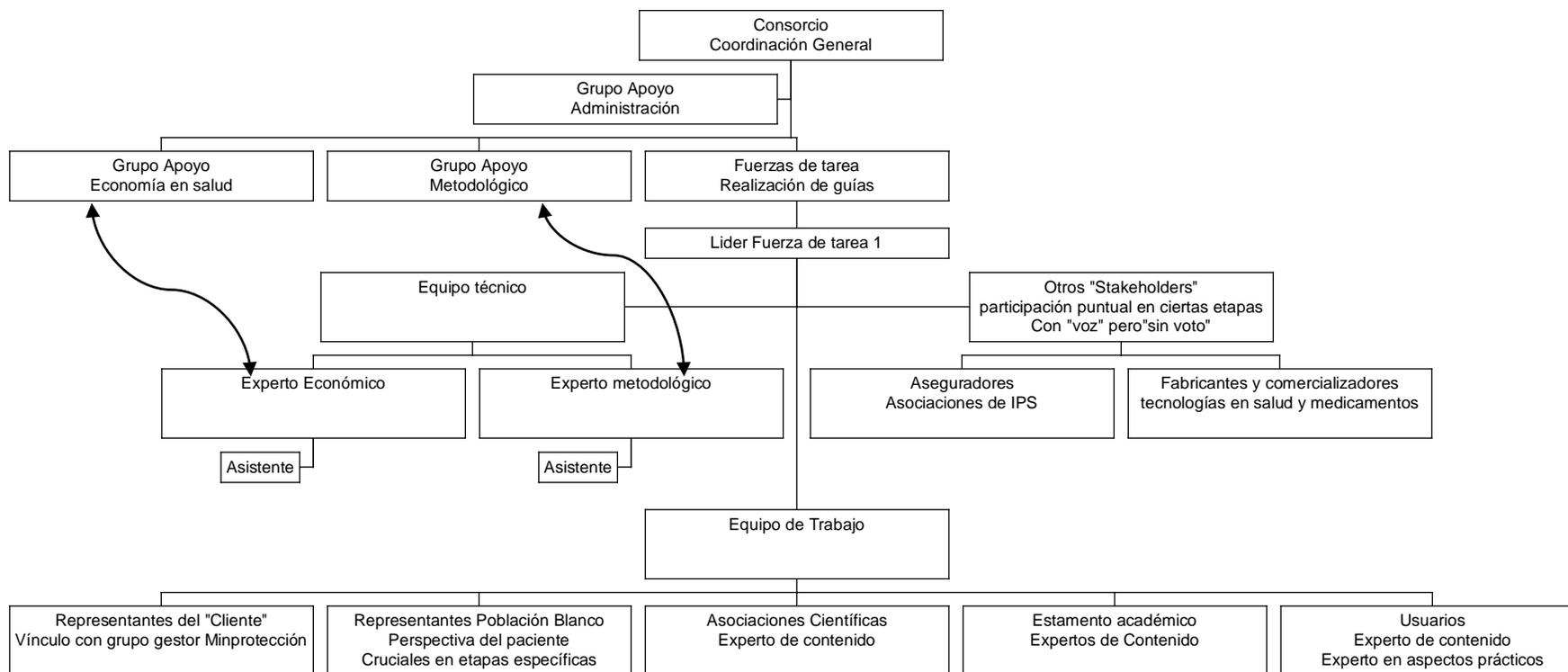
4.2.2.1.3.2.5. *Otros actores*

Voceros de los aseguradores (EPS) y de proveedores de tecnología médica e insumos. En la estrategia que se planteó, no se les incorporaba a la fuerza de tarea (conflictos de interés, preservación de la independencia de los desarrolladores) pero sí se recogía su contribución en diferentes fases tales como la formulación de las preguntas y la validación externa. Su participación en estas instancias es de la modalidad “con voz pero sin voto”.

4.2.2.1.3.2.6. *Grupo de soporte*

La Unidad Académica responsable del desarrollo del proyecto de guías de atención integral del Recién Nacido en la Pontificia Universidad Javeriana es el Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística (DECB) de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana. El DECB cuenta con el recurso humano, técnico y físico necesario para servir como fuente de recursos específicos para las actividades del Proyecto, y se constituye así en el grupo primario de apoyo general. Los integrantes de los grupos de apoyo proveen soporte puntual para el desarrollo de tareas específicas. Ejemplos de dichas tareas son los procesos de capacitación en fundamentos de medicina basada en evidencia para los integrantes de las fuerzas de tarea, o la realización de búsquedas sistemáticas de la evidencia para preguntas específicas.

4.2.2.2. Organigrama



4.2.2.3. Declaración de conflictos de interés

Para la declaración de potenciales conflictos de interés y la decisión sobre si tales potenciales conflictos inhiben de forma parcial o total a un miembro de la fuerza de tarea para participar en aspectos específicos del proceso o incluso para imposibilitar cualquier tipo de participación, se intentó utilizar el proceso descrito en la Guía Metodológica(5) (pág. 92). El sistema no funcionó, las declaraciones fueron incompletas y genéricas. Candidatos a participar, con obvios conflictos de interés aparecían en las declaraciones como libres de conflicto. El proceso se rediseñó y aplicó, luego de una prueba piloto y de común acuerdo con los representantes de las entidades gestoras (Ministerio de salud y Colciencias). Las modificaciones al proceso de declaración de conflictos de interés se reportan en otro documento.

Como consecuencia de la modificación de la metodología de identificación y manejo de conflictos de interés, el proceso final fue el siguiente: todos los integrantes formales del grupo desarrollador hicieron una declaración explícita de potenciales conflictos de interés, que fue utilizada para decidir el alcance de su participación: plena en todas las recomendaciones, o restringida según el conflicto específico. En conflictos parciales o indirectos, el participante podía opinar pero no contribuir al consenso y en conflictos directos se abstenía de participar en cualquier aspecto de la generación de la recomendación afectada.

4.2.2.4. Desarrollo de actividades en la fase preparatoria

4.2.2.4.1. Conformar los grupos de desarrolladores (Fuerzas de tarea) a partir de los recursos de los Grupos de Apoyo de la Alianza Universitaria

Los núcleos de las Fuerzas de tarea están conformados se conformaron de acuerdo con la descripción previa.

4.2.2.4.2. Capacitación

La fase de capacitación de las fuerzas de tarea se centró en dos aspectos fundamentales:

4.2.2.4.2.1. Estandarización

Para asegurar que todos los miembros de la fuerza de tarea manejen un lenguaje común tanto en conceptos básicos de medicina basada en la evidencia como en elaboración y uso de guías de práctica clínica. La fase de estandarización fue llevada a cabo por miembros del grupo de soporte metodológico,

y por parte de invitados internacionales (National Institute of Clinical Excellence del Reino Unido, – NICE-, Universidad de McMaster –Canadá-, New Zealand Guidelines Development Group, the Cochrane Collaboration), mediante la realización de cinco talleres:

1. Lenguaje y conceptos básicos de medicina basada en la evidencia (Dpto. de Epidemiología Clínica y Bioestadística -DECB-, PUJ), Curso virtual en la plataforma Blackboard de la Pontificia Universidad Javeriana.
2. Introducción a la elaboración y uso de guías de práctica clínica basadas en la evidencia, incluida adaptación (DECB y New Zealand Guidelines Development Group).
3. Técnicas de evaluación de niveles de evidencia y graduación de recomendaciones (GRADE). (McMaster, Grupo GRADE y DECB)
4. Técnicas de síntesis de evidencia (meta-análisis –Cochrane-) y de análisis de decisiones (NICE)
5. Estrategias de implementación de recomendaciones (NICE).

4.2.2.4.2.2. Capacitación en evaluación económica

Adicionalmente y con la participación de grupos de soporte internacional (NICE) se llevó a cabo un taller avanzado sobre evaluación económica de intervenciones (que incluye modelos y análisis de sensibilidad probabilístico).

4.2.3. Fase de desarrollo de la GAI

En la fase de desarrollo se llevaron a cabo 3 pasos:

4.2.3.1. Fase de conceptualización

Participó la totalidad de la fuerza de tarea (equipo técnico y de trabajo). Involucraba dos actividades: a) Generar el modelo de historia natural-curso clínico e identificación de puntos de toma de decisiones; b) Planteamiento de las preguntas claves de la guía e identificación de desenlaces. Esta fase fue desarrollada durante la preparación de las propuestas para la convocatoria y formó parte del cuerpo de contenidos que fueron aprobados antes de la iniciación del desarrollo de las guías. Se hizo un ejercicio de validación después del ensamblaje de las fuerzas de tarea, a través de una reunión convocada por el Ministerio, Las universidades de la Alianza y las asociaciones profesionales participantes.

4.2.3.2. Fase de revisión sistemática de evidencia

Primordialmente a cargo del equipo técnico con la colaboración para tareas específicas de miembros del Grupo de soporte y de expertos de contenido de la fuerza de tarea con entrenamiento en apreciación crítica.

Implicaba generar estrategias de búsqueda, criterios de inclusión y exclusión, realizar la búsqueda, tamizado y recuperación de evidencia, apreciación crítica para asignación de niveles de evidencia y extracción de información para generar los perfiles de evidencia y los resúmenes de hallazgos, que se emplearon en la generación de recomendaciones específicas, usando primordialmente la metodología GRADE.

4.2.3.3. Fase de generación y graduación preliminares de recomendaciones

Participó toda la fuerza de tarea. En esta fase se le daba la forma final a las recomendaciones teniendo en cuenta los aspectos que se describen más adelante.

Las recomendaciones además incluyen una explicación de su lógica, las alternativas que se consideraron y para la graduación se tienen en cuenta los aspectos de eficacia, efectividad y eficiencia además de aplicabilidad local y equidad. También se identifican eventuales indicadores de cumplimiento y se enumeran vacíos de información y necesidades de investigación.

4.2.4. Fase de Evaluación y validación

Esta fase comprende 2 procesos independientes que se llevan a cabo en paralelo.

4.2.4.1. Revisión y evaluación por pares externos

Se somete el documento final a revisión por pares designados por las entidades gestoras.

4.2.4.2. Reunión promovida por las asociaciones profesionales participantes en la Fuerza de tarea

Participan expertos temáticos y representantes de las organizaciones interesadas, tales como: los entes reguladores de salud a nivel nacional y local, las aseguradoras, las instituciones prestadoras de servicios, los pacientes, las casas de innovación tecnológica y la industria farmacéutica. Se trata en síntesis de una versión ampliada de la fuerza de tarea.

Los líderes metodológico y temático evalúan la retroalimentación obtenida y realizan las modificaciones que consideren pertinentes a cada una de las recomendaciones, que son compartidas

con los miembros de la Fuerza de tarea. La versión final de las recomendaciones y su graduación se conciliará por técnicas informales de generación de consenso. En caso de discrepancias insalvables, se utilizarán técnicas formales de consenso (Delphi, grupos nominales).

4.2.4.3. Preparación de documentos finales

La realiza el Equipo Técnico, con colaboración de los miembros del Equipo de Trabajo y apoyos específicos prestados por el Grupo de Soporte, según sea necesario.

4.2.5. Proceso de socialización (no es una fase, es continuo)

Durante el desarrollo de las guías los diferentes productos (preguntas clínicas, recomendaciones preliminares, resultados de la evaluación económica) fueron socializados y legitimados en 3 grupos de reuniones abiertas al público a lo largo del proceso de generación de las guías.

Los documentos finales van a ser presentados en reuniones académicas abiertas al público, convocadas por el Ministerio de Salud y el texto completo de cada guía estará disponible en Internet.

Los representantes de las asociaciones científicas, en conjunto con los demás miembros de la fuerza de tarea harán la difusión de la guía no solo en las reuniones científicas regulares de cada asociación (congresos de las especialidades) sino en eventos específicos de difusión, en diferentes ciudades del país. Cada guía será publicada en la página web de cada asociación y un resumen del texto será publicado en su revista científica.

4.3. Aspectos específicos: Generación de las Guías de práctica clínica basadas en evidencia

4.3.1. Primera etapa: evaluación adaptación y desarrollo de guías de práctica clínica: Procedimiento general del desarrollo de recomendaciones basadas en evidencia

4.3.1.1. Primera etapa: determinación del tópico, alcances y objetivos.

La Guía Metodológica(5) describe en la primera etapa los pasos 3 a 8 que se refieren a la determinación del tema general de la guía, la identificación de objetivos, alcances y preguntas generales que responderá la guía. La Guía Metodológica propone un sistema de concertación con el grupo gestor (Ministerio de Salud) que define, de común acuerdo con la entidad contratada para el desarrollo de la

guía, todos estos elementos. Este proceso propuesto no fue factible, debido a que la escogencia de los tópicos sobre los que se realizarían guías fue llevada a cabo previamente, por el grupo gestor. Una vez determinados los tópicos, la entidad gestora lanzó una convocatoria para el desarrollo de guías. En los términos de referencia de la convocatoria, el grupo gestor exigió que el proponente hubiese desarrollado ya los aspectos referentes a objetivos, alcances y preguntas como parte de la propuesta. De hecho, los resultados de estos pasos ya han sido descritos y específicamente las preguntas y los desenlaces de interés fueron sometidos a un proceso de socialización y validación, tal como se describió en la sección precedente. Los proponentes, en la propuesta incluimos y desarrollamos los siguientes puntos, previstos en la Guía metodológica:

4.3.1.1.1. Evaluación explícita acerca de la pertinencia de los temas específicos sobre los que se elaborarán las guías

- Importancia del tema escogido (por el grupo gestor, no por los proponentes)
- Carga de enfermedad (global y según regiones). Se destacaban diferencias regionales.
- Impacto diferencial: se evaluaba y describía si la mortalidad, la morbilidad severa y otros desenlaces de importancia eran más frecuentes en algunos grupos poblacionales específicos, en particular comunidades y grupos económicamente desfavorecidos o vulnerables por cualquier otra causa.
- Variación amplia y/o inesperada en la toma de decisiones relacionada con las intervenciones en salud que dificultara entender si las prácticas sobre las que se hacen recomendaciones son en el momento presente racionales, efectivas, costo-efectivas y llegan equitativamente a todos los grupos poblacionales incluyendo los más vulnerables.
- Variación amplia o inesperada en los desenlaces de salud, quizás ligada a variabilidad indeseada en las prácticas clínicas.
- Decisiones y prácticas clínicas prevalentes no basadas en evidencia sino en otros factores que pudiesen comprometer la efectividad de las intervenciones actualmente recomendadas.
- Potencial de mejoría de la calidad de atención con la formulación de recomendaciones específicas basadas en evidencia
- Posibilidad de mejorar los desenlaces en salud
- Posibilidad de mejorar las decisiones clínicas
- Evidencia de intervenciones eficaces: intervenciones efectivas y financieramente factibles están disponibles pero no son ampliamente utilizadas
- Posibilidad de racionalizar el uso de recursos
- Énfasis especial en enfermedades causadas o empeoradas por prácticas clínicas inapropiadas: enfermedades iatrogénicas, efectos adversos, etc.

Estos aspectos quedaron reflejados en la introducción, la justificación y el marco teórico de los textos de las propuestas que fueron seleccionadas y aprobadas.

4.3.1.1.2. Identificación del propósito

Debido a que los términos de referencia no son explícitos con respecto al tipo de propósito, éste deberá ser determinado por el Ministerio de Salud. El propósito puede ser:

- Normativo (estándares de calidad de atención y/o parámetros de práctica), y en ese caso determinar estándares mínimos (calidad de conformidad, requisitos mínimos), estándares deseables (calidad por requisitos) o estándares de excelencia (calidad excelsa)
- Prescriptivo (recomendaciones). La opinión de la Alianza Universitaria, desarrolladora de las GPC es que el propósito sea prescriptivo y no normativo.

4.3.1.1.3. Objetivos

La formulación de objetivos ya se realizó en la propuesta y fue refinada y validada por cada fuerza de tarea siguiendo los siguientes lineamientos:

4.3.1.1.3.1. Contenido

Tema de salud principal: atención integral del RN (guías específicas dentro del grupo de recién nacidos: RN prematuro, RN sano, asfixia perinatal, Sepsis neonatal temprana, dificultad respiratoria del RN y detección neonatal de anomalías congénitas y errores innatos del metabolismo. Se hace énfasis en el manejo hospitalario y se abordan aspectos de prevención, manejo y prevención de secuelas. Aun cuando se tocan temas de manejo subespecializado y rehabilitación, estos son materia de guías específicas diferentes.

4.3.1.1.3.2. Población

En principio se dirige a todos los recién nacidos vivos. El grupo desarrollador identificó subpoblaciones específicas para quienes estas recomendaciones no sean apropiadas, como por ejemplo prematuros con malformaciones mayores severas o incompatibles con la vida, prematuros gemelos siameses, etc.

4.3.1.1.3.3. Usuarios

Primariamente médicos generales, pediatras y neonatólogos que manejan recién nacidos. Algunas recomendaciones específicas van dirigidas a obstetras o a personal de enfermería (se aclara en cada recomendación cuando es pertinente)

4.3.1.1.3.4. Alcance

Nacional, todos los regímenes de salud vigentes en el país y todos los niveles de complejidad de atención. Hay recomendaciones específicas cuyo alcance y usuarios puede ser diferente, en ese caso se especifica en el texto mismo de la recomendación.

4.3.1.1.4. Contextualización del problema

El ejercicio de contextualización se realizó durante la propuesta para la elaboración de la presente guía. La información fue actualizada y ampliada por la fuerza de tarea y comprendió los siguientes aspectos:

4.3.1.1.4.1. Información básica

Carga de enfermedad, problemas en los que se toma decisiones, controversias, etc.

4.3.1.1.4.2. Construcción de un modelo

Se realizaron modelos que representaran un escenario clínico genérico, que podía incluir diagramas o gráficos (flujogramas, algoritmos, diagramas de influencia, árboles de decisiones, etc.). En principio se utilizaron representaciones de la historia natural-curso clínico del padecimiento de tipo lineal explicativo (modelo de la historia natural de la enfermedad de Leavell y Clark y los niveles de prevención contemplados en el mismo(6)), que permitía identificar la cadena de eventos en el desarrollo del padecimiento desde los factores causales remotos hasta los desenlaces, y que también permitía identificar las decisiones sobre intervenciones destinadas a alterar favorablemente los estados de salud del paciente en los dominios de la promoción y mantenimiento de la salud (actuar sobre factores de riesgo y causales remotos, generales y específicos), prevención primaria (impedir que se complete el complejo causal o impedir que se cruce el umbral patogénico), prevención secundaria (manejo diagnóstico y terapéutico, acción sobre umbral clínico y período de estado, actuar sobre factores pronósticos), prevención terciaria (prevención de terminación prematura de la vida y de secuelas) y rehabilitación. Este modelo sirvió también para evaluar la pertinencia y adaptabilidad de recomendaciones provenientes de otras guías, como se describe más adelante.

4.3.1.1.4.3. Preguntas clínicas

El proceso de formulación de preguntas se realizó preliminarmente para la convocatoria. Una vez se inició el trabajo, las preguntas fueron revisadas y validadas por las fuerzas de tarea. Para cada uno de los temas que abordó cada una de las guías (identificados en los objetivos específicos) se realizaron preguntas específicas que guiaron la revisión sistemática de la evidencia y cuyas respuestas fueron la base de las recomendaciones específicas.

En cada tema y siguiendo el modelo que representa el escenario clínico específico se formulaban tres interrogantes: a) qué sujetos o pacientes de la población blanco de la guía presentan la condición de interés o el problema sobre el que se pretende hacer una recomendación, b) cuáles alternativas hay disponibles para enfrentar el problema y c) cuáles son los desenlaces sobre los que se quiere influir.

Por ejemplo, en el tema Maduración pulmonar anteparto, los interrogantes de interés son:

- a) en el caso de amenaza de parto prematuro ¿cuál es el riesgo de problemas de dificultad respiratoria y mala adaptación pulmonar según la edad gestacional del embarazo? (¿cuál es el riesgo de inmadurez pulmonar si el parto ocurre a la semana 32, a la 33, a la 34, a la 35 etc.?)
- b) ¿Cuáles son las medidas profilácticas para maduración pulmonar anteparto que han sido propuestas o que están siendo utilizadas (dexametasona, betametasona, dosis, a partir de qué edad gestacional, repetición de administración, etc.)?
- c) Efectividad: ¿cuales son los desenlaces de importancia que en los que se busca influir: (mortalidad, frecuencia de enfermedad de membrana hialina, cambios en la severidad; seguridad: trastornos neurológicos, etc.; recursos consumidos)?

Posteriormente se procedía a la elaboración de un mapa de preguntas que constituía la estructura conceptual y funcional de cada guía. El mapa de preguntas era exhaustivo y completo en todos los aspectos clínicos que se decidió tratar en el alcance de la guía.

A partir de las preguntas aprobadas, se procedió a su re-formulación con la estrategia PICOT (Patient, intervention, control outcome, time) A la estrategia se añade además la identificación del dominio de la pregunta (D-PICOT-R):

- Dominio: historia natural y curso clínico, examen físico, tamizado, examen diagnóstico, intervenciones preventivas, terapéuticas, paliativas o de rehabilitación, pronóstico, calidad de vida y consecuencias económicas de la enfermedad y su manejo.
- Población (criterios de inclusión y exclusión)
- Exposición (factor de riesgo o pronóstico, intervención diagnóstica o terapéutica, etc.)

- Exposición de control
- Desenlace:
 - Centrado en enfermedad (morbilidad, mortalidad, marcadores biológicos, etc.)
 - Próximos
 - Remotos
 - Centrados en el paciente (próximos y/o remotos)
 - Calidad de vida
 - Satisfacción
 - Funcionalidad y discapacidad (física, psicológica, social)
 - Recursos y costos (el R suplementario de PICOT-R)
- Tiempo (horizonte temporal del desenlace, tiempo hasta evento).

La estrategia PICOT fue diseñada fundamentalmente para ayudar en la evaluación de intervenciones (profilaxis, tratamiento, rehabilitación) y resultó insuficiente para preguntas de historia natural y curso clínico y particularmente para preguntas sobre utilidad de estrategias clasificatorias (tamización, diagnóstico). En esos casos, la búsqueda de la literatura se fundamentó en preguntas de formato abierto. En las preguntas sobre intervenciones se usó el siguiente formato: cuál es la evidencia de que en sujetos... (población de interés, criterios de inclusión y exclusión) expuestos a... (exposición de interés) cambia... (desenlace de interés) por comparación con sujetos similares expuestos a... (exposición de control).

4.3.1.1.4.4. Definición y graduación de los desenlaces

Inicialmente se generó un listado tentativo de desenlaces relevantes teniendo en cuenta tres criterios: 1) factores del paciente, 2) los factores del clínico y 3) los factores del medio (contexto y económicos).

De acuerdo con la Guía Metodológica(5) se identificaron desenlaces relevantes. Elaborando y refinando más el tratamiento de desenlaces que hace la Guía Metodológica, se identificaron desenlaces en los siguientes dominios: centrados en enfermedad (desenlaces clínicos como morbilidad, recaída, etc.), centrados en salud (crecimiento, desarrollo, lactancia, funcionalidad, etc.) y centrados en el paciente (satisfacción, calidad de vida, discapacidad), próximos, intermedios y remotos, y críticos y no-críticos. Se utilizó el instrumento propuesto por la Guía Metodológica para documentar el proceso de valoración explícita de los desenlaces (herramienta 5, página 135(5)). Se tuvo particular cuidado en identificar y evitar el uso de desenlaces sustitutos (blancos terapéuticos clínicos o paraclínicos, que no necesariamente se reflejan en cambios en el estado de salud).

Posteriormente el listado de desenlaces fue priorizado teniendo en cuenta: la importancia relativa asignada por los clínicos, la importancia relativa asignada por los pacientes/cuidadores y la cantidad de evidencia científica lo cual asegura la viabilidad de la inclusión del desenlace.

Los desenlaces que fueron considerados para la formulación de las recomendaciones fueron definidos antes de la realización de la revisión de la literatura por medio de un proceso de consenso informal basado en la clasificación de desenlaces propuesto por el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), desarrollado por el GRADE *working group* internacional(7;8) (<http://www.gradeworkinggroup.org>), tal como se describe a continuación:

La calificación de la importancia relativa de los desenlaces fue asignada por el grupo desarrollador de la GPC (que incluye pacientes) utilizando una escala ordinal tipo Likert entre 1 y 9 para clasificar los desenlaces con mayor relevancia de la siguiente manera: desenlaces con calificación entre 1 y 3 son poco importantes, entre 4-6 son desenlaces importantes pero no críticos y aquellos con puntuaciones entre 7 y 9 fueron considerados críticos (metodología GRADE). Este ejercicio debió ser repetido después de generar la búsqueda de la literatura, de acuerdo con las recomendaciones del grupo GRADE(9).

Además de las consideraciones ya mencionadas, para la identificación de desenlaces relevantes y apropiados se tuvieron en cuenta, de forma explícita los siguientes requisitos: a) Los desenlaces considerados deben ser importantes para los pacientes; b) los desenlaces sustitutos no deben ser considerados desenlaces críticos y c) en caso de que los desenlaces no sean del todo importantes desde el punto de vista de los pacientes, deben ser importantes desde otras perspectivas como, pagadores de salud, personal clínico o de impacto en la salud pública.

La calificación y definición final de los desenlaces críticos para la formulación de las recomendaciones se realizó mediante un proceso de consenso informal donde participaron los miembros de la Fuerza de tarea y representantes de pacientes y usuarios (personal clínico).

El listado definitivo de los desenlaces críticos considerados fue sometido a un proceso de socialización abierta presencial y electrónica, de donde se obtuvo retroalimentación de diferentes implicados y grupos de interés.

4.3.1.2. Segunda etapa: desarrollo o adaptación de una Guía de práctica clínica basada en evidencia

4.3.1.2.1. Evaluación y diagnóstico metodológico y de contenidos de las guías de práctica clínica relevantes.

Se hizo una búsqueda sistemática de GPC basadas en evidencia, consultando bases de datos específicas, que incluyen (pero no se limitan a) las mencionadas en la Guía Metodológica (tabla 23, página 141)(5). Para la enumeración e identificación de guías en uso en Colombia se revisó la documentación pertinente del Ministerio de Salud y Protección Social(10) y de las asociaciones científicas. Además, los expertos de contenido participantes contribuían con información sobre documentos y guías que conocían y que fueron tamizadas para decidir sobre su utilidad.

La evaluación de las guías identificadas la realizó primariamente el grupo de expertos metodológicos que constituyen el equipo técnico de la fuerza de tarea de cada guía, con contribuciones específicas de los expertos de contenido. Para la evaluación no se utilizó el instrumento propuestos por la Guía Metodológica (instrumento DELBI), ya que no está adecuadamente validado. En reunión con el Ministerio de Salud, Colciencias y representantes de otros grupos desarrolladores de guías se decidió utilizar el instrumento AGREE II, que está validado y es universalmente empleado. La descripción de esta modificación se describe en otro documento.

Con los resultados de la evaluación se realizaba una matriz que mostraba la correspondencia entre los objetivos de la guía propuesta y las preguntas y objetivos de la guía candidata para adaptación.

El proceso de búsqueda de guías se llevó acabo inicialmente de forma general. En los casos en los que no se identificaron guías apropiadas para adaptación, y durante el proceso de generación de recomendaciones *de novo*, se hacía una nueva búsqueda de guías en relación con cada pregunta específica considerada independientemente, junto con las búsquedas de revisiones sistemáticas y de estudios individuales.

La búsqueda sistemática de guías de práctica clínica basadas en evidencia incluyó las siguientes bases de datos o metabuscadores:

- National Guidelines Clearinghouse (NGCH)
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)
- New Zealand Guidelines Group
- NHS
- PubMed

- EMBASE
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- Trip database
- SumSearch 2
- Catálogo de GPC en el Sistema Nacional de Salud de España
- Fisterra
- GIN International Guideline Library

Fueron identificadas guías de práctica clínica adicionales a partir de referencias de expertos, investigadores y búsquedas manuales.

Tanto si se decidía adaptar la mayoría de los contenidos de una Guía, como si se decidía hacer adaptación solamente de una recomendación en particular, se utilizaba la metodología propuesta por la colaboración ADAPTE(11) modificada de acuerdo con la propuesta del New Zealand Guidelines Group(12). Los equipos metodológicos tuvieron entrenamiento y asesoría directa de los autores.

El proceso de adaptación incluía los siguientes pasos:

4.3.1.2.1.1. Búsqueda de guías de práctica clínica basadas en evidencia

Se condujo una búsqueda amplia para la identificación de GPC basadas en evidencia con el fin de identificar las fueran relevantes para los tópicos, el alcance y objetivos de la guía propuesta.

4.3.1.2.1.2. Tamización y reducción del número de guías obtenidas

A partir del número total de guías obtenidas se realizó un tamizaje de los títulos y resúmenes evaluando la pertinencia para el tema de la guía en desarrollo y relevancia por el tipo de documento (guías de práctica clínica basadas en evidencia). En caso de duda, se obtuvo documento en texto completo para verificar su relevancia. Para las guías seleccionadas también se obtuvo el texto completo.

4.3.1.2.1.3. Preselección de guías de práctica clínica

Para escoger el grupo final de GPC que fueron objeto evaluación detallada por parte del GDG. Para esta selección se utilizó la herramienta para preselección de guías de práctica clínica diseñada específicamente para este fin por el GDG. Para que una guía identificada fuera preseleccionada para evaluación posterior debía cumplir los siguientes criterios:

- Ser una guía de práctica clínica basada en evidencia
- Contar con un proceso de desarrollo explícito, un grupo desarrollador y un grupo de expertos.
- Establecer recomendaciones
- Haber sido publicada en una fecha posterior al año 2000
- Incluir dentro de su contenido los alcances y objetivos de la guía en desarrollo
- Tener independencia editorial

4.3.1.2.1.4. Evaluación de calidad y proceso de las guías de práctica clínica

Esta evaluación fue realizada mediante el instrumento AGREE II(7). El instrumento fue aplicado a cada una de las guías por dos evaluadores de manera independiente (ver resultados en anexo de búsqueda y evaluación de GPC). El GDG consideró que para el proceso de adaptación los puntajes obtenidos en los dominios de “Rigor en la elaboración” e “Independencia editorial” son de particular importancia en la decisión sobre la inclusión o exclusión de una guía al proceso de adaptación. A pesar de que el instrumento no permite establecer umbrales de calidad de una guía para ser considerada de buena o mala calidad, el GDG tomó como punto de corte un puntaje mayor a 60% del máximo posible en los dominios “Rigor en la elaboración” e “Independencia editorial” para que una GPC fuera considerada aceptable para ser adaptada.

A partir de esta evaluación se seleccionaron la(s) mejor(es) guía(s) o recomendación(es) para adaptación. Las razones para la inclusión o exclusión de cada uno de los documentos se encuentran registradas en el anexo de búsqueda y evaluación de GPC.

4.3.1.2.1.5. Análisis del contenido de alcances y aplicabilidad

Para identificar si los escenarios, grupos de profesionales, pacientes, consumidores, intervenciones y desenlaces de las guías seleccionadas son similares a los de la guía en desarrollo. También permitió la identificación de vacíos en los tópicos o las preguntas clínicas cubiertas por las guías seleccionadas.

Cuando una pregunta clínica encontraba respuesta en más de una GPC, se llevó a cabo un análisis que comparó las recomendaciones de las diferentes guías, la evidencia de base de cada recomendación y las interpretaciones de la misma para tomar la decisión sobre cual de las recomendaciones sería adaptada o que evidencia sería considerada para la formulación de la recomendación.

A partir de este análisis se tomó la decisión sobre el desarrollo de Novo o adaptación para cada una de las preguntas formuladas en la primera fase de desarrollo de la guía.

4.3.1.2.2. Desarrollo de recomendaciones

Cuando la revisión de guías existentes no permita identificar recomendaciones adecuadas para adopción o adaptación, o cuando se requería generar recomendaciones específicas adicionales, se realizaron los siguientes pasos:

4.3.1.2.2.1. Búsqueda sistemática de la evidencia

De las palabras identificadas durante el proceso de estructuración de preguntas en el formato D-PICOT-R (para intervenciones) o de la pregunta abierta, se definían los términos clave para una búsqueda adecuada de la literatura. Se incluyeron las siguientes bases de datos:

- Cochrane Library
- PubMed
- Embase
- Bireme (Lilacs, Scielo)

Posteriormente se buscaban tanto los términos de materia médica (MeSH en el caso del Index Medicus on line –MEDLINE- y bases de datos relacionadas como Cochrane Central, Sumsearch, Trip, LILACS) como los “preferred terms” (equivalentes a MeSH en la Excerpta Medica on-line –EMBASE-) correspondientes a estas palabras. Se emplearon también búsquedas de texto de sinónimos en todos los campos textuales relevantes. Se incorporaron los filtros validados para identificar revisiones de estudios primarios de acuerdo a los tipos de diseño pertinentes para responder a las preguntas formuladas, generados y validados por SIGN y actualizados para funcionar con la versión mas reciente de EMBASE. En el caso de Medline, se utilizó el motor de búsqueda de la Biblioteca Nacional de Medicina de los EUA, llamado PUBMED, y se utilizaron los filtros diseñados para medicina basada en evidencia generados por el grupo de McMaster e incorporados en PUBMED (Clinical Queries, & other filters).

El proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados en revisiones sistemáticas de la literatura y satisfizo los requisitos y estrategias enumerados en la Guía Metodológica. Las búsquedas fueron llevadas a cabo por el equipo técnico de las Fuerza de tarea con la colaboración de funcionarios de la Biblioteca Central de la Pontificia Universidad Javeriana. Se trabajó preferentemente con publicaciones en inglés y español, pero en casos especiales se podía recuperar y traducir documentos en otros idiomas.

Adicionalmente se hicieron búsquedas manuales en listas de referencias de documentos encontrados mediante la búsqueda sistemática y consultas a expertos internos y externos al GDG. Los detalles acerca

de las búsquedas para cada una de las preguntas se encuentran en el anexo de protocolos de revisión para preguntas clínicas. Se privilegió la búsqueda de revisiones sistemáticas y meta-análisis sobre estudios primarios porque evitan la duplicación del esfuerzo de revisión para responder a la misma pregunta de investigación.

4.3.1.2.2.2. Síntesis de la evidencia

Una vez efectuada la búsqueda definitiva en las fuentes de datos elegidas, se procedía a realizar la selección de la literatura relevante en el tema, el listado de referencias se consolidaba en formato RIS en una base de datos EndNote® Web o Reference Manager® 12 (según sistema operativo).

Se definían los criterios de inclusión y exclusión de estudios para cada pregunta formulada y se procedía a la revisión de títulos y resúmenes por parte de los evaluadores. Al menos 2 evaluadores revisaban los listados de títulos y resúmenes para decidir inclusión. En caso de duda o discrepancia, se recuperaba el artículo en texto completo para su evaluación definitiva.

Posteriormente se hacía la consecución del artículo completo, y se evaluaba su calidad. Se hacía extracción de los datos relevantes de los artículos preseleccionados. Para la evaluación de calidad y extracción de datos se usaron los formatos propuestos por SIGN traducidos al español, de acuerdo con la recomendación de la Guía Metodológica(5) (herramienta 18, página 163).

En aquellos casos en los que fue adecuado para cada pregunta, se consideró la aplicación de la técnica de meta-análisis con el fin de combinar los resultados de los estudios que fueran susceptibles de ser combinado utilizando *RevMan 5* de la Colaboración Cochrane (<http://ims.cochrane.org>).

Finalmente se procedía a realizar la presentación de la síntesis de la evidencia científica mediante la construcción de perfiles de evidencia y resúmenes de hallazgos, listos para ser utilizados en la formulación de recomendaciones utilizando la metodología GRADE. En el caso de pruebas diagnósticas, se utilizó parcialmente la propuesta GRADE y se suplementó con estrategias de análisis formal de decisiones (balancear los pesos relativos de los errores de mala clasificación y utilidad de la prueba para el paciente).

4.3.1.2.2.3. Evaluación de la calidad de la evidencia

La calidad de la evidencia para las preguntas sobre intervenciones fue evaluada utilizando el sistema GRADE aplicado a las revisiones sistemáticas, experimentos clínicos aleatorizados o estudios observacionales encontrados. En el sistema GRADE la calidad de la evidencia encontrada para cada

desenlace definido como crítico es evaluada para posteriormente obtener una calificación global de la evidencia para cada comparación en estudio. Para cada uno de los desenlaces la calidad de la evidencia depende de los siguientes factores: riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia directa o indirecta, imprecisión y riesgo de publicación selectiva de desenlaces.

Para la presentación de la evaluación de la evidencia y resumen de los hallazgos se utilizaron perfiles de evidencia GRADE que fueron producidos utilizando el programa GRADEpro (<http://www.gradeworkinggroup.org>).

Las posibles calificaciones de la evidencia con su significado e interpretación gráfica se presentan en la tabla

Tabla. Significado y representación gráfica de los niveles de evidencia (GRADE).

Nivel de evidencia	Definición	Representación gráfica
Alta	Se tiene gran confianza en que el verdadero efecto se encuentra cerca al estimativo del efecto.	⊕⊕⊕
Moderada	Se tiene una confianza moderada en el estimativo del efecto: es probable que el verdadero efecto este cercano al estimativo del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente.	⊕⊕⊖
Baja	La confianza que se tiene en el estimativo del efecto es limitada: el verdadero efecto puede ser sustancialmente diferente del estimativo del efecto.	⊕⊖⊖
Muy baja	Se tiene muy poca confianza en el estimativo del efecto: es probable que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente del estimativo del efecto.	⊖⊖⊖

Fuente: Traducido del manual de GRADE Profiler. (<http://www.gradeworkinggroup.org>)

En algunos casos, la evidencia no pudo ser calificada mediante el sistema GRADE; este fue el caso de los estudios sobre desempeño de pruebas diagnósticas y estudios sobre pronóstico pues el sistema no fue desarrollado para este tipo de evaluaciones y su aplicación en estos casos presenta dificultades que generan incertidumbre en las evaluaciones.

En estos casos, la calidad de la evidencia encontrada fue reportada utilizando el sistema SIGN, obteniendo la calificación de cada uno de los estudios a partir de la utilización de las plantillas de

evaluación y extracción de datos donde se identifican y califican los criterios metodológicos más importantes según el diseño del estudio en evaluación. La descripción de las posibles calificaciones y su significado en la tabla.

Tabla. Grados de calificación y su significado para el sistema SIGN

Calificación	Significado
++	Todos, o la mayoría de los criterios, fueron cumplidos. Se considera muy poco probable que los que no fueron cumplidos hayan alterado las conclusiones del estudio.
+	Algunos criterios fueron cumplidos. Se considera poco probable que los criterios que no fueron cumplidos o fueron descritos inadecuadamente alteren las conclusiones del estudio.
-	Muy pocos o ningún criterio fue cumplido. Se piensa que es probable o muy probable que las conclusiones del estudio se encuentren alteradas.

Fuente: traducido de Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50, A guideline developer's handbook. Edinburgh; 2008.

4.3.1.2.2.4. Generación preliminar de las recomendaciones

Una vez realizadas las evaluaciones de la calidad de la evidencia y los juicios de valores sobre méritos, balance riesgo beneficio factibilidad y conveniencia, se procedía a la redacción de las recomendaciones teniendo en cuenta los siguientes criterios: cada recomendación corresponde a un aspecto esencial o punto clave del proceso de decisión clínica. La acción recomendada se enuncia claramente, haciendo explícito en qué tipo de paciente se realiza y quien la lleva a cabo. Se pueden recomendar segundas opciones, de acuerdo con disponibilidad local y preferencias y valores de los pacientes.

Cada recomendación lleva asociado un grado específico de recomendación (fuerte, débil) y una direccionalidad de la recomendación (en favor de hacer una intervención o en contra de hacerla), y la evidencia en la que se apoya se califica como elevada, moderada, baja o muy baja, de acuerdo con el sistema de graduación propuesto por GRADE. La fuerza de la recomendación se basa no solo en el nivel de evidencia para cada uno de los desenlaces seleccionados y considerados como críticos o importantes, sino también en el juicio de los expertos acerca de el balance entre riesgos y beneficios, la coherencia con los valores y preferencias de los pacientes y la disponibilidad local y el uso de recursos y costos.

En el caso de estrategias diagnósticas, el uso del proceso propuesto por GRADE tiene limitaciones, por lo cual se exploró el uso de análisis formal de decisiones con estipulación explícita de probabilidades y

utilidades, en el desarrollo de las recomendaciones específicamente en el caso de tamización de asfíxia perinatal.

La fuerza de cada recomendación para el sistema GRADE depende de 4 factores: magnitud de la diferencia entre las consecuencias deseables e indeseables, la calidad de la evidencia disponible, la certeza sobre los valores y preferencias de los pacientes y el uso de recursos asociado a las diferentes estrategias consideradas, como se describe en la tabla.

Tabla. Implicaciones de los dos grados de la fuerza de recomendación para el sistema GRADE.

Grupo de usuarios	Recomendación fuerte	Recomendación débil
Pacientes	La gran mayoría de las personas en su situación querrán el curso de acción recomendado y solo una pequeña proporción no querrá utilizarla.	Una parte importante de las personas en su situación querrán utilizar el curso de acción recomendado, pero muchas no querrán utilizarla.
Clínicos	La mayoría de los pacientes deberían recibir el curso de acción recomendado.	Reconozca que diferentes opciones pueden ser apropiadas para diferentes pacientes y debe hacer un esfuerzo adicional para ayudar al paciente a tomar decisiones de manejo consistentes con sus propios valores y preferencias; las ayudas para la toma de decisiones y la toma de decisiones compartidas pueden ser particularmente útiles.
Trazadores de políticas	La recomendación puede ser adoptada como política en la mayoría de las situaciones.	La formulación de políticas requiere de debate y participación de varios grupos de interés.

Fuente: Traducido del manual de GRADE Profiler. (<http://www.gradeworkinggroup.org>)

En los casos en que no existía evidencia suficiente o ésta era equívoca, se generaron recomendaciones por consenso de los expertos participantes en la fuerza de tarea.

Para mantener la coherencia del texto de cada guía, también se incluyeron afirmaciones sobre manejos específicos, que son ampliamente aceptadas por la comunidad científica y que no requerían de búsqueda de evidencia empírica y soporte de la recomendación. Estas afirmaciones se identificaron como “Puntos de Buena Práctica”. Los desarrolladores decidían si una afirmación aparentemente autoevidente era un Punto de Buena Práctica o era una recomendación que requería del soporte de evidencia empírica, ayudados por una prueba lógica sencilla. Se hacía el ejercicio de plantear como recomendación lo contrario de la afirmación propuesta como punto de buena práctica, y si era evidente que era no sostenible o absurda, esa apreciación ayudaba a confirmar que se trataba de un punto de buena práctica.

Por ejemplo, la vigilancia de los signos vitales y de la temperatura durante la transición mediata del prematuro estable se consideró que era un punto de buena práctica que no requería ser respaldado por evidencia empírica de su conveniencia. La afirmación “No se debe vigilar la temperatura o los signos vitales de un prematuro estable, durante la fase de transición mediata a la vida extrauterina” resulta claramente absurda e inapropiada, lo que ayudó a los desarrolladores a confirmar que prescribir la vigilancia de la temperatura es un punto de buena práctica y no una recomendación que deba fundamentarse en evidencia empírica o en consenso de expertos.

4.3.1.2.2.5. Preparación de la versión preliminar de la Guía

La fuerza de tarea de la GAI preparó el documento preliminar para posteriormente pasar a la etapa de socialización y revisión por pares.

4.3.1.2.2.6. Armonización de las recomendaciones y evaluación por pares externos

Las recomendaciones generadas preliminarmente están firmemente fundamentadas en evidencia y en la percepción, por parte de la fuerza de tarea de que hacen más beneficio que daño, pero requieren de una validación por pares externos y de una legitimación, es decir de armonización con los intereses legítimos de la población blanco y de los usuarios, y se benefician de las observaciones que sobre factibilidad y aceptabilidad hagan los diferentes implicados.

Por estos motivos esta primera versión de las recomendaciones se somete a un proceso de evaluación de sus contenidos y de su validez aparente, por parte de personas externas al proceso de formulación de las recomendaciones. La primera etapa se surtió en la forma de presentación de las guías en un evento abierto, donde se realizaron comentarios y observaciones. La etapa complementaria consiste en la revisión por pares externos, designados por el grupo gestor (Minsalud y Colciencias).

La labor de armonización y consenso se centra primariamente en suplementar las consideraciones hechas para hacer las recomendaciones basadas en evidencia con aspectos semi-cuantitativos y cualitativos que incluyen:

- Pertinencia local:
 - Aplicabilidad local (generalizabilidad)
 - Aspectos relacionados con los pacientes
 - Aspectos relacionados con usuarios y/o IPS
 - Aspectos culturales
 - Factibilidad: tener los recursos necesarios para llevar a cabo las recomendaciones con adecuados niveles de desempeño:
 - Suficientes recursos humanos debidamente calificados
 - Recursos técnicos (equipos, instalaciones, etc.)
 - Recursos financieros (incluyendo sostenibilidad)
 - Recursos administrativos (asignación apropiada y eficiente de recursos, control de gestión, etc.)
 - Factibilidad de control de calidad, monitorización, evaluación y ajuste.
 - Aceptabilidad por parte de todos los actores:
 - Gestores: apoyo político
 - Usuarios:
 - Validez aparente de las recomendaciones
 - Motivación y voluntad de cambiar prácticas
 - Conflictos de interés
 - Barreras para incorporar las recomendaciones
 - Carga de trabajo adicional
 - Soporte administrativo percibido
 - Entrenamiento y capacitación
 - Población blanco
 - Satisfacción de expectativas (necesidades percibidas)
 - Recomendaciones culturalmente apropiadas
 - Costeabilidad (costos directos no-médicos, costos indirectos)
 - Preferencias por desenlaces (valores sociales, calidad de vida)
- Equidad:
 - Perspectiva del gestor:
 - Mandato
 - Eficiencia

- Costo de oportunidad de desarrollar las recomendaciones
- Disparidades geográficas y poblacionales en la distribución y la carga de enfermedad
- Disparidades geográficas y poblacionales en la disponibilidad de recursos
- Perspectiva del usuario
 - Carga de trabajo y remuneración
 - Reconocimiento
 - Riesgos profesionales, incluyendo responsabilidad civil y penal
 - Distribución geográfica de recursos humanos
- Población blanco
 - Aplicabilidad a grupos especiales, minorías y grupos vulnerables
 - Problemáticas culturales específicas en grupos especiales
 - Equidad en la oportunidad de acceso a las intervenciones
 - Soporte social

4.3.1.2.2.7. Participación de los implicados

Las estrategias diseñadas para entablar comunicación entre los grupos de interés y un grupo ampliado de implicados fueron los procesos de socialización realizados durante el proceso de desarrollo de la guía. Las socializaciones consistieron en espacios de opinión abiertos en los que fueron presentados los avances de la GPC en diferentes puntos del proceso: alcances y objetivos, preguntas clínicas y desenlaces y recomendaciones preliminares. Estos espacios fueron creados por el GDG por medio de reuniones presenciales y publicación de los documentos en la página Web del Ministerio de Salud y Protección Social (<http://www.minproteccionsocial.gov.co>); los actores implicados participaron o fueron convocados a participar en dichas socializaciones por medio de invitaciones directas (cartas, llamadas y/o correo electrónico) y a través de las páginas Web del Ministerio de Salud y Protección Social y de la Alianza CINETS–www.alianzacinet.org–(representantes de el ente gestor, grupos de interés, usuarios, población blanco, y del estamento académico).

Además de los procesos abiertos de socialización, la participación de los implicados de manera directa en el desarrollo de la guía se logró convocando tanto a usuarios como representantes de los estamentos académicos a ser parte del grupo de fuerza de tarea ampliada del GDG, que estuvo involucrado en todos los procesos de desarrollo. La población blanco estuvo directamente involucrada en el desarrollo de la guía por medio de la participación de representantes de los pacientes y sus asociaciones.

En resumen, el equipo desarrollador de la guía es un grupo multidisciplinario integrado por 4 subgrupos: a) expertos metodológicos, b) expertos de contenido (académicos de las universidades

participantes y especialistas miembros de las sociedades científicas pertinentes -Pediatria y Neonatología-), c) representantes de los usuarios y d) representantes de los pacientes. Cada subgrupo desarrolló tareas específicas de acuerdo con su área de conocimiento o experiencia. Los integrantes del equipo recibieron capacitación básica en la elaboración de guías, y estandarización de definiciones, conceptos y métodos de generación de recomendaciones, por parte de los expertos metodológicos vinculados al proyecto.

Los resultados de cada etapa (formulación de preguntas y generación de recomendaciones), se sometieron a procesos de socialización y legitimación por pares y la comunidad.

En la etapa de formulación de preguntas, el resultado del trabajo del grupo desarrollador fue debatido en un foro público al que asistieron representantes del ente gestor (Ministerio de Salud y Protección Social y Colciencias), de la Academia (programas de formación de pregrado y posgrado de Medicina y otras ciencias de la salud), de las asociaciones profesionales, y de agremiaciones y grupos de soporte de pacientes. Previo al debate se publicó el texto de las preguntas en la página web del Ministerio de Salud y se recibieron preguntas y sugerencias.

En paralelo se desarrollaron grupos focales integrados por los miembros del equipo desarrollador que actuaban en representación de usuarios (médicos, enfermeras y otras profesiones de la salud) y por pacientes (padres de recién nacidos hospitalizados, asociaciones de pacientes pediátricos con problemas específicos). Se les pidió su opinión acerca de la relevancia y claridad de las preguntas y se exploró hasta donde coincidían con las expectativas y valores de usuarios y pacientes. El proceso se documentó (videograbaciones, grabaciones de voz, apuntes de campo) y se transcribió rigurosamente y las actas finales fueron aprobadas por los participantes. Además se les solicitó que, utilizando la metodología de GRADE para priorización de los desenlaces, realizaran un ordenamiento y priorización en tres categorías: desenlaces críticos, importantes y no críticos no importantes. Se utilizó una técnica formal de consenso llamada grupos nominales que reduce el riesgo de sesgos.

En la etapa de generación de recomendaciones se cumplieron tres pasos para asegurar la participación apropiada de todos los actores: a) generación de recomendación basada en evidencia, formulada por los expertos metodológicos y de contenidos, b) debate amplio en foro abierto (participaron todas las partes interesadas, aún con conflictos de interés), precedida por una publicación en la página web del Ministerio de Salud y usando los lineamientos metodológicos de las Conferencias de Consenso de los Institutos Nacionales de Salud de los EUA; y c) Talleres de validación de las versiones finales de las recomendaciones, adelantados con grupos extensos de usuarios (más de 30 participantes), agremiaciones profesionales y grupos asistenciales de la salud no médicos, padres de pacientes, agremiaciones y grupos de soporte de pacientes y público en general.

4.4. Referencias Bibliográficas

- (1) Field MJ. Criteria for Topic Selection. In: Field MJ, editor. Committee on Methods for Setting Priorities for Guidelines Development, Institute of Medicine. Setting Priorities for Clinical Practice Guidelines. 1 ed. Washington: National Academy of Sciences; 1995. p. 27-43.
- (2) Hayward RS, Wilson MC, Tunis SR, Bass EB, Guyatt G. Users' guides to the medical literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. A. Are the recommendations valid? The Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1995 August 16;274(7):570-4.
- (3) Lozano JM, Cuervo LG. Desarrollo de guías de práctica clínica. In: Ruiz AJ, Morillo LE, editors. Epidemiología Clínica. Investigación Clínica Aplicada. 1 ed. Bogotá: Editorial Médica Panamericana; 2004. p. 373-94.
- (4) Fervers B, Burgers JS, Haugh MC, Latreille J, Mlika-Cabanne N, Paquet L et al. Adaptation of clinical guidelines: literature review and proposition for a framework and procedure. Int J Qual Health Care 2006 June;18(3):167-76.
- (5) Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia, de evaluaciones económicas y de evaluación del impacto de la implementación de las guías en el POS y en la Unidad de Pago por Capitación del Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Ministerio de la Protección Social de Colombia 2009 November 23; Available from: URL: www.pos.gov.co/Documents/GUIA%20METODOLÓGICA%2023%2011%2009-1.pdf
- (6) Clark EG, Leavell HR. Preventive Medicine for the Doctor in His Community. 3 ed. New York: McGraw-Hill; 1965.
- (7) Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008 April 26;336(7650):924-6.
- (8) Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J et al. GRADE guidelines: 1. Introduction- GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol 2011 April;64(4):383-94.
- (9) Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. J Clin Epidemiol 2011 April;64(4):395-400.
- (10) Guías de Promoción de la Salud y prevención de enfermedades en la Salud Pública. www.minproteccionsocial.gov.co 2010; Available from: URL: www.minproteccionsocial.gov.co/VBeContent/NewsDetail.asp?ID=16159&IDCompany=3
- (11) The ADAPTE Collaboration. Resource toolkit for guideline adaptation . 1 ed. 2007.
- (12) New Zealand Guidelines Group. Notes on the adaptation / Synthesis of guidelines. www.nzgg.org.nz 2007; Available from: URL: www.nzgg.org.nz

5. Recomendaciones

5.1. Tópico 1. Examen Físico

5.1.1. Pregunta 1

¿Cómo se debe hacer la detección postnatal de anomalías congénitas en los recién nacidos vivos?

5.1.2. Respuesta basada en evidencia y recomendación

1. El grupo desarrollador de la guía propone el uso de una estrategia racional y sistemática de detección de anomalías congénitas (AC) a través de pasos sucesivos realizados después del nacimiento de un niño vivo: examen físico estandarizado, búsqueda de factores de riesgo, remisión a medicina especializada cuando sea necesario y en todos los casos tamización universal auditiva y de un grupo específico de errores innatos del metabolismo.

Dentro del examen físico estandarizado se propone la realización universal de oximetría después de las 24 horas de nacido, como estrategia de tamización para cardiopatías congénitas.

Las estrategias de detección antenatal no forman parte del alcance de la presente guía.

Calidad de la Evidencia: Moderada (Opinión de expertos, informada por Guías y Protocolos internacionales)

Fuerza de la recomendación Fuerte a favor de la intervención.

5.1.3. Alcance y objetivo de la recomendación

La presente recomendación general está dirigida a todos los miembros del equipo de salud involucrados en la atención de recién nacidos en el período neonatal inmediato y en la iniciación de los procesos de seguimiento del crecimiento y el desarrollo y a los responsables de los servicios y sistemas de salud del país.

El objetivo de la recomendación es asegurar que todos los recién nacidos vivos tengan la oportunidad de que se les detecte oportunamente la presencia de anomalías congénitas.

5.1.4. Fundamentación

Las anomalías congénitas incluyen alteraciones de la estructura o función de un ser humano (ver conceptualización) presentes en el momento del nacimiento. La detección de las anomalías estructurales (malformaciones) debe tener en cuenta el examen físico y los antecedentes familiares y prenatales. En los defectos funcionales o metabólicos generalmente inaparentes en el momento de nacer, la detección debe hacerse mediante tamización que permita encontrar los posibles afectados con pruebas de bajo costo y alta sensibilidad. Por esta razón se busca proponer una estrategia única e integrada para su detección.

La búsqueda de anomalías congénitas en el período postnatal comienza desde el momento de la atención del niño en sala de partos, adaptándose a las circunstancias y características de cada neonato. Hay recién nacidos con problemas de transición o de vitalidad que ameritan intervenciones específicas y eventual hospitalización y manejo. La búsqueda y evaluación de AC en este grupo se difiere hasta el momento en que sea clínicamente prudente y oportuno.

Otros niños, independientemente de su vitalidad, con malformaciones externas obvias o manifestaciones evidentes de posible anomalía congénita, deben ser estabilizados según sus requerimientos y remitidos a medicina especializada para valoración y manejo.

En los niños que nacen con adecuada vitalidad y aparentemente sanos, se debe realizar un examen físico estandarizado (EFIS) como primera fase del proceso, una vez el niño ha completado la transición inmediata a la vida extrauterina, y antes de su egreso hospitalario.

Dentro del examen físico estandarizado se propone la realización universal de oximetría después de las 24 horas de nacido, como estrategia de tamización para cardiopatías congénitas.

En caso de hallazgos sospechosos, el niño identificado deberá ser remitido para valoración por medicina especializada.

En los niños con un examen físico aparentemente normal, el profesional de la salud procederá a evaluar sistemáticamente la presencia de factores de riesgo para la ocurrencia de AC. Los recién nacidos con un primer examen físico sistemático normal y en quienes el interrogatorio dirigido a los informantes no identifica factores de riesgo, deben continuar con el seguimiento rutinario del recién nacido y del lactante, que incluye las tamizaciones auditiva y de errores innatos del metabolismo. La tamización del recién nacido se discutirá más adelante en la presente guía.

Aquellos otros en quienes el interrogatorio detecta la presencia de factores de riesgo, deben ser examinados de nuevo dentro de las siguientes 48 a 72 horas.

5.1.5. Resumen de hallazgos de la literatura

Se realizó una búsqueda sistemática de literatura en bases de datos que indizan revistas científicas auditadas por pares (EMBASE, Medline) y en bases de datos y metabuscadores de guías de práctica y protocolos de vigilancia epidemiológica (Trip Database, NHL, GIN, Sumsearch, DARE, NICE, NGC) con las palabras clave “birth defect” OR congenital anomaly(ies) OR “congenital malformation” AND “physical exam” OR “standard physical exam”. Se descartaron artículos de revisión, de opinión o de posición que se referían a hallazgos en malformaciones o síndromes específicos. Se identificó una serie de 7 artículos “Elements of Morphology” (1-7) que proponen una estandarización detallada de los hallazgos relacionados con malformaciones y variantes fenotípicas en el examen físico especializado, cuando éste es adelantado por genetistas o expertos en AC y que son útiles como información de trasfondo pero no proponen ni describen programas o guías de detección.

En el área de específica programas de detección y guías, solamente se identificaron documentaciones de dos programas potencialmente relevantes: 1) El programa del examen físico y del lactante del Reino Unido versión en vigor desde 2008 (8) publicado y adelantado por instituto nacional de salud del Reino Unido y 2) las guías del sistema de vigilancia epidemiológica de la red de prevención de defectos congénitos de los EUA: Guidelines for Birth defects Surveillance del National Birth Defects Prevention Network (NBDPN) (9).

El programa del NBDPN y su documentación se refieren a estándares de vigilancia epidemiológica como insumo de políticas de salud pública, pero no guía ni estandariza el proceso clínico como tal. Se utilizó como fuente autorizada y reconocida de definiciones operativas de las entidades de interés (malformación, anomalía, etc.).

Por el contrario, el programa británico describe un proceso de detección de anomalías congénitas que ha sido estandarizado y evaluado y que se ajusta bastante bien a los alcances y objetivos de la presente Guía de Atención Integral. Consiste en la realización de un examen físico estandarizado como punto inicial del proceso, seguido de conductas específicas de acuerdo con los hallazgos, que incluyen verificación de factores de riesgo, remisión a especialistas para refinamiento y confirmación de diagnóstico e inicio de manejo, y realización de tamización universal para condiciones específicas.

5.1.6. Relación entre la evidencia y las recomendaciones

La documentación del programa NIPE, que fue seleccionado como la mejor evidencia disponible describe los procesos y pasos racionales implementados exitosamente en Gran Bretaña, por lo cual el grupo desarrollador consideró que era un insumo apropiado para apoyar la formulación de las estrategias propuestas en la presente guía.

5.1.7. Requisitos estructurales

Para poder llevar a cabo los pasos planteados es indispensable que se garantice que el recién nacido no egrese de la institución donde su parto fue atendido hasta que se complete satisfactoriamente la transición inmediata y se pueda realizar apropiadamente el examen físico estandarizado (EFIS).

El médico que realice el examen debe tener acceso a una lista de chequeo que enumere los signos más importantes que debe buscar sistemáticamente. Se debe garantizar que todos los niños con hallazgos positivos tengan acceso a consulta confirmatoria por parte de medicina especializada. En aquellos con EFIS normal, se debe asegurar la realización de la evaluación de factores de riesgo antes del egreso hospitalario.

5.1.8. Consideraciones de beneficios y riesgos

La intervención comporta más beneficios que riesgos.

El instrumento más eficiente para detectar anomalías congénitas estructurales en el recién nacido es el examen físico, intervención que claramente ofrece más beneficios que riesgos. Sin embargo aunque las escuelas de medicina han venido formando a los profesionales de la salud con diferentes énfasis y profundización en las habilidades que deben tener sus egresados para enfrentarse a la vida profesional, la formación en los países desarrollados en relación a la genética básica o clínica ha sido descrita por la OMS como limitada o en algunos casos pobre. Además, el examen físico riguroso, aunque es una herramienta barata y potente para la evaluación de los pacientes, muchas veces no es valorado suficientemente por los profesionales de la salud.

Para la aplicación de la intervención, se debe tener en cuenta que las diferentes escuelas medicas hacen que cada cohorte de egresados tenga una experticia diferente en cuanto a la profundidad y habilidad para realizar las maniobras comunes del examen físico rutinario, sumado a la gran cantidad de pacientes para ser atendidos, los recursos disponibles, las particularidades de cada servicio de salud y la aparición súbita de complicaciones en los pacientes que hacen que el examen físico sea hecho de manera diferente según las circunstancias del día a día. Lo anterior conlleva a un gran riesgo de pasar

por alto alteraciones en el examen físico si no se tienen listas de chequeo exhaustivas o exámenes físicos rutinizados y estandarizados en los servicios de adaptación o de seguimiento de los recién nacidos, circunstancia que ha sido confirmada por los estudios de seguridad del paciente, inspirados en los protocolos de seguridad de la industria aeronáutica.

5.1.9. Consideraciones sobre los valores y preferencias de los pacientes

No se identificó ningún punto del proceso que pudiese entrar en conflicto con una gama amplia de preferencias y valores de los padres de hijos sanos o con malformaciones.

5.1.10. Implicaciones sobre los recursos

La implementación de esta estrategia utiliza los recursos humanos y físicos ya existentes. Tiene el potencial de modificar positivamente una práctica inapropiada que es prevalente en el país y que consiste en dar de alta extremadamente temprano al recién nacido (incluso antes de 6 horas de vida). Esta recomendación tiene el potencial de ayudar a corregir esta conducta que riñe con los estándares de cuidado neonatal aceptados universalmente.

Adicionalmente en los casos de recién nacidos con hallazgos positivos, la estrategia fuerza a que el sistema de salud garantice el acceso a medicina especializada (ej. Genetistas, cardiólogos, etc. dependiendo de los hallazgos), pero al mismo tiempo ayuda a racionalizar el uso de dicho recurso profesional, al seleccionar adecuadamente a los pacientes que realmente se benefician con la remisión.

5.1.11. Vigencia de la recomendación

Indefinida.

5.1.12. Recomendaciones para investigación

Hay dos campos en los que el grupo recomienda hacer investigación: 1) estimación del desempeño del programa de detección y de su eficiencia, y 2) evaluar la factibilidad, conveniencia y validez de involucrar a personal de salud no médico (especialmente profesionales de enfermería con entrenamiento avanzado en recién nacidos) en los procesos de examen físico e identificación de factores de riesgo.

5.1.13. Indicadores de adherencia sugeridos

El grupo sugiere los siguientes indicadores: 1) Proporción de recién nacidos vivos con documentación adecuada en la historia clínica de que se realizó EFIS, y 2) Proporción de recién nacidos vivos con EFIS normal con documentación adecuada en la historia clínica de que se investigaron y consignaron factores de riesgo.

Nota: A continuación se presentan y discuten las bases racionales y las evidencias que sustentan cada fase de esta estrategia. Finalmente los procedimientos y secuencias se ilustran en un algoritmo anexo.

5.1.13.1. Pregunta 1.1

¿Cuáles hallazgos en el examen físico deben ser buscados porque implican mayor riesgo de anomalías congénitas no evidentes?

5.1.13.1.1. Fundamentación

Las anomalías congénitas pueden ser muy evidentes al examen físico llevando al equipo de salud a tomar medidas respecto a los recién nacidos que cumplen con esta condición. Anomalías estructurales como labio leporino con o sin paladar hendido o ausencia de miembros o partes de miembros generalmente no ameritan un entrenamiento profundo de los examinadores. La dificultad en la detección de anomalías se presenta cuando estas son sutiles o se encuentran dentro de las cavidades corporales sin manifestaciones externas evidentes. Por esta razón es importante determinar cuál debe ser el enfoque para realizar un examen físico sensible a la mayoría de anomalías congénitas que van a poner en peligro la vida o la salud de un recién nacido.

Los posibles hallazgos que se van a tener en el examen físico se pueden clasificar de la siguiente forma según su origen en:

Malformación

Anomalía congénita que afecta la estructura de un órgano, miembro o sistema. Generalmente se detecta a través del examen físico o utilizando exámenes paraclínicos imagenológicos (10).

Disrupción

Es una anomalía estructural secundaria a la interferencia por factores externos en la morfogénesis. Estos agentes generalmente de origen físico o químico llevan a que un tejido normal no se desarrolle adecuadamente y termine con alteraciones en su forma que en algunos casos compromete su función (10).

Deformación

Son consecuencia de fuerzas mecánicas aberrantes que distorsionan algunas estructuras corporales. En este caso no se ve afectada la organogénesis, generalmente se producen en los dos últimos trimestres de vida intrauterina (11).

Clasificación basada en los cambios histológicos

Las anomalías congénitas tienen como base alteraciones histológicas que explican su presentación clínica. El daño puede ser en uno o más tejidos que llevará a la afectación de uno o varios órganos (11). La afectación de varios sistemas es explicable desde el desarrollo embriológico donde se puede ver alterados los tejidos fundamentales provenientes del ectodermo, mesodermo o endodermo.

Aplasia

No existe proliferación celular del tejido afectado. Esto lleva a la ausencia del tejido completo o del órgano. Un ejemplo es la agenesia renal uni o bilateral (11).

Hipoplasia

Reducción del crecimiento celular en un tejido que conlleva a un desarrollo limitado del órgano o tejido. La hipoplasia puede generar disminución o pérdida de la función aunque en algunos casos ésta no depende del tamaño del órgano (11).

Hiperplasia

Crecimiento celular excesivo de un tejido que genera aumento del tamaño en un órgano o región. Las células aumentadas en cantidad y tamaño son normales en su estructura y función (11).

Displasia

Es la anormal organización o histogénesis de las células de un tejido específico. Genera alteración en la función del órgano afectado y en algunos casos en la morfología. (11).

Hipertrofia

Aumento general del volumen de un tejido u órgano, no debido a formación tumoral. El termino debe ser restringido a denotar un mayor volumen a través del incremento en el tamaño pero no en el número, de los elementos tisulares individuales (12).

Clasificación según su gravedad

Anomalías mayores

Son alteraciones en la forma o la función que pueden afectar gravemente la salud del paciente, pueden generar discapacidad, disminuir su expectativa y /o calidad de vida y se presentan entre el 2 a 3% de todos los nacidos vivos (7;13-19). Se consideran letales cuando llevan a la muerte del 50% de los afectados (20).

Anomalías menores

Anormalidades en las que no es necesario un tratamiento médico o requieren un manejo simple, sin embargo pueden tener un componente estético. Están presentes hasta en un 15% de la población (21;22), no disminuyen la expectativa de vida ni generan discapacidad. Aunque los casos extremos de ambas categorías son fáciles de identificar, hay una zona gris donde esta clasificación no es clara y será necesario examinar cada caso para saber el impacto del defecto (23).

5.1.13.1.2. Respuesta basada en la evidencia

Respuesta por consenso de expertos fundamentado en sistema de vigilancia de anomalías congénitas (24-27). Los posibles hallazgos que indican otras anomalías no evidentes al examen físico son:

(Se describen en orden de aparición según el EFIS) (21;25-27).

Órgano / Sistema	Anomalía		Definición
Inspección General	Asimetría	Izquierda - Derecha	Ausencia de simetría entre hemi-cuerpo derecho e izquierdo
	Desproporción	Segmento Superior - Inferior	El segmento superior (SS) comprende la distancia desde el borde superior de la sínfisis púbica a la planta del pie. El segmento inferior (SI) comprende la distancia desde el borde superior de la sínfisis púbica hasta el vertex. Como regla general la relación SS/SI es mayor de 1 en menores de 10 años (se recomienda comparar con tablas calibradas por edad)
	Tono	Hipotonía	Disminución del tono muscular
		Hipertonía	Aumento del tono muscular
	Cianosis	Central	Cianosis visible en tejidos vascularizados: labios, membranas mucosas, lecho ungueal.
		Periférica	Cianosis visible en las extremidades (acrocianosis), perioral o periocular
	Agenesia	Ausencia de una parte por defecto en el desarrollo. ej. Aquiria o ausencia de la mano ej. Adactilia o ausencia de las falanges de todos los dedos	
Auscultación	Soplos	Sonidos cardíacos patológicos que se producen como resultado de flujo turbulento	
	Arritmias	Latidos irregulares	

Órgano/ Sistema	Anomalía		Definición	
Piel	Nevus/ Hemangiomas	Nevus Flammeus (Mancha Vino de Oporto) ¹	Angioma plano de distribución unilateral y metamérica	
		Nevus Melanocítico Congénito	Maculas planas de bordes bien definidos de pigmentación homogénea con o sin vello	
		Nevus Melanocítico Congénito Gigante	Maculas hiperpigmentadas de coloración variable, mayores a 20 centímetros de diámetro con vellos y de superficie irregular y papilomatosa	
		Manchas Café con Leche	Maculas hiperpigmentadas de diámetro variable, color café con leche	
		Hemangioma Cavernoso	Tumor vascular compuesto por vasos sanguíneos	
	Apéndices/ Fositas	Apéndice Pre-auricular	Prominencias epiteliales sésiles o pedunculadas delante del pabellón auricular, frecuentemente ubicadas a la altura del el trago. No tienen componentes óseos, cartilagosos, o quística y no se comunican con el conducto auditivo externo o del oído medio.	
		Fosita / Fistula Pre-auricular	Fosas o fisuras delante del pabellón auricular, frecuentemente ubicadas a la altura del trago. Identifican la entrada a un seno o a una fístula que puede extenderse bajo la piel hasta el cartílago de la oreja.	
		Quistes de Hendiduras Branquiales ² : las	Quiste de Primera Hendidura: falla en la obliteración de la Primera hendidura branquial	Tipo I

¹ Diferenciar del Nevus Flammeus Neonatorum: macula rosada o color salmón en la nuca (Nevus flammeus nuchae) o en región medio-frontal, interiliar y párpados superiores (Nevus Flammeus de Línea Media).

		lesiones de hendiduras branquiales pueden ser Quísticas, Senos (sacos ciegos) o Fistulas (conexión de piel con el espacio faríngeo)		ángulo de la mandíbula
			Tipo II	Masa quística frecuentemente ubicada en glándula sub-mandibular o en triangulo anterior del cuello
			Quiste de la Segunda Hendidura ³ : falla en la obliteración de la Segunda hendidura branquial	Masa quística localizada a lo largo del borde anterior del Esternocleidomastoideo
		Quiste de Tercera Hendidura ⁴ : falla en la obliteración de la Tercera hendidura branquial	Masa quística similar al quiste de segunda hendidura, con apertura ubicada en los 2/3 inferiores del Esternocleidomastoideo	
		Seno Pilonidal	Hoyuelo intergluteo ubicado en la región sacra. Se puede asociar a mecho de pelo, hemangioma y a cambios en la coloración de la piel.	

Órgano / Sistema	Anomalía	Definición
Piel	Hipopigmentación	Áreas hipomelanóticas cutánea congénitas. Maculas amelanóticas. Poliosis (mecho de pelo blanco)
	Ictiosis	Hiperqueratosis caracterizada por piel seca, escamosa y gruesa (escamas) que puede asociarse a lesiones erosivas denudadas o lesiones ampulares
	Hiperlaxitud Cutánea	Piel hiper-extensible

² Se describe la lesión quística, pero esta puede estar asociada al seno o a la fistula.

³ Su trayecto difiere de la lesión del tercer arco en que pasa a través de la bifurcación de la carótida.

⁴ Su trayecto asciende posterior a la carótida interna.

Órgano / Sistema / Característica		Anomalía	Definición
Cráneo/Cabeza	Volumen	Microcefalia	Circunferencia Occipito-frontal (Diámetro cefálico) menor al percentil 3 (< p3), comparado con el estándar normal ajustado para la edad y sexo.
		Macrocefalia	Circunferencia Occipito-frontal (Diámetro cefálico) mayor al percentil 97 (>p 97), comparado con el estándar normal ajustado para la edad y sexo.
	Forma	Turricefalia/Acrocefalia	Cráneo con apariencia de torre.
		Acrocefalia	Forma de Turricefalia en la cual el vertex de la cabeza asume una forma cónica.
		Braquicefalia	Índice cefálico ⁵ mayor al 81%. Disminución de la longitud antero-posterior del cráneo respecto a su ancho.
		Dolicocefalia o Escafocefalia	Índice cefálico menor al 76%. Incremento de la longitud antero-posterior del cráneo respecto a su ancho.
		Plagiocefalia	Cabeza asimétrica. Usualmente es la combinación de aplanamiento occipital con prominencia frontal.
	Fontanelas y Suturas	Trigonocefalia	Cabeza triangular. El vértice del triangulo ubicado en la línea media de la frente y la base en el occipucio.
		Fontanelas Amplias	Aumento del tamaño de las fontanelas ⁶
		Suturas Amplias	Aumento de la distancia entre los bordes óseos de las suturas.
		Fontanelas supernumerarias	Fontanelas accesorias: fontanela sagital localizada en la sutura sagital a nivel del obelion; fontanela nasofrontal, ubicada entre las dos mitades del frontal y los huesos propios de la nariz; la fontanela metópica, localizada en

⁵ El índice cefálico: $\frac{\text{Ancho de la cabeza} \times 100\%}{\text{Longitud de la cabeza}}$. La longitud de la cabeza es la distancia entre la Glabella (punto más prominente del hueso frontal en la raíz de la nariz) hasta la eminencia occipital externa (punto más prominente del hueso occipital en la línea media)

⁶ Existen las técnicas antropométricas de medición de fontanelas (anterior y posterior) en lo posible se deben emplear y comparar con las tablas respectivas para edad y sexo. Sin embargo su definición es subjetiva.

			la sutura metópica y la fontanela cerebelosa, situada por detrás del agujero magno.
	Occipucio	Occipucio Plano	Parte posterior de la cabeza plana (ver braquicefalia)
		Occipucio Prominente	Parte posterior de la cabeza plana prominente (ver Dolicocefalia o Escafocefalia)

Órgano / Sistema	Anomalía	Definición
Cuero Cabelludo	Hipopigmentación	Diminución en el pigmento del pelo. Puede ser generalizada o localizada como en el caso de la Poliosis (mecho de pelo blanco)
	Alopecia	Ausencia parcial o completa del pelo ⁷
	Lesiones en sacabocado	Aplasia cutánea caracterizada por su forma circular u ovalada de bordes definidos rodeada de piel y cuero cabelludo aparentemente normal.

Órgano / Sistema/ Característica	Anomalía	Definición	
Cara	Facies típica	Cromosomopatía	Diversos rasgos definen las facies típicas de las trisomías y monosomías de cromosomas sexuales: fisuras palpebrales oblicuas, hipertelorismo, hipoplasia medio-facial, pabellones auriculares de implantación baja, labio hendido, etc.
		Burda o Tosca	Ausencia del aspecto fino y agudo de las cejas, nariz, labios, boca y mentón, por lo general debido a las características redondeadas o engrosado de la piel con o sin engrosamiento de los tejidos subcutáneos y óseos.

⁷ El termino general de Alopecia incluye diversas condiciones que no necesariamente son patológicas tales como: Alopecia occipital del recién nacido. El examen físico debe hacer énfasis en su relación con la Aplasia cutis congénita, Atríquias e hipotricosis congénitas.

	Apariencia	Ancha	Diámetros bi-cigomático y bi-gonial mayores a 2 DS ⁸ . Incremento en el ancho de la cara.
		Inexpresiva	Cara hipomímica. Cara con movimientos faciales reducidos.
		Pequeña	Cara estrecha y corta
		Larga	Longitud facial mayor a 2DS. Incremento de la longitud de la cara
		Corta	Longitud facial menor a 2DS. Decremento de la longitud de la cara
		Estrecha	Diámetros bi-cigomático ⁹ y bi-gonial ¹⁰ menores a 2 DS ¹¹ . Decremento en el ancho de la cara.
		Redonda	Cara aparentemente más redonda de lo usual. Mientras que una cara ancha puede tener mejillas redondeadas, una cara redonda aparenta ser tan larga como ancha.
		Plana	Ausencia de la concavidad o convexidad de la cara al verla de perfil
		Fetal	Persistencia de rasgos fetales
		Triangular	Contorno triangular de la cara, al verla de frente, mayor amplitud en las sienes y afinándose hacia una barbilla estrecha
		Atrófica	Piel fina, patrón venoso subcutáneo prominente, disminución de grasa subcutánea, posiblemente asociado a arrugas excesivas, y cambios pigmentarios
		Asimetría	Sobre-crecimiento
	Hipoplasia hemi-facial		Disminución en el tamaño de uno de los hemisferios faciales
	Hiperplasia hemi-facial		Aumento en el tamaño de uno de los hemisferios faciales
	Hendidura facial		Apertura anormal en las estructuras faciales, incluyendo labio y paladar hendido

⁸ DS: desviación estándar

⁹ Diámetro bi-cigomático: máxima distancia entre los arcos cigomáticos

¹⁰ Diámetro bi-gonial: máxima distancia de gonión a gonión (gonión: punto inferio-medial del ángulo de la mandíbula)

¹¹ DS: desviación estándar

Órgano / Sistema		Anomalía	Definición
Ojos	Parpados	Hipertelorismo	Distancia inter-pupilar mayor a 2 DS o por encima del Percentil 97 (>p97)
		Hipertelorismo	Distancia inter-pupilar menor a 2 DS o por debajo del Percentil 3 (<p3)
		Ptosis	Posición anormal del borde palpebral. 3 o más mm por debajo de su posición usual cubriendo la parte superior del iris.
		Criptoftalmos	Ausencia de la fisura palpebral con piel extendiéndose desde la ceja hasta la mejilla
		Hendidura en el parpado (Coloboma)	Discontinuidad (muesca o hendidura) en el borde del parpado superior o inferior
		Fisuras palpebrales orientadas hacia arriba	Inclinación ¹² en dirección superior de la fisura palpebral mayor a 2DS
		Fisuras palpebrales orientadas hacia abajo	Inclinación en dirección inferior de la fisura palpebral mayor a 2DS
	Globo Ocular	Exoftalmos (Proptosis)	Ojos que protruyen más allá del plano general de la cara
		Microftalmia	Disminución del volumen del globo ocular. Ojo pequeño uní o bilateral ¹³
		Buftalmos	Aumento de volumen del globo ocular
	Iris	Heterocromia	Iris de diferente color
		Coloboma	Agujero (muesca o hendidura) en el iris
	Cristalino	Cataratas	Opacidad del cristalino
	Cornea	Leucoma	Opacidad de la cornea

¹² La inclinación de la fisura palpebral se define por el ángulo formado por dos líneas: una línea imaginaria que conecta el canto lateral y el canto medial de cada ojo y una línea horizontal entre los dos cantos internos, cuando el paciente tiene la cabeza en posición neutral.

¹³ Implica que el tamaño es menor al esperado como consecuencia de anomalías en el desarrollo del globo ocular.

Órgano / Sistema	Anomalía	Definición		
Pabellón auricular	Apéndice Pre-auricular	Prominencias epiteliales sésiles o pedunculadas delante del pabellón auricular, frecuentemente ubicadas a la altura del el trago. No tienen componentes óseos, cartilagosos, o quística y no se comunican con el conducto auditivo externo o del oído medio.		
	Fosita / Fistula Pre-auricular	Fosas o fisuras delante del pabellón auricular, frecuentemente ubicadas a la altura del trago. Identifican la entrada a un seno o a una fistula que puede extenderse bajo la piel hasta el cartílago de la oreja.		
	Atresia de conducto auditivo externo	Ausencia del pasaje del conducto auditivo externo. Cierre de la circunferencia del conducto.		
	Microtia	Oreja pequeña	Microtia Grado I	Pabellón con presencia de todos los componentes anatómicos, de longitud menor a 2 DS
			Microtia Grado II	Pabellón con presencia de algunos pero no todos sus componentes anatómicos ,de longitud menor a 2 DS
			Microtia Grado III	Presencia de algunas estructuras anatómicas pero ninguna es reconocible como componente del pabellón auricular.

Órgano / Sistema /Característica		Anomalía	Definición
Boca / Mandíbula	Apariencia	Boca Asimétrica	Ausencia de la simetría de la boca
		Boca Abierta	Apertura bucal abierta
	Tamaño	Microstomia	Disminución del ancho de la apertura oral. Distancia entre las dos comisuras labiales menor a 2 DS
		Macrostomia	Incremento del ancho de la apertura oral. Distancia entre las dos comisuras labiales mayor a 2 DS
	Labio	Labio hendido	Discontinuidad en el labio superior o inferior
		Hoyuelo labial	Depresión en la comisura labial
	Cavidad Oral	Agenesia de úvula	Ausencia de úvula
		Úvula asimétrica	Ausencia de la simetría de la úvula
		Úvula hendida	Discontinuidad (hendidura muesca o mella) de la úvula
		Paladar hendido	Discontinuidad (hendidura) en el paladar duro, blando ambos
		Agenesia de Lengua	Ausencia de la lengua
		Lengua hendida	Hendidura en la lengua
		Masas en la Lengua	Presencia de tumoraciones en la lengua
		Glosoptosis	Desplazamiento posterior de la lengua hacia la faringe
		Diente Neonatal	Diente en el neonato.
		Frenillos supernumerarios	Pliegues accesorios extendiéndose desde el borde alveolar hasta la superficie interna del labio superior o inferior
		Mandíbula	Retrognatia
Micrognatia	Reducción del ancho y longitud de la mandíbula		

Órgano / Sistema /Característica	Anomalía	Definición
Cuello	Arcos de movimiento limitados	Disminución de los arcos de movimiento del cuello puede estar asociado a Posición anómala de la cabeza
	Alado	Pliegue en el borde externo del cuello (<i>Pterygium colli</i>) Se extiende desde la base de los pabellones auriculares hasta los hombros.
	Higroma quístico	Tumor del sistema linfático secundario a obstrucción del drenaje
	Masas	Presencia de tumoraciones, masas o lesiones quísticas en el cuello (ver Higroma quístico y quistes branquiales)

Órgano / Sistema /Característica		Anomalía	Definición
Tórax	Apariencia	Asimétrico	Ausencia de la simetría del Tórax secundaria a anomalía muscular , anomalía en la caja torácica o ambas
	Esternón	Pectus carinatum	Esternón protruido
		Pectus excavatum	Esternón hundido
	Clavículas	Agenesia	Ausencia de clavículas
		Hipoplasia	Hipoplasia de las clavículas
	Escapula	Alada	Omoplato protruido
		Anomalía de Sprengel	Posición anormalmente alta de un omoplato hipoplásico
	Glándulas mamarias	Pezones supernumerarios	Pezones adicionales que pueden encontrarse a lo largo de línea mamaria embrionaria se extiende desde la axila hasta la región femoral superior.
		Agenesia de pezones	Ausencia de pezones (uní o bilateral)
	Masas	Higroma	Tumor del sistema linfático secundario a obstrucción del drenaje

Órgano / Sistema	Anomalía	Definición
Abdomen y Tracto Gastrointestinal	Atresia Esofágica	Ausencia del pasaje esofágico. Cierre de la circunferencia esofágica que conlleva a que el esófago termine en un saco ciego. Puede estar asociado a fistula traqueal
	Estenosis Esofágica	Disminución del diámetro de la circunferencia esofágica. Pasaje esofágico estrecho.
	Atresia Intestinal	Ausencia del pasaje de algún segmento intestinal. Cierre de la circunferencia intestinal
	Visceromegalia	Crecimiento anormal de alguno de los órganos de la cavidad abdominal
	Hernia Umbilical	Protrusión del contenido de la cavidad abdominal a través del anillo umbilical
	Hernia inguinal	Protrusión del contenido de la cavidad abdominal a través del canal inguinal
	Onfalocele	Defecto de la pared abdominal en el cual los órganos abdominales se hernian en un saco cubierto por membrana amnio-peritoneal a través de la base del cordón umbilical
Gastrosquisis	Defecto para-umbilical de la pared abdominal en el cual los órganos abdominales se hernian sin la presencia de saco herniario. Los órganos herniados están expuestos	
Cordón umbilical	Arteria umbilical única	Presencia de una sola arteria en el cordón umbilical. Cordón umbilical de dos vasos: una arteria y una vena.
Ano	Atresia anal (ano imperforado)	Ausencia del pasaje anal. Cierre de la circunferencia anal
	Estenosis anal	Disminución del diámetro de la circunferencia anal. Pasaje anal estrecho.
	Implantación anormal del ano	Posición anómala del ano

Órgano / Sistema	Anomalía	Descripción	
Genitales	Genitales ambiguos	El espectro de presentación clínica de los Genitales Ambiguos (GA) es muy amplio y su descripción completa esta más allá del alcance de esta guía. La presentación fenotípica de los GA puede tener un predominio masculino o femenino o francamente indistinguible y su presencia puede indicar diversas malformaciones en órganos internos. Ante la presencia de GA se recomienda como mínimo describir las características de la siguiente columna.	Color de la piel y textura
			Presencia de vello
			Tamaño del Pene
			Posición de la Uretra
			Presencia o ausencia de orificio vaginal
			Características del Escroto
			Características de los labios vaginales
			Gónadas palpables

Órgano / Sistema		Anomalía	Descripción			
Extremidades	Superiores	Extremidades asimétricas	Ausencia de la simetría de las extremidades superiores			
		Clinodactilia del 5º dedo	5º dedo curvado lateralmente en el plano de la palma			
		Camptodactilia	Posición anormal de los dedos en la cual la AID ¹⁴ o la AIP ¹⁵ no se extienden 180 grados, sea por extensión pasiva o activa.			
		Edema	Acumulación de líquido intersticial			
		Polidactilia Manos	Dedo supernumerario	Pre-axial	Duplicación parcial o completa del primer dedo de la mano	
			Post-axial	Duplicación parcial o completa del quinto dedo de la mano		
	Inferiores	Extremidades asimétricas	Ausencia de la simetría de las extremidades inferiores			
		Edema	Acumulación de líquido intersticial			
		Polidactilia	Dedo supernumerario	Pre-axial	Duplicación parcial o completa del primer dedo del pie	
				Post-axial	Duplicación parcial o completa del quinto dedo del pie	

¹⁴ AID: articulación inter-falángica distal

¹⁵ AID: articulación inter-falángica proximal

Tabla 1: Malformaciones congénitas menores cráneo-faciales. Algunas definiciones se consideran en la lista general de anomalías acá se hace una descripción breve.

Anomalías Congénitas Menores		
Cráneo-faciales	Frente	Persistencia de la sutura Metópica
		Sinofris ¹⁶
	Ojos	Pliegue epicántico ¹⁷
		Hipertelorismo
		Hipotelorismo
		Ptosis
		Fisuras palpebrales cortas ¹⁸
		Fisuras palpebrales orientas hacia arriba
		Fisuras palpebrales orientas hacia abajo
	Nariz	Puente nasal plano ¹⁹
		Puente nasal prominente
		Nariz antevertida
	Malar	Hipoplasia Malar
	Mandíbula	Micrognatia
	Pabellón auricular	Apéndice pre-auricular
		Fistula pre-auricular
		Asimétricos
		Implantación baja
		Melotia (rotados posteriormente) ²⁰
		Pliegue del Helix ausente
	Boca	Úvula bífida
		Paladar profundo
		Bordes alveolares profundos
Macroglosia ²¹		
Labio superior delgado		
Occipucio	Filtrum plano	
	Plano	
	Prominente	

¹⁶ Continuidad medial de las cejas hasta encontrarse con la ceja contralateral

¹⁷ Pliegue de piel que se extiende desde de la cara medial del párpado superior cubriendo el canto medial

¹⁸ Disminución de la distancia entre canto interno y canto externo de cada ojo. La Blefarofimosis implica disminución de la distancia vertical entre parpado superior e inferior además de fisuras palpebrales cortas.

¹⁹ El Puente nasal plano suele acompañarse de narinas antevertidas. Considerar que las nariz es antevertida si al mirar de frente al recién nacido ve directamente las narinas

²⁰ Se considera que los pabellones están rotados cuando están inclinados mas de un 15% de la perpendicular.

²¹ Lengua grande

Tabla 2: Anomalías congénitas menores Tórax, abdomen genitales, extremidades y piel

Anomalías congénitas Menores		
Tórax y Abdomen	Tórax	Esternón corto
		Esternón deprimido
		Esternón prominente
		Tórax en escudo
		Hipertelorismo mamario
	Abdomen	Diastasis de Rectos
Hernia Inguinal		
Hernia umbilical		
Genitales	Genitales	Hipoplásticos ²²
	Testículos	Testículos Pequeños ²³
	Uretra	Hipospadias
Extremidades	Manos	Pliegue palmar único
		Patrones de pliegues atípicos
		Clinodactilia
		Campodactilia
		Sindactilia cutánea parcial ²⁴
		Pollicis de implantación anterior
		Pollicis ancho
		Duplicación de placa ungueal
		Unas pequeñas
		Unas displásicas
		Aracnodactilia ²⁵
		Manos pequeñas
		Metacarpianos cortos

²² La medida de la longitud del pene se debe realizar desde el hueso púbico hasta la punta del glande. La hipoplasia de los labios mayores puede dar la impresión incorrecta de hipertrofia del Clítoris.

²³ Testículos pequeños o hipoplásticos hace referencia al tamaño y/o a la consistencia.

²⁴ Sindáctila cutánea parcial ocurre frecuentemente entre el tercer y cuarto dedo.

²⁵ Dedos anormalmente largos

		Manos empuñadas (con los dedos externos sobre los dedos internos)
	Pies	Sindactilia cutánea parcial ²⁶
		“Sandal Gap”
		Talón prominente
		Hallux valgus
		Hallux ancho
		Unas hipoplásticas ²⁷
		Duplicación de placa ungüeal
Piel y pelo	Alopecia	
	Posición anormal del remolino capilar	
	Piel redúndate en cuello	
	Maculas Hipopigmentadas	
	Manchas café con leche	
	Aplasia Cutis	
	Senos dérmicos sacros ²⁸	
	Hemangioma	

²⁶ Sindactilia cutánea parcial ocurre frecuentemente entre el segundo y tercer dedo. Menos del 25% de los casos es considerada normal.

²⁷ Las unas usualmente reflejan el tamaño y forma de la falange distal.

²⁸ El seno dérmico se considera profundo si el fondo es difícil de ver incluso con considerable estiramiento de los bordes. El seno dérmico debe distinguirse del Seno pilonidal.

5.1.13.2. Pregunta 1.2

¿Qué hacer ante la presencia de anomalías congénitas menores en el examen físico del recién nacido?

5.1.13.2.1. Fundamentación

La importancia de identificar anomalías menores radica en la posibilidad de predecir la presencia de alguna anomalía mayor oculta. De igual forma las anomalías menores generan las claves más consistentes para el diagnóstico de diversos síndromes polimalformativos, incluidos los síndromes producidos por teratógenos (Holmes, 1987). En la tabla 3 se aprecia la concurrencia de anomalías menores y mayores al nacimiento en tres series de casos. (Tabla adaptada de Stevenson RE, 2006) (10)

Tabla 3. Concurrencia de anomalías mayores antes la presencia de 1 o más anomalías menores.

Numero de anomalías menores	% con anomalías mayores		
	Marden 1964	Mehes 1983	Lepping 1987
0	1.4	1.2	2.3
1	2.9	3.8	3.7
2	10.8	12.5	6.7
3 o más	90	26	19.6

5.1.13.2.2. Relación entre respuesta y evidencia

Se realizó una búsqueda sistemática de literatura en bases de datos que indizan revistas científicas auditadas por pares (EMBASE, Medline) con las palabras clave “birth defect” OR “major congenital anomaly(ies) OR “congenital anomalies” OR “Infant, New Born” AND “physical exam” OR “minor anomalies” OR “Risk Factors . Se descartaron artículos de revisión, de opinión o de posición y artículos que se referían a hallazgos de malformaciones menores relacionados con enfermedades psiquiátricas (e.g.: Esquizofrenia) o enfermedades crónicas (e.g: Cáncer en población pediátrica) y riesgo de malformaciones fetales después de procedimientos de fertilización *in vitro*. Se identificaron dos series de casos en donde se describen las proporciones de recién nacidos que presentaron malformaciones mayores cuando se identificó en ellos la presencia de una o más anomalías menores (13;21). Luego de consultar diversos Textos de consulta especializada en malformaciones congénitas se identificó la cita que Stevenson y Hall hacen al trabajo de (28) lo cual completa las principales fuentes en que se basa la recomendación acerca de la importancia de la anomalías menores. De acuerdo a Marden y cols (13) el

14% de los recién nacidos tienen una anomalía congénita única. En la misma serie solo el 0.8 % de los casos tenía dos anomalías menores pero en este subgrupo la frecuencia de anomalías mayores fue 5 veces mayor que la del grupo general. La presencia de 3 anomalías menores fue encontrada en solo el 0.5% de los casos sin embargo el 90% de neonatos de este subgrupo presento una o más anomalías mayores. Los estudios de Mehes (28) y Leppig (21) demostraron menor proporción de afectados por malformaciones mayores en caso de presentar 3 o más malformaciones menores: 26% y 19.6% respectivamente. Las diferencias pueden deberse a la definición de anomalía menor utilizada por cada autor, a la sensibilidad que a su detección se tenga en el examen físico o a diferencias en los diseños de los estudios. Es de anotar que Jones (29) indica en su tratado clásico de dismorfología, que las anomalías menores tienden a concentrarse en áreas anatómicas complejas como la cara, manos y pies. Recomendando a su vez verificar si las anomalías también están presentes padres o hermanos, con el fin de tener en cuenta en el diagnóstico rasgos familiares; Jones a su vez recomienda la búsqueda de anomalías mayores en caso de tener un recién nacido con tres o más anomalías menores. Sus conclusiones se basan en los estudios citados anteriormente.

5.1.13.2.3. RESPUESTA BASADA EN LA EVIDENCIA

La presencia de 3 anomalías menores en un recién nacido (Ver anexo de malformaciones menores) requiere la remisión a un nivel de salud que permita evaluar la existencia de una malformación mayor oculta (21).

En caso de encontrar 2 anomalías menores o menos, se recomienda que cada institución genere su propia política de manejo de estos pacientes según sus recursos disponibles, teniendo en cuenta que la presencia de 2 anomalías menores puede aumentar el riesgo alrededor de un 10% de tener una malformación mayor asociada.

5.1.13.3. Pregunta 1.3

¿Cómo se continúa el estudio del recién nacido en quién se han detectado signos sugestivos de anomalías congénitas mayores y menores en el examen físico?

5.1.13.3.1. PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

El recién nacido con signos sugestivos de anomalía congénita, valorados mediante el examen físico sistemático debe remitirse al nivel de atención que cuente con un especialista que continúe el estudio correspondiente.

5.1.13.4. **Pregunta 1.4**

¿El uso de sistemas estandarizados comparado con el examen físico abierto mejora el desempeño diagnóstico de AC?

5.1.13.4.1. **Fundamentación**

El examen físico corresponde a una de las habilidades fundamentales de cualquier médico clínico. Al no ser una herramienta estandarizada y depender del entrenamiento del profesional de la salud, se pueden pasar por alto algunos hallazgos que pueden tener implicaciones tanto en la vida del paciente como en su calidad de vida.

En el caso de las anomalías congénitas es de vital importancia hacer una búsqueda sistematizada que incluyan todas las estructuras anatómicas que puedan ser relevantes en el diagnóstico de estas patologías.

5.1.13.4.2. **Relación entre respuesta y evidencia**

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en PubMed utilizando los siguientes términos Mesh: newborn screening AND congenital anomalies AND physical examination limitado a humans, with abstract, sin limitar por fecha de publicación. Se encontraron 64 artículos, recuperando 4 por pertinencia clínica. Estos últimos fueron evaluados por el grupo metodológico, y solamente 3 fueron relevantes para sustentar la recomendación, considerando que aunque no hay evidencia directa para sustentarla existe evidencia indirecta que sirve de insumo para generarla.

El primer artículo revisado (30) demostró que la falta de una estandarización explícita del examen de boca y paladar, que incluyera además de la inspección visual la palpación rutinaria del paladar mismo, resultó en que 28% de los casos de paladar hendido no fueron detectados en el examen físico inicial ni dentro de las primeras 24 horas.

El segundo artículo (31), muestra como la estandarización del examen físico cardiovascular mejoró la detección de cardiopatía estructural, disminuyendo la tasa de falsos negativos del 27% al comienzo de la intervención, hasta un 6% después de 4 años de entrenamiento y estandarización del examen físico.

El último artículo revisado (32), resume los hallazgos de los otros dos artículos previamente mencionados, y hace una evaluación de la práctica de examen físico estandarizado en el Reino Unido. En este país el 12% de las instituciones hacen 2 exámenes físicos estandarizados antes del egreso hospitalario del recién nacido, lo que no ha demostrado un incremento en la identificación de anomalías graves pero si mejoró la detección de displasia de cadera. Por lo anterior se puede concluir

que se debe hacer al menos un examen físico estandarizado acuciosamente para la identificación de anomalías congénitas. En el caso de recién nacidos pretérmino y de bajo, el autor recomienda repetir el examen físico por riesgo de cataratas congénitas y cardiopatía en este grupo de pacientes.

5.1.13.4.3. Respuesta basada en evidencia

Los sistemas estandarizados han demostrado un mejor rendimiento diagnóstico al compararlo con un abordaje abierto de cualquier intervención. Pese a que no existe un instrumento de examen físico genético que haya sido validado y haya demostrado alguna superioridad frente a una valoración no sistematizada, existe evidencia indirecta que sustenta el uso de herramientas estandarizadas, por lo que el grupo desarrollador de la guía considera que es recomendable la utilización de una estrategia estandarizada específica en miras de mejorar la detección de anomalías congénitas en nuestro medio.

5.1.13.5. Pregunta 1.5

¿En recién nacidos RN a término cómo se hace la tamización para detección de enfermedades cardíacas congénitas?

5.1.13.5.1. Fundamentación

Los defectos cardíacos congénitos afectan 7-8 niños por cada 1000 recién nacidos vivos y son responsables del 3% de las muertes infantiles y de 46% de las muertes debidas a malformaciones congénitas (33). Alrededor del 18-25% de los niños afectados mueren en el primer año de vida, y de los que sobreviven a la época de la lactancia, el 4% mueren a los 16 años. La prevalencia de cardiopatía congénita ha ido en aumento por el desarrollo de nuevas tecnologías diagnósticas, y la búsqueda activa de este tipo de patologías.

Las secuelas a largo plazo de las cardiopatías congénitas incluyen arritmias cardíacas, endocarditis infecciosa e hipertensión pulmonar (33). Además existe probabilidad de discapacidad física, alteraciones en el neurodesarrollo, alteraciones cognitivas y psicológicas, y disminución de la capacidad de participación en las actividades normales infantiles.

Los defectos cardíacos se clasifican en tres grupos grandes:

1. Defectos que amenazan la vida incluyendo las malformaciones cardíacas estructurales en las que el colapso es probable: trasposición de grandes arterias, coartación o interrupción del arco aórtico, estenosis aórtica, atresia pulmonar y corazón derecho hipoplásico con atresia mitral.

2. Defectos clínicamente significativos que tienen efectos en la función cardíaca pero en los que el colapso es improbable o su prevención es poco factible: defecto septal ventricular, defecto completo auriculoventricular y tetralogía de Fallot.
3. Los defectos cardíacos congénitos clínicamente no significativos son anatómicamente definidos como malformaciones cardíacas que no tienen significancia clínica funcional. Incluyen los defectos del septum interventricular únicamente detectables con ecocardiografía que no requieren tratamiento.

El objetivo de tamizar enfermedades congénitas cardíacas se centra en cambiar su historia natural haciendo una detección antes de que aparezcan los síntomas, iniciando un tratamiento temprano si está indicado. Cuando se hace diagnóstico de estas enfermedades en el momento en que ya hay síntomas, los daños suelen ser irreversibles. Los desenlaces a largo plazo mejoran si la detección se en la fase asintomática de la enfermedad.

La tamización postnatal de cardiopatías congénitas se realiza mediante examen físico, la oximetría de pulso y el ecocardiograma. La tamización prenatal no será objeto para esta revisión.

La oximetría de pulso es una herramienta útil en aquellos casos en los que aunque se presenta una auscultación cardíaca normal, existe mezcla de sangre oxigenada y no oxigenada que puede o no estar asociada con cianosis. La pulsoximetría es una prueba simple, no invasiva, que estima la saturación arterial de oxígeno midiendo mediante la absorción de luz, el porcentaje de hemoglobina sanguínea saturada con oxígeno. Se toman como niveles normales los mismos que los encontrados en las mediciones de gases arteriales neonatales; estos valores pueden ser influenciados por la altura sobre el nivel del mar, por lo que es imperativo tener los valores de referencia adecuados. La precisión de la lectura de los oxímetros varía: si la saturación es mayor de 70% esta variabilidad es de $\pm 2\%$ y si es menor de 70% es de $\pm 4\%$. La exactitud y la precisión de esta medición se ve afectada por la perfusión en las extremidades, la temperatura, pigmentación cutánea y por los movimientos.

La oximetría puede dar falsos positivos cuando se hace tempranamente (antes de 24 horas) debido a la transición fisiológica de la circulación fetal a la neonatal y a la estabilización sistémica de los niveles de saturación de oxígeno. Cuando la prueba se realiza tardíamente (luego de 48 horas), se puede perder la oportunidad para alguna intervención antes del cierre del conducto arterioso. La medición debe hacerse en la mano derecha y en alguno de los pies, ya sea al mismo tiempo o una seguida de la otra. La medición de la oximetría se da en el momento en el que la forma de onda del pletismógrafo es estable o cuando hay seguridad de que se está siguiendo el pulso del neonato.

5.1.13.5.2. Relación entre respuesta y evidencia

La búsqueda de RSL se realizó en las bases de datos EMBASE, PubMed, Cochrane Library, Sumsearch2 (tabla 2). Con la base de datos de las referencias, los revisores seleccionaron estudios inicialmente por el título y luego por la revisión de los resúmenes, recuperando aquellos que potencialmente cumplieran con los criterios de inclusión que permitieran responder a la pregunta: neonatos a término a quienes se realizará tamización para cardiopatía congénita. Con la estrategia de búsqueda planteada se encontraron 4 revisiones sistemáticas (34-37), otra RSL con evaluación de costo-efectividad (33) y dos evaluaciones de costo-efectividad (38;39).

La revisión sistemática más reciente, Thangaratinam 2012 (36), incluye 13 estudios con 229 421 neonatos. La calidad de esta RSL es buena, con una pregunta bien planteada, una estrategia de búsqueda adecuada y una descripción de la metodología completa. Incluye 12 estudios de cohorte y 1 de casos y controles, en los que la oximetría de pulso se realizó a recién nacidos en las primeras 24 horas después del nacimiento en seis estudios y en los otros 6 después de 24 horas. En más del 60% de los estudios se realizó la prueba en pies; en el resto se realizó en la mano derecha y el pie (preductal y postductal). Los estudios utilizaron métodos diferentes para verificar los resultados de la prueba: los positivos verificaron con ecocardiografía, y los negativos con el seguimiento clínico. El seguimiento en algunos estudios no fue riguroso. El modelo jerárquico sumatorio para la curva de características operativas mostró una sensibilidad de 76.5% con IC de 95% (67.7–83.5) y los falsos positivos fueron de 0.14 con IC 95% (0.06–0.33).

Se reportan los estimativos agrupados según el momento de la toma, el sitio donde se tomó y si los pacientes tenían diagnóstico o sospecha antenatal de cardiopatía (Tabla 3). La sensibilidad de la prueba es más alta que las estrategias actuales basadas en el control prenatal y el examen clínico, y la tasa de falsos positivos es muy baja, especialmente cuando se hace después de 24 horas de nacimiento.

El artículo de Mahle 2009 (34) incluye 10 estudios, agregando la información de 123846 neonatos. Se reporta una sensibilidad de 75% y especificidad de 99.3% de la oximetría de pulso.

El artículo de Valmari 2007 (37) describe 10 estudios; en 6 de ellos se hace tamización luego de 24 horas, no se meta-analiza la información encontrada pero el resultado general de los estudios es similar a lo encontrado en Thangaratinam 2012 (36). Thangaratinam 2007 (35) incluye 8 estudios y es la versión inicial actualizada en 2012, ya reportada.

Se ha pensado que mientras más veces se haga el examen físico, existe mayor probabilidad de detectar signos de sospecha de cardiopatía. El único estudio que evalúa la efectividad de esta intervención tiene

un bajo número de pacientes. En este se encuentra la realización repetida del examen físico puede aumentar la sensibilidad pero no la capacidad diagnóstica (33).

Respecto a las características operativas de la prueba según la experticia del evaluador (médico, versus enfermera, versus partera, versus doctores jóvenes), no se pudieron sacar conclusiones con los estudios reportados.

Tabla 3. Resultado de revisión sistemática de Thangaratinam 2012 (36)

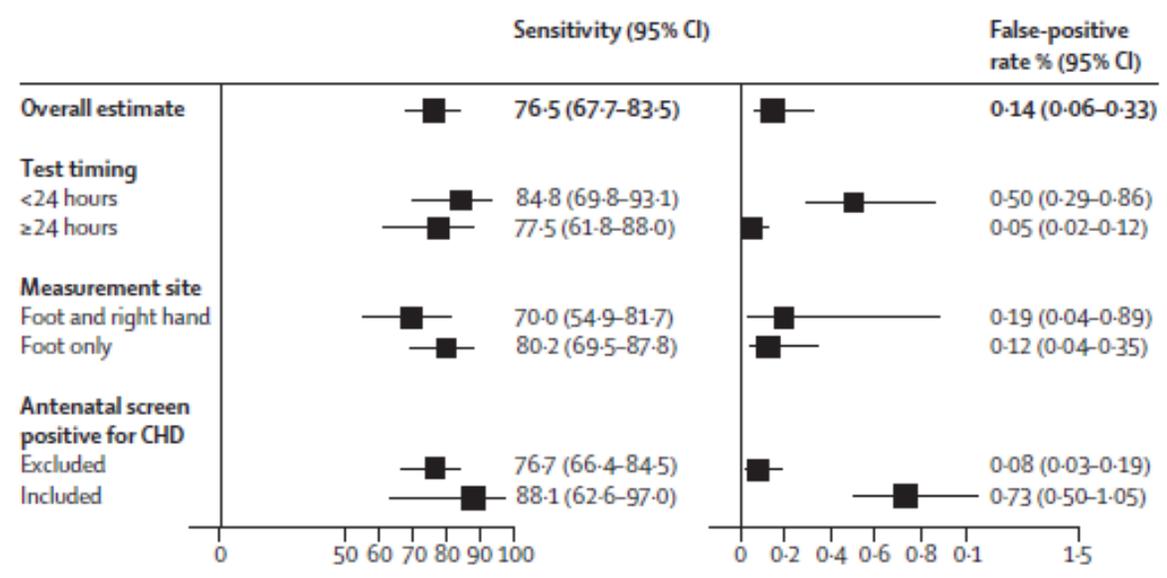


Figure 3: Accuracy estimates based on clinical and test characteristics of pulse oximetry in detection of critical congenital heart defects in newborn babies
CHD=congenital heart defects.

Sobre eventos adversos sólo se menciona la ansiedad que pueden tener los padres por recibir un resultado falso positivo, pero esta ansiedad es menor que la ansiedad de desconocer si hay riesgo de cardiopatía congénita.

5.1.13.5.3. Respuesta basada en evidencia

El grupo desarrollador de la guía recomienda realizar tamización universal a los recién nacidos para cardiopatía congénita con oximetría a las 24 horas de edad.

Se debe realizar con oxímetro con sensor de tamaño apropiado para neonatos en la mano derecha y en alguno de los pies, teniendo en cuenta los valores de referencia ajustados a los parámetros de altura donde se realice la prueba. Si la saturación en cualquier extremidad está por debajo del valor de referencia (95% a nivel del mar) o hay una diferencia de al menos 2 puntos porcentuales (ej. 95% y

93%) entre las mediciones en diferentes extremidades, el niño debe ser referido a cardiología para valoración y ecocardiograma.

5.1.13.6. Referencias Bibliográficas

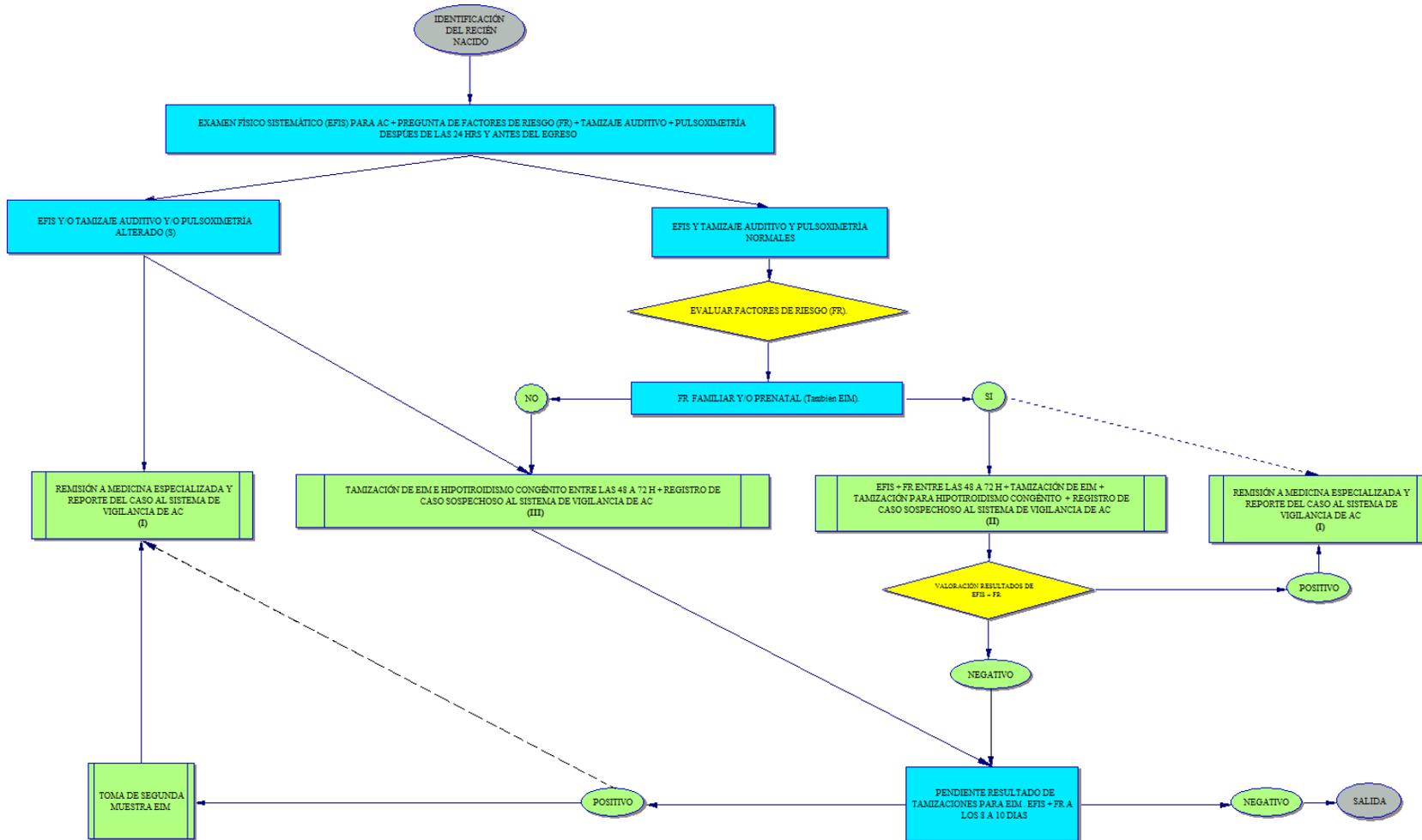
- (1) Allanson JE, Biesecker LG, Carey JC, Hennekam RC. Elements of morphology: introduction. *Am J Med Genet A* 2009 January;149A(1):2-5.
- (2) Hunter A, Frias JL, Gillessen-Kaesbach G, Hughes H, Jones KL, Wilson L. Elements of morphology: standard terminology for the ear. *Am J Med Genet A* 2009 January;149A(1):40-60.
- (3) Biesecker LG, Aase JM, Clericuzio C, Gurrieri F, Temple IK, Toriello H. Elements of morphology: standard terminology for the hands and feet. *Am J Med Genet A* 2009 January;149A(1):93-127.
- (4) Allanson JE, Cunniff C, Hoyme HE, McGaughran J, Muenke M, Neri G. Elements of morphology: standard terminology for the head and face. *Am J Med Genet A* 2009 January;149A(1):6-28.
- (5) Carey JC, Cohen MM, Jr., Curry CJ, Devriendt K, Holmes LB, Verloes A. Elements of morphology: standard terminology for the lips, mouth, and oral region. *Am J Med Genet A* 2009 January;149A(1):77-92.
- (6) Hennekam RC, Cormier-Daire V, Hall JG, Mehes K, Patton M, Stevenson RE. Elements of morphology: standard terminology for the nose and philtrum. *Am J Med Genet A* 2009 January;149A(1):61-76.
- (7) Hall BD, Graham JM, Jr., Cassidy SB, Opitz JM. Elements of morphology: standard terminology for the periorbital region. *Am J Med Genet A* 2009 January;149A(1):29-39.
- (8) Newborn and Infant Physical Examination (NIPE), standards and competences. 2012.
- (9) National Birth Defects Prevention Network. Guidelines for Conducting Birth Defects Surveillance. 2004.
- (10) Stevenson RE. *Human Malformations and Related Anomalies*. Oxford University Press., editor. 3-14. 2006.
- (11) Kumar P. BB. *Congenital malformations: evidence-based evaluation and management*. 2008.
- (12) *Stedman's Medical Dictionary*. 26th ed. 1995.
- (13) MARDEN PM, SMITH DW, MCDONALD MJ. CONGENITAL ANOMALIES IN THE NEWBORN INFANT, INCLUDING MINOR VARIATIONS. A STUDY OF 4,412 BABIES BY SURFACE EXAMINATION FOR ANOMALIES AND BUCCAL SMEAR FOR SEX CHROMATIN. *J Pediatr* 1964 March;64:357-71.
- (14) Van RN, Dodion J, Druart C, Hayez F, Vamos E, Flament-Durand J et al. Congenital malformations in 10,000 consecutive births in a university hospital: need for genetic counseling and prenatal diagnosis. *J Pediatr* 1984 March;104(3):386-90.
- (15) Chung CS, Myriantopoulos NC. Congenital anomalies: mortality and morbidity, burden and classification. *Am J Med Genet* 1987 July;27(3):505-23.

- (16) Johnson KC, Rouleau J. Temporal trends in Canadian birth defects birth prevalences, 1979-1993. *Can J Public Health* 1997 May;88(3):169-76.
- (17) National Birth Defects Prevention Network (NBDPD). Congenital malformations surveillance report. *Teratology* 1996;56:115-75.
- (18) Parker SE, Mai CT, Canfield MA, Rickard R, Wang Y, Meyer RE et al. Updated National Birth Prevalence estimates for selected birth defects in the United States, 2004-2006. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2010 December;88(12):1008-16.
- (19) CDC. Improved national prevalence estimates for 18 selected major birth defects--United States, 1999-2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006 January 6;54(51):1301-5.
- (20) Czeizel AE. First 25 years of the Hungarian congenital abnormality registry. *Teratology* 1997 May;55(5):299-305.
- (21) Leppig KA, Werler MM, Cann CI, Cook CA, Holmes LB. Predictive value of minor anomalies. I. Association with major malformations. *J Pediatr* 1987 April;110(4):531-7.
- (22) Queisser-Luft A, Stolz G, Wiesel A, Schlaefer K, Spranger J. Malformations in newborn: results based on 30,940 infants and fetuses from the Mainz congenital birth defect monitoring system (1990-1998). *Arch Gynecol Obstet* 2002 July;266(3):163-7.
- (23) Rimoin DL CJ. *Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics*. USA: 2007.
- (24) Ulovec Z, Susic Z, Skrinjaric I, Catovic A, Civljak M, Szivovicza L. Prevalence and significance of minor anomalies in children with impaired development. *Acta Paediatr* 2004 June;93(6):836-40.
- (25) Askin DF. Physical assessment of the newborn: minor congenital anomalies. *Nurs Womens Health* 2009 April;13(2):140-8.
- (26) EUROCAT. *Minor anomalies for Exclusion*. 2000.
- (27) Zarante I, Lopez MA, Caro A, Garcia-Reyes JC, Ospina JC. Impact and risk factors of craniofacial malformations in a Colombian population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009 October;73(10):1434-7.
- (28) Mehes K SG. *Minor Malformations in the Neonate*. Oxford University Press, editor. 1983.
- (29) Jones KL. *Anomalies: Clues to more serious problems and to the recognition of malformation syndromes*. Elsevier Saunders, editor. 817-818. 2006.
- (30) Habel A, Elhadi N, Sommerlad B, Powell J. Delayed detection of cleft palate: an audit of newborn examination. *Arch Dis Child* 2006 March;91(3):238-40.
- (31) Patton C, Hey E. How effectively can clinical examination pick up congenital heart disease at birth? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006 July;91(4):F263-F267.
- (32) Green K, Oddie S. The value of the postnatal examination in improving child health. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008 September;93(5):F389-F393.
- (33) Knowles R, Griebisch I, Dezateux C, Brown J, Bull C, Wren C. Newborn screening for congenital heart defects: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess* 2005 November;9(44):1-iv.

- (34) Mahle WT, Newburger JW, Matherne GP, Smith FC, Hoke TR, Koppel R et al. Role of pulse oximetry in examining newborns for congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association and American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2009 August 4;120(5):447-58.
- (35) Thangaratinam S, Daniels J, Ewer AK, Zamora J, Khan KS. Accuracy of pulse oximetry in screening for congenital heart disease in asymptomatic newborns: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007 May;92(3):F176-F180.
- (36) Thangaratinam S, Brown K, Zamora J, Khan KS, Ewer AK. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborn babies: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012 June 30;379(9835):2459-64.
- (37) Valmari P. Should pulse oximetry be used to screen for congenital heart disease? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007 May;92(3):F219-F224.
- (38) Ewer AK, Furnston AT, Middleton LJ, Deeks JJ, Daniels JP, Pattison HM et al. Pulse oximetry as a screening test for congenital heart defects in newborn infants: a test accuracy study with evaluation of acceptability and cost-effectiveness. *Health Technol Assess* 2012;16(2):v-184.
- (39) Roberts TE, Barton PM, Auguste PE, Middleton LJ, Furnston AT, Ewer AK. Pulse oximetry as a screening test for congenital heart defects in newborn infants: a cost-effectiveness analysis. *Arch Dis Child* 2012 March;97(3):221-6.

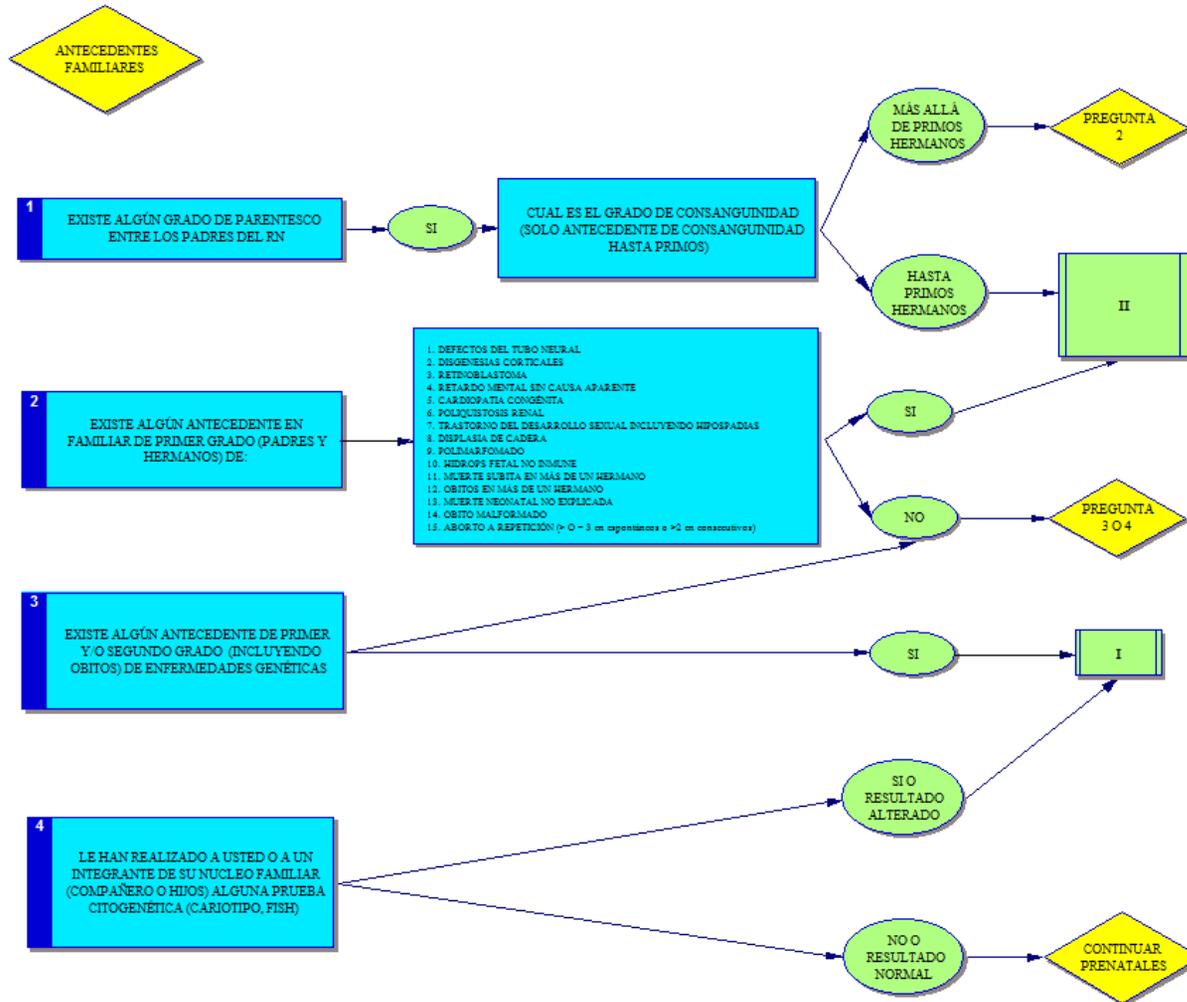
Algoritmos

Algoritmo 1



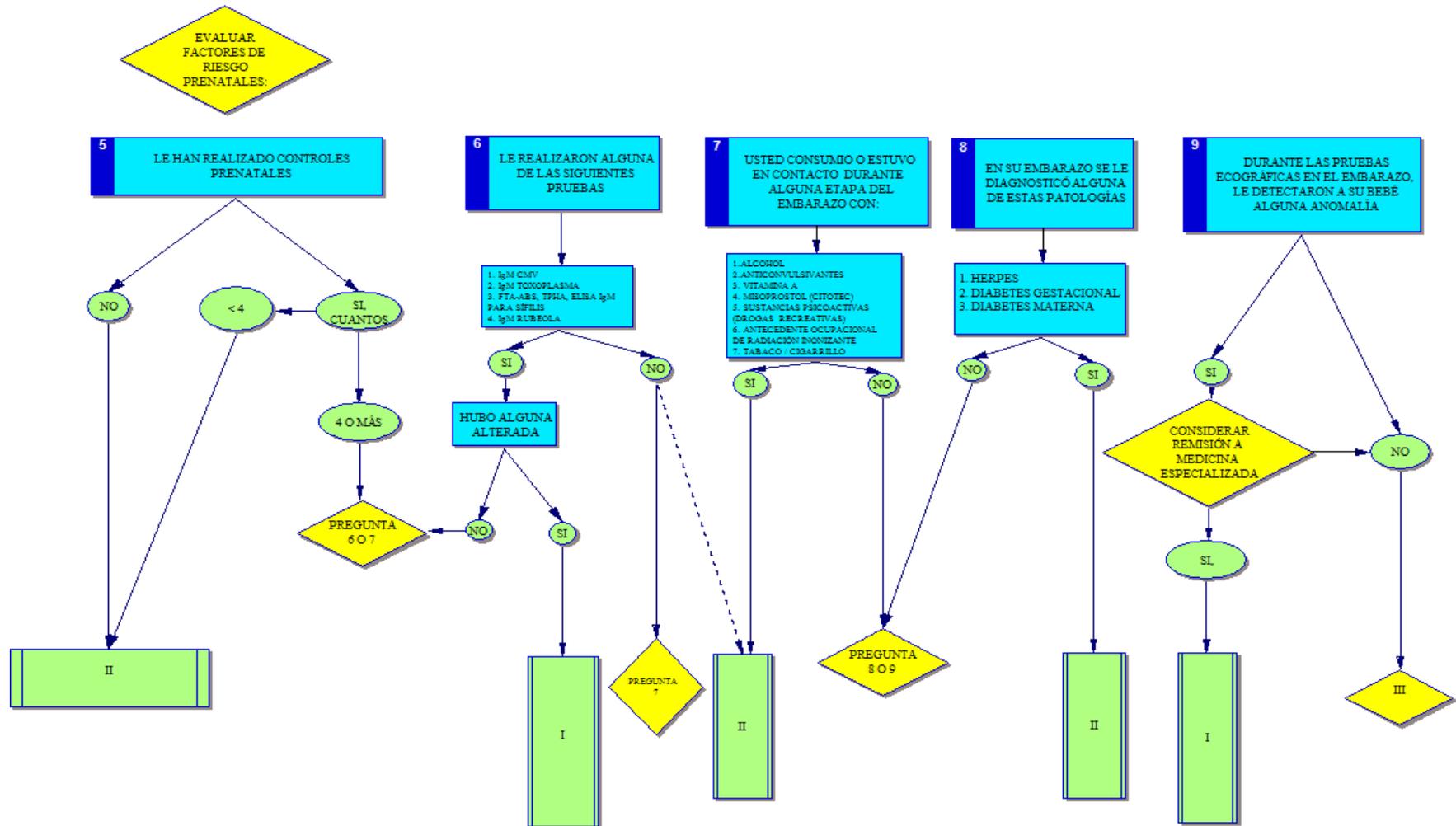
Algoritmo 2

Factores de riesgo Familiares para AC



Algoritmo 3

Factores de Riesgo prenatales para AC



5.2. Tópico 2 Antecedentes

5.2.1. Pregunta 2

¿Cuáles antecedentes se deben evaluar en la historia clínica como parte de la estrategia de búsqueda de anomalía congénita, en recién nacidos vivos con examen físico estandarizado normal?

5.2.2. Respuesta basada en evidencia

De acuerdo con evidencia observacional y aspectos teóricos y prácticos de genética clínica se deben evaluar los antecedentes descritos en la tabla que sigue a continuación.

Enfermedades genéticas

Consanguinidad parental (hasta primos hermanos)	Defectos del tubo neural
Disgenesias corticales	Retinoblastoma
Retardo mental sin causa aparente	Cardiopatía congénita
Poliquistosis renal	Trastorno del desarrollo sexual incluyendo hipospadias
Displasia de cadera	Polimalformado
Hidrops fetal no inmune	Muerte súbita en más de un hermano
Óbitos en más de un hermano	Muerte neonatal no explicada
Óbito malformado	Aborto a repetición (3 o más espontáneos, o 2 consecutivos)
Antecedente de prueba citogenética en miembros del núcleo familiar	

Teratógenos biológicos

Ig M para CMV alterada	Ig M para TOXOPLASMA alterada
Ig M para RÚBEOLA alterada	FTA-abs, TPHA, Elisa, o Ig M para sífilis alterada.
Herpes durante el embarazo (especifique trimestre)	

Tóxicos

Alcohol	Anticonvulsivantes
Vitamina A	Misoprostol
Sustancias psicoactivas (recreativas)	Radiación ionizante (antecedente ocupacional)
Tabaco/cigarrillo	

Otros teratógenos

Diabetes materna	Diabetes gestacional
------------------	----------------------

5.2.3. Recomendación

2. Se deben evaluar los siguientes antecedentes

- Enfermedades genéticas
- Teratógenos biológicos
- Agentes físicos, químicos y tóxicos
- Otros Teratógenos

El grupo desarrollador de la guía propone el uso de una lista de chequeo sistemática para la detección de antecedentes familiares relevantes para anomalías congénitas (AC).

La búsqueda sistemática de antecedentes hace parte de la estrategia general propuesta por la presente guía: examen físico estandarizado, búsqueda de factores de riesgo, remisión a medicina especializada cuando sea necesario y en todos los casos tamización auditiva y de un grupo específico de errores innatos del metabolismo.

Calidad de la Evidencia: Moderada (Opinión de expertos, informada por Guías y Protocolos internacionales)

Recomendación fuerte a favor de la estrategia

5.2.4. Alcance y objetivo de la recomendación

La presente recomendación está dirigida al personal médico y de enfermería encargado de la atención inicial del recién nacido.

El objetivo de la recomendación es estandarizar el proceso de recolección de datos en la historia clínica sobre antecedentes de importancia para anomalía congénita, buscando identificar recién nacidos de riesgo, para asegurar que se detecte en ellos de forma oportuna, la presencia de anomalías congénitas.

5.2.5. *Fundamentación*

Durante el proceso de la anamnesis es indispensable hacer énfasis en los antecedentes de los pacientes para evaluar la presencia de riesgo de AC. Estos antecedentes pueden llegar a ser muy variados, heterogéneos, difíciles de obtener y en ocasiones incompletos, por lo que se requerirá de evaluaciones clínicas ordenadas para abarcar los antecedentes más significativos. (1).

Debido a los diversos orígenes de las AC, (enfermedades cromosómicas, monogénicas, multifactoriales, exposición a teratógenos y causas desconocidas) el interrogatorio de los antecedentes deberá estar encaminado hacia la exploración de dichos campos etiológicos. Existirán algunos antecedentes, que aunque importantes, no conferirán un riesgo para AC, por lo que se hace muy importante, la definición de cuáles antecedentes son los relevantes para este tipo de patologías. De acuerdo con la priorización sobre la frecuencia, impacto clínico y posibilidad de encontrar evidencia, se debe interrogar determinados antecedentes en familiares de primer grado para encontrar dichas anomalías congénitas mayores, teniendo en cuenta que la información de la historia familiar es de gran importancia en la detección de posibles anomalías congénitas no evidentes (2).

Dado que las anomalías congénitas presentan heterogeneidad etiológica lo que incluye que alguna proporción sea heredable, en esos casos tienen probabilidad de repetirse en gestaciones subsecuentes (3;4).

Habrá que hacer énfasis entonces en aquellas enfermedades genéticas heredables, principalmente las mendelianas, mitocondriales, las enfermedades cromosómicas transmitidas de los padres (por ejemplo mosaicismos) y las multifactoriales.

Existen miles de enfermedades genéticas que el paciente y el clínico probablemente no puedan definir, sin embargo al existir recordación positiva sobre alguna patología genética y/o el antecedente familiar positivo, se propone la remisión directa de este paciente a medicina especializada, por el riesgo de presentar alguna alteración genética y por la condición de complejidad del abordaje de este tipo de patologías.

En el caso de identificar recién nacidos con factores de riesgo familiares positivos para anomalía congénita, se propone como estrategia de manejo, la realización de un segundo examen físico

sistematizado (ver capítulo 1 de la guía) y reinterrogar sobre los factores de riesgo relevantes. En todos se realizará tamización auditiva y de un grupo específico de errores innatos del metabolismo.

Según el nuevo interrogatorio y los resultados del nuevo EFIS el médico tratante definirá la pertinencia de remisión a medicina especializada, para valoración y manejo.

5.2.6. Resumen de hallazgos de la literatura

Para emitir la presente recomendación se realizó consenso de expertos, informado por guías y parámetros de práctica y estrategias internacionales.

Se realizó una búsqueda de la literatura en bases de datos y metabuscadores de guías de práctica y protocolos de vigilancia epidemiológica (NHS, SUMSEARCH, TRIPDATABASE), con las palabras clave “major birth defect” OR “birth defect risk factors” OR “antecedentes risk factors”. Se identificó literatura de diferente índole, (reportes de tecnología y vigilancia de drogas, síntesis basadas en evidencia, etc.), sin embargo, mediante la búsqueda sistemática no se recuperaron documentos que pudieran ser usados como insumo para generar la estrategia.

Se procedió a realizar una búsqueda temática de literatura relevante en bases de datos electrónicas (MEDLINE, EMBASE). Adicionalmente se contactó al grupo del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas, con sede en la Universidad FIO Cruz (Rio de Janeiro) para recuperar bibliografía relevante en el caso de teratógenos.

Las anomalías congénitas en un recién nacido se pueden presentar por causas embriopáticas o por exposición a sustancias teratogénicas.

Las enfermedades genéticas corresponden a un grupo de enfermedades que se deben tener en cuenta a la hora de evaluar factores de riesgo para anomalía congénita en un recién nacido.

En el caso de las enfermedades genéticas se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- En las enfermedades autosómicas dominantes hay que tener uno de los padres afectados para tener un riesgo máximo del 50%. Muchas de estas enfermedades aparecen por mutaciones nuevas en los hijos sin que sus padres sean afectados. Esto es importante porque el antecedente de un hermano afectado por una enfermedad autosómica dominante no siempre será signo de alarma si los padres no están afectados (5;6).

- En las enfermedades autosómicas recesivas es de capital importancia la consanguinidad parental como un factor de riesgo para tener hijos en estado de homocigosis (los dos alelos afectados). En el caso de hermanos afectados con la misma patología y padres sanos, será importante cuestionarse la presencia de una enfermedad con este tipo de herencia (7;8)
- En las enfermedades genéticas ligadas al sexo se deberá tener especial cuidado en madres sanas potencialmente portadoras de enfermedades que padecerán los hijos varones. Se deberá poner especial cuidado en patologías como hemofilia o Síndrome de X Frágil (7).
- Las alteraciones mitocondriales tendrán un patrón de herencia muy específico afectando a todos los hijos de una madre afectada y a ninguno de los hijos de padres varones afectados, ya que las mitocondrias del cigoto provienen siempre y en su totalidad del óvulo (7).
- Las anomalías congénitas de causa multifactorial generalmente son aisladas y con baja frecuencia de recurrencia en embarazos subsecuentes. Se exceptúan las malformaciones craneofaciales como el labio leporino y paladar hendido y algunas cardiopatías congénitas como las anomalías conotruncales (9;10).

Las enfermedades cromosómicas se pueden presentar por alteraciones en número (pérdida o ganancia de uno o algunos cromosomas) o estructura (pérdida, ganancia, inversión, re arreglos complejos, etc.). Estas alteraciones producen un desbalance en el contenido de la información genética y por lo tanto, manifestaciones fenotípicas con un amplio rango de expresividad clínica (leve, moderada, severa, o incluso presencia de portadores asintomáticos).

La presencia de un antecedente de solicitud de pruebas citogenéticas en algún integrante del núcleo familiar (padres o hijos), es considerado un factor de riesgo para anomalías congénitas ya que en este evento se pueden evaluar anomalías cromosómicas estructurales o estados de portador (11;12). El resultado anormal de un cariotipo en un familiar en primer grado debe ser manejado por el especialista en Genética Médica porque la anomalía citogenética puede incrementar el riesgo de ser portador de anomalías cromosómicas desbalanceadas (13).

La presencia de consanguinidad entre los padres, hasta primos hermanos, incrementa en varias veces, el riesgo de recurrencia para el desarrollo de patologías como retardo mental, microcefalia, retardo del desarrollo psicomotor y muchas enfermedades recesivas incluyendo los Errores Innatos del Metabolismo. Se recomienda la búsqueda activa de este antecedente, hasta primos hermanos (segundo grado de consanguinidad) (14-21).

Existen algunas sustancias químicas, farmacológicas, de exposición ocupacional, algunos agentes infecciosos o condiciones médicas de la madre que pueden alterar el normal desarrollo embrionario o fetal. Estos agentes son llamados teratogénicos. Para muchos de ellos, su mecanismo de disrupción o

destrucción tisular es aún desconocido, sin embargo para otros, es bien sabido que la dosis, el tiempo de exposición, el tiempo del tratamiento u otros factores, son determinantes para la presencia o no del potencial daño en el embrión, feto o RN, por lo tanto se hace necesario conocer detalladamente estas características para ayudar en la ponderación de riesgo de AC (22-29).

Respecto a la exposición, es importante mencionar que cada teratógeno tiene efectos diversos de forma intrínseca los cuales pueden estar modulados por factores como el tiempo de exposición, la dosis, las condiciones propias de los genotipos maternos y del feto, entre otras (23-25). En el caso del efecto teratogénico del alcohol, la evidencia actual no es definitiva para determinar dosis, tiempo de exposición y cronicidad del consumo (30-32), es por ello que dentro de los criterios diagnósticos para alcohol fetal, la información sobre la naturaleza de la exposición no es precisa (33) y se hace énfasis en el consumo pesado de alcohol. Lo mismo ocurre con la evidencia en el consumo de tabaco, donde el riesgo global puede ser significativo para desarrollar diversas AC (34-36), pero no hay contundencia a la hora de establecer las características propias de la exposición.

Por otro lado, la exposición positiva durante la gestación de drogas anticonvulsivantes como ácido valpróico o carbamacepina, en monoterapia o combinadas con otros anticonvulsivantes de segunda línea, sobre todo en el primer trimestre y a dosis terapéuticas, se ha asociado a incremento de AC: espina bífida, labio y paladar hendido, entre otros (37-39).

Para el caso de misoprostol, existe suficiente evidencia que confirma la asociación entre el consumo de esta sustancia en el periodo prenatal, sobre todo en el primer trimestre y el desarrollo de cualquier AC (en especial Síndrome de Möebius y defectos de reducción de miembros) (40-42), sin embargo, los artículos revisados no dan información sobre la dosis, la vía de administración, el tiempo de exposición u otras variables de contacto.

Con respecto a drogas psicoactivas hay resultados ambiguos, contradictorios y con limitada evidencia sobre su papel en el desarrollo de AC; sin embargo varios estudios apuntan hacia la necesidad de seguir explorando este tema debido a que puede tener alto impacto en el desarrollo de AC (43-46). Finalmente, condiciones maternas como la diabetes no controlada en el embarazo y la diabetes gestacional, pueden generar riesgo para el desarrollo de AC en general (47;48).

Algunos agentes infecciosos capaces de atravesar la placenta pueden causar una gran variedad de malformaciones y retardo mental. Según el agente y el momento de la presentación del cuadro, la manifestación en el recién nacido va a ser distinta.

Dentro de la herramienta de antecedentes propuesta por la presente guía, se debe evaluar la existencia de exposición a aquellos factores biológicos que han demostrado verdadero potencial teratogénico. La evidencia sobre la teratogenicidad viene de artículos de casos y controles publicados en la década de los 60 donde se expone la relación entre cierto tipo de malformaciones y el antecedente de exposición a algunos factores biológicos y ha sido compilada en catálogos. La obra de referencia que sintetiza la información aceptada sobre teratogenicidad es el Catálogo de agentes teratogénicos de Thomas H. Shepard (49). En este caso, la exposición a cualquiera de estos agentes es de notificación obligatoria por el sistema de vigilancia en salud colombiano.

El antecedente de exposición a radiación ionizante puede producir alteración del desarrollo del embrión por muerte celular, o anomalías secundarias a afectación cromosómica. La severidad del daño depende de la dosis absorbida y el momento de la exposición. Aunque no se conocen en exactitud los niveles de radiación que producen malformaciones en el feto, se recomienda que las mujeres embarazadas eviten la exposición a rayos X para minimizar el riesgo (50).

Agente Teratogénico		Principales malformaciones asociadas
Físicos	Radiación	25>rad ²⁹ (0.25 Gy): RCIU ³⁰ >100 rad: (1 Gy) Microcefalia, Hidrocefalia, Atrofia óptica, Cataratas
Químicos	Alcohol	RCIU, Microcefalia, Fisuras palpebrales cortas, nariz corta, filtrum plano, labio superior delgado
Medicamentos	Hidantoina	RCIU, fontanelas anterior amplias, sutura metópica persistente, hipertelorismo, puente nasal deprimido, labio y paladar hendidos, hipoplasia de falanges distales y unas hipoplasicas.
	Acido Valproico	Pliegues epicántico, hipertelorismo, puente nasal plano, filtrum largo, valvulopatías, cardiopatía congénita, Espina Bífida
	Warfarina	RCIU, Hipoplasia Nasal, falanges distales hipoplasicas, mineralización anormal de las epífisis
	Aminopeterin/ Metrotexate	Hipoplasia de huesos del cráneo, suturas y fontanelas amplias, hipertelorismo, proptosis, implantación baja de pabellones, mesomelia ³¹ , sindactilia
	Acido Retinoico	Asimetría facial, Microtia anotia o estenosis del conducto auditivo externo, hipertelorismo, cardiopatía congénita, anomalías de sistema nerviosos central
	Misoprostol	Parálisis de nervios craneales, acortamiento de miembros, artrogriposis, acromelia ³² , mesomelia
	Talidomida	Rizomelia ³³ , mesomelia, acromelia, cardiopatía congénita, hemangiomas faciales
	Isotretinoína –	Hidrocefalia, microtia, micrognatia, labio y paldar hendido, cardiopatías congénitas.

²⁹ La “rad” o unidad de dosis absorbida se encuentra actualmente es desuso pero es un termino que frecuentemente se encuentra en la literatura que originalmente describió las anomalías congénitas relacionadas con radiación. La dosis absorbida de radiación (magnitud utilizada en Radiología y Protección radiológica) según el Sistema Internacional de unidades es el J/kg (julios por kilogramo), unidad que recibe el nombre de gray (Gy), 1 rad equivale a 0,01 Gy. 1 rad es la unidad de energía absorbida equivalente a 100 ergios por gramos de tejido.

³⁰ RCIU: retardo del crecimiento intrauterino

³¹ Mesomelia: acortamiento del antebrazo o pierna

³² Acromelia: acortamiento de la parte distal de la extremidad. Acortamiento de la mano o del pie.

³³ Rizomelia: acortamiento proximal de la extremidad (focomelia)

	Vitamina A	
Infecciosos	Varicela	Piel con cambios cicatriciales, microcefalia, corioretinitis, cataratas, anomalías óseas, acortamiento de miembros, visceromegalias
	Rubeola	Hipoacusia congénita, cardiopatía congénita, microcefalia, cataratas, RCIU
	Citomegalovirus	RCIU, hernias inguinales, microcefalia, hidrocefalia, microftalmia
	Herpes	Microcefalia, microftalmia, displasia de retina
Condición Materna	Diabetes Materna	Macrocefalia, hidrocefalia, cardiopatía congénita, defectos del tubo neural.

Un antecedente que siempre debe ser investigado es si durante la gestación se realizaron pruebas de detección de anomalía congénita, incluyendo exámenes imagenológicos, y consignar los resultados de los mismos.

Por medio de nuevas tecnologías en salud, se ha podido perfeccionar más la praxis de la tamización y diagnóstico imagenológico en obstetricia (51;52). Tecnologías en salud como la ecografía de tercer nivel o la RNM materno fetal, pueden ser consideradas en el seguimiento de las gestantes (53;54). Con el apoyo de equipos de última generación y personal altamente calificado se pueden realizar abordajes diagnósticos de AC mayores y por lo tanto, estos abordajes pueden ser considerados útiles en la detección de AC (55).

Se deben considerar los hallazgos imagenológicos relacionados con anomalías mayores, ya que éstas generan reducción en la expectativa y calidad de vida del paciente y son susceptibles de ser identificadas por ecografía de tercer nivel y/o RNM materno fetal (52;56-59). Se requiere que estos hallazgos sean confirmados en el periodo neonatal.

5.2.7. Relación entre la evidencia y las recomendaciones

Los documentos recuperados, aunque no fueron identificados a través de búsquedas sistemáticas, fueron considerados por el grupo desarrollador de la guía como insumos apropiados y no sesgados para apoyar la formulación de las estrategias propuestas en la presente guía.

5.2.8. Requisitos estructurales

Para poder llevar a cabo los pasos planteados es indispensable que se garantice que el médico encargado de la atención del RN tenga acceso a una lista de chequeo que enumere los antecedentes más importantes que debe buscar sistemáticamente. Se debe garantizar que todos los prestadores de servicios en salud cuenten con esta herramienta dentro de sus programas de historia clínica para la identificación del recién nacido de riesgo.

5.2.9. Consideraciones de beneficios y riesgos

La intervención claramente ofrece más beneficios que riesgos.

5.2.10. Consideraciones sobre los valores y preferencias de los pacientes

No se identificó ningún punto del proceso que pudiese entrar en conflicto con una gama amplia de preferencias y valores de los padres de hijos sanos o con malformaciones.

5.2.11. Implicaciones sobre los recursos

La implementación de esta estrategia utiliza los recursos humanos y físicos ya existentes. Busca garantizar la realización de un interrogatorio sistematizado en miras de detectar oportunamente los neonatos con riesgo de anomalía congénita, para poder ofrecerles una valoración e intervención oportuna.

5.2.12. Vigencia de la recomendación

Indefinida

5.2.13. Recomendaciones para investigación

Para esta pregunta el grupo desarrollador de la guía recomienda hacer investigación: 1) Evaluar cómo funcionan los sistemas de vigilancia principalmente de los teratógenos biológicos en nuestro país y 2) evaluar la factibilidad, conveniencia y validez de involucrar a personal de salud no médico (especialmente profesionales de enfermería con entrenamiento avanzado en recién nacidos) en los procesos de examen físico e identificación de factores de riesgo.

5.2.14. INDICADORES DE ADHERENCIA SUGERIDOS

Proporción de recién nacidos vivos con documentación adecuada en la historia clínica de interrogatorio completo de antecedentes relevantes para AC, dado que tenían examen físico normal (EFIS).

5.2.15. Referencias Bibliográficas

- (1) Langlois PH, Sheu SU, Scheuerle AE. A physician survey regarding diagnostic variability among birth defects. *Am J Med Genet A* 2010 June;152A(6):1594-8.
- (2) Romitti PA. Utility of family history reports of major birth defects as a public health strategy. *Pediatrics* 2007 September;120 Suppl 2:S71-S77.
- (3) Bale J. Reducing Birth Defects: Meeting the Challenge on the Developing World . capítulo: Impact and patterns of occurrence. 2003.
- (4) Rasmussen SA, Olney RS, Holmes LB, Lin AE, Keppler-Noreuil KM, Moore CA. Guidelines for case classification for the National Birth Defects Prevention Study. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2003 March;67(3):193-201.
- (5) Leviton A, Kuban K, Allred EN, Hecht JL, Onderdonk A, O'Shea TM et al. Antenatal antecedents of a small head circumference at age 24-months post-term equivalent in a sample of infants born before the 28th post-menstrual week. *Early Hum Dev* 2010 August;86(8):515-21.

- (6) Kuban KC, Allred EN, O'Shea TM, Paneth N, Westra S, Miller C et al. Developmental correlates of head circumference at birth and two years in a cohort of extremely low gestational age newborns. *J Pediatr* 2009 September;155(3):344-9.
- (7) Kumar P. BB. *Congenital malformations: evidence-based evaluation and management*. 2008.
- (8) Medda E, Olivieri A, Stazi MA, Grandolfo ME, Fazzini C, Baserga M et al. Risk factors for congenital hypothyroidism: results of a population case-control study (1997-2003). *Eur J Endocrinol* 2005 December;153(6):765-73.
- (9) Caputo S, Capozzi G, Russo MG, Esposito T, Martina L, Cardaropoli D et al. Familial recurrence of congenital heart disease in patients with ostium secundum atrial septal defect. *Eur Heart J* 2005 October;26(20):2179-84.
- (10) Oyen N, Poulsen G, Wohlfahrt J, Boyd HA, Jensen PK, Melbye M. Recurrence of discordant congenital heart defects in families. *Circ Cardiovasc Genet* 2010 April;3(2):122-8.
- (11) Rafati M, Seyyedaboutorabi E, Ghadirzadeh MR, Heshmati Y, Adibi H, Keihanidoust Z et al. "Familial" versus "Sporadic" intellectual disability: contribution of common microdeletion and microduplication syndromes. *Mol Cytogenet* 2012;5(1):9.
- (12) Rafati M, Ghadirzadeh MR, Heshmati Y, Adibi H, Keihanidoust Z, Eshraghian MR et al. "Familial" versus "sporadic" intellectual disability: contribution of subtelomeric rearrangements. *Mol Cytogenet* 2012;5(1):4.
- (13) Sheets KB, Crissman BG, Feist CD, Sell SL, Johnson LR, Donahue KC et al. Practice guidelines for communicating a prenatal or postnatal diagnosis of Down syndrome: recommendations of the national society of genetic counselors. *J Genet Couns* 2011 October;20(5):432-41.
- (14) Jaouad IC, Elalaoui SC, Sbiti A, Elkerh F, Belmahi L, Sefiani A. Consanguineous marriages in Morocco and the consequence for the incidence of autosomal recessive disorders. *J Biosoc Sci* 2009 September;41(5):575-81.
- (15) Yunis K, Mumtaz G, Bitar F, Chamseddine F, Kassab M, Rashkidi J et al. Consanguineous marriage and congenital heart defects: a case-control study in the neonatal period. *Am J Med Genet A* 2006 July 15;140(14):1524-30.
- (16) Harlap S, Kleinhaus K, Perrin MC, Calderon-Margalit R, Paltiel O, Deutsch L et al. Consanguinity and birth defects in the Jerusalem perinatal study cohort. *Hum Hered* 2008;66(3):180-9.
- (17) Ravichandran K, Shoukri M, Aljohar A, Shazia NS, Al-Twaijri Y, Al J, I. Consanguinity and occurrence of cleft lip/palate: a hospital-based registry study in Riyadh. *Am J Med Genet A* 2012 March;158A(3):541-6.
- (18) Robin L. Bennett AGM, Alan Bittles LHSUDLDKSRSECBMRDSDO. Genetic Counseling and Screening of Consanguineous Couples and Their Offspring: Recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *Journal of genetic counseling* 2002;11(2):97-119.
- (19) Rittler M, Liascovich R, Lopez-Camelo J, Castilla EE. Parental consanguinity in specific types of congenital anomalies. *Am J Med Genet* 2001 July 22;102(1):36-43.

- (20) Liascovich R, Rittler M, Castilla EE. Consanguinity in South America: demographic aspects. *Hum Hered* 2001;51(1-2):27-34.
- (21) Tayebi N, Yazdani K, Naghshin N. The prevalence of congenital malformations and its correlation with consanguineous marriages. *Oman Med J* 2010 January;25(1):37-40.
- (22) Rasmussen SA. Human teratogens update 2011: can we ensure safety during pregnancy? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2012 March;94(3):123-8.
- (23) Harden CL, Meador KJ, Pennell PB, Hauser WA, Gronseth GS, French JA et al. Practice parameter update: management issues for women with epilepsy--focus on pregnancy (an evidence-based review): teratogenesis and perinatal outcomes: report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. *Neurology* 2009 July 14;73(2):133-41.
- (24) Brent RL. Environmental causes of human congenital malformations: the pediatrician's role in dealing with these complex clinical problems caused by a multiplicity of environmental and genetic factors. *Pediatrics* 2004 April;113(4 Suppl):957-68.
- (25) Nava-Ocampo AA, Koren G. Human teratogens and evidence-based teratogen risk counseling: the Motherisk approach. *Clin Obstet Gynecol* 2007 March;50(1):123-31.
- (26) Adam MP, Polifka JE, Friedman JM. Evolving knowledge of the teratogenicity of medications in human pregnancy. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2011 August 15;157(3):175-82.
- (27) Addis A, Sharabi S, Bonati M. Risk classification systems for drug use during pregnancy: are they a reliable source of information? *Drug Saf* 2000 September;23(3):245-53.
- (28) Malm H, Martikainen J, Klaukka T, Neuvonen PJ. Prescription of hazardous drugs during pregnancy. *Drug Saf* 2004;27(12):899-908.
- (29) Uhl K, Kennedy DL, Kweder SL. Risk management strategies in the Physicians' Desk Reference product labels for pregnancy category X drugs. *Drug Saf* 2002;25(12):885-92.
- (30) O'Leary CM, Nassar N, Kurinczuk JJ, de KN, Geelhoed E, Elliott EJ et al. Prenatal alcohol exposure and risk of birth defects. *Pediatrics* 2010 October;126(4):e843-e850.
- (31) Henderson J, Gray R, Brocklehurst P. Systematic review of effects of low-moderate prenatal alcohol exposure on pregnancy outcome. *BJOG* 2007 March;114(3):243-52.
- (32) Patra J, Bakker R, Irving H, Jaddoe VW, Malini S, Rehm J. Dose-response relationship between alcohol consumption before and during pregnancy and the risks of low birthweight, preterm birth and small for gestational age (SGA)-a systematic review and meta-analyses. *BJOG* 2011 November;118(12):1411-21.
- (33) Bertrand J, Floyd LL, Weber MK. Guidelines for identifying and referring persons with fetal alcohol syndrome. *MMWR Recomm Rep* 2005 October 28;54(RR-11):1-14.
- (34) Hackshaw A, Rodeck C, Boniface S. Maternal smoking in pregnancy and birth defects: a systematic review based on 173 687 malformed cases and 11.7 million controls. *Hum Reprod Update* 2011 September;17(5):589-604.

- (35) Leonardi-Bee J, Smyth A, Britton J, Coleman T. Environmental tobacco smoke and fetal health: systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008 September;93(5):F351-F361.
- (36) Salmasi G, Grady R, Jones J, McDonald SD. Environmental tobacco smoke exposure and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analyses. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89(4):423-41.
- (37) Gilboa SM, Broussard CS, Devine OJ, Duwe KN, Flak AL, Boulet SL et al. Influencing clinical practice regarding the use of antiepileptic medications during pregnancy: modeling the potential impact on the prevalences of spina bifida and cleft palate in the United States. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2011 August 15;157(3):234-46.
- (38) Jentink J, Loane MA, Dolk H, Barisic I, Garne E, Morris JK et al. Valproic acid monotherapy in pregnancy and major congenital malformations. *N Engl J Med* 2010 June 10;362(23):2185-93.
- (39) Holmes LB, Mittendorf R, Shen A, Smith CR, Hernandez-Diaz S. Fetal effects of anticonvulsant polytherapies: different risks from different drug combinations. *Arch Neurol* 2011 October;68(10):1275-81.
- (40) da Silva Dal PT, Knop FP, Mengue SS. Prenatal exposure to misoprostol and congenital anomalies: systematic review and meta-analysis. *Reprod Toxicol* 2006 November;22(4):666-71.
- (41) Vargas FR, Schuler-Faccini L, Brunoni D, Kim C, Meloni VF, Sugayama SM et al. Prenatal exposure to misoprostol and vascular disruption defects: a case-control study. *Am J Med Genet* 2000 December 11;95(4):302-6.
- (42) Orioli IM, Castilla EE. Epidemiological assessment of misoprostol teratogenicity. *BJOG* 2000 April;107(4):519-23.
- (43) Addis A, Moretti ME, Ahmed SF, Einarson TR, Koren G. Fetal effects of cocaine: an updated meta-analysis. *Reprod Toxicol* 2001 July;15(4):341-69.
- (44) Lutiger B, Graham K, Einarson TR, Koren G. Relationship between gestational cocaine use and pregnancy outcome: a meta-analysis. *Teratology* 1991 October;44(4):405-14.
- (45) Eyler FD, Behnke M, Conlon M, Woods NS, Wobie K. Birth outcome from a prospective, matched study of prenatal crack/cocaine use: I. Interactive and dose effects on health and growth. *Pediatrics* 1998 February;101(2):229-37.
- (46) Behnke M, Eyler FD, Garvan CW, Wobie K. The search for congenital malformations in newborns with fetal cocaine exposure. *Pediatrics* 2001 May;107(5):E74.
- (47) Wahabi HA, Alzeidan RA, Bawazeer GA, Alansari LA, Esmaeil SA. Preconception care for diabetic women for improving maternal and fetal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* 2010;10:63.
- (48) Lisowski LA, Verheijen PM, Copel JA, Kleinman CS, Wassink S, Visser GH et al. Congenital heart disease in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. An international clinical collaboration, literature review, and meta-analysis. *Herz* 2010 January;35(1):19-26.

- (49) Thomas H. Shepard RJL. Catalog of Teratogenic Agents. Baltimore, Maryland: 2004.
- (50) CDC. Radiation and Pregnancy: A Fact Sheet for Clinicians. 2012.
- (51) Sklansky M. Current guidelines for fetal echocardiography: time to raise the bar. J Ultrasound Med 2011 February;30(2):284-6.
- (52) Garne E, Loane M, Dolk H, De VC, Scarano G, Tucker D et al. Prenatal diagnosis of severe structural congenital malformations in Europe. Ultrasound Obstet Gynecol 2005 January;25(1):6-11.
- (53) Ertl-Wagner B, Lienemann A, Strauss A, Reiser MF. Fetal magnetic resonance imaging: indications, technique, anatomical considerations and a review of fetal abnormalities. Eur Radiol 2002 August;12(8):1931-40.
- (54) Estroff JA. The growing role of MR imaging in the fetus. Pediatr Radiol 2009 April;39 Suppl 2:S209-S210.
- (55) Gagnon A, Wilson RD, Allen VM, Audibert F, Blight C, Brock JA et al. Evaluation of prenatally diagnosed structural congenital anomalies. J Obstet Gynaecol Can 2009 September;31(9):875-9.
- (56) Fesslova V, Brankovic J, Lalatta F, Villa L, Meli V, Piazza L et al. Recurrence of congenital heart disease in cases with familial risk screened prenatally by echocardiography. J Pregnancy 2011;2011:368067.
- (57) Gomez Ruiz JC. Detección de anomalías congénitas en 12,760 nacimientos de tres hospitales en la ciudad de Bogotá, Colombia 2004-2005, mediante ecografía prenatal. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología 2007;194-201.
- (58) Timor-Tritsch IE, Bashiri A, Monteagudo A, Arslan AA. Qualified and trained sonographers in the US can perform early fetal anatomy scans between 11 and 14 weeks. Am J Obstet Gynecol 2004 October;191(4):1247-52.
- (59) Souka AP, Pilalis A, Kavalakis I, Antsaklis P, Papantoniou N, Mesogitis S et al. Screening for major structural abnormalities at the 11- to 14-week ultrasound scan. Am J Obstet Gynecol 2006 February;194(2):393-6.

5.3 Tópico 3 Anomalías no estructurales

5.3.1 Pregunta 3

¿Cómo debe realizarse la tamización auditiva y de errores innatos del metabolismo en los recién nacidos vivos?

5.3.2 Recomendaciones

3. El grupo desarrollador de la guía recomienda la realización de un conjunto de actividades de tamización que incluya evaluación auditiva y cribado para un grupo específico de errores innatos del metabolismo en todos los recién nacidos vivos, independientemente de los hallazgos del examen físico sistematizado y de la presencia o no de factores de riesgo para anomalía congénita.

Fuerza de la Recomendación: Fuerte a favor de la intervención.

Calidad de la Evidencia: Moderada

3.A.1. Se recomienda hacer tamización universal para hipoacusia a los recién nacidos sanos, a término y sin factores de riesgo, con cualquiera de los dos métodos aceptados: emisiones otoacústicas (EOA) o respuesta auditiva de tallo (RATE), luego de las 24 horas de nacido o antes del egreso hospitalario. La escogencia del método depende de la disponibilidad local y la experiencia de cada institución. En caso de resultado anormal, en cualquiera de las dos pruebas el paciente debe ser remitido para estudio confirmatorio y de etiología.

Fuerza de la Recomendación: Fuerte a favor de la intervención.

Calidad de la Evidencia: Moderada

3.A.2 Los recién nacidos que por cualquier motivo han tenido que ingresar a una unidad de recién nacidos (prematuridad, bajo peso al nacer, ictericia, alteraciones de la transición, riesgo de infección, etc.) son recién nacidos con “factores de riesgo” para efectos de la presente guía. En estos recién nacidos se recomienda realizar las dos pruebas e interpretarlas en paralelo: anormal si cualquiera de las dos es positiva y normal solamente si ambas son negativas para hipoacusia. En caso de resultado anormal, el paciente debe ser remitido para estudio confirmatorio y de etiología.

Fuerza de la Recomendación: Fuerte a favor de la intervención.

Calidad de la Evidencia: Moderada

3.B. Se recomienda realizar tamización para EIM incluyendo hipotiroidismo a todos los recién nacidos entre las 48 y 72 horas de vida.

EIM incluidos en la tamización universal:

- Hipotiroidismo congénito
- Hiperplasia suprarrenal congénita
- Deficiencia de Biotinidasa
- Fenilcetonuria

- Galactosemia
- Deficiencia de acilCoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD)
- Acidurias orgánicas (acidemia propiónica y acidemia metilmalónica)

Nota: Si se puede garantizar la toma de muestra a las 72 horas (egreso del servicio de maternidad al tercer día, control ambulatorio al tercer día) esta estrategia es la más deseable. Si, como ocurre en muchas ocasiones, el sistema de salud no puede garantizar la toma de muestra al tercer día, se debe realizar antes del egreso.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor de la intervención.

Calidad de la Evidencia: Moderada

5.3.3 Alcance y objetivo de la recomendación

La presente recomendación está dirigida al personal médico encargado de la atención inicial del recién nacido. El objetivo de la recomendación es estandarizar el proceso de tamización auditiva y de EIM en el recién nacido, buscando identificar los recién nacidos de riesgo, para garantizar una remisión y manejo oportuno en caso de ser pertinente.

5.3.4 Fundamentación

Se calcula que uno de cada 1000 niños nace con sordera bilateral profunda (> 90 dB³⁴) y cinco de cada 1000 con otras formas de sordera (> 40 dB). Los factores de riesgo reconocidos para tener déficit auditivo son: prematurez, uso de medicamentos ototóxicos (antibióticos aminoglucósidos), infecciones del SNC, ictericia severa que requiera exanguinotransfusión, asfixia neonatal severa, requerimiento de ventilación mecánica, antecedentes familiares, anormalidades craneofaciales (que incluyen las que comprometen el oído externo), meningitis bacteriana, e infecciones congénitas como citomegalovirus, toxoplasmosis, rubéola, herpes y sífilis.

Los recién nacidos pueden no mostrar signos de hipoacusia, pueden balbucear y pueden voltear su cabeza cuando hay sonidos como respuesta a sensación vibratoria o a estímulo visual. Esto hace que la pérdida auditiva se diagnostique tardíamente, con frecuencia hasta después del año. Cuando existe un déficit auditivo, aumenta la probabilidad no solo de tener problemas en el desarrollo del lenguaje, sino también en aspectos psicológicos, sociales e intelectuales. Es por esto que el reconocimiento temprano, mejorará el pronóstico del niño en cuanto se pueda intervenir usando audífonos o implantes cocleares.

³⁴ dB: decibelios

Los EIM son patologías de alto impacto para la salud de los niños o adultos que las padecen y constituyen una de las causas principales de mortalidad y discapacidad después de los defectos estructurales. Si bien cada EIM es de baja frecuencia, la suma de todos llega a estar presente hasta en 1 de cada 5.000 nacidos vivos (1).

En su mayoría estos EIM son asintomáticos al nacimiento y se manifiestan con síntomas y signos inespecíficos. Aunque el descubrimiento de los EIM se realizó al inicio del siglo XX, solo hasta la mitad de este periodo se empezaron a descubrir posibles tratamientos que prevenían la muerte o las secuelas permanentes. El manejo más frecuente consiste en suprimir de la dieta los sustratos potencialmente tóxicos, suplementar con la enzima que hace falta y adicionar cofactores que permitan aumentar la eficiencia del metabolismo disminuido. Debido a que el diagnóstico se hace en los primeros 8 días de vida utilizando la medición en sangre de diferentes metabolitos se han considerado a los EIM como beneficiarios de un diagnóstico precoz para un tratamiento oportuno.

5.3.5 Resumen de hallazgos de la literatura

Para emitir la presente recomendación se realizó un consenso de expertos en concordancia con estrategias internacionales. Para el caso de hipoacusia se revisaron estudios de sensibilidad y especificidad de las pruebas de tamización, que fueron de buena calidad. En el caso de los EIM se revisaron estimaciones de las frecuencias (riesgos simples) de las diferentes entidades. Se utilizaron estimadores internacionales globales de buena calidad pero cuya extrapolabilidad a las diferentes comunidades y poblaciones colombianas es indirecta, por lo cual el nivel de la evidencia se calificó como moderado.

Se realizaron búsquedas de la literatura, en bases de datos electrónicas de revistas científicas auditadas por pares (EMBASE, Medline) y en bases de datos y metabuscadores (Trip Database, NHL, GIN, Sumsearch, DARE, NICE, NGC).

Para la búsqueda sobre tamización auditiva se utilizaron las palabras clave “hearing loss” AND “newborn screening” OR “congenital deafness screening” OR “hearing tests” AND “hearing impairment”. En el caso de los errores innatos del metabolismo se utilizaron los términos de materias médicas “metabolism, Inborn Errors” AND “newborn screening”. Se realizó adicionalmente una búsqueda específica para hipotiroidismo congénito con las palabras clave “congenital hypothyroidism” AND “neonatal Screening”. Los artículos recuperados por las búsquedas fueron revisados por dos evaluadores independientes, extrayendo la información relevante para las preguntas de investigación planteadas. La discusión de la evidencia que sustenta cada fase de esta estrategia será presentada al final del presente capítulo en relación con las preguntas que guiaron el desarrollo de la guía misma.

La tamización auditiva se hace con una prueba única, o con pruebas combinadas: la primera, emisiones otoacústicas transitorias evocadas (EOA) seguida por respuesta auditiva del tronco encefálico (RATE) en pacientes en quienes el resultado de la primera prueba no es conclusivo, o ambas al tiempo.

La recomendación del comité de la Sociedad Pediátrica de Canadá (2) y la de la Fuerza de trabajo de los servicios preventivos de Estados Unidos (3) coinciden en su descripción del uso correcto de las dos pruebas. Las EOA y la RATE, deben ser practicadas por un técnico entrenado; las pruebas tienen un tiempo de duración de 10 a 15 minutos utilizando un equipo portátil, que se traslada hasta la cama del RN. El desempeño de las pruebas mejora si se hace en neonatos después de las primeras 24 horas de nacido y que hayan completado al menos 34 semanas de edad gestacional al momento de realizar el estudio. Los resultados pueden alterarse con los movimientos corporales, ruido ambiental o por disfunción del oído externo. Ambas pruebas evalúan cada oído y se pueden ejecutar de manera simultánea.

La EOA y RATE tienen un umbral de detección que se limita a pérdidas moderadas de audición (30-40 dB). En la prueba EOA, se usa un sensor no invasivo colocado en el conducto auditivo externo. Para la RATE se usan 3 electrodos que se adhieren al cuero cabelludo y se utilizan audífonos o sensores en los oídos. Las EOA identifican pérdidas conductivas y cocleares desde el nivel del oído externo hasta el nivel de las células pilosas de la cóclea. La RATE identifica pérdidas auditivas conductivas, cocleares y neurales desde el oído externo hasta el nivel del tallo, incluyendo evaluación de la función del nervio vestibular.

Las guías mencionadas aclaran que hay dos estrategias diferentes: a) tamización auditiva universal que se realiza a todo recién nacido y b) tamización auditiva a quienes tienen factores de riesgo. Dependiendo de la prevalencia de hipoacusia, se deben ajustar las características operativas de la prueba. En el recién nacido sano y sin factores de riesgo, las pruebas se pueden utilizar en serie o en paralelo. En serie, por ejemplo usando primero EAO y si el resultado es anormal o no conclusivo, se complementa con RATE. En paralelo se interpretan las dos pruebas simultáneamente. Esta estrategia - resultado anormal en cualquiera de las dos se considera anormal- tiene una sensibilidad del 96% (IC 95% de 96% a 100%) y una especificidad (para ser normal ambas pruebas deben resultar normales) de 89% con IC95% 77% a 96%.

Dentro de los efectos adversos se reporta ansiedad de los padres por falsos positivos y que se observó más frecuentemente cuando tenían algún familiar con alteraciones de audición, la proporción de falsos resultados es baja.

Como todas las estrategias de tamización, se debe cumplir las siguientes características cuando se recomienda: disponibilidad de una herramienta de tamización precisa, confiable, que haya demostración que el diagnóstico precoz cambia el pronóstico, se debe considerar que los efectos adversos de la tamización no son mayores y que la intervención que se necesite sea disponible y eficaz. En la mayoría de países desarrollados se investigaron los EIM que se podían diagnosticar cerca al nacimiento y cuyo curso de la enfermedad se modificaba de manera importante con la ayuda del tratamiento para implementar sistemas de tamización que permitieran su curación completa o al menos paliar su efecto devastador (4-8). Las características que deben tener las enfermedades a ser tamizadas en toda la población incluyen la valoración de la frecuencia, que exista un tratamiento efectivo, que se pueda diagnosticar con una prueba rápida y que el costo de la evaluación inicial de todos los recién nacidos sea equiparable o menor que detectarlo con otros exámenes durante la vida del paciente.

En la actualidad se han descrito alrededor de 500 EIM. De estos, alrededor de 60 patologías son susceptibles de tamización en diferentes países y de estas últimas, pocas son las que podrían estar cumpliendo los postulados de Wilson y Junger, relacionados con inclusión de EIM en programas de tamización universal (9-11). En países como Colombia, donde los criterios técnicos deben contar con criterios de viabilidad, factibilidad y sostenibilidad económica largo plazo, no todos los EIM que se pueden tamizar, se deberían incluir en estos programas universales.

En Colombia solamente se realiza tamización “universal” para hipotiroidismo congénito en sangre de cordón. No se hace ningún otro tamización que permita evaluar patologías de baja frecuencia pero con potencial tratamiento y de curso devastador (12).

Ha sido tema de debate el momento de la toma de la muestra para tamización de hipotiroidismo congénito en el recién nacido. Por lo general se recomienda que la tamización se realice después de las 48 horas de vida para evitar falsos positivos, dado que los niveles de TSH en el recién nacido tienen un pico al nacimiento y su valor desciende y se estabiliza entre las 48 y 72 horas. Sin embargo se debe tener presente que en nuestro medio el egreso hospitalario de un recién nacido que no tuvo complicaciones en el parto, se presenta antes de las 24 horas, por lo que en muchas oportunidades dicha muestra se toma antes de las 48 horas sugeridas, generando altas tasas de falsos positivos.

Por lo anterior se consideró necesario revisar la evidencia que existe sobre la técnica, toma y procesamiento de la muestra para maximizar los beneficios de tamizar para esta condición.

Los EIM deben ser de tamización universal para Colombia. Inicialmente deben incluirse: Hipotiroidismo congénito, Hiperplasia suprarrenal congénita, deficiencia de Biotinidasa, Fenilcetonuria,

Galactosemia, Deficiencia de acilCoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD), Acidurias orgánicas (acidemia propiónica y acidemia metilmalónica) (13;14) y Hemoglobinopatías del tipo anemia de células falciformes (4;12;15-23;23;24).

Consistente con la evaluación de la evidencia disponible, el grupo desarrollador de la guía consideró se debe realizar tamización de EIM a todos los recién nacidos entre las 48 y 72 horas de vida, considerando que tomar una muestra antes de este tiempo, tendría resultados alterados para la tamización de hipotiroidismo. En caso que el recién nacido tenga egreso hospitalario antes de las 48 horas, se debe tomar la muestra teniendo en cuenta que en el momento de interpretar los resultado, los valores de TSH pueden estar falsamente elevados.

5.3.6 Relación entre la evidencia y las recomendaciones

Los documentos evaluados por el grupo metodológico describen los procesos y pasos racionales implementados exitosamente en países como Estados Unidos, y Canadá, por lo cual el grupo desarrollador consideró, que eran un insumo apropiado para apoyar la formulación de las estrategias propuestas en la presente guía.

5.3.7 Requisitos estructurales

Para poder llevar a cabo la estrategia planteada es indispensable que se garantice que todos los recién nacidos tengan acceso al tamización universal independientemente del plan de salud al que estén asociados, y la localización geográfica del paciente mismo. Se debe garantizar que todos los prestadores de servicios en salud cuenten con el recurso humano y tecnológico para realizar una cobertura universal en lo referente a tamización auditiva y de EIM. En caso de no contar con la tecnología, se debe asegurar un sistema de remisión de las muestras a centros de salud especializados, con retroalimentación de los resultados.

5.3.8 Consideraciones de beneficios y riesgos

La intervención claramente ofrece más beneficios que riesgos.

5.3.9 Consideraciones sobre los valores y preferencias de los pacientes

No se identificó ningún punto del proceso que pudiese entrar en conflicto con una gama amplia de preferencias y valores de los padres de hijos sanos o con malformaciones.

5.3.10 Implicaciones sobre los recursos

La implementación de esta estrategia necesita de recursos humanos y físicos adicionales para la implementación de la tamización universal auditiva y de EIM. Aunque no se hizo un análisis económico formal, en opinión del grupo de expertos, el costo humano y social de la hipoacusia o de la sordera no diagnosticada oportunamente, justifica la destinación de recursos adicionales para su detección oportuna. El grupo desarrollador de la guía considera además que los costos directos de la tamización universal, se asemejan o son ligeramente superiores a los costos del manejo tardío de la hipoacusia y sordera. En la decisión de intervenir con implante coclear, los costos de tamización y diagnóstico son una ínfima parte del costo total de la intervención; eventualmente todo niño con hipoacusia severa necesitará intervenciones del tipo de un implante coclear es decir, no tamizar no evita los costos del tratamiento. Cuando no se realiza tamización y la sordera o hipoacusia se detecta tardíamente, ya se han producido secuelas sobre inteligencia y lenguaje, lo que condiciona que el recién nacido requiera rehabilitación y educación especial costosa que se hubiera podido evitar con un diagnóstico oportuno.

5.3.11 Vigencia de la recomendación

Indefinida.

5.3.12 Recomendaciones para investigación

Para esta pregunta el grupo desarrollador de la guía recomienda hacer investigación: 1) Evaluar el impacto de la tamización universal auditiva en términos de intervención, desarrollo del lenguaje y rehabilitación, 2) evaluar el impacto de la tamización universal de EIM en cuanto a cambio en la historia de la enfermedad y 3) evaluar la costo-efectividad de adicionar al tamización universal otros errores innatos del metabolismo.

5.3.13 Indicadores de adherencia sugeridos

Proporción de recién nacidos vivos con documentación adecuada en la historia clínica de tamización auditiva y para el grupo de EIM propuestos en la presente guía, incluyendo hipotiroidismo.

Nota: A continuación se presentan y discuten las bases racionales y las evidencias que sustentan cada fase de esta estrategia. Finalmente los procedimientos y secuencias se ilustran en un algoritmo anexo.

5.3.13.1 Pregunta 3.1

¿Cuáles deben ser los EIM que deben incluirse en la tamización universal?

5.3.13.2 Fundamentación

Los EIM son desórdenes heterogéneos generados por múltiples causas pero principalmente genéticas con alteración de enzimas necesarias para mantener la homeostasis del metabolismo general. La mayoría de estos no presentan signos clínicos patognomónicos en el recién nacido. Dado su forma de presentación tan inespecífica durante el periodo neonatal que se confunde con otras patologías de este periodo más frecuentes como lo son la asfixia perinatal, el síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, y la sepsis neonatal (entre otras), el diagnóstico de los EIM en el neonato es de difícil abordaje y es así que se hace indispensable tener claro cuándo se puede estar ante un EIM por parte del personal de salud que atiende estos pacientes (25).

Con la transición epidemiológica que se ha venido presentando en las últimas décadas, y gracias al control de las enfermedades infecciosas, y a una mejor atención obstétrica, las enfermedades perinatales y de la primera infancia se han ido reduciendo. Por lo anterior las enfermedades genéticas y las malformaciones congénitas han adquirido una mayor importancia relativa, en cuanto a carga de la enfermedad.

A esa circunstancia se añade el interés mundial en las denominadas enfermedades raras, tanto por la carga de enfermedad que todas ellas en conjunto ocasionan sobre la salud pública, como por las inequidades que estas enfermedades ocasionan, y por el alto costo directo e indirecto que algunas de ellas representan.

Los EIM corresponden a un grupo de enfermedades genéticas que generan una alta morbimortalidad en el período perinatal. Aunque existe evidencia que apoya la pertinencia de la tamización y el cambio del curso clínico de la enfermedad, existen grandes vacíos en cuanto a la detección temprana en nuestro país.

Nace la necesidad de definir la pertinencia de la tamización para EIM en Colombia, según la frecuencia de presentación de los mismos, posibilidad de ofrecer algún tipo de manejo, y cambios en el pronóstico del recién nacido al ser intervenido. Dentro de la evaluación económica de la presente guía se evalúa la costoefectividad de la tamización metabólica universal en nuestro país.

5.3.13.3 Respuesta basada en la evidencia

Apoyados en el estudio económico de la presente guía, revisando la evidencia pertinente respecto al tema de la tamización metabólica, se consideró que los EIM deben ser de tamización universal para Colombia deben incluir: Hipotiroidismo congénito, Hiperplasia suprarrenal congénita, deficiencia de Biotinidasa, Fenilcetonuria, Galactosemia, Deficiencia de acilCoA deshidrogenasa de cadena media

(MCAD), Acidurias orgánicas (acidemia propiónica y acidemia metilmalónica) (4;12-15;17-24). El método considerado en la evaluación económica es espectrometría de masa en tandem.

5.3.13.4 **Pregunta 3.2**

¿En qué momento se debe realizar la tamización auditiva y cómo debe realizarse?

5.3.13.5 **Fundamentación**

Se calcula que la sordera congénita está presente en al menos 1 de cada 2.000 recién nacidos vivos. Sus causas son múltiples, desde exposición materna a sustancias teratogénicas a enfermedades puramente genéticas. El examen físico del recién nacido es muy poco sensible a la hipoacusia por lo que su detección es por lo general en etapas tardías, generalmente previas a la escolarización. El diagnóstico tardío implica pérdidas valiosas de tiempo para la rehabilitación e incorporación de estos pacientes a la sociedad. Aunque la aparición de anomalías estructurales en la oreja o en el oído externo podrían ser sugestivas de alteraciones auditivas estas no siempre son evidentes.

Por esta razón los países desarrollados han generado sistemas de tamización para la sordera utilizando técnicas rápidas y de bajo costo para la población general con el fin de prevenir esta costosa discapacidad.

5.3.13.6 **Relación entre respuesta y evidencia**

La búsqueda se realizó en las bases de datos EMBASE, PubMed, Cochrane Library, Tripdata base, Sumsearch2 utilizando las palabras clave hearing loss” AND “newborn screening” OR “congenital deafness screening” OR “hearing tests” AND “hearing impairment”. Con la estrategia de búsqueda planteada para esta pregunta se recuperaron 8 artículos de interés.

Los artículos recuperados fueron revisados por el grupo metodológico y fueron descartados artículos de revisión de la literatura y artículos no relevantes para la pregunta de investigación planteada. Las revisiones sistemáticas encontradas reportan hallazgos de diferentes estudios, no hacen meta-análisis. Thompson y cols (27) llevaron a cabo una revisión sistemática con el objetivo de identificar las fortalezas, debilidades y carencias del tamización universal auditiva, comparando los beneficios adicionales y los eventos adversos de la tamización universal cuando se compara con la tamización selectiva a la población de alto riesgo. Thompson y cols. (27) reportaron, basados en un estudio de tamización universal en Nueva York con EOA seguidas con RATE según resultado, que el diagnóstico de hipoacusia leve a moderada fue en promedio a los 3,5 meses (media) y el diagnóstico de disminución de audición profunda fue a los 6,3 meses en promedio. En aproximadamente el 40% de los casos, el

diagnóstico de hipoacusia profunda se retrasó hasta las edades de 1 a 2 años debido a enfermedades del niño, a retraso en el desarrollo, falta de cumplimiento de normas por parte de los padres, o a pérdidas transitorias de conducción auditiva. Como eventos adversos, teniendo en cuenta que hay alrededor de un 7% de falsos diagnósticos de hipoacusia severa aún en las manos más expertas, se reporta la ansiedad parental y error en diagnóstico que lleva a un etiquetamiento desfavorable. En la tabla siguiente se reúne la evidencia que reportan.

Fuerza de la evidencia para tamización universal auditiva (Thompson 2001)

Pregunta	Evidencia	Tipo de evidencia	Calidad de la evidencia
¿Puede el programa de tamización neonatal universal auditiva diagnosticar de manera precisa alteraciones auditivas moderadas a profundas?	Las EOA y RATE son pruebas de tamización precisas para diagnosticar pérdida auditiva permanente (sensibilidad 84% Especificidad 90%)	Cohortes o estudios analíticos de casos y controles	Buena, un estudio controlado midió el valor predictivo de un resultado positivo y un estudio de cohorte de buena calidad midió sensibilidad y especificidad comparado con patrón de oro
En un programa de tamización neonatal universal auditiva cuántos neonatos son identificados y tratados de manera temprana?	Estos programas aumentan la probabilidad de iniciar manejos antes de los 6 meses, aumenta la identificación temprana entre 19% a 42% sobre la tamización a sólo pacientes con factores de riesgo	Ensayo controlado sin aleatorización, cohortes y casos y controles	Buena, un estudio de cohorte en Estados Unidos y un estudio controlado el el Reino Unido reportaron la frecuencia de tratamiento antes de los 6 y 10 meses, respectivamente. Ninguno reportó estudios que hicieran diagnóstico temprano y que iniciaran tratamiento tardío debido a pérdidas de seguimiento.
La identificación y el tratamiento antes de los 6 meses mejora el lenguaje y la comunicación en niños en quienes no se hubiera diagnosticado	La evidencia no es conclusiva	Cohortes y casos y controles, series de tiempos , experimentos no controlados	Débil. Los estudios tienen problemas de sesgos y diferencias en características de base entre los grupos comparados. Estos estudios no describieron los

así de temprano en un programa de tamización a un grupo de alto riesgo			desenlaces en quienes se hubieran detectado por la tamización universal pero no por la tamización por alto riesgo.
Cuáles son los efectos adversos potenciales de tamización y tratamiento temprano?	La evidencia no es conclusiva	Consenso de expertos	Pobre. Los efectos postulados no han sido evaluados

Se puede concluir de esta revisión que la tamización universal es superior a la tamización selectiva, en cuanto a la mejoría de los desenlaces evaluados, si se realiza una detección temprana. Sin embargo, estos beneficios son viables sólo si existe una adecuada adherencia de los padres a las recomendaciones sugeridas por el médico tratante.

El estudio de Kennedy y cols. (28) reporta los resultados del seguimiento de una cohorte de 25.609 recién nacidos en Inglaterra, de los cuales 21.303 fueron tamizados a través del programa de tamización universal. La estrategia de tamización utilizada se inició con la prueba transitoria de emisiones otoacústicas evocadas (EOA); en aquellos neonatos con EOA anormales se les realizó, el mismo día, la prueba automatizada de tronco cerebral de respuesta auditiva. Luego del seguimiento por 8 años de los tamizados, se establecieron las características operativas de la intervención reportando una sensibilidad de 92% (IC 95% 77 a 99%) y una especificidad de 99% (IC 99% a 99%), con razón de probabilidades (likelihood ratio) de un examen positivo de 61 IC95% 47 a 66) y razón de probabilidades de un examen negativo de 0.085 (IC95% 0.015 a 0.287).

Ptok y cols. (29) realizaron una revisión sistemática de la literatura que evalúa métodos de tamización en diferentes momentos; en dicho estudio se describe el artículo de Kennedy se rectifica la evidencia sobre las características operativas del sistema de tamización. Ante las limitaciones éticas de llevar a cabo un experimento clínicos sobre tamización, los estudios de cohortes son la mejor evidencia disponible para responder esta pregunta. Los estudios revisados señalan que la tamización universal y el seguimiento de los neonatos afectados, mejoran el desempeño de comportamiento social, las habilidades motoras gruesas, y habilidades expresivas y receptivas verbales, cuando se detecta tempranamente y se ofrece un tratamiento oportuno. Como eventos adversos a la tamización, se mencionan la ansiedad de los padres y los eventos adversos relacionados con intervenciones invasivas como implantes cocleares. Aunque existe un riesgo bajo de complicaciones infecciosas como meningitis

al realizar procedimientos invasivos, estos no superar el beneficio de mejorar la audición del paciente afectado.

El grupo de la Fuerza de Trabajo americano luego de la revisión sistemática que reportan, que es similar a la anteriormente discutida, también, recomienda hacer la tamización universal. Se recomienda que sea universal porque más de la mitad de los niños con hipoacusia profunda no tiene factores de riesgo y los beneficios superan los riesgos. Todos los recién nacidos deben tener pruebas de audición antes del 1 de meses de edad y quienes no pasen el examen de recién nacidos deben ser sometidos a la evaluación audiológica y médica antes de 3 meses de edad.

5.3.13.7 [Respuesta basada en evidencia](#)

La evidencia sugiere que se debe hacer tamización universal para hipoacusia a los recién nacidos sanos, a término y sin factores de riesgo, con cualquiera de los dos métodos aceptados: emisiones otoacústicas (EOA) o respuesta auditiva de tallo (RATE), luego de las 24 horas de nacido o antes del egreso hospitalario. La escogencia del método depende de la disponibilidad local y la experiencia de cada institución. En caso de resultado anormal, en cualquiera de las dos pruebas el paciente debe ser remitido para estudio confirmatorio y de etiología. (30-33).

5.3.13.8 [Pregunta 3.3](#)

¿Cómo debe hacerse la tamización para hipotiroidismo y cuál es el momento adecuado para hacerlo?

5.3.13.9 [Fundamentación](#)

El hipotiroidismo congénito es un trastorno en el recién nacido secundario a una producción inadecuada de hormona tiroidea de etiología variable; en ocasiones se presenta por un defecto anatómico de la glándula o por un defecto del metabolismo de la hormona misma. Las estadísticas globales muestran que es una condición que afecta a 1 de cada 3000 nacidos vivos, sin embargo puede llegar a ser de 1 en cada 2500 nacimientos en países como Colombia y es clave detectarla a tiempo pues es considerada la principal causa prevenible de retardo mental.

En aquellos casos en donde se detecta el hipotiroidismo y se empieza un tratamiento en las primeras semanas de vida, el neurodesarrollo del recién nacido es normal. La mayor parte de los recién nacidos con hipotiroidismo congénito no presentan manifestaciones clásicas de patología tiroidea, pues al inicio pueden tener niveles normales de hormona tiroidea por el paso transplacentario de las hormonas maternas, por lo que su diagnóstico y tratamiento puede llegar a ser tardío. Se estima que un tercio de la T4 materna atraviesa la placenta en un recién nacido a término, y esta T4 es metabolizada y

excretada por el recién nacido en promedio entre la tercera y la cuarta semana de vida. El desarrollo cerebral tiene una dependencia crítica de la hormona tiroidea principalmente entre la 2da y 3era semana de vida, por lo que se considera crítico empezar una suplencia hormonal de manera temprana para minimizar los riesgos de alteraciones neurológicas.

Ha sido tema de debate el momento de la toma de la muestra para tamización de hipotiroidismo congénito en el recién nacido. Se recomienda que la tamización se realice después de las 48 horas de vida para evitar falsos positivos, dado que los niveles de TSH en el recién nacido tienen un pico al nacimiento y su valor desciende y se estabiliza entre las 48 y 72 horas. Sin embargo se debe tener presente que en nuestro medio el egreso hospitalario de un recién nacido que no tuvo complicaciones en el parto, se presenta antes de las 24 horas, por lo que en muchas oportunidades dicha muestra se toma antes de las 48 horas sugeridas, generando altas tasas de falsos positivos.

Por lo anterior es necesario revisar la evidencia que existe sobre la técnica, toma y procesamiento de la muestra para maximizar los beneficios de tamizar para esta condición.

5.3.13.10 Relación entre respuesta y evidencia

La búsqueda se realizó en las bases de datos EMBASE, MEDLINE, Cochrane Library, Tripdata base, Sumsearch2, utilizando las palabras clave "congenital hypothyroidism" AND "neonatal Screening". Con la estrategia de búsqueda planteada para RSL, ECAs y estudios observacionales se encontraron 9 artículos. Se realizó también una búsqueda manual de artículos de interés. Con la base de datos de las referencias, al menos dos revisores seleccionaron estudios inicialmente por el título y luego por la revisión de los resúmenes, recuperando aquellos que potencialmente cumplían con los criterios de inclusión que permitieran responder a la pregunta: neonatos a término a quienes se realizará tamización para hipotiroidismo congénito.

Los 9 artículos recuperados fueron revisados por el grupo metodológico y 7 fueron descartados por ser artículos de revisión de la literatura y artículos no relevantes para la pregunta de investigación planteada.

Los estudios USPSTF 2008 (3) y GPC 2008 (34) , aunque no responden directamente a nuestra pregunta, evalúan puntos clave de la tamización de hipotiroidismo y tienen una buena metodología en su realización por lo que fueron utilizados por el grupo desarrollador de la guía como insumo para emitir la recomendación.

Posterior a la revisión de la literatura para identificar la evidencia disponible sobre la técnica, toma y procesamiento de la muestra para tamizar hipotiroidismo congénito, no se encontraron artículos relevantes para formular recomendaciones. Los artículos encontrados no responden a la pregunta de investigación; en su mayoría son artículos de revisión y statements de la USPSTF de Estados Unidos (3) y de la AAP 2006 que soportan los programas de tamización en ese país y que describen la experiencia local pero no incluyen evidencia que soporte cual es el mejor momento para la toma de la muestra.

Adicionalmente se identificaron 3 guías de práctica clínica; una realizada por la organización NICE (35), una guía española (34) y una guía desarrollada en el Reino Unido (36) que hacen referencia a los programas de tamización locales, y a la necesidad de realizar la tamización de forma universal, sin embargo no especifican el momento de hacerlo, y son recomendaciones basadas en consenso de expertos y no en evidencia fuerte.

Se revisaron dos artículos en donde se describe la relación que se presenta entre los valores de TSH según el momento en el que se toma la muestra. El estudio de Fagela-Domingo(37) tuvo como objetivo el de medir los niveles de TSH entre las 12 y 24 horas, y compararlos con los medidos entre las 48-72 horas, mirando si existía alguna relación entre ambos. Para el estudio fueron reclutados en Filipinas 1370 recién nacidos a término entre agosto de 1999 y marzo del 2001. Se tomaron muestras a los participantes entre las 12 y 24 horas, y entre las 48 y 72 horas. En la evaluación de los datos aunque se presenta una asociación estadísticamente significativa entre los valores de TSH en diferentes momentos del tiempo, no se puede concluir que los niveles tomados al inicio sean predictores de los niveles que se tomaron en la segunda muestra. Como conclusión los autores recomiendan tomar la muestra después de las 24 horas y ajustar los valores según la edad.

El estudio de (38) habla sobre los valores de corte de la TSH ajustados a la edad en la que se toma la muestra. Los autores como conclusión al estudio recomiendan no tomar la muestra antes de las 24 horas de vida, sin embargo, que en caso que la única oportunidad de tomar dicha muestra sea antes de esa hora, se debe evaluar teniendo en cuenta que un resultado anormal no es concluyente.

Basados en los datos obtenidos de estos dos estudios observacionales se llegó a la conclusión que no existe información suficiente que permita realizar una recomendación basada en evidencia. Considerando además que las guías disponibles en la literatura, no son basadas en evidencia, el grupo metodológico sugiere que la recomendación debe basarse en un consenso de expertos.

5.3.13.11 [Respuesta basada en evidencia](#)

La evidencia sugiere que se debe realizar la tamización a todos los recién nacidos entre las 48 y 72 horas de vida. En caso que el recién nacido tenga egreso hospitalario antes de las 48 horas, se debe tomar la muestra teniendo en cuenta que en el momento de interpretar los resultados estos pueden estar falsamente elevados (3;39;40).

5.3.13.12 [Pregunta 3.4](#)

¿En la tamización universal ampliado de EIM del recién nacido, cuál es el momento indicado más eficiente (mayor sensibilidad, menor especificidad) para la toma de muestras (48 horas versus a las 72 horas o a los 7 días de vida) y de dónde debe tomarse la muestra?

5.3.13.13 [Fundamentación](#)

Los EIM como enfermedades que generan una gran mortalidad o discapacidad en quienes los padecen se han convertido en el blanco de programas de tamización masivos con el fin de hacer un diagnóstico temprano e instaurar el tratamiento adecuado. Dentro de esta estrategia se han probado diferentes momentos, tipos de muestras y técnicas para lograr el resultado óptimo (41-43). Es fundamental para un programa de esta naturaleza encontrar el tiempo de toma de muestra que permita tamizar la mayor cantidad de enfermedades en un solo espécimen.

Los EIM se producen por defectos de enzimas que intervienen en muchas de las vías metabólicas, produciendo por un lado, acumulación de sustratos que generalmente son tóxicos para las células o déficit de bioelementos corriente debajo del defecto enzimático. Estos eventos bioquímicos se manifestaran clínicamente luego que el paciente haya sido alimentado y que transcurra un periodo de tiempo en el cual dichos nutrientes hayan ingresado a la vía metabólica afectada. El periodo de tiempo en el cual se debe tomar la muestra para la tamización para EIM ha sido sometido a un amplio escrutinio por diversos grupos de investigación especializados en EIM y en la actualidad se proponen unos tiempos determinados para esta actividad.

Por otro lado, existe alguna controversia sobre el sitio anatómico de toma de muestra para tamización de EIM, ya que factores biológicos como el tipo de EIM a tamizar y factores no biológicos como la normatividad de la región geográfica o el acceso a la toma de muestra, dificultan el consenso.

5.3.13.14 [Respuesta basada en evidencia](#)

La tamización universal para EIM debe realizarse entre las 48 y 72 horas de vida, una vez el neonato haya recibido alimentación. Se considera no es pertinente realizarlo antes de este tiempo por la

posibilidad de falsos positivos en los resultados de la TSH, considerando que se tomará una muestra única para la tamización metabólica por espectrometría de masas en tándem. La muestra para tamización de EIM debe ser de sangre de talón (2;14;20-24;44).

5.3.14. Referencias Bibliográficas

- (1) William R. Wilcox. Inborn Errors Of Metabolism. Neonatology On The Web, Editor. 1995. Ref Type: Online Source
- (2) Patel H, Feldman M. Universal Newborn Hearing Screening. Paediatr Child Health 2011 May;16(5):301-10.
- (3) Screening For Congenital Hypothyroidism: Us Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation. Ann Fam Med 2008 March;6(2):166.
- (4) Dietzen Dj, Rinaldo P, Whitley Rj, Rhead Wj, Hannon Wh, Garg Uc Et Al. National Academy Of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Follow-Up Testing For Metabolic Disease Identified By Expanded Newborn Screening Using Tandem Mass Spectrometry; Executive Summary. Clin Chem 2009 September;55(9):1615-26.
- (5) Lindner M, Gramer G, Haege G, Fang-Hoffmann J, Schwab Ko, Tacke U Et Al. Efficacy And Outcome Of Expanded Newborn Screening For Metabolic Diseases--Report Of 10 Years From South-West Germany. Orphanet J Rare Dis 2011;6:44.
- (6) Therrell Bl, Adams J. Newborn Screening In North America. J Inherit Metab Dis 2007 August;30(4):447-65.
- (7) Norman R, Haas M, Chaplin M, Joy P, Wilcken B. Economic Evaluation Of Tandem Mass Spectrometry Newborn Screening In Australia. Pediatrics 2009 February;123(2):451-7.
- (8) Pandor A, Eastham J, Beverley C, Chilcott J, Paisley S. Clinical Effectiveness And Cost-Effectiveness Of Neonatal Screening For Inborn Errors Of Metabolism Using Tandem Mass Spectrometry: A Systematic Review. Health Technol Assess 2004 March;8(12):Iii, 1-Iii121.
- (9) Wilson Jmg Jg. Principles And Practice Of Screening For Disease. World Health Organization, Editor. 1968.
- (10) Petros M. Revisiting The Wilson-Jungner Criteria: How Can Supplemental Criteria Guide Public Health In The Era Of Genetic Screening? Genet Med 2012 January;14(1):129-34.
- (11) Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Dery V. Revisiting Wilson And Jungner In The Genomic Age: A Review Of Screening Criteria Over The Past 40 Years. Bull World Health Organ 2008 April;86(4):317-9.
- (12) Borrajo Gj. Newborn Screening In Latin America At The Beginning Of The 21st Century. J Inherit Metab Dis 2007 August;30(4):466-81.

- (13) Cornejo V, Colombo M, Duran G, Mabe P, Jimenez M, De La Parra A Et Al. [Diagnosis And Follow Up Of 23 Children With Organic Acidurias]. *Rev Med Chil* 2002 March;130(3):259-66.
- (14) Kolker S, Christensen E, Leonard Jv, Greenberg Cr, Boneh A, Burlina Ab Et Al. Diagnosis And Management Of Glutaric Aciduria Type I--Revised Recommendations. *J Inherit Metab Dis* 2011 June;34(3):677-94.
- (15) Applegarth Da, Toone Jr, Lowry Rb. Incidence Of Inborn Errors Of Metabolism In British Columbia, 1969-1996. *Pediatrics* 2000 January;105(1):E10.
- (16) Kennedy S, Potter Bk, Wilson K, Fisher L, Geraghty M, Milburn J Et Al. The First Three Years Of Screening For Medium Chain Acyl-Coa Dehydrogenase Deficiency (Mcadd) By Newborn Screening Ontario. *Bmc Pediatr* 2010;10:82.
- (17) Pitt Jj. Newborn Screening. *Clin Biochem Rev* 2010 May;31(2):57-68.
- (18) Vela M. Panorama Epidemiológico De Los Errores Innatos De Errores Del Metabolismo. *Acta Pediatrica Mexicana* 2009;156-62.
- (19) Garcia-Jimenez Mc, Baldellou A, Garcia-Silva Mt, Dalmau-Serra J, Garcia-Cazorla A, Gomez-Lopez L Et Al. [Epidemiological Study Of The Metabolic Diseases With Homocystinuria In Spain]. *An Pediatr (Barc)* 2012 March;76(3):133-9.
- (20) Harms E, Olgemoller B. Neonatal Screening For Metabolic And Endocrine Disorders. *Dtsch Arztebl Int* 2011 January;108(1-2):11-21.
- (21) Ministerio De La Protección Social Instituto Nacional De Salud. Tamizaje Neonatal De Hipotiroidismo Congénito. 2004.
- (22) Tamizaje Neonatal Por Espectrometría De Masas En Tándem: Actualización. Campos Hernández D. *Rev Panam Salud Publica* 2010;27(4):309-18.
- (23) Torres-Sepulveda Mr, Martinez-De Villarreal Le, Esmer C, Gonzalez-Alanis R, Ruiz-Herrera C, Sanchez-Pena A Et Al. [Expand Newborn Screening Using Tandem Mass Spectrometry: Two Years' Experience In Nuevo Leon, Mexico]. *Salud Publica Mex* 2008 May;50(3):200-6.
- (24) Frazier Dm, Millington Ds, Mccandless Se, Koeberl Dd, Weavil Sd, Chaing Sh Et Al. The Tandem Mass Spectrometry Newborn Screening Experience In North Carolina: 1997-2005. *J Inherit Metab Dis* 2006 February;29(1):76-85.
- (25) Cifuentes Yc Bm. *Pediatría Diagnóstico Y Tratamiento*. 2007.
- (26) Champion Mp. An Approach To The Diagnosis Of Inherited Metabolic Disease. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2010 April;95(2):40-6.
- (27) Thompson Dc, Mcphillips H, Davis Rl, Lieu Tl, Homer Cj, Helfand M. Universal Newborn Hearing Screening: Summary Of Evidence. *Jama* 2001 October 24;286(16):2000-10.
- (28) Kennedy C, Mccann D, Campbell Mj, Kimm L, Thornton R. Universal Newborn Screening For Permanent Childhood Hearing Impairment: An 8-Year Follow-Up Of A Controlled Trial. *Lancet* 2005 August 20;366(9486):660-2.

- (29) Ptok M. Early Detection Of Hearing Impairment In Newborns And Infants. *Dtsch Arztebl Int* 2011 June;108(25):426-31.
- (30) Grill E, Hessel F, Siebert U, Schnell-Inderst P, Kunze S, Nickisch A Et Al. Comparing The Clinical Effectiveness Of Different New-Born Hearing Screening Strategies. A Decision Analysis. *Bmc Public Health* 2005 January 31;5:12.
- (31) Korver Am, Konings S, Dekker Fw, Beers M, Wever Cc, Frijns Jh Et Al. Newborn Hearing Screening Vs Later Hearing Screening And Developmental Outcomes In Children With Permanent Childhood Hearing Impairment. *Jama* 2010 October 20;304(15):1701-8.
- (32) Johnson Jl, White Kr, Widen Je, Gravel Js, James M, Kennalley T Et Al. A Multicenter Evaluation Of How Many Infants With Permanent Hearing Loss Pass A Two-Stage Otoacoustic Emissions/Automated Auditory Brainstem Response Newborn Hearing Screening Protocol. *Pediatrics* 2005 September;116(3):663-72.
- (33) Puig T Mamc. Cribaje (Screening) Auditivo Neonatal Universal Versus Cribaje (Screening) Selectivo Como Parte Del Tratamiento De La Sordera Infantil (Revisión Cochrane Traducida). *La Biblioteca Cochrane Plus* 2008.
- (34) Santiago De Compostela. Hipotiroidismo Congénito. *Guía De Práctica Clínica*. 2008.
- (35) Demott K Bdnrrgtn. Clinical Guidelines And Evidence Review For Post Natal Care: Routine Post Natal Care Of Recently Delivered Women And Their Babies. 2006.
- (36) National Library Of Guidelines (Uk). *Uk Guidelines For The Use Of Thyroid Function Tests*. 2006.
- (37) Fagela-Domingo C, Padilla Cd. Newborn Screening For Congenital Hypothyroidism In Early Discharged Infants. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2003;34 Suppl 3:165-9.
- (38) Lott Ja, Sardovia-Iyer M, Speakman Ks, Lee Kk. Age-Dependent Cutoff Values In Screening Newborns For Hypothyroidism. *Clin Biochem* 2004 September;37(9):791-7.
- (39) Lafranchi Sh. Approach To The Diagnosis And Treatment Of Neonatal Hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2011 October;96(10):2959-67.
- (40) Ogunkeye Oo, Roluga Ai, Khan Fa. Resetting The Detection Level Of Cord Blood Thyroid Stimulating Hormone (Tsh) For The Diagnosis Of Congenital Hypothyroidism. *J Trop Pediatr* 2008 February;54(1):74-7.
- (41) Couce Ml, Bana A, Boveda Md, Perez-Munuzuri A, Fernandez-Lorenzo Jr, Fraga Jm. Inborn Errors Of Metabolism In A Neonatology Unit: Impact And Long-Term Results. *Pediatr Int* 2011 February;53(1):13-7.
- (42) Illsinger S, Das Am. Impact Of Selected Inborn Errors Of Metabolism On Prenatal And Neonatal Development. *Iubmb Life* 2010 June;62(6):403-13.
- (43) Jouvet P, Touati G, Lesage F, Dupic L, Tucci M, Saudubray Jm Et Al. Impact Of Inborn Errors Of Metabolism On Admission And Mortality In A Pediatric Intensive Care Unit. *Eur J Pediatr* 2007 May;166(5):461-5.

- (44) Davis A, Bamford J, Wilson I, Ramkalawan T, Forshaw M, Wright S. A Critical Review Of The Role Of Neonatal Hearing Screening In The Detection Of Congenital Hearing Impairment. *Health Technol Assess* 1997;1(10):I-176.
- (45) Levetown M. Communicating With Children And Families: From Everyday Interactions To Skill In Conveying Distressing Information. *Pediatrics* 2008 May;121(5):E1441-E1460.

5.4 Tópico 4 Comunicación

5.4.1 Pregunta 4

¿Cómo comunicar a los padres la noticia de que su hijo tiene una AC?

5.4.2 Punto de buena práctica

4. La comunicación es el fundamento de la relación terapéutica entre médico y paciente, esencial para comunicar el diagnóstico y para que el plan de manejo correspondiente sea exitoso. Se recomienda que el personal que tenga la mejor preparación sea quien comunique la información a los padres de los pacientes en quienes se sospeche anomalías congénitas. Esta información debe ser dada de una manera clara, honesta, respetando las emociones y reconociendo la incertidumbre cuando exista.

El siguiente listado (adaptado Levetown), que se propone para dar malas noticias con habilidad y empatía, incluye los siguientes puntos:

- No revelar las malas noticias por teléfono
- Considerar las características culturales que puedan hacer que la información que deba dar deba ser adaptada.
- Siempre presentarse a los padres y tener un ambiente privado y tranquilo para poder hablar con el tiempo necesario.
- Evitar comunicar la mala noticia a un padre solitario, sin su cónyuge y / o un soporte preferido presente.
- Permitir a los padres alzar o tocar al niño que tenga cuidados especiales.
- Reconocer que los padres son los principales responsables de sus hijos.
- Demostrar su interés, la compasión y el sentido de conexión con el paciente y la familia
- Ajustar el ritmo de la discusión según el estado emocional de los padres, no abrumar con información exagerada.
- No utilizar jerga.

- Obtener ideas de los padres sobre la causa del problema, asegurarse de que no se culpen a ellos mismos u otros.
- Mencionar la enfermedad y escribirla para los padres.
- Pedir a los padres que utilicen sus propias palabras para explicar lo que acabó de decirles y confirmar la transmisión eficaz de la información.
- Explicar las implicaciones para el futuro del niño.
- Reconocer las emociones de los padres y estar preparado para lágrimas y para la necesidad de tiempo. Es útil llevar un trabajador social y / o un sacerdote a la reunión.
- Estar dispuesto a mostrar su propia emoción, el distanciamiento o desprendimiento es ofensivo.
- Dar a los padres tiempo para estar solos, para procesar la información, reaccionar, y formular preguntas adicionales.
- Ser capaz de recomendar recursos pertinentes de la comunidad.
- Evitar hacer juicios de valor acerca de los niños, los padres y sus comportamientos.
- Proporcionar contactos con otras familias con un niño afectado de manera similar que estén dispuestas a compartir sus experiencias.
- Proporcionar un plan de seguimiento y hacer una cita para la siguiente conversación.

Sección 2.

Evaluación Económica

Costo-efectividad del tamizaje neonatal universal mediante espectrometría de masas en tándem para fenilcetonuria, galactosemia, deficiencia de biotinidasa, hiperplasia suprarrenal congénita, deficiencia de acil CoA de cadena media y acidurias orgánicas en Colombia

Presentación

Cálculo de costos y análisis de costo-efectividad, determinado en costo por caso detectado, del tamizaje neonatal universal mediante espectrometría de masas en tándem para fenilcetonuria, galactosemia, deficiencia de biotinidasa, hiperplasia suprarrenal congénita, deficiencia de acil CoA de cadena media y acidemias orgánicas en Colombia.

Muchos países han introducido programas de tamizaje universal para la detección de múltiples trastornos congénitos, entre ellos los errores innatos del metabolismo. Las nuevas tecnologías, como la espectrometría de masas en tándem, permiten realizar un número creciente de pruebas a un relativo bajo costo y en grandes volúmenes. Este estudio pretende estimar los costos de un programa universal de tamizaje para Colombia, y la costo-efectividad de ese programa hipotético.

Autores y contribución

Nombre	Institución	Contribución en la EE
Diego Rosselli	Universidad Javeriana	Coordinador
Juan David Rueda	Universidad Javeriana	Apoyo grupo económico
Edgar Guerrero	Universidad Javeriana	Apoyo grupo económico
Viviana Rodríguez	Universidad Javeriana	Bioestadístico

Agradecimientos

El desarrollo del componente económico fue posible gracias a los aportes de las siguientes personas e instituciones:

- Gestarsalud
- Exógena
- Ropsohn
- Hospital Universitario San Ignacio
- SURA EPS
- Salud Total EPS
- Compensar EPS
- Coomeva EPS

Resumen

La espectrometría de masas en tándem es una tecnología que permite procesar grandes números de muestras de sangre seca, enviadas por correo ordinario, empleando un papel de filtro especial, para detectar anomalías congénitas antes de que se instauren los daños asociados con estas condiciones infrecuentes. En varios países del mundo estas pruebas se hacen de manera rutinaria. Mediante un consenso de expertos, se seleccionaron seis de estos trastornos (fenilcetonuria, galactosemia, deficiencia de biotinidasa, hiperplasia suprarrenal congénita, deficiencia de acil CoA de cadena media y acidemias orgánicas) a partir de su prevalencia y de la posibilidad de intervención para prevenir futuro déficit. En este trabajo se estudia la posibilidad, bajo diferentes escenarios, de instaurar un programa nacional, de cobertura universal, de tamizaje neonatal.

Los costos de los equipos de espectrometría fueron estimados entre \$700 y \$1.100 millones de pesos, y pueden realizar hasta 4000 pruebas por mes con una vida útil de 8 años. El costo de los insumos y el transporte de las muestras totalizó \$21.600 por prueba. En el escenario base se asumen 12 máquinas con una productividad inicial de 50% en el primer año, 80% en el segundo, y 90% a partir del tercer año. A un precio por prueba (perspectiva del pagador) de \$33.459 (que incluyen el valor de las pruebas confirmatorias), y asumiendo una cobertura cercana al 75% de los neonatos, los inversionistas lograría utilidades a partir del segundo año, y recuperarían el valor de la inversión en el cuarto año.

Al tamizar 518.400 neonatos anuales, se podrían estar detectando unos 50 casos de alguna de las enfermedades de interés a un costo aproximado de \$330 millones por caso detectado.

1. Introducción

A medida que transcurre la transición epidemiológica, gracias al control de las enfermedades infecciosas, a medidas nutricionales y a la mejor atención obstétrica, las enfermedades perinatales y de la primera infancia se van reduciendo. En ese contexto, las enfermedades genéticas y las malformaciones congénitas adquieren una mayor importancia relativa (Carroll & Downs, 2006).

A esa circunstancia se añade el interés mundial en las denominadas enfermedades raras, tanto por la carga de enfermedad que todas ellas en conjunto ocasionan sobre la salud pública, como por las inequidades que estas enfermedades ocasionan, y por el alto costo directo e indirecto que algunas de ellas representan.

Colombia ha sido pionero en América Latina en el estudio de los errores innatos del metabolismo y en la legislación especial para favorecer el estudio y el tratamiento de las enfermedades raras, huérfanas y olvidadas. En su detección temprana, sin embargo, quedan aún grandes baches.

Algunos países latinoamericanos de poblaciones más reducidas que la nuestra, como Costa Rica y Uruguay (Campos Hernández, 2010; Sequeira y cols., 2005), han puesto en marcha programas universales de tamizaje para ciertos errores innatos del metabolismo mediante la técnica de espectrometría de masas en tándem. Este trabajo explora la factibilidad de hacer algo similar en Colombia.

2. Objetivos

Revisar la literatura científica sobre la efectividad y seguridad (incluyendo falsos positivos y falsos negativos, sensibilidad y especificidad) de la espectrometría de masas en tándem en la detección de una serie de trastornos innatos del metabolismo.

Estimar los costos y el empleo de recursos involucrados en el montaje de un programa de tamizaje universal en Colombia, comparados con los recursos y costos si se mantiene la situación actual.

Desarrollar un modelo de costo-efectividad con esta información para estimar el costo por caso detectado en Colombia.

3. Pregunta económica

Pacientes	Intervención	PICOT-R			Recursos	Relevancia		
		Comparador	Desenlaces	Horizonte de tiempo		Baja	Media	Alta
Recién nacido sin factores de riesgo conocidos	Realizar tamizaje para: Fenilcetonuria por MS/MS; Galactosemia por MS/MS; Deficiencia de biotinidasa por MS/MS; Hip erplasia suprarrenal congénita por MS/MS; Deficiencia de acil CoA de cadena media por MS/MS; Acidemias orgánicas por MS/MS	No hacer tamizaje	Casos detectados (falso positivo, falso negativo, verdadero positivo, verdadero negativo)	Primer mes de vida	Costos de la implementación del tamizaje universal por MS/MS			X

La pregunta busca responder cuánto cuesta y qué tan costo-efectivo es, determinado en pesos colombianos por caso detectado, realizar tamizaje neonatal universal de errores innatos del metabolismo utilizando espectrometría de masas en tándem, comparado con la situación actual de diagnóstico ocasional y ausencia de tamizaje expresándolo en costo marginal por caso detectado

Para esta pregunta económica en particular, el tamizaje se centró en seis enfermedades seleccionadas por el grupo de expertos temáticos por una combinación de criterios que incluyeron estimados de prevalencia, severidad de la enfermedad, y posibilidad de cambiar su curso con intervenciones desde el sistema de salud. Las patologías seleccionadas fueron: fenilcetonuria, galactosemia, deficiencia de biotinidasa, hiperplasia suprarrenal congénita, deficiencia de acil CoA de cadena media y acidemias orgánicas.

Es importante aclarar que la tecnología de espectrometría de masas en tándem se puede ampliar, con un costo marginal mínimo, a otros trastornos metabólicos (ver **Discusión**).

4. Revisión de la literatura

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA EN PUBMED

1. "Metabolism, Inborn Errors"[Mesh]
2. "Galactosemias"[Mesh]
3. "Phenylketonurias"[Mesh]
4. "Biotinidase deficiency"[Mesh]
5. "Adrenal Hyperplasia, Congenital"[Mesh]
6. "Medium chain acyl coa dehydrogenase deficiency"[Supplementary Concept]
7. "Propionic Acidemia"[Mesh]
8. #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7
9. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7
10. "Tandem Mass Spectrometry"[Mesh]
11. ("Economics"[Mesh] OR "economics"[Subheading])
12. #8 AND #10
13. #9 AND #10
14. #10 AND #11
15. #12 AND #11
16. #13 AND #11
17. #14 NOT #9

En muchos países, las pruebas de tamizaje neonatal son un componente de rutina de atención de los recién nacidos sin factores de riesgo conocidos. Con algunas de estas pruebas, como las de hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria y otros trastornos relevantes, se tiene ya amplia experiencia (Wilcken y cols., 2003). El objetivo principal de este tamizaje o cribado es la detección precoz y, de ser posible, el tratamiento oportuno, con el fin de minimizar consecuencias clínicas graves, como distintos grados de retraso mental, incapacidad física o daño neurológico, que pueden llegar incluso a ser mortales (Wilcken y col., 2003; Paz Valiñas y cols., 2006).

Los errores innatos del metabolismo, o enfermedades metabólicas hereditarias, son trastornos bioquímicos que en la mayoría de los casos afectan al metabolismo de los aminoácidos, de los ácidos grasos o de los ácidos orgánicos. En general, estas enfermedades se producen por la ausencia de una enzima funcional, de un transportador de membrana, o de proteínas que bloquean la correspondiente ruta metabólica, por lo que puede existir ya sea una acumulación de metabolitos antes del bloqueo metabólico, o una deficiencia del producto final de dicha ruta metabólica. Ambas situaciones pueden ser la base de una intervención terapéutica, bien mediante la restricción del suministro de los precursores, bien aportando los productos que faltan, o una combinación de ambos mecanismos. Existiría, por lo menos para algunas de ellas, la posibilidad de un tratamiento bioquímico, aunque el éxito del mismo podría ser muy variable, con la existencia incluso de enfermedades para las cuales un tratamiento efectivo fuese muy complicado, como es el caso de anomalías hereditarias de proteínas estructurales (Kamboj, 2008).

Recientemente, con el desarrollo de la espectrometría de masas en tándem, se ha hecho posible utilizar una sola prueba para la detección, en una muestra de sangre seca, de una amplia gama de trastornos, que aunque son poco frecuentes, tienen un alto impacto en la salud y la carga económica de la sociedad (Chase y cols., 1997; Wilcken y cols., 2006). La espectrometría de masas en tándem implica el análisis de los niveles de aminoácidos y acilcarnitinas en la sangre, para detectar trastornos asociados con aminoácidos, ácidos orgánicos y el metabolismo de ácidos grasos (Pandor y cols., 2006; Dietzen y cols., 2009; Norman y cols., 2009).

A continuación se describen las seis enfermedades que se consideraron prioritarias para este análisis económico:

Fenilcetonuria (PKU): Se origina por la deficiencia de la enzima fenilalanina hidroxilasa hepática, que transforma la fenilalanina en tirosina. Por el déficit de la enzima, la fenilalanina se acumula en la sangre y los tejidos. Esto da lugar a una excesiva producción de ácidos fenilpirúvicos, fenilacéticos y fenilácticos, con elevadas concentraciones de los mismos en la orina. La enfermedad se caracteriza por una hiperfenilalanemia y, si no se trata, conlleva retraso mental grave, crisis epilépticas y otras

alteraciones neurológicas. El tratamiento temprano mediante una dieta restrictiva en fenilalanina previene el daño cognitivo, que sin tratamiento es progresivo e irreversible (Paz Valiñas y cols., 2006).

Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD): La deficiencia de MCAD (medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency) es la enfermedad metabólica más frecuente dentro del grupo de los trastornos de la beta oxidación de los ácidos grasos. Su causa ha sido identificada en la mutación (A985G) en el brazo corto del cromosoma 1 (1p31). Su forma aguda se manifiesta por hiperamoniemia, hipoglicemia, encefalopatía y hepatomegalia, mientras que en otras ocasiones sólo presenta episodios aislados de hipoglicemia y debilidad muscular. Esto está relacionado con el grado de deficiencia de la acil- CoA deshidrogenasa de cadena media, cuyo bloqueo parcial sólo se pone de manifiesto cuando la demanda de la oxidación de los ácidos grasos es particularmente elevada, como ocurre, por ejemplo, en periodos de ayuno. La forma aguda de esta patología presenta una alta morbimortalidad, si bien su diagnóstico precoz y el manejo actual hacen que los resultados mejoren, con una reducción sustancial de la mortalidad (Paz Valiñas y cols., 2006; Sequeira y cols., 2005).

Acidemias metilmalónica, propiónica e isovalérica: Las acidemias orgánicas son un grupo de errores innatos del metabolismo que provocan un aumento de los ácidos orgánicos en los líquidos biológicos. Las más frecuentes son la acidemia propiónica, la metilmalónica y la isovalérica. La acidemia propiónica se relaciona con una deficiencia de la propionil- CoA carboxilasa, lo que genera una acumulación de ácido propiónico y un amplio rango de metabolitos anormales que puede dar lugar a cetosis, hiperamoniemia e inhibición del catabolismo de la glicina. Los pacientes con esta alteración presentan, de forma temprana, cetoacidosis grave, hipotonía, arreflexia, vómitos, trastornos respiratorios, letargia y coma. La forma aguda de la enfermedad puede presentarse tras la ingesta inicial de proteínas, mientras que las formas crónicas se caracterizan por episodios recurrentes de cetosis, hiperamoniemia e hiperglicinemia, provocados frecuentemente por infecciones. La acidemia metilmalónica, por su parte, puede dar lugar también a cetosis e hiperamoniemia, y se presenta durante el primer mes de vida, con hipotonía y cetoacidosis que puede llevar al coma y a la muerte si no es tratada. Por último, la acidemia isovalérica está causada por una deficiencia de la enzima isovaleril-CoA deshidrogenasa y su clínica se asocia con episodios de acidosis, vómitos y ataxia, pudiendo progresar al coma. En muchos casos, la patología se presenta en las primeras semanas de vida con cetosis grave y síntomas neurológicos que pueden complicarse con sepsis grave y leucopenia, que causan la muerte en la mitad de los casos. El manejo de estas enfermedades a largo plazo conlleva la restricción de proteínas en la dieta, pudiendo combinarse con suplementos de aminoácidos, especialmente en las formas severas de las acidemias metilmalónica y propiónica. Otros regímenes incluyen la terapia con cobalamina, la eliminación de sustratos y el trasplante hepático (Paz Valiñas y cols., 2006).

Galactosemia: La galactosemia es un trastorno potencialmente mortal, con síntomas graves en el período neonatal, debido a la deficiencia de la enzima galactosa 1-fosfato transferasa. En este trastorno, la ingestión de leche provoca la acumulación de galactosa en la sangre y en la orina y conduce a altas concentraciones intracelulares de galactosa 1-fosfato, que se considera tóxico especialmente para el hígado, el cerebro y los túbulos renales. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad aparecen poco después de la ingestión de leche, y son manifestaciones hepáticas y gastrointestinales, así como síntomas neurológicos, incluyendo retraso en el crecimiento, vómitos, diarrea, ictericia y letargo. Al no tratarse tempranamente, los pacientes entran en coma o mueren en las primeras semanas de vida como resultado principalmente de la sepsis gram-negativa e insuficiencia renal o hepática (Pourfarzam y cols., 2001).

Deficiencia de biotinidasa: Este es un error metabólico que afecta al reciclaje de una vitamina, la biotina. La biotina es la coenzima de cuatro carboxilasas involucradas en el catabolismo de aminoácidos, y en la síntesis de ácidos grasos. Los síntomas de la enfermedad generalmente se producen en los primeros meses de edad y se caracterizan por anomalías neurológicas, cutáneas, incluyendo hipotonía, letargo, convulsiones, ataxia, retraso del desarrollo, pérdida de la audición, problemas de visión, erupciones en la piel y alopecia. Estos niños pueden desarrollar cetoacidosis metabólica, hiperamonemia orgánica y aciduria. Esto es causado por deficiencias secundarias de las actividades de las enzimas dependientes de biotina, carboxilasa propionil CoA, la piruvato carboxilasa-CoA, y β -metilcrotonil-CoA carboxilasa. Si no se trata, los niños con la deficiencia de la enzima pueden quedar en estado de coma y morir. Los síntomas se pueden prevenir si el tratamiento se inicia tempranamente (Marsden y Larson, 2004).

Hiperplasia suprarrenal congénita: Más que una enfermedad, es un grupo de trastornos autosómicos recesivos causados por la deficiencia de una de las cinco enzimas necesarias para la síntesis de cortisol y aldosterona. El tipo más común de hiperplasia suprarrenal congénita es la deficiencia de 21-hidroxilasa (21OHD), la cual es atribuible a mutaciones en el gen CYP21 y un pseudogen, CYP21P, localizado en el brazo corto del cromosoma 6. El espectro fenotípico asociado con rangos de 21OHD va desde su presencia asintomática hasta la aparición temprana (alrededor del cuarto día de vida) de una severa pérdida de sal, crisis caracterizada por hipotensión y alteraciones de electrolitos. Si no se corrige a tiempo, conduce a la muerte (Janzen y cols., 2007).

Selección de la pregunta económica

Para definir la pregunta seleccionada para hacer la evaluación económica se siguieron los siguientes pasos:

- Definición de preguntas a responder por la GAI – Grupo Desarrollador de Guías.
- Presentación formal ante el Grupo Desarrollador de Guías de los principios básicos de economía de la salud.
- Mostrar al Grupo Desarrollador de Guías que el análisis económico tiene que ver con la evaluación de los costos y beneficios para la salud, no es simplemente una cuestión de estimar las consecuencias de una recomendación en cuanto a uso de los recursos,
- Destacar la importancia de su participación para la identificación de los desenlaces intermedios y finales para desarrollar un modelo económico
- Aclarar que el modelo refleja los principales aspectos de la realidad de un curso clínico pero no modela exactamente la realidad.
- Identificación de preguntas/recomendaciones que requerirían una consideración sobre sus consecuencias económicas
- Definición de preguntas en formato PICOT-R- Grupo de Evaluación Económica
- Revisión de literatura sobre las preguntas definidas (búsqueda y apreciación crítica de evidencia).
- Refinamiento de preguntas económicas- Grupo de Evaluación Económica y Grupo Desarrollador de Guías
- Presentación y socialización de las preguntas con expertos y actores involucrados.

Resumen y discusión de la evidencia económica

En Colombia, mediante el Acuerdo 117 de 1998, la Resolución 412 de 2000 y la Resolución 3384 de 2000, se ha definido la obligatoriedad de realizar el tamizaje para hipotiroidismo congénito. En estas normas se han señalado las actividades mínimas que, a partir del 1 de abril de 2001, las entidades aseguradoras deben garantizar a sus afiliados.

La incidencia mundial del hipotiroidismo congénito se estima en un caso por cada 3,000 a 4,000 recién nacidos vivos, (Dunn, 1993; Oyarzabal y cols., 1998) y las consecuencias de no detectarlo son retardo mental (LaFranchi y cols., 1983), pobre desempeño escolar, (Van Vliet, 1999) anormalidades del neurodesarrollo sensorial tan graves como la sordera (Dunn, 1993) además de diversos grados de baja talla y complicaciones secundarias a malformaciones cardíacas y gástricas concomitantes (LaFranchi y cols., 2011). Todas estas condiciones inciden de manera negativa en el desarrollo general del niño, y lo exponen a complicaciones infecciosas y otras comorbilidades que pueden surgir de los tratamientos quirúrgicos y farmacológicos. El hipotiroidismo congénito tiene, además, un gran impacto económico en los sistemas de salud, principalmente por sus requerimientos de soporte y cuidado prolongados

tanto de la enfermedad primaria, como de las patologías derivadas de la misma, y de las complicaciones a corto y largo plazo.

En el país se destaca el programa de tamizaje de hipotiroidismo congénito de Bogotá, cuyos resultados se presentan en la **Tabla 1**. Que ha encontrado incidencias un poco más bajas a las descritas en otros países.

Tabla 1. Resultados del programa de tamizaje para hipotiroidismo en Bogotá

	2006	2007	2008	2009	2010
Nacimientos totales	29.959	30.013	31.066	32.384	17.384
% de casos probables	0,73	0,68	0,55	1,35	1,59
% de casos perdidos	0,17	0,07	0,02	0,10	0,13
% de casos confirmados	3,21	2,44	2,13	1,83	1,44
% de positivos verdaderos	0,02	0,02	0,01	0,02	0,02
Incidencia	1:4.280	1:6.003	1:7.767	1:4.048	1:4.346

(Fuente: Dr. Juan Carlos Prieto).

Este programa de tamizaje para hipotiroidismo ha sido una experiencia exitosa en Bogotá, pero su implementación en otros lugares ha sido más complicada. De los trastornos genéticos a los que se refiere esta guía se tiene menos información. La **Tabla 2** presenta las incidencias encontradas en la literatura internacional consultada. Para nuestro caso base se asume una incidencia aproximada agrupada para las seis enfermedades de uno por cada diez mil nacidos vivos.

Tabla 2. Incidencias de errores innatos del metabolismo según la literatura internacional.

Enfermedad/fuente	Paz Valiñas (2007)	Chavez (1995)	Camelo (2011)	Hubbard (2007)	Finitzo (2009)	Neto (2004)	Pandor (2004)
Hiperplasia suprarrenal congénita	1:13.900 (España)				1:14.000 (Francia)		
Deficiencia de biotinidasa						1:9.000 (Brasil)	
Deficiencia de acil CoA de cadena media				1:17.000 (Estados Unidos)			
Acidurias orgánicas							1:100.000 (Reino Unido)
Fenilcetonuria		1:70.082 (México) 1:13.585 (Brasil) 1:1,467 (Argentina)			1:17.000 (Francia)		
Galactosemia	1:10.500 (España)		1:19.984 (Brasil)				

Metodología

Tipo de evaluación económica: Estimación de costos del programa, con cálculo de costo-efectividad (**costo por caso detectado**).

Población objeto de estudio: Recién nacidos sin factores de riesgo conocidos

Comparadores: No hacer tamizaje (situación actual)

Perspectiva: En la evaluación económica se consideró como perspectiva la del tercero pagador, el sistema de salud colombiano. La perspectiva del tercero pagador también puede extenderse a la atención de pacientes en los regímenes especiales de salud vigentes.

Horizonte de tiempo: El primer mes de vida postnatal

Especificidad y sensibilidad: Para hallar los datos de sensibilidad y especificidad se recurrió a la literatura internacional. Los estudios utilizados para la extracción de datos, son los que resultaron de la búsqueda descrita en el punto 4.

En la **Tabla 3** se muestran los resultados de especificidad y sensibilidad.

Deficiencia de acil CoA de cadena media			
Variables	Valor caso base	Rango	Referencia
Sensibilidad	100%	95% - 100%	Venditti, 2003 Andresen, 2001
Especificidad	99,99%	99,5% - 100%	Venditti, 2003 Andresen, 2001
Acidurias orgánicas			
Variables	Valor caso base	Rango	Referencia
Sensibilidad	98%	NA	Schulze, 2003
Especificidad	99,82%	NA	Hubbard, 2007
Galactosemia			
Variables	Valor caso base	Rango	Referencia
Sensibilidad	100%	NA	Paz Valiñas, 2007 Ontario, 2007
Especificidad		83%-89%	Paz Valiñas, 2007 Ontario, 2007
Fenilcetonuria			
Variables	Valor caso base	Rango	Referencia
Sensibilidad	98%	NA	Schulze, 2003
Especificidad	99,82%	NA	Hubbard, 2007
Deficiencia de biotinidasa			
Variables	Valor caso base	Rango	Referencia
Sensibilidad	100%	NA	Hoffman, 2005

Especificidad	99,75%	NA	Hoffman, 2005
Hiperplasia suprarrenal congénita			
Variables	Valor caso base	Rango	Referencia
Sensibilidad	100%	NA	Paz Valiñas, 2007 Ontario, 2007
Especificidad		83%-89%	Paz Valiñas, 2007 Ontario, 2007

Uso de recursos y costos

El análisis de costos se centra en el tamizaje por espectrometría de masas. Para ello se contactaron las firmas que importan en Colombia este tipo de tecnologías, así como los componentes adicionales que se requerirían para un tamizaje neonatal universal. Como se observa, los costos de los dos equipos son bastante diferentes. Para el estimado de costos se trabajarán los dos escenarios, uno para cada equipo.

La primera empresa contactada fue Exógena Ltda., firma que le importa este tipo de tecnologías a AB Sciex. Esta firma ofrece el espectrómetro de masas API 3200, que consta de los siguientes componentes:

- Sistema de espectrometría de masas que incluye:
 - Fuente turboV
 - Sonda turbolon Spray
 - Sonda APCI
 - Softwares analyst, cliquid y multiQuant
 - Software cliquid chemoview
 - Software iMethod for newborn errors of metabolism
 - Kit de inicio para tamizaje neonatal
 - UPS para soporte del sistema con banco de baterías por 30 minutos
 - Instalación
 - Entrenamiento en la aplicación por parte de un especialista de AB Sciex
- HPLC Agilent 1260
- Nitrogen Generator, Model AB – 3G

Los costos de este equipo se presentan en la **Tabla 4**. El costo anual equivalente se estimó con una depreciación de 8 años

Tabla 4. Costo del espectrómetro de masas API 3200.

Elemento	Precio de mercado	Costo anual equivalente
Sistema de espectrometría de masas	\$835.713.648	\$107.494.110
HPLC Agilent 1260	\$201.326.700	\$25.895.753
Nitrogen Generator, Model AB – 3G	\$78.780.240	\$10.133.150
TOTAL	\$1.115.820.588	\$143.523.013

La segunda empresa contactada fue Ropsohn Therapeutics Ltda., firma que representa en Colombia a PerkinElmer. Esta firma ofrece el TQD MSMS Screening System.

Los accesorios adicionales que requiere esta tecnología son los siguientes:

- NeoBase Succinylacetone Assay Solution,
- DBS PUNCHER, ponchador automático de muestras.
- Trinest

Los costos de este equipo se presentan en la **Tabla 5**. El costo anual equivalente se estimó con una depreciación de 8 años

Tabla 5. Costo del espectrómetro de masas PerkinElmer

Elemento	Precio de mercado	Costo anual equivalente
TQD MSMS Screening System (firma 2)	\$602.275.680	\$77.468.028
DBS PUNCHER (firma 2)	\$46.400.000	\$5.968.225
Trinest (firma 2)	\$29.000.000	\$3.730.140
Arriendo	\$700.000	\$8.400.000
TOTAL	\$677.675.680.	\$87.166.393

El máximo de pruebas para cada una de estas máquinas es de 4.000 al mes (fuente: Exógena Ltda. y Ropsohn Therapeutics Ltda) y tienen una vida útil de ocho años aproximadamente (fuente: Exógena Ltda. y Ropsohn Therapeutics Ltda), y sobre este tiempo se ha calculado la depreciación anual. Se ha asumido que en el primer año se trabaja al 50% de capacidad, al segundo año al 80% y luego al 90% por el tiempo restante.

La **Tabla 6** presenta otros costos, de arriendo y de personal, incluidos en el análisis. La **Tabla 7** presenta los costos variables y la **Tabla 8** los costos de las pruebas confirmatorias, pruebas que se deben considerar en pacientes que tengan la prueba inicial positiva (y que en su mayoría serán falsos positivos). A los costos de personal, hay que agregarles la carga prestacional: (protección a la seguridad social 21.5%, aportes parafiscales 9%, y prestaciones sociales 21.83%, lo que da un total de 52.33% sobre el valor de la nómina mensual).

Tabla 6. Costos de arriendo y de nómina (no incluye la carga prestacional)

Costos de personal	Precio de mercado	Costo anual
Arriendo	\$700.000	\$8.400.000
Costos de personal		
Un microbiólogo	\$2.500.000	\$30.000.000
Un asistente de laboratorio	\$1.500.000	\$18.000.000
Un coordinador de laboratorio	\$2.500.000	\$30.000.000

Tabla 7. Costos variables

Costos variables	Precio de mercado
Traslado de pruebas (x 5) para el análisis	\$1.400
Prueba por paciente	\$19.281
Formato papel de filtro	\$939

Tabla 8. Costos de las pruebas confirmatorias (fuente Luis A. Barrera)

Prueba confirmatoria	Precio de mercado
Fenilcetonuria	\$117.600
Galactosemia	\$288.000
Deficiencia de biotinidasa	\$452.000
hiperplasia suprarrenal congénita	\$202.240
Acidemias orgánicas	\$273.400
Deficiencia de Acil CoA de cadena media	\$273.400

Incertidumbre en costos: Para los cálculos del modelo se van a emplear los costos ya citados, en la discusión se mencionarán las respectivas reducciones por volumen, que se lograrían si el programa se hace universal.

Tasa de descuento: Para este análisis, dado el horizonte temporal no fue necesario utilizar tasas de descuento

Número de recién nacidos por año en Colombia: Los datos más recientes del Dane son los de 2009, que se presentan en la **Tabla 9**.

Tabla 9. Número de nacimientos en Colombia, 2009. Fuente: Dane

Tipo de parto	Total nacional	699.775	100.0%
	Espontáneo	414.964	59.3%
	Cesárea	272.601	39.0%
	Instrumentado	9.114	1.3%
	Sin información	2.935	0.4%
Persona que atendió el parto	Médico	687.522	98.2%
	Enfermera	1.115	0.2%
	Auxiliar de enfermería	1.301	0.2%
	Promotor de salud	633	0.1%
	Partera	5.435	0.8%
	Otra persona	3.538	0.5%
	No información	231	0.0%
Lugar de atención del parto	Domicilio	9.713	1.4%
	Institución de salud	688.287	98.4%
	Otro sitio	1.485	0.2%
	Sin información	290	0.0%

Resultados

Escenario 1: El primer resultado que se muestra es el escenario del equipo 1 (valor total \$677.675.680 + 10 % adicional para mantenimiento) (ver **Tabla 10**), con una utilización del 50% durante el primer año (2000 pruebas mensuales), 80% en el segundo año (3200 pruebas mensuales) y 90% del tercer año en adelante (3600 pruebas mensuales). El costo neto de cada prueba en el primer año sería de \$30.915. Si se asume éste valor como precio al pagador, en el primer año no habría utilidades; éstas serían de \$133,9 millones en el segundo año y \$178,5 millones anuales a partir del tercer año. En estas circunstancias, se recobraría el valor de la inversión al final del cuarto año, y se estarían tamizando algo más de 40 mil recién nacidos, correspondientes al 6% del total nacional. El costo por caso detectado sería de \$186.360.812. **Tabla 10.** Descripción de los costos en el Escenario 1.

Los montos están expresados en pesos constantes del año 1 (equivalentes a 2012)

Escenario 1					
	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5
Costos fijos					
Costo del equipo*	\$ 95.883.032	\$ 95.883.032	\$ 95.883.032	\$ 95.883.032	\$ 95.883.032
Arriendo	\$ 8.400.000	\$ 8.400.000	\$ 8.400.000	\$ 8.400.000	\$ 8.400.000
Personal	\$ 78.000.000	\$ 78.000.000	\$ 78.000.000	\$ 78.000.000	\$ 78.000.000
Carga prestacional	\$ 40.817.400	\$ 40.817.400	\$ 40.817.400	\$ 40.817.400	\$ 40.817.400
Costos variables					
Costo de pruebas	\$ 518.880.000	\$ 830.208.000	\$ 933.984.000	\$ 933.984.000	\$ 933.984.000
Total	\$ 741.980.432	\$ 1.053.308.432	\$ 1.157.084.432	\$ 1.157.084.432	\$ 1.157.084.432
Por prueba	\$ 30.916	\$ 30.916	\$ 30.916	\$ 30.916	\$ 30.916
Utilidad	\$ -	\$ 133.865.968	\$ 178.486.768	\$ 178.486.768	\$ 178.486.768

* incluye un 10% para mantenimiento

Escenario 2: El Escenario 2 no es muy distinto del Escenario 1, excepto que se está empleando un equipo más costoso (\$1.115.820.588 + 10% adicional para mantenimiento). Dado que el costo más importante es variable (el costo del kit por paciente), el costo total por prueba sube apenas 7,7% para quedar en \$33.499. De la misma manera, la inversión se recuperaría en 4 años, y la cobertura poblacional sería similar (6% de los recién nacidos del país). En este escenario el costo por caso detectado sería de \$306.850.662.

Tabla 11. Descripción de los costos en el Escenario 2, con un equipo de mayor valor.
Los montos están expresados en pesos constantes del año 1 (equivalentes a 2012)

Escenario 2					
	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5
Costos fijos					
Costo del equipo*	\$ 157.875.314	\$ 143.523.013	\$ 143.523.013	\$ 143.523.013	\$ 143.523.013
Arriendo	\$ 8.400.000	\$ 8.400.000	\$ 8.400.000	\$ 8.400.000	\$ 8.400.000
Personal	\$ 78.000.000	\$ 78.000.000	\$ 78.000.000	\$ 78.000.000	\$ 78.000.000
Carga prestacional	\$ 40.817.400	\$ 40.817.400	\$ 40.817.400	\$ 40.817.400	\$ 40.817.400
Costos variables					
Costo de pruebas	\$ 518.880.000	\$ 830.208.000	\$ 933.984.000	\$ 933.984.000	\$ 933.984.000
Total	\$ 803.972.714	\$ 1.100.948.413	\$ 1.204.724.413	\$ 1.204.724.413	\$ 1.204.724.413
Por prueba	\$ 33.499	\$ 33.499	\$ 33.499	\$ 33.499	\$ 33.499
Utilidad	\$ -	\$ 185.413.187	\$ 242.432.387	\$ 242.432.387	\$ 242.432.387

* incluye un 10% para mantenimiento

Escenario 3: Este es el escenario base. Para el Escenario 3 (ver **Tabla 12**) se asume no uno sino 12 espectrómetros de masas en tándem distribuidos en diferentes regiones del país. Se asumió el costo promedio de las dos máquinas de los escenarios 1 y 2 (\$896.748.134 + 10% adicional para mantenimiento) y similares tasas de productividad, hasta alcanzar a tamizar 518.400 neonatos anuales (aproximadamente 75% del total nacional). También asume una reducción de 25% del costo de la prueba por paciente, dado por la adquisición en volumen.

Tabla 12. Descripción de los costos en el Escenario 3, con 12 equipos en operación
Los montos están expresados en pesos constantes del año 1 (equivalentes a 2012)

Escenario 3					
	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5
Costos fijos					
Costo del equipo*	\$ 1.674.805.088	\$ 1.725.049.240	\$ 1.776.800.717	\$ 1.830.104.739	\$ 1.885.007.881
Arriendo	\$ 100.800.000	\$ 103.824.000	\$ 106.938.720	\$ 110.146.882	\$ 113.451.288
Personal	\$ 936.000.000	\$ 964.080.000	\$ 993.002.400	\$ 1.022.792.472	\$ 1.053.476.246
Carga prestacional	\$ 489.808.800	\$ 504.503.064	\$ 519.638.156	\$ 535.227.301	\$ 551.284.120
Costos variables					
Costo de pruebas	\$ 4.669.920.000	\$ 7.696.028.160	\$ 8.917.772.630	\$ 8.658.031.680	\$ 8.658.031.680
Total	\$ 7.871.333.888	\$ 10.993.484.464	\$ 12.314.152.624	\$ 12.156.303.073	\$ 12.261.251.215
Por prueba	\$ 27.331	\$ 28.151	\$ 28.995	\$ 29.865	\$ 30.761
Utilidad	\$ -	\$ 1.978.473.783	\$ 2.717.103.995	\$ 3.325.891.244	\$ 3.685.408.932

* incluye un 10% para mantenimiento

El costo de los falsos positivos: La especificidad de dos de las pruebas de tamizaje, la de galactosemia e hiperplasia suprarrenal congénita, son relativamente bajas (ver **Tabla 3**), lo que implicaría un número grande de falsos positivos. Con los estándares actuales de laboratorio, las pruebas confirmatorias para estas dos condiciones son relativamente costosas (ver **Tabla 8**). Incluso asumiendo una reducción del 50% de este costo, y una tasa de falsos positivos de 5% para alguna de las dos pruebas (el verdadero valor podría ser más alto), esto implicaría un costo adicional promedio por paciente de \$6.128 (o un total nacional de \$3.200 millones de pesos).

En resumen, dado este escenario base (Escenario 3), el país podría introducir un programa de tamizaje "universal" (que alcanzara el 75% de los recién nacidos al cabo de 5 años) empleando 12 espectrómetros de masas en tándem por un costo por prueba, para el pagador, de \$33.459 pesos de 2012, incluyendo en ese precio el papel de filtro especial, el transporte desde el sitio del nacimiento hasta el lugar de la máquina, la prueba en sí y los exámenes confirmatorios, de ser necesarios. Si se asume una prevalencia de 1/10.000 (adaptado de la experiencia austriaca de Mechtler y cols. y a partir de las prevalencia mostradas en la **Tabla 2**). Se estarían pagando alrededor de \$330 millones por caso detectado, incluyendo el costo de las pruebas confirmatorias.

Referencias

- Andresen, B. S., S. F. Dobrowolski, et al. (2001). "Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase (MCAD) mutations identified by MS/MS-based prospective screening of newborns differ from those observed in patients with clinical symptoms: identification and characterization of a new, prevalent mutation that results in mild MCAD deficiency." *Am J Hum Genet* 68(6): 1408-1418.
- Camelo Junior, J. S., M. I. Machado Fernandes, et al. (2011). "Avaliação econômica em saúde: triagem neonatal da galactosemia " *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro 27(4): 666-676.
- Campos Hernández, D. (2010). "Tamizaje neonatal por espectrometría de masas en tándem: actualización." *Revista Panamericana de Salud Pública* 27: 309-317.
- Carroll, A. E. and S. M. Downs (2006). "Comprehensive Cost-Utility Analysis of Newborn Screening Strategies." *Pediatrics* 117(Supplement 3): S287-S295.
- Chace, D. H., S. L. Hillman, et al. (1997). "Rapid diagnosis of MCAD deficiency: quantitative analysis of octanoylcarnitine and other acylcarnitines in newborn blood spots by tandem mass spectrometry." *Clin Chem* 43(11): 2106-2113.
- Chávez Torres, R. and M. E. Vega Hernández (1995). "Tamiz neonatal en América Latina: Problemas y propuestas derivadas de la práctica clínica." *Rev Mex Pediatr* 62(3): 102-107.

- Dietzen, D. J., P. Rinaldo, et al. (2009). "National academy of clinical biochemistry laboratory medicine practice guidelines: follow-up testing for metabolic disease identified by expanded newborn screening using tandem mass spectrometry; executive summary." *Clin Chem* 55(9): 1615-1626.
- Dunn, J. T. (1993). "Iodine supplementation and the prevention of cretinism." *Ann N Y Acad Sci* 678: 158-168.
- Finitzo, T., F. Macary, et al. (2009) "Newborn Screening." IHE Quality, Research, and Public Health (QRPH). Disponible en http://www.ihe.net/Technical_Framework/upload/IHE_QRPH_Newborn_Screening_NBS_WhitePaper_Final_2009-09-01.pdf (consultado abril 21, 2012)
- Hoffman, T. L., E. M. Simon, et al. (2005). "Biotinidase deficiency: the importance of adequate follow-up for an inconclusive newborn screening result." *Eur J Pediatr* 164(5): 298-301.
- Hubbard, H. B. (2007). "Expanded newborn screening for genetic and metabolic disorders: modeling costs and outcomes." *Nurs Econ* 25(6): 345-352.
- Janzen, N., M. Peter, et al. (2007). "Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia: additional steroid profile using liquid chromatography-tandem mass spectrometry." *J Clin Endocrinol Metab* 92(7): 2581-2589.
- Kamboj, M. (2008). "Clinical approach to the diagnoses of inborn errors of metabolism." *Pediatr Clin North Am* 55(5): 1113-1127, viii.
- LaFranchi, S., C. E. Hanna, et al. (1991). "Constitutional delay of growth: expected versus final adult height." *Pediatrics* 87(1): 82-87.
- LaFranchi, S. H. (2011). "Approach to the diagnosis and treatment of neonatal hypothyroidism." *J Clin Endocrinol Metab* 96(10): 2959-2967.
- Marsden, D. and C. A. Larson (2004). "Emerging role for tandem mass spectrometry in detecting congenital adrenal hyperplasia." *Clin Chem* 50(3): 467-468.
- Mechtler, T. P., S. Stary, et al. (2012). "Neonatal screening for lysosomal storage disorders: feasibility and incidence from a nationwide study in Austria." *Lancet* 379(9813): 335-341.
- Neto, E. C., J. Schulte, et al. (2004). "Newborn screening for biotinidase deficiency in Brazil: biochemical and molecular characterizations." *Braz J Med Biol Res* 37(3): 295-299.
- Norman, R., M. Haas, et al. (2009). "Economic evaluation of tandem mass spectrometry newborn screening in Australia." *Pediatrics* 123(2): 451-457.
- Oyarzábal, M., M. Chueca, et al. (1998). "Screening neonatal del hipotiroidismo congénito: resultados del programa en Navarra." *An Sist Sanit Navar* 21(3): 331-339.
- Pandor, A., J. Eastham, et al. (2004). "Clinical effectiveness and cost-effectiveness of neonatal screening for inborn errors of metabolism using tandem mass spectrometry: a systematic review." *Health Technol Assess* 8(12): iii, 1-121.
- Pandor, A., J. Eastham, et al. (2006). "Economics of tandem mass spectrometry screening of neonatal inherited disorders." *Int J Technol Assess Health Care* 22(3): 321-326.

- Paz Valiñas, L. and G. Atienza Merino (2006) "Efectividad clínica del cribado neonatal de los errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas en tándem. Revisión sistemática."
- Pourfarzam, M., A. Morris, et al. (2001). "Neonatal screening for medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency." *Lancet* 358(9287): 1063-1064.
- Rashed, M. S., Z. Rahbeeni, et al. (1999). "Application of electrospray tandem mass spectrometry to neonatal screening." *Semin Perinatol* 23(2): 183-193.
- Schulze, A., M. Lindner, et al. (2003). "Expanded newborn screening for inborn errors of metabolism by electrospray ionization-tandem mass spectrometry: results, outcome, and implications." *Pediatrics* 111(6 Pt 1): 1399-1406.
- Secretariat, M. A. (2003) "Neonatal screening of inborn errors of metabolism using tandem mass spectrometry. An evidence-based analysis. ." Ontario Health Technology Assessment Serie.
- Sequeira, A., A. Sánchez, et al. (2005). "Diagnóstico molecular de un caso de Deficiencia de Acil CoA Deshidrogenasa de Cadena Media (MCADD) detectado por MS/MS." *Acta Pediátrica Costarricense* 19: 47-52.
- Van Vliet, G. (1999). "Neonatal hypothyroidism: treatment and outcome." *Thyroid* 9(1): 79-84.
- Venditti, L. N., C. P. Venditti, et al. (2003). "Newborn screening by tandem mass spectrometry for medium-chain Acyl-CoA dehydrogenase deficiency: a cost-effectiveness analysis." *Pediatrics* 112(5): 1005-1015.
- Wilcken, B., V. Wiley, et al. (2003). "Screening newborns for inborn errors of metabolism by tandem mass spectrometry." *N Engl J Med* 348(23): 2304-2312.

Sección 3.

Guía de Implementación

1. Introducción

Este documento contiene las recomendaciones generales para el proceso de implementación de la guía de Atención Integral para la detección de trastornos congénitos en el recién nacido (GAI_DTCRN). Dichas recomendaciones son globales y deben articularse con el Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia (SGSSS).

Tal como lo describe Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano³⁵, en nuestro país las GAI “incluyen Guías de Práctica Clínica, estudios económicos y del impacto en el presupuesto UPC que se propone para el ajuste del plan de beneficios POS en el SGSSS colombiano”. Las GPC basadas en evidencia, contenidas en las GAI, “son un conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales y a pacientes a tomar decisiones sobre la atención sanitaria más apropiada y a seleccionar las opciones diagnósticas y terapéuticas más adecuadas a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica específica”³⁶

Una Guía de Atención Integral (GAI) corresponde en sí misma a una tecnología, y por lo tanto su implementación debe contemplar el desarrollo de metodologías y técnicas propias de incorporación en un servicio de salud, en una comunidad, o en una organización. A nivel mundial se reconoce que el disponer de un documento de GPC basada en las mejores evidencias disponibles, aún siendo desarrollada por grupos nacionales y aplicables al contexto local, no es suficiente para que se utilice en la práctica clínica. Trasladar el conocimiento teórico expresado en las recomendaciones de las GPC a las decisiones que se toman y a las acciones que se realizan frente a situaciones clínicas definidas generalmente implica procesos conducentes a modificar los comportamientos de los usuarios finales.

Las personas responsables de la prestación de los servicios de salud y los pacientes seguirán las recomendaciones contenidas en las GPC si son conscientes de su existencia y tienen la habilidad para aplicarlas^{37,38}. Este documento presenta los elementos necesarios a considerar dentro de los planes de

³⁵Ministerio de la Protección Social, Colciencias, Centro de Estudios e Investigación en Salud de la Fundación Santa Fe de Bogotá, Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard. Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá, Colombia 2010.

³⁶Institute of Medicine Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines. Clinical Practice Guidelines: directions for a new program. Field MJ, Lohr KN editors. Washington DC National Academy Press, 1990.

³⁷Grimshaw J, Rusell IT. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. Lancet 1993;1342 (8883):317-22

difusión, diseminación, adopción e implementación de GPC y describe estrategias y actividades que pueden contribuir a lograrlo. Esperamos que de esta forma, los recursos destinados a la elaboración de la GAI y los esfuerzos realizados para lograrlo permitan cumplir con el propósito final de “disminuir la variabilidad en la atención, mejorar la calidad y hacer más racional la prestación de servicios de salud”³⁹

2. Definición de términos utilizados referentes a implementación

Los conceptos referentes a la implementación de GPC frecuentemente se utilizan de forma indiscriminada y en múltiples ocasiones como sinónimos, generando problemas de comunicación y distorsión de los mensajes pretenden transmitir. Por tanto, es conveniente comenzar por describir la terminología utilizada en este documento, de forma tal que se disminuya la variabilidad en la interpretación de los conceptos. Se tomarán como base las definiciones presentadas por Davis y Taylor-Vaisey⁴⁰ por considerar que son las más frecuentemente referenciadas en la literatura especializada.

- **Difusión:** Se utiliza para referirse a los procesos de distribución de información. La distribución de GPC generalmente se realiza de forma pasiva, por medios tradicionales tales como la presentación en medios masivos de comunicación, reuniones o eventos de presentación a nivel nacional, regional, local o institucional, montaje en portales web, envío de copias impresas, etc. Se pretende que diferentes audiencias se enteren de la existencia de la GPC y de esta forma, los procesos de planificación y el planteamiento de objetivos serán muy globales, e incluso en algunas ocasiones no se plantearán.
- **Diseminación:** Es un proceso más activo que el de difusión. Hace referencia a la comunicación y el desarrollo de actividades tendientes a mejorar el conocimiento o las habilidades de los usuarios finales (prestadores de servicio y pacientes) de las GPC. Así, los grupos blanco serán mucho más seleccionados, al igual que las actividades planeadas para lograrlo. Incluye entre otros, la realización de talleres, la discusión de casos clínicos, el planteamiento de escenarios de simulación, etc.
- **Implementación:** Es a la vez un proceso más activo que la diseminación. Tiene como finalidad trasladar las recomendaciones teóricas contenidas en las recomendaciones de la GPC al quehacer

³⁸Committee to Advise the Public Health service on Clinical Practice Guidelines. Institute of Medicine. Clinical practice guidelines: directions for a new program. Washington DC. National Academy Press, 1990.

³⁹Norheim OF. Healthcare rationing—are additional criteria needed for assessing evidence based clinical practice guidelines? *BMJ* 1999;319:1426–9

⁴⁰Davis DA, Taylor-Vaisey A. Translating guidelines into practice: a systematic review of theoretic concepts, practical experience and research evidence in the adoption of clinical practice guidelines. *CMAJ*. 1997;157:408-416

de la práctica clínica. Implica estrategias de comunicación efectiva conjuntamente con estrategias y actividades tendientes a identificar y superar las dificultades o barreras del entorno local, con el fin de poner en marcha las recomendaciones propuestas. Involucra además, técnicas administrativas y educativas efectivas en la práctica.

- **Adopción** hace referencia a la decisión de la necesidad u obligación de cambiar la práctica clínica, ajustándola a las recomendaciones contenidas en las GPC. Por lo general, en nuestro medio, esta decisión atañe al nivel directivo de las instituciones. Sin embargo, son realmente los usuarios finales de las GPC quienes deben utilizar dichas recomendaciones en el proceso de toma de decisiones y en la determinación de las actividades a seguir frente a las situaciones clínicas específicas. Desde la perspectiva de los prestadores de servicios de salud, la adopción debe entenderse como el proceso que involucra su compromiso y decisión de modificar la práctica.

3. Objetivos

Los objetivos de este plan de implementación se plantean para un período de tres años, teniendo en cuenta que los contenidos de las guías de atención integral deben actualizarse constantemente, de acuerdo con la dinámica de la evidencia científica:

- Recomendar estrategias para la disseminación, difusión y adopción de las GPC para la detección de trastornos congénitos en el recién nacido diseñadas a partir de la evidencia existente sobre su efectividad en diferentes ámbitos de aplicación y uso.
- Propiciar escenarios y estrategias permanentes de educación, consulta y aprendizaje sobre las guías de práctica clínica que aseguren su adecuada utilización e implementación.
- Estimular el uso de un sistema de seguimiento, evaluación y control de la implementación de las GAI diseñadas, cuya operación garantice identificar sus tendencias, su efecto, su nivel de eficiencia, y su congruencia tanto con las políticas institucionales, como con los requerimientos del Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad en Salud.
- Recomendar a la CRES, de acuerdo con las recomendaciones disponibles en cada GAI, la incorporación en los Planes de Beneficios de nuevos procesos y procedimientos asistenciales, nuevos medicamentos, nuevos dispositivos y nuevos equipos.

4. Alcance

La GAI para la detección de trastornos congénitos en el recién nacido está construida de tal manera que puede ser utilizada por los diferentes actores del Sistema General de Seguridad Social en Salud y por los actores del Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología en Salud.

- En el primer caso, los actores para los que están dirigidas son: autoridades sanitarias del orden nacional, y territorial; Comisión de Regulación en Salud CRES; Entidades Administradoras de Planes de Beneficios; Instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS) públicas y privadas; Profesionales; Asociaciones Científicas; entidades de vigilancia y control; entidades encargadas de la acreditación; Instituto de Evaluación de Tecnologías; pacientes y cuidadores, todos los cuales reconocen las guías como el soporte técnico que orienta el proceso de toma de decisiones, las acciones a seguir y la atención específica.
- En el segundo caso, están dirigidas a: COLCIENCIAS; Instituciones de Educación Superior; Centros de Desarrollo Tecnológico; Grupos de Investigación, quienes las reconocen como fuente para generación de conocimiento e innovación.

5. Identificación de barreras y facilitadores

En el contexto de implementación de GPC, las barreras hacen referencia a aquellos factores que pueden impedir, limitar o dificultar el que las recomendaciones planteadas puedan llevarse a la práctica y que tanto los profesionales de la salud como los pacientes adhieran a ellas, mientras que los facilitadores se refieren a aquellos factores que propician o favorecen los cambios⁴⁰.

Existen diferentes propuestas de clasificación y de marcos teóricos para el estudio de barreras y facilitadores^{41,42}. De igual forma, los manuales de implementación de GPC a nivel mundial proponen diversas estrategias y actividades para su abordaje^{35,41,43,44}. No obstante, en general podemos asumir que tanto las barreras como los facilitadores principalmente tienen relación con características propias de las guías, con las creencias, actitudes y prácticas de los profesionales de la salud y de los pacientes, o con las circunstancias locales y sectoriales en las cuales se pone en marcha y se mantiene la implementación de las GPC.

⁴¹Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. JAMA. 1999;282(15):1458-65

⁴²Grupo de trabajo sobre implementación de GPC. Implementación de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Plan de Calidad para el sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS.; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS N° 2007/02-02

⁴³Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50, A guideline developer's handbook. Edinburgh, 2011

⁴⁴New Zealand Guidelines Group. Handbook for the preparation of explicit evidence-based clinical practice guidelines. 2001

Las técnicas más frecuentemente utilizadas para identificar barreras y facilitadores incluyen tormenta de ideas⁴⁵, técnicas basadas en la metodología Delphi^{46,47}, grupos nominales⁴⁸, encuestas⁴⁹, entrevistas^{50,51}, grupos focales^{45,52,53,54}, observaciones directas⁵⁵, estudios de casos^{56,57} y exploración con informantes claves⁵⁴. Frecuentemente se requiere utilizar dos o más de las técnicas señaladas (referencias) para favorecer la fiabilidad, precisión, aceptabilidad y generalización de la información obtenida.

En la implementación de GPC, aquellas estrategias dirigidas a la identificación e intervención de barreras, son más efectivas que aquellas que no lo están⁴⁰. De acuerdo con el grupo Cochrane de efectividad de la práctica y organización del cuidado (EPOC), las intervenciones dirigidas a superar las barreras pueden resumirse en los siguientes aspectos:

⁴⁵Flottorp S, Oxman AD. Identifying barriers and tailoring interventions to improve the management of urinary tract infections and sore throat: a pragmatic study using qualitative methods. *BMC Health Serv res*. 2003;3(1):3

⁴⁶Anselm AH, Palda V, Guest CB, McLean RF, Vachon MLS, Kelner M, et al. Barriers to communication regarding end-of-life care.: perspectives of care providers. *J CritCare*. 2005;20(3):214-23

⁴⁷Ortiz M del R, Álvarez-Dardet C, Ruiz MT, Gascón E. Identificación de barreras a las políticas de nutrición y alimentación en Colombia: estudio por el método Delfos. *Rev PanamSaludPública*. 2003;14(3):186-92

⁴⁸Davis R, Turner E, Hicks D, Tipson M. Developing an integrated career and complementency framework for diabetes nursing. *J ClinNurs*. 2008;17(2):168-74

⁴⁹Newton PJ, Halcomb EJ, Davidson PM, Dennis AR. Barriers and facilitators to the implementation of the collaborative method: reflections for a single site. *QualSaf Health Care*. 2007;16(6):409-14

⁵⁰Kedward J, Dakin L. A qualitative study of barriers to the use of statins and implementation of coronary heart disease prevention in primary care. *Br J Gen Pract*. 2003;53(494):684-9

⁵¹Hobbs FD, Erhard L. Acceptance of guideline recommendations and perceived implementation of coronary heart disease prevention among primary care physician in five European countries: the reassessing European attitudes about cardiovascular treatment (REACT) survey. *FamPrac*. 2002;19(6):596-604

⁵²Robertson N, Baker R, Hearnshaw H. Changing the clinical behavior of doctors: a psychological framework. *Qual Health Care*. 1996;5(1):51-4

⁵³Flores G, Lee M, Bauchner H, Kastner B. Pediatricians' attitudes, beliefs, and practices regarding clinical practice guidelines: a national survey. *Pediatrics* 2000;105(3 Pt 1):496-501

⁵⁴Wan Q, Harris MF, Zwar N, Vagholkar S. Sharing risk management: an implementation model for cardiovascular absolute risk assessment and management in Australia general practice. *Int J ClinPract*. 2008;62(6):905-11

⁵⁵Freeman J, Loewe R. Barriers to communication about diabetes mellitus. Patients' and physicians' different view of the disease. *J FamPract*. 2004;49(6):507-12

⁵⁶Wiene-Ogilvie S, Huby G, Pinnock H, Guillies J, Sheikh A. Practice organizational characteristics can impact on compliance with the BTS/SIGN asthma guideline: qualitative comparative case study in primary care. *BMC FamPract*. 2008;9:32

⁵⁷DeGross A, Boehm J, Goode Green S, Holden D, Seeff LC. Facilitators and challengers to start-up of the colorectal cancer screening demonstration program. *PrevChronic Dis*. 2008;5(2):A39

<p>Intervenciones sobre los profesionales</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Distribución de materiales educativos, por ejemplo, envío por correo de la guía o entrega a la mano en el lugar de trabajo; formatos reducidos de la guía como una cartilla de bolsillo • Sesiones formativas: conferencias, sesiones clínicas, talleres. • Procesos de consenso local: inclusión de los profesionales implicados, en la discusión, para asegurar que están de acuerdo en que el problema clínico elegido es importante, y la aproximación para manejar el problema es adecuada. • Visitas de un facilitador: una persona con formación y entrenamiento específico, visita al profesional de salud para darle información con la intención de cambiar su práctica (la información dada puede incluir retroalimentación de la práctica clínica del profesional) • Líderes locales de opinión: Participación de profesionales de la salud denominados por sus colegas como “influyentes” desde el punto de vista formativo. • Intervenciones mediadas por pacientes: nueva información clínica recogida directamente de los pacientes y suministrada a los profesionales. • Auditoría y retroalimentación: proporcionar a los profesionales cualquier resumen de sus actuaciones clínicas en un período de tiempo especificado (el resumen puede incluir recomendaciones de acción clínica). • Recordatorios: información paciente-encuentro específica provista verbalmente, en papel o en la pantalla de un computador, diseñada para llamar la atención del profesional y para que recuerde cierta información que le permita realizar o evitar alguna acción para ayudar al paciente. • Medios de comunicación masivos: televisión, radio, periódicos, posters, y folletos, solos o en conjunto con otras intervenciones, y dirigido a la población
<p>Intervenciones financieras</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Orientada hacia los profesionales: pago por servicio; incentivos* al profesional o a la institución

	<ul style="list-style-type: none"> • Orientada hacia los pacientes: copago; incentivos* al paciente
Intervenciones organizacionales	<ul style="list-style-type: none"> • Pueden incluir cambios en las estructuras físicas de las unidades de atención sanitaria, en los sistemas de registro médico o en la titularidad. • Orientada hacia los profesionales: revisión de los roles profesionales; equipos clínicos multidisciplinarios; integración formal de servicios; continuidad de cuidados; satisfacción de los profesionales; comunicación y discusión de casos a distancia entre profesionales; • Orientada hacia los pacientes: envío por correo de prescripciones; mecanismos para el manejo adecuado de quejas y sugerencias de pacientes; participación de los pacientes en el gobierno de la institución de salud. • Estructurales: cambio en el entorno (lugar) de prestación del servicio; cambios de la estructura física, instalaciones, y equipos; cambios en los sistemas de historias clínicas; cambios en el tipo de prestaciones; presencia de mecanismos para el control de la calidad, etc.
Intervenciones regulatorias	<ul style="list-style-type: none"> • Cualquier intervención que tenga como objetivo cambiar la prestación o el costo del servicio de salud mediante una ley o norma. • Cambios en las responsabilidades del profesional. • Manejo de las quejas de los pacientes. • Acreditación. • Etc...

*Los incentivos pueden ser positivos (como bonificaciones o primas) o negativos (por ejemplo multas)

Adaptado de: Effective Practice and Organization of Care Group (EPOC). www.epoc.cochrane.org

La identificación y valoración de barreras y facilitadores permitirá ejecutar un plan local de implementación, que se centre en aquellos factores con mayor probabilidad de éxito, pertinente al contexto, sin que se requiera intervenir todos aquellos factores potenciales o todos aquellos factores encontrados⁵⁸.

⁵⁸ vanBokhoven MA, Kok G, van der WT. Designing a quality improvement intervention: a systematic approach. QualSaf Health Care 2003; 12(3):215-220

6. Factores críticos de éxito para la implementación de la GAI de detección de trastornos congénitos en el recién nacido:

- La estructura y operación de los procesos de capacitación, asesoría y asistencia técnica requeridos por las Instituciones prestadoras de salud (IPS) y las Entidades administradoras de planes de beneficios (EAPB), son indispensables para el desarrollo de capacidades institucionales necesarias para el uso inteligente de la GAI para la detección de trastornos congénitos en el recién nacido.
- Capacidades institucionales en formación o maduras, para hacer uso tanto de la tecnología GAI para la detección de trastornos congénitos en el recién nacido en sí misma, como de las nuevas tecnologías que ella dispone para el abordaje integral.
- Un sistema de información en desarrollo o maduro, en el marco del cual las IPS y las EAPB hagan uso inteligente de los indicadores de seguimiento y evaluación de la implementación de la GAI para la detección de trastornos congénitos en el recién nacido en su ámbito.
- El estado de desarrollo del Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad en las instituciones prestadoras y aseguradoras de salud que harán uso de la GAI para la detección de trastornos congénitos en el recién nacido.
- La incorporación de la GAI para la detección de trastornos congénitos en el recién nacido en los procesos de formación de los trabajadores de la salud involucrados con el abordaje integral de la guía.
- El desarrollo del sistema de incentivos para la implementación de la GAI para la detección de trastornos congénitos en el recién nacido en el SGSSS.

7. Esquema resumido de las fases y estrategias del plan de implementación

Esquema de las fases y estrategias del plan de implementación					
Líneas de Actuación: directrices esenciales que se requieren para el diseño, implementación y evaluación del plan de implementación	a. Acceso fácil y permanente a la información	b. Educación centrada en multiplicadores con el fin de favorecer la difusión entre los miembros del grupo objetivo para que puedan transmitir esta información a toda la población objetivo del plan de implementación.	c. Favorecer la divulgación, proporcionando a los grupos multiplicadores mencionados, herramientas para divulgación, aplicación y enseñanza de las guías de práctica clínica.	d. Sistema de comunicación interna del Ministerio de la Protección Social o instancia encargada como promotor e impulsor de la adopción de las guías, valiéndose de su alcance a nivel regional y nacional.	e. Coordinación intersectorial entre profesionales de la salud, para uso aplicación y divulgación de las guías de práctica clínica, con participación de las instituciones académicas.
Grupos de interés	a. Usuarios directos de las guías de práctica clínica: profesionales en salud para quienes el Plan Nacional de implementación debe garantizarles actividades que abarquen los niveles de difusión, diseminación y capacitación.		b. Usuarios indirectos de las guías: profesionales del área de la salud y de otros campos, que trabajan temas de salud en general. El Plan de implementación debe garantizarles actividades de información y comunicación que les permita usar adecuadamente la información contenida en las guías, en el contexto de la salud, la economía, la política, la administración, entre otras.		
Fases	Alistamiento	<ul style="list-style-type: none"> Definición de un equipo rector o coordinador, conformado por profesionales expertos en el trabajo de guías de práctica clínica y con la especificidad necesaria en el tema de cada guía que facilite el proceso de capacitación y formación a los profesionales para su adopción. Este grupo será el encargado de desarrollar el plan de implementación de las guías. Medición de Capacidades Tecnológicas de Innovación de los Involucrados en la Implementación 			

Esquema de las fases y estrategias del plan de implementación			
		con el fin de enfocar los esfuerzos de implementación, y de asistencia técnica.	
	Difusión y diseminación	Localización de los profesionales propuestos dentro de la población objetivo, así como de las instituciones públicas y privadas que agrupan a la población objetivo	<ul style="list-style-type: none"> • Identificación de las agremiaciones más destacadas a nivel nacional • Envío a las sedes principales de estas agremiaciones e instituciones de las guías de práctica clínica • Invitación directa y especial al lanzamiento de las guías, para las directivas y asociados de estas agremiaciones e instituciones. • Invitación especial a estas agremiaciones para participar de las estrategias de educación propuestas en este plan de implementación. • Identificación de las Instituciones públicas y privadas de salud, que son potenciales usuarias de las guías. • Utilización de los medios de comunicación físicos y virtuales existentes en las instituciones educativas, salud, sociedades científicas o agremiaciones para difundir la información de las guías y la importancia de su adopción. • Participación en eventos científicos dirigidos al grupo objetivo • Énfasis en comunicación interactiva como medios off line y medios on line

Esquema de las fases y estrategias del plan de implementación

	<p>Formación y Capacitación</p>	<p>Dirigida principalmente al grupo de profesionales en salud encargados de la aplicación directa de las guías de práctica clínica. Consiste en la formación académica sobre las guías centrada en un grupo de multiplicadores.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • El Ministerio de la Protección Social será el encargado de la estrategia de educación centrada en multiplicadores. • Instituciones educativas como multiplicadoras; en este proceso las asociaciones de profesionales y sociedades científicas cumplen la función de impulsoras de estas iniciativas académicas a través de la gestión con los asociados y ex alumnos. • Cursos de formación de multiplicadores de las guías de práctica clínica, dirigido al grupo que tendrá la responsabilidad de realizar la formación de todos los usuarios directos e indirectos de las guías en el país. • Cursos virtuales sobre las guías de práctica clínica • Medios de comunicación Interactiva como canales para la educación pagina web, biblioteca virtual, boletines virtuales, revistas electrónicas, interface de actualización interna, presencia en eventos académicos.
	<p>Monitorización, seguimiento y evaluación</p>	<p>A través de indicadores de gestión y de resultados</p>	
	<p>Socialización de los resultados</p>	<p>Rendición de cuentas del proceso de implementación de las guías.</p>	

8. Incentivos para la implementación de las GAI

Se define sistema de incentivos para la garantía de la calidad como “el Sistema que permita, estimule y retribuya una buena atención a la salud y que desaliente al mismo tiempo comportamientos inadecuados de cualquier índole, ya sea por parte de los médicos, de los usuarios o de los administradores”⁵⁹. Esta definición se encuentra incluida en el manual del sistema obligatorio de la garantía de la calidad⁶⁰, y es precisamente la que se debe seguir en el proceso de seleccionar los incentivos, durante el proceso de implementación de la GAI para la detección de trastornos congénitos en el recién nacido.

Los incentivos para el mejoramiento de la calidad disponibles como instrumentos de política pública se clasifican según el manual anteriormente mencionado ⁶⁰ en las siguientes categorías:

- Incentivos económicos “puros”: el mejoramiento de la calidad es motivado por la posibilidad de obtener ganancias económicas, ya sea porque la calidad genera mayores ventas y/o aumenta los márgenes de rentabilidad. Como ejemplo, en nuestro medio pueden considerarse la participación sin costo en cursos que ofrecen instituciones y agencias con las que el Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) tenga convenios de cooperación técnica; acceso a financiación de proyectos de desarrollo e investigación dirigidos a la comprensión e intervención de problemas relacionados con el objeto central de la GAI bajo la modalidad Convocatoria Institucional; apoyo económico para elaboración de pósters, traducción y publicación de artículos, etc.
- Incentivos de prestigio: la calidad se mantiene o se mejora con el fin de mantener o mejorar la imagen o reputación. Por ejemplo evaluación de proyectos de desarrollo e investigación relacionados con el objeto central de la GAI por parte de Universidades y Centros de Desarrollo Tecnológico Científico designados por COLCIENCIAS.
- Incentivos legales: se desmotiva el desmejoramiento de la calidad por medio de sanciones.
- Incentivos de carácter ético y profesional: en el caso particular de la prestación de servicios de salud, existen incentivos para el mejoramiento de la calidad propios del sector: la calidad se mantiene o se mejora en aras de cumplir con una responsabilidad por representar los intereses del paciente. Como ejemplo, puede brindarse apoyo a los investigadores en la actualización de hojas de vida en la plataforma de COLCIENCIAS, asesoría metodológica para la elaboración de protocolos de investigación, procesamiento y análisis de datos estadísticos; apoyo para digitación de datos y uso

⁵⁹Donabedian A. La Calidad de la Atención Médica, Revista de Calidad Asistencial 2001: 16: S29-S38

⁶⁰ República de Colombia, Ministerio de la Protección Social. Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad, Pautas de Auditoría para el Mejoramiento de la Calidad de la atención en Salud, 2007

de Tecnologías de la información y la comunicación (TICs), preparación de manuscritos para ser sometidos a revistas, etc.

El SGSSS podrá definir el nivel de cumplimiento de indicadores con el cual las instituciones o los profesionales tengan la posibilidad de acceder a los incentivos propuestos.

9. Tablero de indicadores de seguimiento (de gestión y clínico) de la implementación de la GAI para la detección de trastornos congénitos en el recién nacido

En este documento se estima que la implementación de la GAI para la detección de trastornos congénitos en el recién nacido supone no sólo que los profesionales de salud dispongan de la adherencia suficiente, sino que además se disponga de un entorno institucional favorable. Para lograrlo se han diseñado una serie de indicadores que buscan identificar y medir procesos centrales que pueden afectar la implementación de la GAI y estos se han incluido en un Tablero General que facilite el proceso de toma de decisiones.

Con el fin de disminuir las barreras y dificultades en el momento de realizar el plan de implementación de las GAI, es de gran importancia articular los indicadores propuestos a continuación, con los diferentes niveles que contempla el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad (SOGC) y su componente de Sistema de Información para la Calidad (SIC). Se preferirá la selección de indicadores de calidad que sirvan para identificar áreas de mejoramiento y monitorizar los procesos de mejora de la calidad.⁶¹

Se espera que la información sea útil para la gestión de la calidad y se evite la generación de información que solamente incremente el trabajo administrativo en la gestión de servicios de salud sin que brinde utilidad. Con el fin de adaptarlos al SGSSS en Colombia, los indicadores seguirán los

⁶¹Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. Primer on indicator development and application: measuring quality in health care. Accreditation of Healthcare Organizations. 1990.

lineamientos establecidos por el sistema ⁶², explicados y ejemplificados en el Manual del Observatorio de Calidad de la Atención en Salud⁶³.

El Tablero de Indicadores está fundamentado en la metodología de Balanced Score Card, agrupados en dos (2) categorías;

- Indicadores de gestión:
Describen el proceso de implementación de la GAI_DTCRN y la satisfacción de clientes internos y externos.
- Indicadores de desenlace clínico:
Describen aspectos específicos clínicos y asistenciales que los expertos han determinado como adecuados para seguimiento de las recomendaciones propuestas en la GAI.

⁶² República de Colombia, Ministerio de la Protección Social. Resolución 1446 de 2006. Por la cual se define el Sistema de Información para la Calidad y se adoptan los indicadores de monitoria del Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención en Salud.

⁶³ República de Colombia. Ministerio de la Protección Social. Observatorio de calidad de la atención en Salud. Biblioteca Nacional de Indicadores de Calidad de la Atención en Salud. Actualización Junio 2011.

GAI Detección de trastornos congénitos en el recién nacido (GAI_DTCRN)

Tablero de Indicadores Estratégicos

CATEGORÍA	COMPROMISO	NOMBRE DEL INDICADOR	OPERACIONALIZACIÓN	UNIDAD DE MEDIDA	FRECUENCIA DE ANALISIS	ESTANDAR	META		FUENTE	RESPONSABLE DEL DATO
							MINIMO	MAXIMO		
1. GESTION (50%)	Información	Difusión de la guía	Número de IPS en el país que atienden partos o atienden a recién nacidos a quienes se entregó la GAI_DTCRN en formato impreso o en formato digital * 100 / Número de IPS que atienden partos o atienden a recién nacidos en el país¶	Porcentaje	Anual	100%	80%	100%	Registros Ministerio de Salud y la Protección Social	Ministerio de Salud y la Protección Social
	Formación y capacitación	Diseminación de la guía	Número de profesionales que completaron las actividades de formación y capacitación de la GAI_DTCRN durante los últimos tres años * 100 / Número total de Profesionales de la salud que trabajan en salas de partos y de recién nacidos en la IPS	Porcentaje	Anual	100%	80%	100%	Oficina de Planeación o de Calidad	Dirección Científica
	Satisfacción del cliente	Satisfacción de clientes internos	Número de profesionales de salud encuestados que reportan satisfacción por el uso de GAI_DTCRN * 100 / Número total de profesionales de salud encuestados	Porcentaje	Semestral	90%	70%	100%	Oficina de Planeación o de Calidad	Dirección Científica
		Satisfacción de clientes externos	Número de padres que reportan satisfacción por la aplicación de la GAI_DTCRN * 100 / Número de padres encuestados	Porcentaje	Semestral	90%	70%	100%	Oficina de Planeación o de Calidad	Dirección Científica
2. CLÍNICA (50%)	Producción	Logros asistenciales y clínicos alcanzados con el uso de la GAI_DTCRN	Número de nacidos vivos a quienes se realiza examen físico para la detección de trastornos congénitos* 100 / Número total de nacidos vivos en el periodo	Razón	Mensual	100%	95%	100%	Historia clínica	Médico Tratante

CATEGORÍA	COMPROMISO	NOMBRE DEL INDICADOR	OPERACIONALIZACION	UNIDAD DE MEDIDA	FRECUENCIA DE ANALISIS	ESTANDAR	META		FUENTE	RESPONSABLE DEL DATO	
							MINIMO	MAXIMO			
	Calidad		Número de RN remitidos para valoración por especialista* 100/ Número de nacidos vivos en quienes se sospecha o demuestra trastornos congénitos en el período	Porcentaje	Mensual	100%	95%	100%	Historia Clínica	Médico Tratante	
			Número de nacidos vivos en quienes se realiza tamización para EIM * 100 / Total de nacidos vivos en el periodo	Porcentaje	Mensual	100%	95%	100%	Historia Clínica	Médico Tratante	
			Número de nacidos vivos en quienes se realiza tamización para hipoacusia* 100 / Total de nacidos vivos en el periodo	Porcentaje	Mensual	100%	40%	100%	Historia Clínica	Médico Tratante	
			Número de nacidos vivos en quienes se realiza tamización para hipotiroidismo congénito* 100 / Total de nacidos vivos en el periodo	Porcentaje	Mensual	90%	80%	95%	Historia Clínica	Médico Tratante	
			Adherencia a tamización de EIM	Numero de nacidos vivos en quienes se realiza tamización para EIM* 100 / Total de nacidos vivos en quienes se realiza tamización para hipotiroidismo congénito en el período ¶¶	Razón	Mensual	100%	98%	100%	Historia clínica	Médico Tratante
			Adherencia de profesionales a la GAI_DTCRN	Número de profesionales que aplican la GAI_DTCRN * 100 / Número de profesionales del área asistencial de recién nacidos	Porcentaje	Semestral	100%	80%	100%	Oficina de Planeación y Calidad.	Dirección Científica

¶ Indicador válido únicamente para el primer año del plan de implementación

¶¶ Este indicador será válido únicamente durante el tiempo que se tarde en cambiar la práctica de tamización para hipotiroidismo congénito de sangre de cordón a sangre de talón

EIM: Errores inhatos del metabolismo

Anexos

Órgano / Sistema	Anomalía		Definición
Inspección General	Asimetría	Izquierda – Derecha	Ausencia de simetría entre hemi-cuerpo derecho e izquierdo
	Desproporción	Segmento Superior - Inferior	El segmento superior (SS) comprende la distancia desde el borde superior de la sínfisis púbica a la planta del pie.
			El segmento inferior (SI) comprende la distancia desde el borde superior de la sínfisis púbica hasta el vertex. Como regla general la relación SS/SI es mayor a 1 en menores de 10 años (se recomienda comparar con tablas calibradas por edad)
	Tono	Hipotonía	Disminución del tono muscular
		Hipertonía	Aumento del tono muscular
	Cianosis	Central	Cianosis visible en tejidos vascularizados: labios, membranas mucosas, lecho ungueal.
Periférica		Cianosis visible en las extremidades (acrocianosis), perioral o periocular	
Agenesia	Ausencia de una parte por defecto en el desarrollo. ej. Aquiria o ausencia de la mano ej. Adactilia o ausencia de las falanges de todos los dedos		
Auscultación	Soplos	Sonidos cardíacos patológicos que se producen como resultado de flujo turbulento	
	Arritmias	Latidos irregulares	

Órgano/ Sistema	Anomalía		Definición			
Piel	Nevus/ Hemangiomas	Nevus Flammeus (Mancha Vino de Oporto) ⁶⁴	Angioma plano de distribución unilateral y metamérica			
		Nevus Melanocítico Congénito	Maculas planas de bordes bien definidos de pigmentación homogénea con o sin vello			
		Nevus Melanocítico Congénito Gigante	Maculas hiperpigmentadas de coloración variable, mayores a 20 centímetros de diámetro con vellos y de superficie irregular y papilomatosa			
		Manchas Café con Leche	Maculas hiperpigmentadas de diámetro variable, color café con leche			
		Hemangioma Cavernoso	Tumor vascular compuesto por vasos sanguíneos			
	Apéndices/ Fositas	Apéndice Pre-auricular	Prominencias epiteliales sésiles o pedunculadas delante del pabellón auricular, frecuentemente ubicadas a la altura del el trago. No tienen componentes óseos, cartilagosos, o quística y no se comunican con el conducto auditivo externo o del oído medio.			
		Fosita / Fístula Pre-auricular	Fosas o fisuras delante del pabellón auricular, frecuentemente ubicadas a la altura del trago. Identifican la entrada a un seno o a una fístula que puede extenderse bajo la piel hasta el cartílago de la oreja.			
		Quistes de Hendiduras Branquiales ⁶⁵ : las lesiones de hendiduras branquiales pueden ser Quísticas, Senos (sacos ciegos) o Fístulas (conexión de piel con el espacio faríngeo)	Quiste de Primera Hendidura: falla en la obliteración de la Primera hendidura branquial	Tipo I	Masa quística frecuentemente ubicada inferior y posterior al trago. Puede ubicarse en la parótida o ángulo de la mandíbula	
				Tipo II	Masa quística frecuentemente ubicada en glándula sub-mandibular o en triangulo anterior del cuello	
			Quiste de la Segunda Hendidura ⁶⁶ : falla en la obliteración de la Segunda hendidura	Masa quística localizada a lo largo del borde anterior del Esternocleidomastoideo		

⁶⁴ Diferenciar del Nevus Flammeus Neonatorum: macula rosada o color salmón en la nuca (Nevus flammeus nuchae) o en región medio-frontal, interiliar y parpados superiores (Nevus Flammeus de Línea Media).

⁶⁵ Se describe la lesión quística, pero esta puede estar asociada al seno o a la fístula.

⁶⁶ Su trayecto difiere de la lesión del tercer arco en que pasa a través de la bifurcación de la carótida.

			branquial	
			Quiste de Tercera Hendidura ⁶⁷ : falla en la obliteración de la Tercera hendidura branquial	Masa quística similar al quiste de segunda hendidura, con apertura ubicada en los 2/3 inferiores del Esternocleidomastoideo
		Seno Pilodinal	Hoyuelo integruteo ubicado en la región sacra. Se puede asociar a mecho de pelo, hemangioma y a cambios en la coloración de la piel.	

Órgano / Sistema	Anomalía	Definición
Piel	Hipopigmentación	Áreas hipomelanóticas cutánea congénitas. Maculas amelanóticas. Poliosis (mecho de pelo blanco)
	Ictiosis	Hiperqueratosis caracterizada por piel seca, escamosa y gruesa (escamas) que puede asociarse a lesiones erosivas denudadas o lesiones ampulares
	Hiperlaxitud Cutánea	Piel hiper-extensible

⁶⁷ Su trayecto asciende posterior a la carótida interna.

Órgano / Sistema / Característica		Anomalía	Definición
Cráneo/ Cabeza	Volumen	Microcefalia	Circunferencia Occipito-frontal (Diámetro cefálico) menor al percentil 3 (< p3), comparado con el estándar normal ajustado para la edad y sexo.
		Macrocefalia	Circunferencia Occipito-frontal (Diámetro cefálico) mayor al percentil 97 (>p 97), comparado con el estándar normal ajustado para la edad y sexo.
	Forma	Turricefalia/Acrocefalia	Cráneo con apariencia de torre.
		Acrocefalia	Forma de Turricefalia en la cual el vertex de la cabeza asume una forma cónica.
		Braquicefalia	Índice cefálico ⁶⁸ mayor al 81%. Disminución de la longitud antero-posterior del cráneo respecto a su ancho.
		Dolicocefalia o Escafocefalia	Índice cefálico menor al 76%. Incremento de la longitud antero-posterior del cráneo respecto a su ancho.
		Plagiocefalia	Cabeza asimétrica. Usualmente es la combinación de aplanamiento occipital con prominencia frontal.
		Trigonocefalia	Cabeza triangular. El vértice del triangulo ubicado en la línea media de la frente y la base en el occipucio.
	Fontanelas y Suturas	Fontanelas Amplias	Aumento del tamaño de las fontanelas ⁶⁹
		Suturas Amplias	Aumento de la distancia entre los bordes óseos de las suturas.
		Fontanelas supernumerarias	Fontanelas accesorias: fontanela sagital localizada en la sutura sagital a nivel del obelion; fontanela nasofrontal, ubicada entre las dos mitades del frontal y los huesos propios de la nariz; la fontanela metópica, localizada en la sutura metópica y la fontanela cerebelosa, situada por detrás del agujero magno.
	Occipucio	Occipucio Plano	Parte posterior de la cabeza plana (ver braquicefalia)
		Occipucio Prominente	Parte posterior de la cabeza plana prominente (ver Dolicocefalia o Escafocefalia)

⁶⁸ El índice cefálico: $\frac{\text{Ancho de la cabeza} \times 100\%}{\text{Longitud de la cabeza}}$. La longitud de la cabeza es la distancia entre la Glabella (punto mas prominente del hueso frontal en la raíz de la nariz) hasta la eminencia occipital externa (punto mas prominente del hueso occipital en la línea media)

⁶⁹ Existen las técnicas antropométricas de medición de fontanelas (anterior y posterior) en lo posible se deben emplear y comparar con las tablas respectivas para edad y sexo. Sin embargo su definición es subjetiva.

Órgano / Sistema	Anomalía	Definición
Cuero Cabelludo	Hipopigmentación	Diminución en el pigmento del pelo. Puede ser generalizada o localizada como en el caso de la Poliosis (mecho de pelo blanco)
	Alopecia	Ausencia parcial o completa del pelo ⁷⁰
	Lesiones en sacabocado	Aplasia cutánea caracterizada por su forma circular u ovalada de bordes definidos rodeada de piel y cuero cabelludo aparentemente normal.

Órgano / Sistema/ Característica	Anomalía	Definición	
Cara	Facies típicas	Cromosomopatía	Diversos rasgos definen las facies típicas de las trisomías y monsomías de cromosomas sexuales: fisuras palpebrales oblicuas, hipertelorismo, hipoplasia medio-facial, pabellones auriculares de implantación baja, labio hendido, etc.
	Apariencia	Burda o Tosca	Ausencia del aspecto fino y agudo de las cejas, nariz, labios, boca y mentón, por lo general debido a las características redondeadas o engrosado de la piel con o sin engrosamiento de los tejidos subcutáneos y óseos.
		Ancha	Diámetros bi-cigomático y bi-gonial mayores a 2 DS ⁷¹ . Incremento en el ancho de la cara.
		Inexpresiva	Cara hipomímica. Cara con movimientos faciales reducidos.
		Pequeña	Cara estrecha y corta
		Larga	Longitud facial mayor a 2DS. Incremento de la longitud de la cara
		Corta	Longitud facial menor a 2DS. Decremento de la longitud de la cara
		Estrecha	Diámetros bi-cigomático ⁷² y bi-gonial ⁷³ menores a 2 DS ⁷⁴ . Decremento en el ancho de la cara.
		Redonda	Cara aparentemente mas redonda de lo usual. Mientras que una cara ancha puede tener mejillas redondeadas, una cara redonda aparenta ser tan larga como ancha.
		Plana	Ausencia de la concavidad o convexidad de la cara al verla de perfil

⁷⁰ El termino general de Alopecia incluye diversas condiciones que no necesariamente son patológicas tales como: Alopecia occipital del recién nacido. El examen físico debe hacer énfasis en su relación con la Aplasia cutis congénita, Atriquias e hipotricosis congénitas.

⁷¹ DS: desviación estándar

⁷² Diámetro bi-cigomático: máxima distancia entre los arcos cigomáticos

⁷³ Diámetro bi-gonial: máxima distancia de gonión a gonión (gonión: punto inferio-medial del ángulo de la mandíbula)

⁷⁴ DS: desviación estándar

		Fetal	Persistencia de rasgos fetales
		Triangular	Contorno triangular de la cara, al verla de frente, mayora amplitud en las sienes y afinándose hacia una barbilla estrecha
		Atrófica	Piel fina, patrón venoso subcutáneo prominente, disminución de grasa subcutánea, posiblemente asociado a arrugas excesivas, y cambios pigmentarios
	Asimetría	Sobre-crecimiento	Incremento en tamaño de una área de la cara
		Hipoplasia hemi-facial	Disminución en el tamaño de uno de los hemisferios faciales
		Hiperplasia hemi-facial	Aumento en el tamaño de uno de los hemisferios faciales
		Hendidura facial	Apertura anormal en las estructuras faciales, incluyendo labio y paladar hendido

Órgano / Sistema		Anomalia	Definición
Ojos	Párpados	Hipertelorismo	Distancia inter-pupilar mayor a 2 DS o por encima del Percentil 97 (>p97)
		Hipertelorismo	Distancia inter-pupilar menor a 2 DS o por debajo del Percentil 3 (<p3)
		Ptosis	Posición anormal del borde palpebral. 3 o mas mm por debajo de su posición usual cubriendo la parte superior del iris.
		Criptoftalmos	Ausencia de la fisura palpebral con piel extendiéndose desde la ceja hasta la mejilla
		Hendidura en el párpado (Coloboma)	Discontinuidad (muesca o hendidura) en el borde del párpado superior o inferior
		Fisuras palpebrales orientadas hacia arriba	Inclinación ⁷⁵ en dirección superior de la fisura palpebral mayor a 2DS
		Fisuras palpebrales orientadas hacia abajo	Inclinación en dirección inferior de la fisura palpebral mayor a 2DS
	Globo Ocular	Exoftalmos (Proptosis)	Ojos que protruyen mas allá del plano general de la cara
		Microftalmia	Disminución del volumen del globo ocular. Ojo pequeño uní o bilateral ⁷⁶
		Buftalmos	Aumento de volumen del globo ocular
	Iris	Heterocromia	Iris de diferente color
		Coloboma	Agujero (muesca o hendidura) en el iris
	Cristalino	Cataratas	Opacidad del cristalino
	Cornea	Leucoma	Opacidad de la cornea

⁷⁵ La inclinación de la fisura palpebral se define por el ángulo formado por dos líneas: una línea imaginaria que conecta el canto lateral y el canto medial de cada ojo y una línea horizontal entre los dos cantos internos, cuando el paciente tiene la cabeza en posición neutral.

⁷⁶ Implica que el tamaño es menor al esperado como consecuencia de anomalías en el desarrollo del globo ocular.

Órgano / Sistema	Anomalía	Definición		
Pabellón auricular	Apéndice Pre-auricular	Prominencias epiteliales sésiles o pedunculadas delante del pabellón auricular, frecuentemente ubicadas a la altura del el trago. No tienen componentes óseos, cartilagosos, o quística y no se comunican con el conducto auditivo externo o del oído medio.		
	Fosita / Fistula Pre-auricular	Fosas o fisuras delante del pabellón auricular, frecuentemente ubicadas a la altura del trago. Identifican la entrada a un seno o a una fístula que puede extenderse bajo la piel hasta el cartílago de la oreja.		
	Atresia de conducto auditivo externo	Ausencia del pasaje del conducto auditivo externo. Cierre de la circunferencia del conducto.		
	Microtia	Oreja pequeña	Microtia Grado I	Pabellón con presencia de todos los componentes anatómicos, de longitud menor a 2 DS
Microtia Grado II			Pabellón con presencia de algunos pero no todos sus componentes anatómicos ,de longitud menor a 2 DS	
Microtia Grado III			Presencia de algunas estructuras anatómicas pero ninguna es reconocible como componente del pabellón auricular.	

Órgano / Sistema /Característica	Anomalía	Definición	
Apariencia	Boca Asimétrica	Ausencia de la simetría de la boca	
	Boca Abierta	Apertura bucal abierta	
Tamaño	Microstomia	Disminución del ancho de la apertura oral. Distancia entre las dos comisuras labiales menor a 2 DS	
	Macrostomia	Incremento del ancho de la apertura oral. Distancia entre las dos comisuras labiales mayor a 2 DS	
Labio	Labio hendido	Discontinuidad en el labio superior o inferior	
	Hoyuelo labial	Depresión en la comisura labial	
Cavidad Oral	Agenesia de úvula	Ausencia de úvula	
	Úvula asimétrica	Ausencia de la simetría de la úvula	
	Úvula hendida	Discontinuidad (hendidura muesca o mella) de la úvula	
	Paladar hendido	Discontinuidad (hendidura) en el paladar duro, blando ambos	

		Agenesia de Lengua	Ausencia de la lengua
		Lengua hendida	Hendidura en la lengua
		Masas en la Lengua	Presencia de tumoraciones en la lengua
		Glosoptosis	Desplazamiento posterior de la lengua hacia la faringe
		Diente Neonatal	Diente en el neonato.
		Frenillos supernumerarios	Pliegues accesorios extendiéndose desde el borde alveolar hasta la superficie interna del labio superior o inferior
	Mandíbula	Retrognatia	Mandíbula en posición posterior al plano de la cara
		Micrognatia	Reducción del ancho y longitud de la mandíbula

Órgano / Sistema /Característica	Anomalía	Definición
Cuello	Arcos de movimiento limitados	Disminución de los arcos de movimiento del cuello puede estar asociado a Posición anómala de la cabeza
	Alado	Pliegue en el borde externo del cuello (<i>Pterygium colli</i>) Se extiende desde la base de los pabellones auriculares hasta los hombros.
	Higroma quístico	Tumor del sistema linfático secundario a obstrucción del drenaje
	Masas	Presencia de tumoraciones, masas o lesiones quísticas en el cuello (ver Higroma quístico y quistes branquiales)

Órgano / Sistema /Característica		Anomalía	Definición
Tórax	Apariencia	Asimétrico	Ausencia de la simetría del Tórax secundaria a anomalía muscular , anomalía en la caja torácica o ambas
	Esternón	Pectus carinatum	Esternón protruido
		Pectus excavatum	Esternón hundido
	Clavículas	Agenesia	Ausencia de clavículas
		Hipoplasia	Hipoplasia de las clavículas
	Escapula	Alada	Omoplato protruido
		Anomalía de Sprengel	Posición anormalmente alta de un omoplato hipoplásico
	Glándulas mamarias	Pezones supernumerarios	Pezones adicionales que pueden encontrarse a lo largo de línea mamaria embrionaria se extiende desde la axila hasta la región femoral superior.
Agenesia de pezones		Ausencia de pezones (uní o bilateral)	
Masas	Higroma	Tumor del sistema linfático secundario a obstrucción del drenaje	

Órgano / Sistema	Anomalía	Definición
Abdomen y Tracto Gastrointestinal	Atresia Esofágica	Ausencia del pasaje esofágico. Cierre de la circunferencia esofágica que conlleva a que el esófago termine en un saco ciego. Pude estar asociado a fistula traqueal
	Estenosis Esofágica	Disminución del diámetro de la circunferencia esofágica. Pasaje esofágico estrecho.
	Atresia Intestinal	Ausencia del pasaje de algún segmento intestinal. Cierre de la circunferencia intestinal
	Visceromegalia	Crecimiento anormal de alguno de los órganos de la cavidad abdominal
	Hernia Umbilical	Protrusión del contenido de la cavidad abdominal a través del anillo umbilical
	Hernia inguinal	Protrusión del contenido de la cavidad abdominal a través del canal inguinal
	Onfalocele	Defecto de la pared abdominal en el cual los órganos abdominales se hernian en un saco cubierto por membrana amnio-peritoneal a través de la base del cordón umbilical
	Gastrosquisis	Defecto para-umbilical de la pared abdominal en el cual los órganos abdominales se hernian sin la presencia de saco herniario. Los órganos herniados están expuestos
Cordón umbilical	Arteria umbilical única	Presencia de una sola arteria en el cordón umbilical. Cordón umbilical de dos vasos: una arteria y una vena.
Ano	Atresia anal (ano imperforado)	Ausencia del pasaje anal. Cierre de la circunferencia anal
	Estenosis anal	Disminución del diámetro de la circunferencia anal. Pasaje anal estrecho.
	Implantación anormal del ano	Posición anómala del ano

Órgano / Sistema	Anomalía	Descripción	
Genitales	Genitales ambiguos	El espectro de presentación clínica de los Genitales Ambiguos (GA) es muy amplio y su descripción completa esta mas allá del alcance de esta guía. La presentación fenotípica de los GA puede tener un predominio masculino o femenino o francamente indistinguible y su presencia puede indicar diversas malformaciones en órganos internos. Ante la presencia de GA se recomienda como mínimo describir las características de la siguiente columna.	Color de la piel y textura
			Presencia de vello
			Tamaño del Pene
			Posición de la Uretra
			Presencia o ausencia de orificio vaginal
			Características del Escroto
			Características de los labios vaginales
			Gónadas palpables

Órgano / Sistema		Anomalía	Descripción			
Extremidades	Superiores	Extremidades asimétricas	Ausencia de la simetría de las extremidades superiores			
		Clinodactilia del 5º dedo	5º dedo curvado lateralmente en el plano de la palma			
		Camptodactilia	Posición anormal de los dedos en la cual la AID ⁷⁷ o la AIP ⁷⁸ no se extienden 180 grados, sea por extensión pasiva o activa.			
		Edema	Acumulación de líquido intersticial			
		Polidactilia Manos	Dedo supernumerario	Pre-axial	Duplicación parcial o completa del primer dedo de la mano	
	Post-axial			Duplicación parcial o completa del quinto dedo de la mano		
	Inferiores	Extremidades asimétricas	Ausencia de la simetría de las extremidades inferiores			
		Edema	Acumulación de líquido intersticial			
		Polidactilia	Dedo supernumerario	Pre-axial	Duplicación parcial o completa del primer dedo del pie	
				Post-axial	Duplicación parcial o completa del quinto dedo del pie	

⁷⁷ AID: articulación inter-falángica distal

⁷⁸ AID: articulación inter-falángica proximal

Tabla 1: Malformaciones congénitas menores cráneo-faciales. Algunas definiciones se consideran en la lista general de anomalías acá se hace una descripción breve.

Anomalías Congénitas Menores		
Cráneo-faciales	Frente	Persistencia de la sutura Metópica
		Sinofris ⁷⁹
	Ojos	Pliegue epicántico ⁸⁰
		Hipertelorismo
		Hipotelorismo
		Ptosis
		Fisuras palpebrales cortas ⁸¹
		Fisuras palpebrales orientas hacia arriba
		Fisuras palpebrales orientas hacia abajo
	Nariz	Puente nasal plano ⁸²
		Puente nasal prominente
		Nariz antevertida
	Malar	Hipoplasia Malar
	Mandíbula	Micrognatia
	Pabellón auricular	Apéndice pre-auricular
		Fistula pre-auricular
		Asimétricos
		Implantación baja
		Melotia (rotados posteriormente) ⁸³
		Pliegue del Helix ausente
	Boca	Úvula bífida
Paladar profundo		
Bordes alveolares profundos		
Macroglosia ⁸⁴		
Labio superior delgado		
	Filtrum plano	
Occipucio	Plano	
	Prominente	

⁷⁹ Continuidad medial de las cejas hasta encontrarse con la ceja contralateral

⁸⁰ Pliegue de piel que se extiende desde de la cara medial del párpado superior cubriendo el canto medial

⁸¹ Disminución de la distancia entre canto interno y canto externo de cada ojo. La Blefarofimosis implica disminución de la distancia vertical entre parpado superior e inferior además de fisuras palpebrales cortas.

⁸² El Puente nasal plano suele acompañarse de narinas antevertidas. Considerar que las nariz es antevertida si al mirar de frente al recién nacido ve directamente las narinas

⁸³ Se considera que los pabellones están rotados cuando están inclinados mas de un 15% de la perpendicular.

⁸⁴ Lengua grande

Tabla 2: Anomalías congénitas menores Tórax, abdomen genitales, extremidades y piel

Anomalías congénitas Menores		
Tórax y Abdomen	Tórax	Esternón corto
		Esternón deprimido
		Esternón prominente
		Tórax en escudo
		Hipertelorismo mamario
	Abdomen	Diastasis de Rectos
		Hernia Inguinal
Hernia umbilical		
Genitales	Genitales	Hipoplásicos ⁸⁵
	Testículos	Testículos Pequeños ⁸⁶
	Uretra	Hipospadias
Extremidades	Manos	Pliegue palmar único
		Patrones de pliegues atípicos
		Clinodactilia
		Campodactilia
		Sindactilia cutánea parcial ⁸⁷
		Pollicis de implantación anterior
		Pollicis ancho
		Duplicación de placa ungueal
		Unas pequeñas
		Unas displásicas
		Aracnodactilia ⁸⁸
		Manos pequeñas
		Metacarpianos cortos
		Manos empuñadas (con los dedos externos sobre los dedos internos)
	Pies	Sindactilia cutánea parcial ⁸⁹
		“Sandal Gap”
		Talón prominente
		Hallux valgus

⁸⁵ La medida de la longitud del pene se debe realizar desde el hueso púbico hasta la punta del glande. La hipoplasia de los labios mayores puede dar la impresión incorrecta de hipertrofia del Clítoris.

⁸⁶ Testículos pequeños o hipoplásicos hace referencia al tamaño y/o a la consistencia.

⁸⁷ Sindáctila cutánea parcial ocurre frecuentemente entre el tercer y cuarto dedo.

⁸⁸ Dedos anormalmente largos

⁸⁹ Sindáctila cutánea parcial ocurre frecuentemente entre el segundo y tercer dedo. Menos del 25% de los casos es considerada normal.

		Hallux ancho
		Unas hipoplasicas ⁹⁰
		Duplicación de placa ungueal
Piel y pelo		Alopecia
		Posición anormal del remolino capilar
		Piel redúndate en cuello
		Maculas Hipopigmentadas
		Manchas café con leche
		Aplasia Cutis
		Senos dérmicos sacros ⁹¹
		Hemangioma

⁹⁰ Las unas usualmente reflejan el tamaño y forma de la falange distal.

⁹¹ El seno dérmico se considera profundo si el fondo es difícil de ver incluso con considerable estiramiento de los bordes. El seno dérmico debe distinguirse del Seno pilonidal.

ANEXO 2

Examen físico sistemático del recién nacido para la búsqueda de anomalías congénitas (EFIS)

Autores:

Ana maría Palacios, MD

Juanita Henao, MD

Ignacio Zarante, MD, PhD

Introducción:

Esta es la guía práctica para realizar la rutina del examen físico del recién nacido con miras a evaluar la presentación de malformaciones congénitas. Esta actividad está dirigida a la búsqueda de anomalías congénitas y por lo tanto se considera un instrumento de tamizaje que no debe suplantar la valoración del recién nacido normal.

Objetivo general

Crear una guía para el personal que participa en la atención al recién nacido, de manera que el examen físico se realice de forma sistematizada y se incluyan todas las estructuras anatómicas que puedan ser relevantes en el diagnóstico de estas patologías.

Esta guía debe realizarse según el algoritmo adjunto antes de las 24 horas de nacido o antes de decretar el egreso del recién nacido.

Procedimiento

Al aproximarse a un paciente que vaya a ser examinado lo primero que se debe tener en cuenta es una presentación personal adecuada, se debe portar el carnet en un lugar visible y tener las herramientas de trabajo adecuadas: Bata blanca, fonendoscopio, linterna, metro, esfero, una tabla y las planillas que se deben llenar. Sería útil tener también un gel de lavar manos en caso de que en el hospital en el que se esté haciendo el trabajo no haya.

Hay que observar las normas de higiene de cada institución, sobre todo al entrar a las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal. Pero en todos los casos se debe realizar un buen lavado de manos al llegar al hospital y posterior al examen de cada paciente.

Al tener el contacto con la madre y su recién nacido, el médico debe presentarse cortésmente, explicando claramente cuál es su función.

Una vez la madre haya autorizado el examen físico, la recomendación es realizar un examen sistemático, de manera que no se vaya a pasar por alto ninguna parte del cuerpo. Al ser recién nacidos, no importa la manera de comenzar a examinar: puede comenzarse céfalo-caudalmente.

Inspección general:

El bebé se debe poner de frente al examinador, con la cabeza en la parte más lejana y los pies más cerca. Esta posición permite valorar adecuadamente la simetría de todas las partes del cuerpo y resulta más cómodo de examinar. Posteriormente se procede a desnudar al recién nacido sobre su cobija y observar el aspecto general como el tono, coloración y características generales.

Auscultación:

El segundo paso es auscultar al bebé antes de proceder a examinarlo. Se deben buscar soplos cardíacos o sobreañegados.

1. Piel:

EXAMEN: Observación principalmente.

Hallazgos: Se debe evaluar el color de la piel y si existen lesiones como nevus, hemangiomas y lesiones quísticas, entre otras.

Color: La palidez y la cianosis pueden ser normales durante las primeras horas después del nacimiento, o pueden asociarse con cardiopatías congénitas, patologías pulmonares, hemoglobinopatías o policitemia.

- Nevus:
 - Nevus Flammeus- Mancha en Vino Oporto: No desaparece con la digitopresión. Usualmente aparece en la frente y en labio superior. Puede aparecer en el Síndrome de Sturge-Weber.
 - Mancha Mongólica: Mancha benigna en la región sacra. Usualmente está presente en niños de raza negra.

- Hemangioma Cavernoso: Masa de aspecto quístico, mal definida que puede localizarse en cualquier parte del cuerpo. Se asocian con algunos síndromes congénitos.
- Nevus Melanocítico Congénito: Debe describir el número de nevos, la localización, el tamaño en mm, el color y las características de la piel.
- Manchas café con leche
- Apéndices cutáneos
- Ictiosis
- Lesiones hipopigmentadas
- Hiperlaxitud cutánea

2. Cráneo:

EXAMEN: El examen se hace principalmente con observación y palpación. Si se detecta alguna anomalía, se debe medir el perímetro cefálico. Debemos tener en cuenta el tamaño, la forma y la simetría. Para evaluar el tamaño debemos comparar las orejas con el del resto de la cabeza: en caso de que se encuentren grandes se debe sospechar microcefalia. Se observa también la cara y los bordes de implantación del pelo.

Con respecto a la forma y simetría, se debe mirar el cráneo desde todas las posiciones. En caso de sospechar asimetría, la manera de comprobarlo es poner dos objetos rectos (2 esferos) en los conductos auditivos. Los objetos deben estar a la misma altura y a la misma profundidad de la cara.

Se deben palpar las fontanelas anterior y posterior. La fontanela posterior se cierra en los dos primeros meses y la anterior puede permanecer abierta hasta los 18 meses.

HALLAZGOS:

a. Tamaño:

- Macrocefalia:

- Hidrocefalia: describir también forma del cráneo y reporte ecográfico con extensión y lesiones subyacentes.
- Megaencefalia.
- Masas o hematomas intracraneanos crónicos.
- Engrosamiento del cráneo o *Calvaria gruesa*.

- Microcefalia:

- Primaria: Microencefalia o craneosinostosis
- Secundaria: TORCH. Alcohol, drogas, tóxicos y radiaciones.

b. Forma y Simetría:

- Turricefalia o Acrocefalia: cabeza en forma de torre. Cierre temprano de suturas lambdoideas o cierre incompleto de suturas coronales.
- Braquicefalia: Cráneo ancho secundario al cierre temprano de la sutura coronal.
- Dolicocefalia o escafocefalia: cráneo largo. Cierre prematuro de sutura sagital.
- Plagiocefalia: Cráneo asimétrico. Cierre temprano y ASIMÉTRICO de suturas lambdoideas.
- Trigonocefalia: Cráneo triangular. Cierre temprano de sutura metópica.

Y se deben describir las fontanelas en caso de que se detecte al tacto alguna anormalidad.

- Fontanelas amplias.
- Suturas amplias.
- Fontanelas extras o supernumerarias.
- Occipucio plano y occipucio prominente.

3. Cerebro

EXAMEN: Se debe observar si hay alguna patología evidente a la vista o si ha sido diagnosticada prenatalmente por medio de ecografías u otros exámenes imaginológicos. (Se le pregunta a la madre si las ecografías prenatales fueron normales).

HALLAZGOS:

- Anencefalia: ausencia de cierre del tubo neural en el extremo encefálico.
- Acrania: Ausencia de Calota.
- Craneosquisis: hendidura o fisura en la bóveda craneana.
- Exencefalia: cerebro expuesto en ausencia de calota.
- Iniencefalia: defecto del tubo neural que implica retroflexión extrema de la cabeza con defectos de la espina dorsal.
- Cefalocele: en donde se debe describir localización, aspecto y tamaño, tomando perímetro cefálico con la malformación y sin ella.

4. Cuero cabelludo y pelo:

EXAMEN: Observación principalmente

HALLAZGOS: Agenesia de cuero cabelludo, cuero cabelludo en sacabocado. Observar si hay alopecia, o si el pelo se encuentra despigmentado. Evaluar si son normales los bordes de implantación.

5. Frente:

EXAMEN: Observación.

HALLAZGOS: Evaluar si está arrugada, estrecha, prominente, pequeña, grande, glabella prominente, hipoplasia supraorbitaria, hiperplasia supraorbitaria.

6. Orejas:

EXAMEN: Observar su implantación. Se considera que son de implantación baja cuando el extremo más superior del hélix se encuentra por debajo de la prolongación de una línea imaginaria que se traza desde el ángulo externo del ojo hacia lateral, perpendicular a la línea media. Aproximadamente un tercio de la oreja debe encontrarse por encima de esta línea, así como el agujero del conducto auditivo externo debe estar por encima de una línea imaginaria trazada desde la nariz ipsilateral hacia atrás.

También hay que observar la simetría con la oreja contralateral y verificar si existen todas las partes de la oreja.

HALLAZGOS:

- Anotia
- Microtia
- Macrotia
- Orejas displásicas
- Ausencia de conducto auditivo externo
- Hélix sobreplegado
- Antihélix prominente
- Lóbulo hendido.
- Apéndices preauriculares: evaluar consistencia, características y localización de estos.
- Fosetas preauriculares con o sin fístula.

7. Cara:

EXAMEN: Observación

- Facies: Buscar facies típicas, como la del Síndrome de Down, facies burda, (mucopolisacaridosis), facies inexpresiva (Möebius). Hay que tener en cuenta que a veces son

facies hereditarias, por lo tanto es imprescindible compararla en la medida de lo posible con la cara de los padres.

- Simetría: observar si hay sobrecrecimiento, hipodesarrollo o hipoplasia y describir el lado, hemihipertrofia, hendidura facial.
- Cara plana, redonda, fetal, triangular, larga, atrófica, tosca.

8. Globo ocular:

EXAMEN: Con una linterna se alumbrarán ambos ojos, retirando los párpados, de manera que el iris y la pupila queden expuestos. Se debe encontrar el reflejo rojo de todo recién nacido buscando cataratas o masas. Se debe observar la respuesta a la luz de cada ojo.

HALLAZGOS:

- Anoftalmia: ausencia de globo ocular.
- Microftalmia: Ojo pequeño.
- Buftalmos: aumento del tamaño del globo ocular producido por elevación de la presión intraocular.
- Criptoftalmos: Ausencia de párpados. Piel recubre todo el ojo.
- Cataratas
- Colobomas: pérdida de continuidad en la estructura circular del iris.
- Exoftalmos: protrusión anormal del globo ocular.
- Quistes dermoides
- Heterocromía del iris: dos colores en el iris.
- Discoria: Pupilas irregulares con pérdida de la circularidad.
- Anisocoria: Pupilas asimétricas.
- Policoria: dos o más pupilas en un mismo iris.
- Telangiectasias, nevus en la esclera y esclera azul entre otros.
- Respuesta pupilar asimétrica.

9. Párpados:

EXAMEN: Observación.

HALLAZGOS:

- Hendidura palpebral reducida o aumentada, fisuras oblicuas orientadas hacia arriba (Sd. Down), fisuras oblicuas orientadas hacia abajo.
- Se debe observar la posición de los ojos, si a simple vista se observa anormal, describir la anormalidad:
- Distopia Cantorum: desplazamiento lateral del canto interno sin verdadero hipertelorismo.
- Desplazamiento lateral del canto interno sin hipertelorismo.
- Hiper/hipotelorismo
- Asimetría de los ojos
- Epicanto y telecanto
- Ciclopía

10. Nariz:

EXAMEN: Observación principalmente.

HALLAZGOS:

- Arrinia: ausencia de nariz.
- Polirrinia: estructura nasal supernumeraria.
- Hemiaplasia: hipoplasia de una de las mitades de la nariz.
- Probóscide: protuberancia cilíndrica en cara que semeja una nariz.
- Nariz ancha: aumento en la base de la nariz.
- Nariz hendida: escotadura central en la nariz.
- Nariz con perfil cóncavo o convexo.
- Nariz Plana
- Alas nasales hendidas.
- Narinas antevertidas
- Puente nasal deprimido o prominente.
- Columnela prolongada
- Nariz bulbosa.

11. Boca:

EXAMEN: Con una linterna, y con la mano que no sujeta la linterna se pone un dedo sobre el mentón del recién nacido obligándolo a abrir la boca, se procederá a observar las estructuras que se nombrarán a continuación.

HALLAZGOS: Boca asimétrica, microstomía y macrostomia, boca abierta y filtrum plano.

- Labios: Delgados o gruesos. Labio superior y/o inferior hendido.
- Cavidad Oral:
 - Paladar hendido: hay que observar su extensión, es decir si compromete labio, encía, paladar duro y paladar blando. Asimismo también hay que revisar la lateralidad del defecto.
 - Paladar ojival o estrecho.
 - Úvula ausente, úvula asimétrica o úvula hendida.
 - Agenesia de la lengua, lengua hendida, lengua geográfica, lengua lobulada, masas en la lengua.
 - Lengua lisa, macroglosia, lengua protruída, microglosia, hipertrofia gingival, dientes en el Neonato, hemangiomas en cavidad oral o alguna otra anomalía.

12. Mandíbula:

EXAMEN: Observación.

HALLAZGOS: Asimetría, prognatismo, retrognatia, micrognatia y masas.

13. Cuello:

EXAMEN: Observación y palpación en caso de encontrar masa.

HALLAZGOS:

- Corto
- Largo
- Ancho
- Alteraciones de la columna cervical
- Alado
- Distónico
- Higromas o masas

14. Torax:

EXAMEN: Hay que evaluar el aspecto general junto con la piel buscando nevus, manchas café con leche (ver piel más adelante). Auscultación.

HALLAZGOS: Asimétrico, en tonel, estrecho, pectus excavatum, pectus carinatum, tórax corto, patología pulmonar, cardiopatías.

Clavículas: observar si hay alguna anomalía como agenesia/hipoplasia.

Escápula: alada, anomalía de Sprengel: elevación congénita de la escapula.

Glándulas mamarias: Observar si están asimétricas, ginecomastia, teletelia (aumento de la distancia intermamilar), politelia (pezón supernumerario).

15. Abdomen:

EXAMEN: Observar y palpar. En caso de masas se debe tomar perímetro abdominal.

HALLAZGOS:

Observación: diastasis de rectos o abdomen en uva pasa, gastrosquisis, onfalocele, extrofia de cloaca.

Palpación: Visceromegalias, hernia umbilical y hernia inguinal.

Las atresias esofágicas e intestinales generalmente se manifiestan tardíamente, a menos que se halla hecho un posible diagnóstico prenatal. Es importante tener este diagnóstico en cuenta.

16. Dorso:

EXAMEN: Observar y palpar.

HALLAZGOS: Escoliosis, asimetría, fosetas pilonidales, apéndice caudal, agenesia de sacro. La foseta pilonidal es considerada malformación únicamente cuando no se observa el fondo, se palpa anomalía en dicha región y/o hay salida de líquido por lo que en ocasiones se asocian a meningocele.

La pigmentación anormal y las maculas con pelo en la región lumbo-sacra pueden acompañarse de anomalías vertebrales.

- **Espina Bífida:** Especificar el nivel medular en el que se encuentra, el tipo: (meningocele, mielomeningocele, mielosquisis, mielocistocele, y demás), el aspecto y la extensión en centímetros.
 - Espina Bífida Oculta: Hay un defecto en el cierre de los arcos vertebrales pero la piel cubre el defecto. Usualmente es asintomática.
 - Meningocele: Las meninges protruyen por el defecto vertebral.

- Mielomeningocele: Protruyen tanto las meninges como la médula espinal a través del defecto.
- Mielosquisis: Falla del neuroporo posterior para cerrarse, lo que resulta en una amplia comunicación entre la médula espinal y la piel.
- Mielocistocele: Protrusión de un tumor quístico que contiene material de la médula espinal a través de un defecto congénito de la columna vertebral.

17. Genitales:

EXAMEN: Observación y palpación.

HALLAZGOS:

- **Sexo Masculino:**

- Pene: La longitud normal del pene en el nacimiento debe ser de más de 2 cm (Si es menor de 2 cm se denomina micropene o hipogenitalismo). Se debe descartar la presencia de hipospadias, epispadias y encordamiento peneano.
- Hipospadias: Uretra de localización anormal en la cara ventral del glande, surco balano-prepucial, cuerpo del pene, escroto o periné. Se acompaña de curvatura ventral del pene y en ocasiones de pene hipoplásico.
- Epispadias: Uretra de localización ectópica en la cara dorsal del pene. Se acompaña de malformaciones en la forma y tamaño del pene. Se asocia en la mayoría de los casos a extrofia vesical. Puede afectar también al sexo femenino.
- Chordae: banda fibrosa en el rafe medio del pene que se extiende desde el escroto hasta el surcotalano prepucial.
- Palpar los testículos en busca de hidrocele, criptorquidia bilateral o unilateral y hernias inguinales. La criptorquidia bilateral, asociada a un escroto hipoplásico en un recién nacido a término, con pene normal es una anomalía congénita, mientras que la criptorquidia unilateral no lo es y el testículo no descendido puede completar su descenso unos días o semanas después del nacimiento.
- Escroto: Describir aspecto: Liso, rugoso, hipoplásico, bífido, Escroto en chal: (rodea al pene en forma de chal).
- Chordae: banda fibrosa en el rafe medio del pene que se extiende desde el escroto hasta el surcotalano prepucial.
- Transposición de pene: el pene se encuentra por debajo del escroto.

- **Sexo Femenino:**
 - Se examinan los labios y el clítoris. Los labios mayores suelen estar agrandados al momento del nacimiento, debe descartarse que estén fusionados o hipoplásicos. Clitoris hipertrófico, clítoris diviso (hendido) se asocia a epispadias. Agenesia de clítoris. El clítoris agrandado puede asociarse a una hiperplasia suprarrenal.
 - Debe evaluarse si el orificio vaginal está o no presente. (agenesia de vagina)
 - Genitales Ambiguos: Debe hacerse una minuciosa descripción clínica especificando: color de la piel, textura, presencia de vello, tamaño del pene, posición del meato urinario, presencia o ausencia del orificio vaginal, tamaño y forma del, características del escroto o labios mayores (fusionado en línea media, abierto, bífido, etc). Se palpa la región inguinal para descartar la presencia de gónadas.
- **Genitales Ambiguos:**
 - Debe hacerse una minuciosa descripción clínica especificando: color de la piel, textura, presencia de vello, tamaño del pene, posición del meato urinario, presencia o ausencia del orificio vaginal, tamaño y forma del, características del escroto o labios mayores.

18. Ano:

EXAMEN: Observación y evolución. Usualmente debe haber eliminación de meconio 48 horas después del nacimiento. Debe evaluarse la permeabilidad y posición del ano.

HALLAZGOS: Fístulas recto-perineales, recto-vaginales, atresia anal, implantación anómala del ano. Cuando existen otro tipo de anomalías intestinales es de vital importancia observar bien el ano.

19. Extremidades superiores:

EXAMEN: El examen de las extremidades generalmente consiste en observación, y siempre se deben comparar las dos extremidades, eso facilita el diagnóstico de las anomalías. Las anomalías por Reducción de Miembro se caracterizan por la ausencia parcial o completa de un miembro o un dedo (cualquier parte de la extremidad). Se debe describir el miembro afectado, la o las partes ausentes y sus características. Asimismo deben describirse las características de las partes sanas.

HALLAZGOS GENERALES:

- Miembros superiores cortos y largos
- Asimétricos
- Amelia (ausencia de miembro)
- Focomelia (hipoplasia de miembro (similar a foca)).

- Rizomelia: Acortamiento del miembro a expensas del tercio proximal.
- Mesomelia: acortamiento del miembro a expensas del tercio medio.
- Acromelia: acortamiento del miembro a expensas de la porción distal.

a) CODO:

EXAMEN: Observación, palpación y movimiento pasivo.

HALLAZGOS:

- Cubitus Valgus: el antebrazo se aleja del eje corporal.
- Deformidad en flexión del codo.
- Pterigio: brida de tejido conectivo que limita la extensión del codo.
- Sinostosis: fusión ósea de los huesos del codo.

b) ANTEBRAZO:

EXAMEN: observación, palpación y movimiento pasivo.

HALLAZGOS:

- Hipoplasia radial
- Sinostosis: fusión ósea radiocubital.
- Radio cóncavo.
- Deformidad en flexión de la muñeca..

c) MANO:

EXAMEN: Observación y palpación.

HALLAZGOS:

- Pliegue palmar único, que puede estar presente en los recién nacidos con Síndrome de Down.
- Mano grande
- Mano pequeña
- Mano desviada
- Mano contraída
- Mano hendida: fisura o muesca de la mano (asociada a oligodactilia)
- Agenesia de la mano.
- Anillos de contricción: área anular de constricción alrededor de una estructura anatómica de la mano.
- Ectrodactilia: mano hendida asociada a oligodactilia.
- Dimelia: duplicación del cúbito y ausencia de radio y pulgar acompañados de 7 o más dedos con simetría en espejo alrededor del tercer dedo.

d) DEDOS:

EXAMEN: observar, contar y palpar.

Describir características de los dedos: braquidactilia, aracnodactilia, hiperlaxitud, características del pulgar.

- Sindactilia: Es la fusión anormal de los dedos. Debe describirse el miembro afectado, los dedos involucrados, la extensión de la sindactilia y el compromiso de las uñas.
- Polidactilia: Especificar miembro afectado, dedo duplicado, nivel de implantación del dedo extra, si el dedo es dependiente del primer dedo o del quinto dedo y si hay presencia o no de uña.
- Clinodactilia: deformidad en varo de los dedos.
- Braquidactilia: dedos cortos en proporción con el resto de la mano.
- Adactilia: ausencia de los dedos.
- Oligodactilia: número de dedos inferior al normal.
- Macroductilia: aumento excesivo del tamaño de los dedos.
- Camptodactilia: deformidad en flexión permanente de los dedos.
- Pulgar aducto: imposibilidad para extender el primer dedo.
- Pulgar hipoplásico: desarrollo deficiente del primer dedo.
- Agenesia del pulgar
- Pulgar trifalángico.

20. Extremidades inferiores:

EXAMEN: Observación, palpación y movimientos pasivos.

HALLAZGOS:

Miembros inferiores cortos

Asimétricos

Amelia: ausencia de uno de los miembros o de ambos.

Sirenomelia: fusión de los miembros.

Rizomelia, Mesomelia y acromelia (ver definición en miembros inferiores).

a) CADERA:

EXAMEN: Observación, maniobra de Ortolani, comprobar que los pliegues de ambos miembros coincidan al confrontarlos estirados uno al lado del otro, así como comprobar si en su longitud son equivalentes.

Maniobra de Ortolani: Acostar el niño en una superficie dura, tomar ambas rodillas, una con cada mano. El pulgar debe presionar la rodilla contra la palma de la mano y los demás dedos deben

apoyarse sobre la cara externa del muslo. Una vez el niño esté tranquilo se flexionan las caderas y las rodillas simultáneamente y bilateralmente. Se juntan las rodillas en la línea media (aducción), se separan (abducción) y finalmente se vuelven a juntar.

HALLAZGOS:

- Ortolani Positivo: Cuando cabeza femoral es luxable con la maniobra.
- Luxación completa de la cadera. (cuando hay rigidez de cadera) Es un trastorno poco frecuente, asociado a otras malformaciones congénitas. No se puede realizar la maniobra de Ortolani porque la cadera está rígida y la cabeza femoral está fuera del acetábulo.

b) FEMUR:

EXAMEN: Observación y palpación.

HALLAZGOS:

- Hipoplasia de fémur.
- Fémur cóncavo
- Fémur corto

c) RODILLA:

EXAMEN: Observación, palpación y movimiento pasivo.

HALLAZGOS:

- Agenesia de Patela
- Patela hipoplásica
- Patela luxada: pérdida de las relaciones articulares de la patela con la rodilla.
- Rodilla Luxada
- Pterigio poplíteo: brida de tejido conectivo que limita la extensión de la rodilla.
- Genuvalgo y genuvaro
- Rodilla hiperextensible

d) PIERNA:

EXAMEN: Observación, palpación.

HALLAZGOS:

- Tibia Hipoplásica: desarrollo deficiente de la tibia.
- Tibia Cóncava: encurvamiento anormal de la tibia.

e) CUELLO DE PIE Y PIE:

EXAMEN: Observación, palpación y movilización pasiva de los pies en todos los ángulos de movimiento posibles.

HALLAZGOS:

- Pie pequeño
- Pie grande
- Pie desviado
- Pie cavo: arco plantar excesivamente aumentado
- Pies asimétricos
- Agenesia de pie
- Dimelia: duplicación del pie.
- Anillos de constricción
- Pie hendido: hendidura en pie
- Ectrodactilia: pie hendido asociado a ausencia de algunos dedos.
- Talón prominente.
- Tobillo luxado
- Talipes: Es el giro anormal del pie. Debe describirse el tipo de talipes: Equinovaro, talovalgo, cavo, etc, el lado afectado y si es o no reductible con la movilización pasiva de los pies.

21. Polimalformados:

En muchos casos, los pacientes presentan múltiples malformaciones. Se considera que los pacientes polimalformados son los que presentan más de una malformación mayor. (Ver lista de malformaciones 9.1.2.5 página 52, Manual ECLAMC).

Estos casos se deben documentar muy bien, haciendo descripciones detalladas y tomando fotos de los paraclínicos que la sustentan.

22. Displasias esqueléticas:

“Todo niño recién nacido, vivo o muerto con baja talla, desproporción entre tronco y miembros y/o estrechez torácica y/o porque le parece sospechoso de displasia esquelética por cualquier otro motivo.”

23. Cromosomopatías:

Es el caso del niño con dos o más malformaciones que no se relacionan entre sí.

a) SÍNDROME DE DOWN:

El síndrome de Down o trisomía 21 es bastante común en la población general. Se estima que en la población general la prevalencia de Síndrome de Down es de _____.

HALLAZGOS:

- Hipotonía
- Cara plana – Puente nasal plano
- Pliegue epicántico y telecanto
- Párpados oblícuos
- Sordera conductiva
- Cuello corto
- Pliegue palmar único uni o bilateral
- Cardiopatías
- Anomalías del tracto gastrointestinal: estenosis y atresia duodenal, ano imperforado y enfermedad de Hirshprung o megacolon congénito.
- Retardo mental

b) SÍNDROME DE EDWARDS O TRISOMÍA 18:

Una de las cromosomopatías más frecuentes.

HALLAZGOS:

- Baja talla y nacimiento postérmino
- Hipotonía inicial que evoluciona a hipertonia
- Microcefalia occipucio prominente
- Cataratas
- Orejas displásicas y de implantación baja
- Micrognatia
- Labio/paladar hendido
- Posición de las manos característica con tendencia a puños cerrados, con dificultad para abrirlos, y con el segundo dedo montado sobre el tercero y el quinto sobre el cuarto),
- Uñas hipoplásicas,
- Talón prominente con primer dedo del pie corto y en dorsiflexión
- Tálipes
- Criptorquidia
- Riñón en herradura,

- Cardiopatía congénita tipo CIV
- Divertículo de Meckel
- Páncreas ectópico
- Fijación incompleta del colon
- Signos radiológicos: esternón corto con núcleos de osificación reducidos pelvis pequeñas, y caderas luxadas

c) TRISOMÍA 13 O SÍNDROME DE PATAU:

HALLAZGOS:

Es común encontrar sobre todo defectos de línea media.

- Retraso de crecimiento pre- y postnatal
- Retraso psicomotor/mental profundo
- Microcefalia
- Holoprosencefalia
- Hipotonía/hipertonía
- Frente inclinada hacia atrás
- Anomalías oculares (microftalmia, coloboma del iris)
- Micrognatia
- Hipotelorismo
- Orejas displásicas
- Defectos en cuero cabelludo
- Paladar ojival
- Hemangiomas capilares
- Labio leporino ± fisura palatina
- Cuello corto
- Cardiopatías
- Aparato genitourinario
- Criptorquidia (varones)
- Riñón poliquístico
- Polidactilia
- Dedos en flexión y superpuestos
- Mamilas hipoplásicas

24. Conclusiones

Lo primero y más importante es lograr una relación cordial con las madres y familiares de los recién nacidos. Partiendo de esta base, se podrá realizar un interrogatorio conciso a las madres quienes darán la información necesaria para averiguar sobre el embarazo, algunos antecedentes importantes y sobre todo permitir la posibilidad de examinar a los bebés y colaborar con la participación en el estudio en caso de que tengan alguna malformación.

En segundo lugar, el hacer un examen sistemático y saber cuáles son los hallazgos patológicos que se pueden encontrar en cada parte examinada, facilita al examinador a realizar un trabajo minucioso, completo y rápido.

Bibliografía

1. Schlagei, G. Alteraciones del Tamaño y de la Configuración Craneana en el Lactante. Rev. Chil. Pediatr. 61 (3); 161-165,1990.
2. TEXAS PEDIATRIC SURGICAL ASSOCIATES: www.pedisurg.com/SpanishPediSurg/sp-Craneosinostosis.htm
3. Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile:
<http://escuela.med.puc.cl/paginas/Cursos/tercero/patologia/fotosMalformaciones4.html>
4. Suarez F, Zarante I, Prieto JC: Atlas de Semiología Médica y Genética. 1 ed – Editorial Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá 2007.
5. Pizarro, O: Malformaciones Congénitas. Semiología Genética Neonatal. 2002.
www.geocities.com/neosal2000/normas2002/malfcong19.pdf
6. Navarro, D. Diagnóstico Serológico de la Infección por el Citomegalovirus Humano. Servicio de Microbiología. Hospital Clínico y Facultad de Medicina. Valencia, SEIMC:
http://www.seimc.org/control/revi_Sero/serocmv.html
7. Mercandetti M, Cohen A. Exophtalmos. Emedicine, 2007.
<http://www.emedicine.com/OPH/topic616.htm>
8. Korenberg J, Chen X, Schipper R, et al.: Down syndrome phenotypes: The Consequences of Chromosomal Imbalance. Proc. Nati. Acad. Sci. USA Vol. 91, pp. 4997-5001, May 1994 Genetics.
9. Pérez, A. Síndrome de Edwards. Asociación Española de Pediatría, Capítulo 5:
www.aeped.es/protocolos/genetica/5-edwards.pdf
10. Ramos F, Síndrome de Patau. Asociación Española de Pediatría, Capítulo 4. Páginas 29 a 32.
<http://www.aeped.es/protocolos/genetica/4-patau.pdf>

Anexo 3

	ANTECEDENTES	
1	Consanguinidad parental (especifique el grado)	
2	Defectos del tubo neural	
3	Disgenesias corticales	
4	Retinoblastoma	
5	Retardo mental sin causa aparente	
6	Cardiopatía congénita	
7	Poliquistosis renal	
8	Trastorno del desarrollo sexual incluyendo hipospadias	
9	Displasia de cadera	
10	Polimalformado	
11	Hidrops fetal no inmune	
12	Muerte súbita en más de un hermano	
13	Óbitos en más de un hermano	
14	Muerte neonatal no explicada	
15	Óbito malformado	
16	Aborto a repetición (3 o más espontáneos, o 2 consecutivos)	
17	Antecedente de prueba citogenética en miembros del núcleo familiar	
TERATÓGENOS		
BIOLÓGICOS		
18	Ig M para CMV alterada	
19	Ig M para TOXOPLASMA alterada	
20	Ig M para RÚBEOLA alterada	
21	FTA-abs, TPHA, Elisa, o Ig M para sífilis alterada.	
22	Herpes durante el embarazo (especifique trimestre)	
TÓXICOS		
23	Alcohol	
24	Anticonvulsivantes	
25	Vitamina A	
26	Misoprostol	
27	Sustancias psicoactivas (recreativas)	
28	Radiación ionizante (antecedente ocupacional)	
29	Tabaco/cigarrillo	
OTROS		
30	Diabetes materna	
31	Diabetes gestacional	

Recomendaciones

Pregunta Clínica 1:

¿Cómo se debe hacer la detección de anomalías congénitas en los recién nacidos?

Fundamentación:

Las anomalías congénitas incluyen alteraciones de la estructura o función de un ser humano. Su detección debe tener en cuenta el examen físico, los antecedentes familiares y prenatales. En los defectos funcionales o metabólicos su detección debe hacerse por procesos de tamización que permitan encontrar los posibles afectados con pruebas de bajo costo y alta sensibilidad. Por esta razón se busca proponer una estrategia única e integrada para su detección.

Alcance y objetivo de la recomendación:

Asistir al personal médico, encargado de la atención inicial del RN, en la detección de posibles AC.

Usuarios:

Médicos (generales, obstetras, pediatras, neonatólogos) encargados de la atención inicial del RN.

Escenario:

Todos los niveles de complejidad, incluyendo el ambulatorio, donde se reporte un RN vivo de cualquier edad dentro del periodo neonatal.

Población:

Recién nacido vivo de cualquier edad gestacional y neonatal.

Sub-grupos:

No aplica

Alternativas Identificadas:

Manejo expectante

Realizar un examen físico convencional

Realizar la búsqueda de factores de riesgo para AC

Disponer de un algoritmo único para la detección de las AC

Fuente y estrategia de búsqueda de las alternativas

Búsqueda en base de datos Pubmed utilizando los términos mesh: birthdefects and detection, birthdefects and diagnosis, birthdefects AND physicalexamination, birthdefects.

Blancos terapéuticos que se espera alcanzar con las intervenciones

Clínicos

Definir el riesgo del RN vivo para una AC ante la presencia de un hallazgo al examen físico sistemático que sugiere la sospecha de AC.

Paraclínicos

Optimizar el uso racional de herramientas diagnosticas en pacientes con riesgo y sin riesgo par AC.

Desenlaces asociados con las intervenciones:

Morbilidad asociada a AC.

Mortalidad asociada a AC.

Discapacidad.

Prevalencia de AC.

Satisfacción familiar.

Efectos adversos, toxicidad tolerabilidad:

No aplica.

Otros riesgos, costos

Consultas generadas, evitadas.

Hospitalización

Recomendación

Para todos los recién nacidos se recomienda aplicar los tres algoritmos incluidos en los anexos antes del egreso o antes de las 24 horas, lo que se produzca primero.

Conductas recomendadas:

- En el caso de encontrar una malformación, disrupción o deformación mayor aislada o acompañada de otra anomalía debe ser reportado como recién nacido malformado (Sumanovic D, 2009)⁹²(Chambers CD, 2011)⁹³ (Brent RL, 2004)⁹⁴
- Dada la alta heterogeneidad clínica en el abordaje (Opitz J.M. 2000)⁹⁵, seguimiento, manejo e intervención de los resultados obtenidos por la detección de AC en los recién nacidos, se consideró que cada recién nacido vivo en quien se sospeche anomalía congénita, independiente de su edad gestacional, sea sometido a un instrumento sistemático, reproducible, altamente sensible y costo efectivo, que puede aplicarse en distintas etapas del desarrollo del RN (antes del egreso, a las 48-72 horas y a los 8 días de vida) (Little J. 2009)⁹⁶.
- El algoritmo 1, que es una variación del proceso normal de la anamnesis, inicia con una inspección sistemática del examen físico (EFIS), seguido de la búsqueda activa de factores de riesgo (FR) para AC que cubre antecedentes familiares y prenatales.
- Dependiendo de cuál sea el resultado de este proceso, el paciente será derivado a: 1) un EFIS y FR a las 48 a 72 horas de vida; 2) remisión a medicina especializada.
- Para más información ver los algoritmos 1, 2 y 3.

⁹²Darinka Sumanovi-Glamuzina, Minor Malformations: Neonatal or Anthropological Story?. Coll. Antropol. 33 (2009) Suppl. 2: 31-35

⁹³ Chambers CD. Value of the small cohort study including a physical examination for minor structural defects in identifying new human teratogens. Congenital Anomalies 2011; 51, 16-20

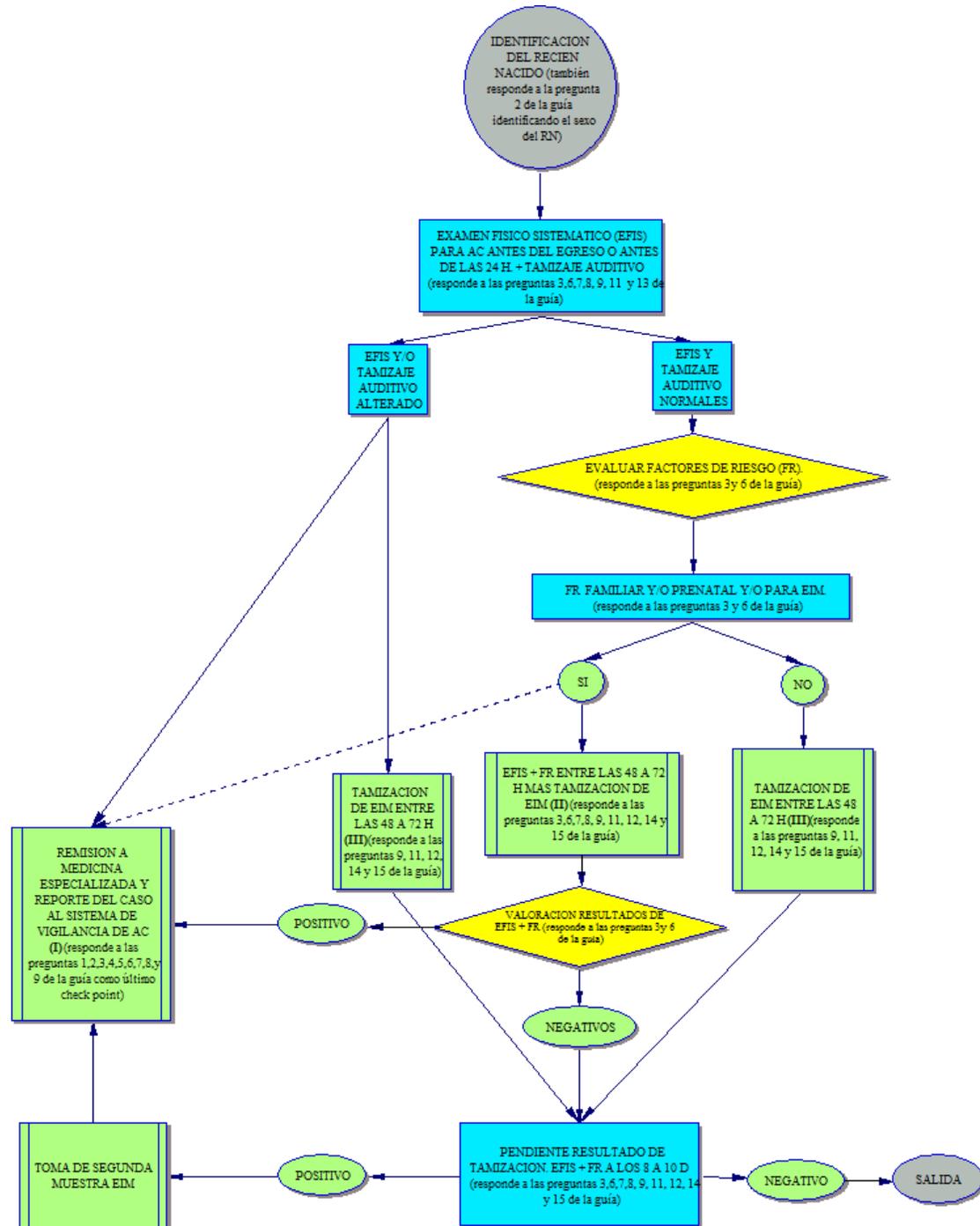
⁹⁴Brent RL. Role in Dealing With These Complex Clinical Problems Caused by a Multiplicity Environmental Causes of Human Congenital Malformations: The Pediatrician's of Environmental and Genetic Factors. PEDIATRICS Vol. 113 No. 4 April 2004 957-968.

⁹⁵ Opitz J. Heterogeneity and Minor Anomalies. American Journal of Medical Genetics (2000), 373-375.

⁹⁶Little J. Canada: Public Health Genomics. Public Health Genomics (2009), 112-120.

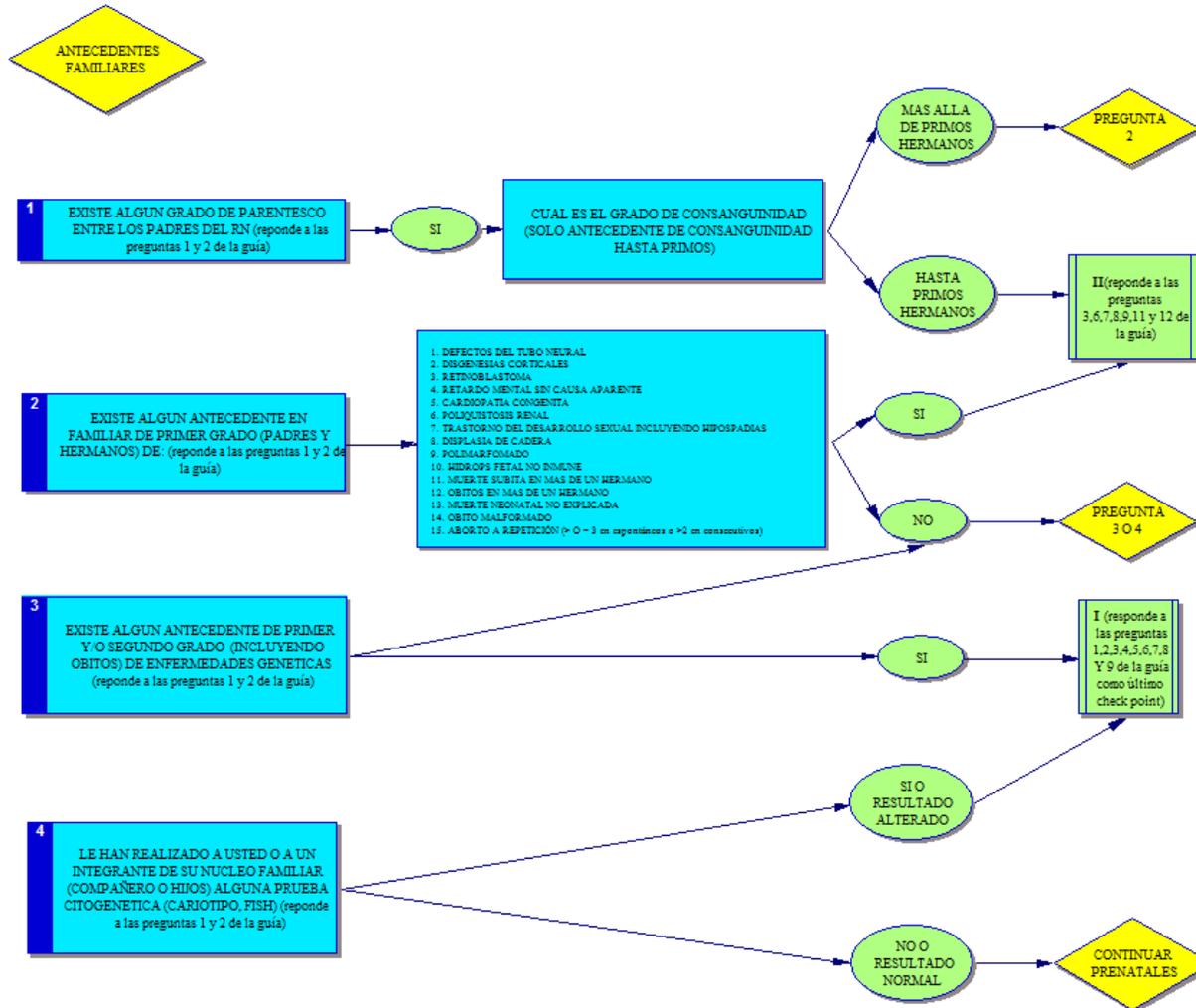
Algoritmos

Algoritmo 1



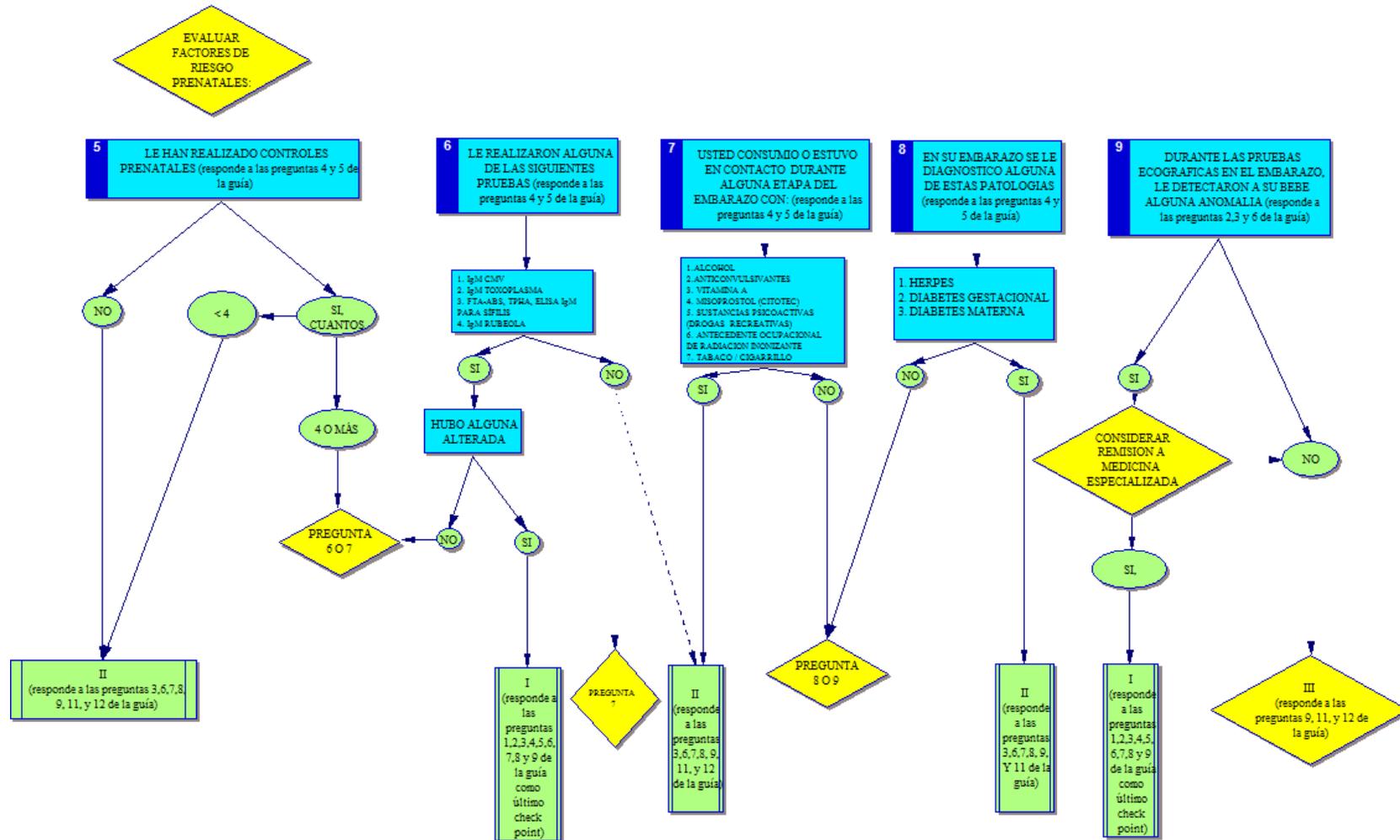
Algoritmo 2

Factores de riesgo Familiares para AC



Algoritmo 3

Factores de Riesgo prenatales para AC



Pregunta Clínica 2:

¿Cuáles hallazgos en el examen físico implican mayor riesgo de anomalías congénitas no evidentes?

Se busca aclarar cuáles son las alteraciones menores o sutiles y aquellas que sugieran anomalía mayor en el examen físico de un recién nacido que no presenta malformaciones externas graves.

Fundamentación:

- Las anomalías congénitas pueden ser muy evidentes al examen físico llevando al equipo de salud a tomar medidas respecto a los recién nacidos que cumplen con esta condición. Anomalías estructurales como labio con o sin paladar hendido o ausencia de miembros o partes de miembros generalmente no ameritan un entrenamiento profundo de los examinadores. La dificultad estará cuando las anomalías son sutiles o se encuentran dentro de las cavidades corporales sin manifestaciones evidentes. Por esta razón es importante determinar cuál debe ser el enfoque para realizar un examen físico sensible a la mayoría de anomalías congénitas que van a poner en peligro la vida o la salud de un recién nacido.
- Los posibles hallazgos que se van a tener en el examen físico se pueden clasificar de la siguiente forma según su origen en:

Malformación

Anomalía congénita que afecta la estructura de un órgano, miembro o sistema. Generalmente se detecta a través del examen físico o utilizando exámenes paraclínicos imagenológicos (Stevenson RE, 2006)^{97a}.

Disrupción

Es una anomalía estructural secundaria a la interferencia por factores externos en la morfogénesis. Estos agentes generalmente de origen físico o químico llevan a que un tejido normal no se desarrolle adecuadamente y termine con alteraciones en su forma que en algunos casos compromete su función (Stevenson RE, 2006)^{97a}.

^{97a} Stevenson RE and Hall J. Overview. Human malformations and related anomalies. New York: Oxford University Press (2006).

^{97b} Stevenson RE and Hall J. Overview. Human malformations and related anomalies. New York: Oxford University Press (2006). Chapter 1 pp 44.

Deformación

Son consecuencia de fuerzas mecánicas aberrantes que distorsionan algunas estructuras corporales. En este caso no se ve afectada la organogénesis, generalmente se producen en los dos últimos trimestres de vida intrauterina (Kumar P., 2008)⁹⁸.

Clasificación basada en los cambios histológicos

Las anomalías congénitas tienen como base alteraciones histológicas que explican su presentación clínica. El daño puede ser en uno o más tejidos que llevará a la afectación de uno o varios órganos (Kumar P., 2008)⁹⁸. La afectación de varios sistemas es explicable desde el desarrollo embriológico donde se puede ver alterados los tejidos fundamentales provenientes del ectodermo, mesodermo o endodermo.

Aplasia

No existe proliferación celular del tejido afectado. Esto lleva a la ausencia del tejido completo o del órgano. Un ejemplo es la agenesia renal uni o bilateral (Kumar P., 2008)⁹⁸.

Hipoplasia

Reducción del crecimiento celular en un tejido que conlleva a un desarrollo limitado del órgano o tejido. La hipoplasia puede generar disminución o pérdida de la función aunque en algunos casos ésta no depende del tamaño del órgano (Kumar P., 2008)⁹⁸.

Hiperplasia

Crecimiento celular excesivo de un tejido que genera aumento del tamaño en un órgano o región. Las células aumentadas en cantidad y tamaño son normales en su estructura y función (Kumar P., 2008)⁹⁸.

Displasia

Es la anormal organización o histogénesis de las células de un tejido específico. Genera alteración en la función del órgano afectado y en algunos casos en la morfología. (Kumar P., 2008)⁷.

⁹⁸Kumar P. Congenital malformations. Evidence based evaluation and management. McGraw Hill (2008).

Hipertrofia

Aumento general del volumen de un tejido u órgano, no debido a formación tumoral. el termino debe ser restringido a denotar un mayor volumen a través del incremento en el tamaño pero no en el número, de los elementos tisulares individuales (Stedman, 1995)⁹⁹.

Clasificación según su gravedad

Anomalías mayores

Son alteraciones en la forma o la función que pueden afectan gravemente la salud del paciente, pueden generar discapacidad, disminuir su expectativa y /o calidad de vida y se presentan entre el 2 a 3%de todos los nacidos vivos (Marden PM 1964, Van Regemorter N 1984, Chung CS 1987, Johnson KC 1997, NBDPD 1997, Parker SE 2010, CDC 2006, Hall J 2006)^{10010110210310410510697b} Se consideran letales cuando llevan a la muerte del 50% de los afectados (CzeizelAe, 1997)¹⁰⁷.

Anomalías menores

Anormalidades en las que no es necesario un tratamiento médico o requieren un manejo simple, sin embargo pueden tener un componente estético.Están presentes hasta en un 15% de la población (Leppig HA 1987, Queisser LA, 2002)¹⁰⁸¹⁰⁹, nodisminuyen la expectativa de vida ni generan

⁹⁹ Stedman's Medical Dictionary, 26th Edition, Copyright by William Wood and Company. (1995), pag. 832

¹⁰⁰Marden PM. Congenital anomalies in the newborn infant, including minor variations.a study of 4,412 babies by surface examination for anomalies and buccal smear for sex chromatin. J Pediatr. 1964 Mar; 64:357-71.

¹⁰¹ Van Regemorter N. Congenital malformations in 10,000 consecutive births in a university hospital: need for genetic counseling and prenatal diagnosis. J Pediatr. 1984 Mar;104(3):386-90.

¹⁰² Chung CS. Congenital anomalies: mortality and morbidity, burden and classification. Am J Med Genet. 1987 Jul;27(3):505-23.

¹⁰³ Johnson KC. Temporal trends in Canadian birth defects birth prevalences, 1979-1993. Can J Public Health. 1997 May-Jun;88(3):169-76.

¹⁰⁴National Birth Defects Prevention Network (NBDPD). Congenital malformations surveillance report.Teratolgy. 1997. 56(1/2):115-175.

¹⁰⁵ Parker SE.Updated NationalBirth Prevalence estimates for selectedbirth defects in the United States, 2004-2006. Birth Defects Res A ClinMolTeratol.2010 Dec;88(12):1008-16. doi: 10.1002/bdra.20735. Epub 2010 Sep 28.

¹⁰⁶[Centers for Disease Control and Prevention \(CDC\)](#).Improvednationalprevalenceestimates for 18selectedmajorbirthdefects--UnitedStates, 1999-2001. [MMWR Morb Mortal Wkly Rep](#). 2006. Jan 6;54(51):1301-5.

¹⁰⁷Czeizel AE. First 25 Years of the Hungarian Congenital Abnormality Registry.(1997) TERATOLOGY 55:299-305

¹⁰⁸Leppig HA .Predictive value of minor anomalies. I. Association with major malformations. J Pediatr. 1987 Apr;110(4):531-7.

discapacidad. Aunque los casos extremos de ambas categorías son fáciles de identificar, hay una zona gris donde esta clasificación no es clara y será necesario examinar cada caso para saber el impacto del defecto (Rimoin DL, 2007)¹¹⁰.

La importancia de encontrar las anomalías menores radica en la posibilidad de predecir la presencia de alguna anomalía mayor oculta tal como lo indica la siguiente tabla:

Numero de anomalías menores	% con anomalías mayores		
	Marden 1964	Mehes 1983	Lepping 1987
0	1.4	1.2	2.3
1	2.9	3.8	3.7
2	10.8	12.5	6.7
≥ 3	90	26	19.6

(Stevenson RE, 2006)^{97a}

Alcance y objetivo de la recomendación:

Asistir al personal médico, encargado de la atención inicial del RN, en la detección de posibles AC.

Usuarios:

Médicos (generales, obstetras, pediatras, neonatólogos) encargados de la atención inicial del RN.

Escenario:

Todos los niveles de complejidad, incluyendo el ambulatorio, donde se registre un RN vivo de cualquier edad Gestacional dentro del periodo neonatal.

¹⁰⁹Queisser LA. Malformations in newborn: results based on 30,940 infants and fetuses from the Mainz congenital birth defect monitoring system (1990-1998). Arch Gynecol Obstet. 2002 Jul;266(3):163-7.

¹¹⁰Rimoin DL, Connor MD, Pyeritz RE and Korf BR. Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics. 5th Edition. Churchill Livingstone. 2007.

Población:

Recién nacido vivo de cualquier edad gestacional y neonatal.

Sub-grupos:

No aplica

Alternativas Identificadas:

Manejo expectante

Realizar un examen físico sistemático (EFIS)

Realizar EFIS + revisión de factores de riesgo (FR)

Remisión a medicina especializada.

Fuente y estrategia de búsqueda de las alternativas

Búsqueda en base de datos Pubmed utilizando los términos mesh: birthdefects and congenitalanomalies, birthdefects and diagnosis, birthdefects AND physicalexamination, birthdefects.

Blancos terapéuticos que se espera alcanzar con las intervenciones

Clínicos

Definir el riesgo del RN vivo para una AC ante la presencia de un hallazgo al examen físico sistemático que sugiere la sospecha de AC.

Paraclínicos

Optimizar el uso racional de herramientas diagnósticas en pacientes con riesgo y sin riesgo par AC.

Desenlaces asociados con las intervenciones:

Morbilidad asociada a AC.

Mortalidad asociada a AC.

Discapacidad.

Prevalencia de AC.

Satisfacción familiar.

Efectos adversos, toxicidad tolerabilidad:

No aplica.

Otros riesgos, costos

Consultas generadas, evitadas.

Hospitalización

Recomendación

Los hallazgos posibles que indican anomalías no evidentes del examen físico son:

Se describen en orden de aparición según el EFIS (Ulovec, Z. S. 2004, Askin D. F. 2009, Central Registry, EUROCAT. 2000, Zarante I 2009, Opitz J.M. 2000)^{111, 112,113, 114,4;}

- INSPECCIÓN GENERAL: Asimetrías izquierda derecha o segmento superior – inferior, hipotonía o hipertonía, cianosis central o periférica, ausencia de partes o miembros.
- AUSCULTACIÓN: Soplos cardíacos, arritmias o sobre agregados.
- PIEL: Nevus:
 - NevusFlammeus - Mancha en Vino Oporto: No desaparece con la digitopresión. Usualmente aparece en la frente y en labio superior. Puede aparecer en el Síndrome de Sturge-Weber.
 - Hemangioma Cavernoso
 - NevusMelanocítico Congénito
 - Manchas café con leche
 - Apéndices cutáneos
 - Ictiosis localizada
 - Lesiones hipopigmentadas
 - Hiperlaxitud cutánea
- CRÁNEO:
 - Microcefalia:

¹¹¹Z Ulovec, Z. S. (2004). Prevalence and significance of minor anomalies in children with impaired development. Acta Paediatr , 836-840.

¹¹²AskinD.F. (2009). Physical assessment of the newborn: minor congenital anomalies.. Nursing for Women`s Health , 140-149.

¹¹³ Central Registry, EUROCAT. (2000). Minor anomalies for Exclusion.

¹¹⁴Zarante, I. (2009). Impact and risk factors of craniofacial malformations in a Colombian population. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 1434-1437.

- Primaria: Microencefalia o craneosinostosis
- Secundaria: TORCH. Alcohol, drogas, tóxicos y radiaciones.
- Forma y Simetría:
 - Turricefalia o Acrocefalia
 - Braquicefalia
 - Dolicocefalia o escafocefalia
 - Plagiocefalia
 - Trigonocefalia

Y se deben describir las fontanelas en caso de que se detecte al tacto alguna anomalía.

- Fontanelas amplias.
- Suturas amplias.
- Fontanelas extras o supernumerarias.
- Occipucio plano y occipucio prominente.
- CUERO CABELLUDO Y PELO: Observar si hay alopecia, o si el pelo se encuentra despigmentado.
Verificar la posición del remolino capilar
- Agenesia de cuero cabelludo,
- Cuero cabelludo en sacabocado.
- FRENTE:
 - Arrugada,
 - estrecha,
 - prominente,
 - pequeña,
 - grande,
 - glabella prominente,
 - hipoplasia supraorbitaria,
 - hiperplasia supraorbitaria.
- CARA:
 - Facies: Buscar facies típicas, como la del Síndrome de Down, facies burda, (mucopolisacaridosis), facies inexpresiva (Möebius). Hay que tener en cuenta que a veces son facies hereditarias, por lo tanto es imprescindible compararla en la medida de lo posible con la cara de los padres.

- Simetría: observar si hay sobrecrecimiento, hipodesarrollo o hipoplasia y describir el lado, hemihipertrofia, hendidura facial.
- Cara plana, redonda, fetal, triangular, larga, atrófica, tosca.
- GLOBO OCULAR:
 - Microftalmia.
 - Bupftalmos
 - Criptoftalmos
 - Cataratas
 - Colobomas
 - Exoftalmos
 - Heterocromía del iris
- BOCA:
 - Boca asimétrica,
 - microstomía
 - macrostomia, boca abierta y filtrum plano.
 - Cavidad Oral:
 - Úvula ausente, úvula asimétrica o úvula hendida.
 - Agenesia de la lengua, lengua hendida, lengua geográfica, lengua lobulada, masas en la lengua.
- CUELLO:
 - Corto
 - Alteraciones de la columna cervical
 - Alado
 - Higromas o masas.
- TORAX:
 - Clavículas: observar si hay alguna anomalía como agenesia/hipoplasia.
 - Escápula: alada, anomalía de Sprengel
 - Glándulas mamarias
- ABDOMEN:
 - Palpación: Visceromegalias, hernia umbilical y hernia inguinal.
 - Las atresias esofágicas e intestinales
 - Arteria umbilical única

- GENITALES:
 - Genitales Ambiguos:
 - Debe hacerse una minuciosa descripción clínica especificando: color de la piel, textura, presencia de vello, tamaño del pene, posición del meato urinario, presencia o ausencia del orificio vaginal, tamaño y forma del tubérculo genital, características del escroto o labios mayores.

- ANO:

Fístulas recto-perineales, recto-vaginales, atresia anal, implantación anómala del ano. Cuando existen otro tipo de anomalías intestinales es de vital importancia observar bien el ano.

- EXTREMIDADES SUPERIORES:
 - Asimétricos
 - Clinodactilia del 5º dedo

- EXTREMIDADES INFERIORES:
 - Asimétricos

R/:Conducta respecto al manejo de las alteraciones en el examen físico:

- Al encontrar 3 anomalías menores (Ver anexo de malformaciones menores) se debe remitir a un nivel de salud que permita evaluar la existencia de una malformación mayor oculta (Lepping, KA 1987)¹¹⁵
- La sospecha de anomalías internas debe generar la remisión al nivel de salud necesario para realizar un diagnóstico certero.
- En caso de normalidad en el examen se continuará con el algoritmo propuesto.

¹¹⁵Leppig K, W. M. Predictive value of minor anomalies. I. Association with major malformations. (1987). Journal of Pediatrics , 530-537.

Pregunta Clínica 3:

¿Cómo se continúa el estudio del recién nacido en quién se han detectado signos sugestivos de anomalías congénitas mayores y menores en el examen físico?

En este caso tenemos un recién nacido con al menos una malformación externa mayor o un RN con más de dos anomalías menores. En dichos casos, se propondrá cuál debe ser el plan de diagnóstico a seguir.

Fundamentación:

Las anomalías congénitas se pueden clasificar de diversas formas según su mecanismo de aparición, la gravedad de los signos y síntomas, su asociación con otras alteraciones, el daño celular intrínseco que se haya producido o la etiología específica. Aunque la mayoría de las veces las malformaciones mayores son obvias en el examen físico existen algunas alteraciones que generan dudas diagnósticas. El examen físico anormal sin el franco diagnóstico de graves malformaciones congénitas de un recién nacido debe hacer sospechar al clínico la existencia de alguna malformación interna no detectable y por lo tanto es indispensable que tenga una metodología disponible para abordar estos casos.

Alcance y objetivo de la recomendación:

Asistir al personal médico, encargado de la atención inicial del RN, en la detección de posibles AC.

Usuarios:

Médicos (generales, obstetras, pediatras, neonatólogos) encargados de la atención inicial del RN.

Escenario:

Todos los niveles de complejidad, incluyendo el ambulatorio, donde se reporte un RN vivo de cualquier edad dentro del periodo neonatal.

Población:

Recién nacido vivo de cualquier edad gestacional y neonatal.

Sub-grupos:

No aplica

Alternativas Identificadas

Manejo expectante

Realizar EFIS

Realizar EFIS + FR

Remisión a medicina especializada

Fuente y estrategia de búsqueda de las alternativas

Búsqueda en base de datos

Pubmed utilizando los términos mesh: birth defects and detection, birth defects and diagnosis, birth defects AND physical examination, birth defects AND management.

Blancos terapéuticos que se espera alcanzar con las intervenciones

Clínicos

Definir el direccionamiento para un RN vivo con sospecha de una AC ante la presencia de un hallazgo al examen físico sistemático y/o en antecedentes positivos para AC.

Paraclínicos

Optimizar el uso racional de herramientas diagnosticas en pacientes con riesgo y sin riesgo par AC.

Desenlaces asociados con las intervenciones:

Morbilidad asociada a AC.

Mortalidad asociada a AC.

Discapacidad.

Prevalencia de AC.

Satisfacción familiar.

Efectos adversos, toxicidad tolerabilidad:

No aplica.

Otros riesgos, costos

Consultas generadas, evitadas.

Hospitalización

Recomendación

R/:El recién nacido con signos sugestivos de anomalía congénita, valorados mediante el Examen físico sistemático debe remitirse al nivel de atención que cuente con un especialista que continúe el estudio correspondiente, el cual además debe reportar el caso al sistema de vigilancia de anomalías congénitas (Askin D. F. 2009, NHS. 2008);**Error! Marcador no definido.**¹¹⁶. Dicho centro de remisión, también debe contar la suficiente dotación en de tecnologías en salud, que dependiendo de la anomalía, requerirá la solicitud de exámenes complementarios, como por ejemplo Resonador Magnético y Tomógrafo, Ecocardiógrafos, ecógrafos y equipo de Rayos X y en primera instancia Citogenética convencional (Forester, M, 2004)¹¹⁷ (Jackson MJ 2011)¹¹⁸.

¹¹⁶Newborn and Infant Physical Examination. NHS. UK : NSC, 2008.

¹¹⁷ Forester M. Impact of excluding cases with known chromosomal abnormalities on the prevalence of structural birth defects, Hawaii, 1986-1999. [Am J Med Genet A](#). 2004 Aug 1;128A(4):383-8.

¹¹⁸ Jackson MJ. Trends in cytogenetic testing and identification of chromosomal abnormalities among pregnancies and children with birth defects, metropolitan Atlanta, 1968-2005. [Am J Med Genet A](#). 2011 Dec 2. doi: 10.1002/ajmga.34385.

Pregunta Clínica 4:

¿El uso de sistemas estandarizados comparado con el examen físico abierto mejora el desempeño diagnóstico de AC?

Fundamentación:

El instrumento más idóneo para detectar anomalías congénitas estructurales es el examen físico del recién nacido. Las escuelas de medicina han venido formando a los profesionales de la salud con diversos currículos que harán diferentes énfasis y profundización en las habilidades que deben tener sus egresados para enfrentarse a la vida profesional. La formación en los países desarrollados en cuanto a genética básica o clínica ha sido descrita por la OMS como limitada o en algunos casos pobre. El examen físico riguroso, aunque es una herramienta barata para la evaluación de los pacientes muchas veces no es valorado suficientemente por los profesionales de la salud. Las diferentes escuelas dentro de las facultades de medicina hacen que cada cohorte de egresados tenga una experticia diferente en cuanto a la profundidad y habilidad para realizar las maniobras comunes del examen físico rutinario. La gran cantidad de pacientes para ser atendidos en los servicios de atención, los recursos disponibles, las particularidades de cada servicio de salud y la aparición súbita de complicaciones en los pacientes hacen que el examen físico sea hecho de manera diferente según las circunstancias del día a día. Esto conlleva a un gran riesgo que ha sido detectado por los estudios sobre seguridad del paciente, apoyados fuertemente en los protocolos de la industria aeronáutica, de pasar por alto alteraciones en el examen físico si no se tienen listas de chequeo exhaustivas o exámenes físicos rutinizados en los servicios de adaptación o de seguimiento de los recién nacidos.

Alcance y objetivo de la recomendación:

Asistir al personal médico, encargado de la atención inicial del RN, en la detección de posibles AC.

Usuarios:

Médicos (generales, obstetras, pediatras, neonatólogos) encargados de la atención inicial del RN.

Escenario:

Todos los niveles de complejidad, incluyendo el ambulatorio, donde se reporte un RN vivo de cualquier edad dentro del periodo neonatal.

Población:

Recién nacido vivo de cualquier edad gestacional y neonatal.

Sub-grupos:

No aplica

Alternativas Identificadas:

No hacer nada

Realizar un EFIS

Realizar EFIS + FR

Remisión a medicina especializada.

Fuente y estrategia de búsqueda de las alternativas

Búsqueda en base de datos Pubmed utilizando los términos mesh: birth defects and detection, birth defects and diagnosis, birth defects AND physical examination, birth defects AND systematic.

Blancos terapéuticos que se espera alcanzar con las intervenciones

Clínicos

Definir el riesgo del RN vivo para una AC ante la presencia de un hallazgo al examen físico sistemático que sugiere la sospecha de AC.

Paraclínicos

Optimizar el uso racional de herramientas diagnósticas en pacientes con riesgo y sin riesgo par AC.

Desenlaces asociados con las intervenciones:

Morbilidad asociada a AC.

Mortalidad asociada a AC.

Discapacidad.

Prevalencia de AC.

Satisfacción familiar.

Efectos adversos, toxicidad tolerabilidad:

No aplica.

Otros riesgos, costos

Consultas generadas, evitadas.

Hospitalización

Recomendación

R/: Se sugiere utilizar un Examen Físico Sistemático (EFIS) para la evaluación de todos los recién nacidos. Ver anexo EFIS. Esta recomendación está incluida en el algoritmo 1 (Green K, 2008)¹¹⁹ (Abelian A, 2010)¹²⁰ (Lee TW, 2001)¹²¹ (NHS, 2008)¹¹⁶.

¹¹⁹ Green k and Soddie. The value of the postnatal examination in improving child health. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2008;93:F389–F393

¹²⁰ Arthur Abelian & Jim Turner & Jonathan Cusack. Does lack of routine postnatal examination on maternity unit increase the risk of hospital admission in the first week of life? Eur J Pediatr (2010) 169:187–190.

¹²¹ T W R Lee, R E Skelton, C Skene. Routine neonatal examination: effectiveness of trainee paediatrician compared with advanced neonatal nurse practitioner. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2001;85:F100–F104

Pregunta Clínica 5:

¿Cuáles antecedentes familiares de enfermedades monogénicas o de anomalías congénitas mayores relacionadas con riesgo de AC, se deben explorar en la HC?

Estamos ante un recién nacido con examen físico completamente normal en el cual debemos averiguar si existen enfermedades genéticas de tipo monogénico en la familia o malformaciones mayores que confieran riesgo AL RN de presentar anomalías congénitas no evidentes.

Fundamentación:

Durante el proceso de la anamnesis es indispensable hacer un énfasis en los antecedentes de los pacientes para evaluar la presencia de riesgo de AC. Estos antecedentes pueden llegar a ser muy variados, heterogéneos, difíciles de obtener y en ocasiones incompletos, por lo que se requerirá de evaluaciones clínicas ordenadas para abarcar los antecedentes más significativos.(Langlois PH, 2010)¹²².

Debido a los diversos orígenes de las AC, (enfermedades cromosómicas, monogénicas, multifactoriales, teratogénicas y causas desconocidas) el interrogatorio de los antecedentes deberán estar encaminados hacia la exploración de dichos campos etiológicos y por lo tanto, existirán algunos antecedentes, que aunque importantes, no conferirán un riesgo para AC, por lo que se hace muy importante, la definición de cuales antecedentes son los relevantes en este campo.De acuerdo a la priorización sobre la frecuencia, impacto clínico y posibilidad de encontrar evidencia, se debe interrogar determinados antecedentes familiares en primer grado para encontrar dichas anomalías congénitas mayores.

Alcance y objetivo de la recomendación:

Asistir al personal médico, encargado de la atención inicial del RN, en la detección de antecedentes familiares de potencial riesgo para la presencia de AC.

Usuarios:

Médicos (generales, obstetras, pediatras, neonatólogos) encargados de la atención inicial del RN.

¹²²Langlois PH. A physician survey regarding diagnostic variability among birth defects.[Am J Med Genet A](#). 2010 Jun;152A(6):1594-8.

Escenario:

Todos los niveles de complejidad, incluyendo el ambulatorio, donde se reporte un RN vivo de cualquier edad dentro del periodo neonatal.

Población:

Recién nacido vivo de cualquier edad gestacional y neonatal.

Sub-grupos:

No aplica

Alternativas Identificadas:

Continuar con la atención clínica rutinaria

Realizar un EFIS

Realizar EFIS + FR

Remisión a medicina especializada.

Fuente y estrategia de búsqueda de las alternativas

Búsqueda en base de datos Pubmed utilizando los términos MESH: familyhistory, birthdefects and antecedents, birthdefects, clinicalhistory and birthdefects

Blancos terapéuticos que se espera alcanzar con las intervenciones

Clínicos

Definir el riesgo del RN vivo para una AC. Reducir los tiempos de atención a pacientes con riesgo de AC mediante la detección de antecedentes familiares

Paraclínicos

Optimizar el uso racional de herramientas diagnósticas en pacientes con riesgo y sin riesgo por AC.

Desenlaces asociados con las intervenciones:

Morbilidad asociada a AC.

Mortalidad asociada a AC.

Discapacidad.

Prevalencia de AC.

Satisfacción familiar.

Efectos adversos, toxicidad tolerabilidad:

No aplica.

Otros riesgos, costos

Consultas generadas, evitadas.

Hospitalización.

Grado de Discapacidad.

Productividad de ese paciente a largo plazo

Costos familiares

RECOMENDACIÓN:

R:/Dado que las anomalías congénitas presentan heterogeneidad etiológica(enfermedades genéticas, cromosómicas, multifactoriales, ambientales o teratogénicas y desconocidas), muchas de ellas pueden tener probabilidad de repetirse en gestaciones subsecuentes (Bale J, 2003)¹²³(Rasmussen SA, 2003)¹²⁴Habrá que hacer énfasis entonces a aquellas enfermedades genéticas que serán heredables, principalmente las mendelianas, mitocondrial, las enfermedades cromosómicas transmitidas de los padres y las multifactoriales. Para las recomendaciones hay que tener en cuenta (Kumar P. 2008)⁹⁸:

- En las autosómicas dominantes hay que tener uno de los padres afectados para tener un riesgo máximo del 50%. Muchas de estas enfermedades aparecen por mutaciones nuevas en los hijos sin que sus padres sean afectados. Esto es importante porque el antecedente de un hermano afectado por una enfermedad autosómica dominante no siempre será signo de alarma si los padres no están afectados (Levinton A 2010, Kuban KC 2009)¹²⁵¹²⁶¹²⁷.

¹²³ Bale J. Reducing Birth Defects: Meeting the Challenge on the Developing World. Chapter : Impact and patterns of occurrence. The National Academies Press. 2003

¹²⁴ Rasmussen SA. Guidelines for case classification for the National Birth Defects Prevention Study. [Birth Defects Res A Clin Mol Teratol](#). 2003 Mar;67(3):193-201.

¹²⁵ Web Site: <http://www.vrozene-vady.cz/>. Revizado el 10/03/2012.

¹²⁶ Levinton, A. Antenatal antecedents of a small head circumference at age 24-months post-term equivalent in a sample of infants born before the 28th post-menstrual week. *Early Hum Dev.* (2010), 515-521.

- En las enfermedades autosómicas recesivas es de capital importancia la consanguinidad parental como un factor de riesgo para tener hijos en estado de homocigosis (los dos alelos afectados). En el caso de hermanos afectados con la misma patología y padres sanos, será importante cuestionarse la presencia de una enfermedad con este tipo de herencia. (Kumar P. 2008, Medda, E. 2005). 7 128.
- En las enfermedades genéticas ligadas al sexo se deberá tener especial cuidado en madres sanas potencialmente portadoras de enfermedades que padecerán los hijos varones. Se deberá poner especial cuidado en patologías como hemofilia o Síndrome de XFrágil (Kumar P 2008) 7.
- Las alteraciones mitocondriales tendrán un patrón de herencia muy específico dejando afectados a todos los hijos sin importar el sexo provenientes de madres afectadas y a ninguno de los hijos de varones afectados. Estas alteraciones deberán ser buscadas en las anteriores generaciones de familias potencialmente en riesgo (Kumar P 2008) 7.
- Las anomalías congénitas de causa multifactorial generalmente son aisladas y con baja frecuencia de recurrencia en siguientes embarazos. Se exceptúan las malformaciones craneofaciales como el Labio y / o Paladar y algunas cardiopatías congénitas como las anomalías conotruncales (Caputo S. 2005, Oyen N. 2009) 129-130.
- La información de la historia familiar es de gran importancia en la detección de posibles anomalías congénitas no evidentes (Romitti, 2007) 131.
- Los ejemplos clásicos de patologías genéticas monogénicas más frecuentes son:

Autosómicas dominantes

- Síndrome Marfán
- Ehlers-Danlos
- Acondroplasia
- Riñón poliquistico
- Neurofibromatosis
- Osteogénesis imperfecta

¹²⁷Kuban KC. Developmental Correlates of Head Circumference at Birth and Two Years in a Cohort of Extremely Low Gestational Age Newborns. *The Journal of Pediatrics* (2009). 344-349.

¹²⁸Medda, E. Risk factors for congenital hypothyroidism: results of a population case-control study (1997–2003). *European Journal of Endocrinology*, (2005). 765-773.

¹²⁹Caputo, S. Familial recurrence of congenital heart disease in patients with ostium secundum atrial septal defect. *European Heart Journal*, (2005). 2179-2184.

¹³⁰Oyen, N. Recurrence of Discordant Congenital Heart Defects in Families. *Circulation*, (2010). 122-128.

¹³¹Romitti. Utility of Family History Reports of Major Birth Defects as a Public Health Strategy. *PEDIATRICS* Volume 120, Supplement 2, September 2007

Autosómicas recesivas

- Fibrosis quística
- La mayoría de los Errores Innatos del Metabolismo
- Albinismo
- Hiperplasia suprarrenal congénita
- Anemia falciforme

Ligadas al cromosoma X

- Hemofilia
- Daltonismo
- Distrofia muscular de Duchenne

De acuerdo a los antecedentes familiares, la recomendación será la ejecución de las preguntas 1, 2 y 3 del algoritmo 2. En este se evalúa la consanguinidad parental, antecedentes familiares que aumentan el riesgo de presentar una AC y antecedentes de enfermedades genéticas en la familia.

Respecto a anomalías congénitas mayores la recomendación es:

De acuerdo a la priorización sobre la frecuencia, impacto clínico y posibilidad de encontrar evidencia el grupo en consenso consideró relevante interrogar sistemáticamente los siguientes antecedentes familiares en primer grado de anomalías congénitas (Kummar P. 2008)⁷:

- Defectos del tubo neural
- Retinoblastoma
- Disgenesias corticales
- Retardo mental sin causa aparente
- Anomalia cardiaca congénita
- Poliquistosis renal
- Trastornos de desarrollo sexual
- Displasias de cadera
- Malformaciones congénitas múltiples

La recomendación está incluida en las preguntas 2 y 3 del algoritmo 2

Se deben tener en cuenta varias premisas para el desarrollo de esta pregunta:

1. Partir del hecho que una enfermedad genética puede tener recordación por parte del entrevistado, que generalmente será la madre.

2. En las enfermedades genéticas del subtipo monogénicas, es necesario establecer ciertos límites con relación del antecedente del afectado, que en este caso serán los familiares en primer y segundo grado, incluyendo óbitos
3. Existen miles de enfermedades genéticas de tipo monogénico que el paciente y el clínico probablemente no puedan definir.

Al existir recordación positiva sobre alguna patología genética y/o el antecedente familiar positivo, se propone la remisión directa de este paciente a medicina especializada, dado el riesgo del mismo de presentar esta patología y por otro lado, por la condición de complejidad del abordaje de la patología genética.

Respecto a otros antecedentes familiares:

La revisión inicial de la literatura demostró que los siguientes antecedentes familiares en primer grado aumentan los RR de AC (Kumar P. 2008, Bellini C. 2009, Rojas-Soto E 2007)⁷¹³²¹³³:

- Hidrops fetal no inmune
- Muerte súbita en más de un hermano
- Óbitos en más de una oportunidad
- Muerte neonatal no explicada
- Óbito malformado
- Aborto a repetición (> a dos pérdidas)

Esta recomendación se incluye en la pregunta 2 del algoritmo 2.

¹³² Bellini C. Etiology of nonimmune hydrops fetalis: A systematic review. American Journal of Medical Genetics Part A, (2009). 844-851.

¹³³Rojas Soto E. Pediatría Diagnóstico y Tratamiento. Bogotá: Celsus. (2007). 259-268.

Pregunta Clínica 6:

¿Cuáles enfermedades cromosómicas en la familia del RN se consideran factor de riesgo para AC en el RN?

Las enfermedades cromosómicas en la familia del recién nacido no confieren riesgo elevado a menos que sean de familiares en primer grado.

Fundamentación:

Los cromosomas, estructuras microscópicas donde se encuentra súper empaquetado el material genético, pueden presentar alteraciones en su número (pérdida o ganancia de uno o algunos cromosomas) o alteraciones en su estructura (pérdida, ganancia, inversión, re arreglos complejos, etc.).

Estas alteraciones producen un desbalance en el contenido de la información genética y por lo tanto, manifestaciones fenotípicas con un amplio rango de expresividad clínica (leve, moderada, severa, o incluso presencia de portadores asintomáticos).

Estas cromosomopatías, al comportarse como eventos etiológicos en la AC, deben ser tenidas en cuenta como antecedentes de importancia como factores de riesgo para estas condiciones clínicas.

Alcance y objetivo de la recomendación:

Asistir al personal médico, encargado de la atención inicial del RN, en la detección de antecedentes familiares con cromosomopatías de potencial riesgo para la presencia de AC.

Usuarios:

Médicos (generales, obstetras, pediatras, neonatólogos) encargados de la atención inicial del RN.

Escenario:

Todos los niveles de complejidad, incluyendo el ambulatorio, donde se reporte un RN vivo de cualquier edad dentro del periodo neonatal.

Población:

Recién nacido vivo de cualquier edad gestacional y neonatal.

Sub-grupos:

No aplica

Alternativas Identificadas:

Continuar actividades de atención clínica rutinaria

Realizar un EFIS

Realizar EFIS + FR

Remisión a medicina especializada.

Fuente y estrategia de búsqueda de las alternativas

Búsqueda en base de datos Pubmed utilizando los términos mesh: birthdefects and cromossomicdisease, birthdefects and risk factor, birthdefects AND familyhistory, birthdefects and chromosomicdisease. Blancos terapéuticos que se espera alcanzar con las intervenciones

Clínicos

Definir el riesgo del RN vivo para una AC asociada a una cromosopatía. Reducir los tiempos atención en pacientes con riesgo de AC por cromosopatía.

Paraclínicos

Optimizar el uso racional de herramientas diagnosticas en pacientes con riesgo y sin riesgo para AC secundaria a cromosopatía tales como cariotipo, FISH, Array CGH, MLPA.

Desenlaces asociados con las intervenciones:

Morbilidad asociada a AC.

Mortalidad asociada a AC.

Discapacidad.

Prevalencia de AC.

Satisfacción familiar.

Efectos adversos, toxicidad tolerabilidad:

Propios de la toma de muestra de sangre periférica.

Otros riesgos, costos

Consultas generadas, evitadas.

Hospitalización.

RECOMENDACIÓN:

R/: La recomendación está incluida en la pregunta 4 del algoritmo 2.

La presencia de un antecedente de solicitud de pruebas citogenéticas en algún integrante del núcleo familiar (padres o hijos), es considerado un factor de riesgo para anomalías congénitas ya que en este evento se pueden evaluar anomalías cromosómicas estructurales o estados de portador (Rafati M 2012)¹³⁴¹³⁵. El resultado anormal de un cariotipo en un familiar en primer grado debe ser manejado por el especialista en Genética Médica porque la anormalidad citogenética puede incrementar el riesgo de ser portador de anomalías cromosómicas desbalanceadas (Sheets, K. B. 2011)¹³⁶.

Cromosomopatías numéricas más comunes:

- Síndrome de Down (47,XX +21 o 47,XY +21)
- Síndrome de Edwards (47,XX +18 o 47,XY +18)
- Síndrome de Patau (47,XX +13 o 47,XY +13)
- Síndrome de Turner (45,X)
- Síndrome de Klinefelter (47,XXY)

Cromosomopatías estructurales más frecuentes:

- Síndrome de Cri du Chat (46,XX -5p o 46,XY -5p)
- Síndrome de PallisterKillian (Duplicación de una región del cromosoma 12)
- Cualquier translocación balanceada o desbalanceada

¹³⁴Rafati M. "Familial" versus "Sporadic" Intellectual Disability: Contribution of Common Microdeletion and Microduplication Syndromes. *Molecular cytogenetics*, (2012). 55-66.

¹³⁵Rafati M "Familial" versus "Sporadic" Intellectual Disability: Contribution of Subtelomeric Rearrangements. *Molecular Cytogenetics*, (2012). 1755-816

¹³⁶Sheets, K. B. Practice Guidelines for Communicating a Prenatal or Postnatal Diagnosis of Down Syndrome: Recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *Journal of Genetic Counsel*, (2011). 432-441.

Pregunta Clínica 7:

¿La consanguinidad es considerada como un factor de riesgo de AC en el recién nacido?

Teniendo en cuenta que el recién nacido está sano al examen físico hay que definir si la consanguinidad de los padres es un factor de riesgo para buscar anomalías congénitas no evidentes.

Fundamentación:

Existe en población general personas que portan un gen en estado heterocigoto (un alelo normal y el otro mutado) y fenotípicamente son normales. En el caso en que dos individuos heterocigotos para determinado gen se reproduzcan, se presentara la posibilidad de que un 25% de su progeñie sea homocigota mutante y presente la enfermedad. Ante el antecedente de consanguinidad, este riesgo es más explícito. Con relación al grado de consanguinidad, lo anterior podría aplicar hasta primos hermanos, incrementándose el riesgo de recurrencia para el desarrollo de patologías como retardo mental, microcefalia, retardo del desarrollo psicomotor y muchas enfermedades recesivas incluyendo los Errores Innatos del Metabolismo. Es por ello que la búsqueda activa de antecedentes de parentesco parental se constituye en pilar necesario para el establecimiento de riesgo para AC.

Alcance y objetivo de la recomendación:

Asistir al personal médico, encargado de la atención inicial del RN, en la detección de antecedentes de consanguinidad, que aporten riesgo para el desarrollo de AC.

Usuarios:

Médicos (generales, obstetras, pediatras, neonatólogos) encargados de la atención inicial del RN.

Escenario:

Todos los niveles de complejidad, incluyendo el ambulatorio, donde se reporte un RN vivo de cualquier edad dentro del periodo neonatal.

Población:

Recién nacido vivo de cualquier edad gestacional y neonatal.

Sub-grupos:

No aplica

Alternativas Identificadas:

Continuar con las actividades clínicas rutinarias

Realizar un EFIS

Realizar EFIS + FR

Remisión a medicina especializada.

Fuente y estrategia de búsqueda de las alternativas

Búsqueda en base de datos Pubmed utilizando los términos mesh: birth defects and consanguinity, birth defects and risk factor, birth defects AND consanguineous, risk factors and consanguinity.

Blancos terapéuticos que se espera alcanzar con las intervenciones

Clínicos

Definir el riesgo del RN vivo para una AC cuando existen antecedentes de consanguinidad. Reducir los tiempos atención en pacientes con riesgo de AC con dicho antecedente

Paraclínicos

Optimizar el uso racional de herramientas diagnosticas en pacientes con riesgo y sin riesgo par AC.

Desenlaces asociados con las intervenciones:

Morbilidad asociada a AC.

Mortalidad asociada a AC.

Discapacidad.

Prevalencia de AC.

Satisfacción familiar.

Efectos adversos, toxicidad tolerabilidad:

No aplica.

Otros riesgos, costos

Consultas generadas, evitadas.

Hospitalización.

RECOMENDACIÓN:

R/: La presencia de consanguinidad entre los padres, hasta primos hermanos, incrementa en varias veces, el Riesgo de Recurrencia para el desarrollo de patologías como retardo mental, microcefalia, retardo del desarrollo psicomotor y muchas enfermedades recesivas incluyendo los Errores Innatos del Metabolismo. Se recomienda la búsqueda activa de este antecedente, hasta primos hermanos (segundo grado de consanguinidad) (Jaquad, I. C. 2009, Khalid, Y. 2006, Harlap, S. 2008, Ravichandran, K. 2011, Bennett, R. L. 2002, Rittler, M. 2001, Liascovich, R. 2001, Tayebi, N. 2010)¹³⁷¹³⁸¹³⁹¹⁴⁰¹⁴¹¹⁴²¹⁴³¹⁴⁴. La recomendación se incluye en la pregunta 1 del algoritmo 2.

¹³⁷JAOUAD, I. C. Consanguineous marriages in morocco and the consequence for the incidence of autosomal recessive disorders. J. Biosoc. Sci., (2009). 575-581.

¹³⁸Khalid, Y. Consanguineous Marriage and Congenital Heart Defects: A Case-Control Study in the Neonatal Period. American Journal of Medical Genetics Part A, (2006). 524-530.

¹³⁹Harlap, S. Consanguinity and Birth Defects in the Jerusalem Perinatal Study Cohort . Human Heredity, (2008). 180-189.

¹⁴⁰Ravichandran, K. Consanguinity and Occurrence of Cleft Lip/Palate: A Hospital-Based Registry Study in Riyadh. American Journal of Medical Genetics Part A, (2011). 1-6.

¹⁴¹Bennett, R. L. Genetic Counseling and Screening of Consanguineous Couples and Their Offspring: Recommendations of the National Society of Genetic Counselors. Journal of Genetic Counseling, (2002). 97-119.

¹⁴²Rittler, M. Parental Consanguinity in Specific Types of Congenital Anomalies. American Journal of Medical Genetics, (2001). 36-43.

¹⁴³Liascovich, R. Consanguinity in South America: Demographic Aspects. Human Heredity, (2001). 27-34.

¹⁴⁴Tayebi, N. The Prevalence of Congenital Malformations and its Correlation with Consanguineous Marriages. Oman Medical Journal , (2010). 37-40.

Pregunta Clínica 8:

¿Cómo debe ser el estudio de los recién nacidos con historia de antecedentes familiares relevantes para AC?

Una vez se detectan antecedentes familiares de importancia el recién nacido sin anomalías estructurales o funcionales aparentes debe ser evaluado para la búsqueda de malformaciones ocultas.

Fundamentación:

Dada la alta heterogeneidad clínica en el abordaje, seguimiento, manejo e intervención en pacientes con AC (Rasmussen, 2003)¹²⁴, es prioritario que cada recién nacido vivo, independiente de su edad gestacional, pueda ser sometido a un instrumento sistemático, reproducible, altamente sensible y costo efectivo, que pueda aplicarse en distintas etapas del desarrollo del RN. Este tipo de herramientas permitirían de forma integral, la posibilidad de encontrar y definir pacientes con y sin riesgo para AC.

Alcance y objetivo de la recomendación:

Asistir al personal médico, encargado de la atención inicial del RN, acerca del cómo debe abordarse un RN para detectar eficientemente AC, cuando existen antecedentes relevantes

Usuarios:

Médicos (generales, obstetras, pediatras, neonatólogos) encargados de la atención inicial del RN.

Escenario:

Todos los niveles de complejidad, incluyendo el ambulatorio, donde se reporte un RN vivo de cualquier edad dentro del periodo neonatal.

Población:

Recién nacido vivo de cualquier edad gestacional y neonatal.

Sub-grupos:

No aplica

Alternativas Identificadas:

Continuar con actividades clínicas rutinarias
Realizar un EFIS
Realizar EFIS + FR
Remisión a medicina especializada.

Fuente y estrategia de búsqueda de las alternativas

Libro: [Congenital Malformations: Evidence-Based Evaluation and Management](#) (Kumar, 2008)⁷.

Blancos terapéuticos que se espera alcanzar con las intervenciones

Clínicos

Definir el tipo de metodología más eficiente para la detección de factores de riesgo de AC en RN vivos.
Reducir los tiempos atención en pacientes con riesgo de AC.

Paraclínicos

Optimizar el uso racional de herramientas diagnosticas en pacientes con riesgo y sin riesgo par AC.

Desenlaces asociados con las intervenciones:

Morbilidad asociada a AC.
Mortalidad asociada a AC.
Discapacidad.
Prevalencia de AC.
Satisfacción familiar.

Efectos adversos, toxicidad tolerabilidad:

Incrementar los costos iniciales de la atención en RN (Green K, 2008)¹¹⁹.
Incremento de falsos positivos en el proceso de detección de AC en RN (Olson JM, 1998)¹⁴⁵

¹⁴⁵[Olson JM](#). Using family history information to distinguish true and false positive model-free linkage results. *GenetEpidemiol.*; 1998.15(2).

Otros riesgos, costos

Consultas generadas, evitadas.

Hospitalización.

RECOMENDACIÓN:

R/ Las especificaciones técnicas del diagnóstico precoz de varias Anomalías congénitas y su manejo específico deben ser consideradas dentro del ámbito de la Remisión a Medicina Especializada según el anexo donde se describen los algoritmos utilizados en la detección de AC, ya que el objeto de esta guía es la Detección de AC. (Little J. 2009, NHS. 2008, Kumar P. 2008, Villar J. 2003)⁹⁶¹¹⁶⁷¹⁴⁶. Esta recomendación se incluye en las preguntas 1, 2 y 3 del algoritmo 2.

¹⁴⁶Villar, J. Nuevo modelo de control prenatal de la OMS.NA: OMS. (2003).

Pregunta Clínica 9:

¿Cuáles factores potencialmente teratogénicos, deben ser evaluados en el interrogatorio o en la revisión de la historia clínica de la gestante?

Fundamentación:

Existen algunas sustancias químicas, farmacológicas, de exposición ocupacional, algunos agentes infecciosos o condiciones médicas de la madre que pueden alterar el normal desarrollo embrionario o fetal, estos agentes son llamados teratogénicos. Para muchos de ellos, su mecanismo de disrupción o destrucción tisular es aún desconocido, sin embargo para otros, es bien sabido que la dosis, el tiempo de exposición, el tiempo del tratamiento u otros factores, son determinantes para la presencia o no del potencial daño en el embrión, feto o RN, por lo tanto se hace necesario conocer detalladamente estas características para ayudar en la ponderación de riesgo de AC (RasmussenSa, 2011)¹⁴⁷ (Harden CL, 2009)¹⁴⁸ (Brent RL, 2004)¹⁴⁹ (Nava AA, 2007)¹⁵⁰ (Adam MP, 2011)¹⁵¹ (Addis A, 2000)¹⁵² (Malm M, 2004)¹⁵³ (Uhl K, 2002)¹⁵⁴

Alcance y objetivo de la recomendación:

Asistir al personal médico, encargado de la atención inicial del RN, en la detección de posibles AC cuando existen factores de riesgo teratogénico en los antecedentes de dicho paciente.

¹⁴⁷ Rasmussen Sa. Human teratogens update 2011: can we ensure safety during pregnancy?. Birth [Defects Res A ClinMolTeratol](#). 2012 Mar;94(3):123-8. doi: 10.1002/bdra.22887. Epub 2012 Feb 13.

¹⁴⁸Harden CL, Meador KJ, Pennell PB, Le Guen C. Practice parameter update: management issues for women with epilepsy--focus on pregnancy (an evidencebased review): teratogenesis and perinatal outcomes. Report of the Quality Standards Subcommittee. Neurology 2009 Jul 14;73(2):133-41.

¹⁴⁹ Brent RL. Environmental Causes of Human Congenital Malformations: The Pediatrician's Role in Dealing With These Complex Clinical Problems Caused by a Multiplicity of Environmental and Genetic Factors. PEDIATRICS Vol. 113 No. 4 April 2004

¹⁵⁰ Nava AA. Human Teratogens and Evidence-based Teratogen Risk Counseling: The Motherisk Approach. CLINICAL OBSTETRICS AND GYNECOLOGY / VOLUME 50 / NUMBER 1 / MARCH 2007

¹⁵¹ Adam MP. Evolving knowledge of the teratogenicity of medications in human pregnancy.Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2011 Aug 15;157(3):175-82.

¹⁵² Addis A. Risk classification systems for drug use during pregnancy: are they a reliable source of information?.Drug Saf. 2000 Sep;23(3):245-53.

¹⁵³Malm M. Prescription of hazardous drugs during pregnancy.Drug Saf. 2004;27(12):899-908.

¹⁵⁴Uhl K. Risk management strategies in the Physicians' Desk Reference product labels for pregnancy category X drugs.Drug Saf. 2002;25(12):885-92.

Usuarios:

Médicos (generales, obstetras, pediatras, neonatólogos) encargados de la atención inicial del RN.

Escenario:

Todos los niveles de complejidad, incluyendo el ambulatorio, donde se reporte un RN vivo de cualquier edad dentro del periodo neonatal.

Población:

Recién nacido vivo de cualquier edad gestacional y neonatal.

Sub-grupos:

No aplica

Alternativas Identificadas:

Continuar con las actividades clínicas rutinarias

Realizar un EFIS

Realizar EFIS + FR

Remisión a medicina especializada.

Fuente y estrategia de búsqueda de las alternativas

Búsqueda en base de datos Pubmed utilizando los términos mesh: birth defects and teratogens, birth defects and medications, birth defects and infection agents, birth defects and physical agents, radiation and birth defects, maternal diseases and birth defects, alcohol and birth defects.

Blancos terapéuticos que se espera alcanzar con las intervenciones**Clínicos**

Definir el riesgo del RN vivo para una AC ante la presencia de contacto prenatal con algún agente teratogénico. Reducir los tiempos atención en pacientes con riesgo de AC que tengan antecedente de exposición a teratógenos prenatalmente.

Paraclínicos

Optimizar el uso racional de herramientas diagnosticas en pacientes con riesgo y sin riesgo par AC.

Desenlaces asociados con las intervenciones:

Morbilidad asociada a AC.

Mortalidad asociada a AC.

Discapacidad.

Prevalencia de AC.

Satisfacción familiar.

Efectos adversos, toxicidad tolerabilidad:

No aplica.

Otros riesgos, costos

Consultas generadas, evitadas.

Hospitalización

RECOMENDACIÓN:

R/: Respecto a la exposición, es importante mencionar que cada teratógeno tiene efectos diversos de forma intrínseca los cuales pueden estar modulados por factores como el tiempo de exposición, la dosis, las condiciones propias de los genotipos maternos y del feto, entre otras (Harden CL, 2009)¹⁴⁸(Brent RL, 2004)¹⁴⁹(Nava AA, 2007)¹⁵⁰. En el caso del efecto teratogénico del alcohol, la evidencia actual no es definitiva para determinar dosis, tiempo de exposición y cronicidad del consumo (O'Leary CM 2010, Henderson J. 2007, Patra J. 2011)¹⁵⁵¹⁵⁶¹⁵⁷, es por ello que dentro de los criterios diagnósticos para alcohol fetal, la información sobre la naturaleza de la exposición no es precisa

¹⁵⁵[O'Leary CM, Nassar N, Kurinczuk JJ, de Klerk N, Geelhoed E, Elliott EJ, Bower C.](#) Prenatal alcohol exposure and risk of birth defects.[Pediatrics.](#) 2010 Oct;126(4):e843-50. Epub 2010 Sep 27.

¹⁵⁶[Henderson J, Gray R, Brocklehurst P.](#)Systematic review of effects of low-moderate prenatal alcohol exposure on pregnancy outcome.[BJOG.](#) 2007 Mar;114(3):243-52. Epub 2007 Jan 12.

¹⁵⁷[Patra J, Bakker R, Irving H, Jaddoe VW, Malini S, Rehm J.](#)Dose-response relationship between alcohol consumption before and during pregnancy and the risks of low birthweight, preterm birth and small for gestational age (SGA)-a systematic review and meta-analyses.[BJOG.](#) 2011 Nov;118(12):1411-21. doi: 10.1111/j.1471-0528.2011.03050.x. Epub 2011 Jul 6.

(Bertrand J. 2005)¹⁵⁸ y se hace énfasis en el consumo pesado de alcohol. Lo mismo ocurre con la evidencia en el consumo de tabaco, donde el riesgo global puede ser significativo para desarrollar diversas AC (Hackshaw A. 2011, Leonardi-Bee J. 2008, Slamasi G. 2010)¹⁵⁹¹⁶⁰¹⁶¹, pero no hay contundencia a la hora de establecer las características propias de la exposición.

Por otro lado, la exposición positiva durante la gestación de drogas anticonvulsivantes como Acido valpróico o carbamacepina, en monoterapia o combinadas con otros anticonvulsivantes de segunda línea, sobre todo en primer trimestre y a dosis terapéuticas, se ha asociado a incremento de AC, entre ellas espina bífida, labio y paladar hendido, entre otros (Gilboa SM. 2011, Jentink J. 2010, Holmes LB. 2011)¹⁶²¹⁶³¹⁶⁴.

Para el caso de misoprostol, existe suficiente evidencia que confirma la asociación entre el consumo de esta sustancia en el periodo prenatal, sobre todo en primer trimestre y el desarrollo de cualquier AC (en especial Síndrome de Moebius y defectos de reducción de miembros) (Da Silva T. 2006)¹⁶⁵ (Vargas

¹⁵⁸[Bertrand J, Floyd LL, Weber MK; Fetal Alcohol Syndrome Prevention Team. Division of Birth Defects and Developmental Disabilities, National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities, Centers for Disease Control and Prevention \(CDC\) Guidelines for identifying and referring persons with fetal alcohol syndrome. *MMWR Recomm Rep*. 2005 Oct 28;54\(RR-11\):1-14.](#)

¹⁵⁹[Hackshaw A, Rodeck C, Boniface S. *Maternal smoking in pregnancy and birth defects: a systematic review based on 173 687 malformed cases and 11.7 million controls*. Hum Reprod Update. 2011 Sep-Oct;17\(5\):589-604. Epub 2011 Jul 11.](#)

¹⁶⁰[Leonardi-Bee J, Smyth A, Britton J, Coleman T. Environmental tobacco smoke and fetal health: systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2008 Sep;93\(5\):F351-61. Epub 2008 Jan 24.](#)

¹⁶¹[Slamasi G, Grady R, Jones J, McDonald SD; Knowledge Synthesis Group. Environmental tobacco smoke exposure and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analyses. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010;89\(4\):423-41.](#)

¹⁶²[Gilboa SM, Broussard CS, Devine OJ, Duwe KN, Flak AL, Boulet SL, Moore CA, Werler MM, Honein MA. Influencing clinical practice regarding the use of antiepileptic medications during pregnancy: modeling the potential impact on the prevalences of spina bifida and cleft palate in the United States. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2011 Aug 15;157\(3\):234-46. doi: 10.1002/ajmg.c.30306. Epub 2011 Jul 15.](#)

¹⁶³[Jentink J, Loane MA, Dolk H, Barisic I, Garne E. Valproic acid monotherapy in pregnancy and major congenital malformations. *N Engl J Med*. 2010 Jun 10;362\(23\):2185-93.](#)

¹⁶⁴[Holmes LB, Mittendorf R, Shen A, Smith CR, Hernandez-Diaz S. Fetal effects of anticonvulsant polytherapies: different risks from different drug combinations. *Arch Neurol*. 2011 Oct;68\(10\):1275-81. Epub 2011 Jun 13.](#)

¹⁶⁵[da Silva Dal Pizzol T, Knop FP, Mengue SS. Prenatal exposure to misoprostol and congenital anomalies: systematic review and meta-analysis. *Reprod Toxicol*. 2006 Nov;22\(4\):666-71. Epub 2006 Jun 5.](#)

FR. 2000)¹⁶⁶ (Orioli IM. 2000)¹⁶⁷, sin embargo, los artículos revisados no dan información sobre la dosis, la vía de administración, el tiempo de exposición u otras variables de contacto.

Cuando hablamos de drogas psicoactivas, nos encontramos ante resultados ambiguos, contradictorios y con limitada evidencia sobre su rol en el desarrollo de AC, sin embargo varios estudios apuntan hacia la necesidad de seguir explorando este tema dado el alto impacto clínico que podría conllevar si definitivamente se llegase relacionar este antecedente con el desarrollo de AC (Addis A. 2001)¹⁶⁸ (Lutiger B. 1991)¹⁶⁹(Eyler FD. 1998)¹⁷⁰ (Behnke M. 2001)¹⁷¹ Finalmente, condiciones maternas como la diabetes no controlada en el embarazo y la diabetes gestacional, pueden generar riesgo para el desarrollo de AC en general (Wahabi HA. 2010)¹⁷², (Lisowsky LA. 2010)¹⁷³

Los siguientes factores teratogénicos deben ser evaluados en las madres del RN:

- Infección por rubeola, toxoplasma, CMV, treponema pallidum, Herpes
- Consumo de alcohol, anticonvulsivantes, vitamina A, misoprostol, tabaco, drogas psicoactivas
- Exposición ocupacional a radiación
- Diagnostico de diabetes gestacional o diabetes materna¹⁷⁴

Esta recomendación se incluye en las preguntas 7 y 8 del algoritmo 3.

¹⁶⁶[Vargas FR, Schuler-Faccini L](#). Prenatal exposure to misoprostol and vascular disruption defects: a case-control study. . [Am J Med Genet](#). 2000 Dec 11;95(4):302-6.

¹⁶⁷[Orioli IM, Castilla EE](#). Epidemiological assessment of misoprostol teratogenicity. [BJOG](#). 2000 Apr;107(4):519-23.

¹⁶⁸[Addis A, Moretti ME, Ahmed Syed F](#). Fetal effects of cocaine: an updated meta-analysis. [Reprod Toxicol](#). 2001 Jul-Aug;15(4):341-69.

¹⁶⁹[Lutiger B, Graham K, Einarson TR, Koren G](#). Relationship between gestational cocaine use and pregnancy outcome: a meta-analysis. [Teratology](#). 1991 Oct;44(4):405-14.

¹⁷⁰[Eyler FD, Behnke M](#). Birth outcome from a prospective, matched study of prenatal crack/cocaine use: I. Interactive and dose effects on health and growth. [Pediatrics](#). 1998 Feb;101(2):229-37.

¹⁷¹[Behnke M, Eyler FD, Garvan CW, Wobie K](#). The search for congenital malformations in newborns with fetal cocaine exposure. [Pediatrics](#). 2001 May;107(5):E74.

¹⁷²[Wahabi HA, Alzeidan RA, Bawazeer GA, Alansari LA, Esmail SA](#). Preconception care for diabetic women for improving maternal and fetal outcomes: a systematic review and meta-analysis. [BMC Pregnancy Childbirth](#). 2010 Oct 14;10:63.

¹⁷³[Lisowski LA, Verheijen PM](#). Congenital heart disease in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. An international clinical collaboration, literature review, and meta-analysis. [Herz](#). 2010 Jan;35(1):19-26. Epub 2010 Feb 9.

¹⁷⁴Lazalde, B. Diabetes mellitus gestacional y malformaciones congénitas. Ginecología y Obstetricia de México, (2001).399-405.

Pregunta Clínica 10:

¿Cuáles hallazgos son importantes en la ecografía obstétrica para considerar riesgo de AC?

Fundamentación:

Por medio de nuevas tecnologías en salud, se ha podido perfeccionar más la praxis de la tamización y diagnóstico imagenológico en obstetricia (Sklansky M, 2011)¹⁷⁵ (Garne E, 2005)¹⁷⁶. Tecnologías en salud como la ecografía de tercer nivel o la RNM materno fetal, pueden ser consideradas en el seguimiento de las gestantes (Ertl Wagner B, 2002)¹⁷⁷ (Stroffja, 2009)¹⁷⁸. Con el apoyo de equipos de última generación y personal altamente calificado se pueden realizar abordajes diagnósticos de AC mayores y por lo tanto, estos abordajes pueden ser considerados útiles en la detección de AC (Gagnon A, 2009)¹⁷⁹.

Alcance y objetivo de la recomendación:

Asistir al personal médico, encargado de la atención inicial del RN, en la detección de posibles AC en presencia de hallazgos ecográficos obstétricos sugestivos de riesgo para AC.

Usuarios:

Médicos (generales, obstetras, pediatras, neonatólogos) encargados de la atención inicial del RN.

Escenario:

Todos los niveles de complejidad, incluyendo el ambulatorio, donde se reporte un RN vivo de cualquier edad dentro del periodo neonatal.

¹⁷⁵Sklansky M. Current guidelines for fetal echocardiography: time to raise the bar. [J Ultrasound Med.](#) 2011 Feb;30(2):284-6; author reply 286.

¹⁷⁶Garne E. Prenatal diagnosis of severe structural congenital malformations in Europe. [Ultrasound ObstetGynecol](#)2005; 25: 6-11

¹⁷⁷Ertl Wagner B. Fetal magnetic resonance imaging: indications, technique, anatomical considerations and a review of fetal abnormalities. [EurRadiol.](#) 2002 Aug;12(8):1931-40. Epub 2002 Mar 19.

¹⁷⁸Stroffja. The growing role of MR imaging in the fetus. [PediaterRadiol.](#) 2009 Apr;39Suppl 2:S209-10.

¹⁷⁹Gagnon A. Evaluation of prenatally diagnosed structural congenital anomalies. [J ObstetGynaecol Can.](#) 2009 Sep;31(9):875-81, 882-9.

Población:

Recién nacido vivo de cualquier edad gestacional y neonatal.

Sub-grupos:

No aplica

Alternativas Identificadas:

Continuar con las actividades clínicas rutinarias

Realizar un EFIS

Realizar EFIS + FR

Remisión a medicina especializada.

Fuente y estrategia de búsqueda de las alternativas**Blancos terapéuticos que se espera alcanzar con las intervenciones****Clínicos**

Definir el riesgo del RN vivo para una AC cuando se encuentran hallazgos positivos en ecografías obstétricas que sean de riesgo para AC. Reducir los tiempos atención en pacientes con riesgo de AC evidenciados por hallazgos en ecografías obstétricas.

Paraclínicos

Optimizar el uso racional de herramientas diagnosticas como ecografía de tercer nivel, la RNM materno fetal, en pacientes con riesgo y sin riesgo par AC.

Desenlaces asociados con las intervenciones:

Morbilidad asociada a AC.

Mortalidad asociada a AC.

Discapacidad.

Prevalencia de AC.

Satisfacción familiar.

Efectos adversos, toxicidad tolerabilidad:

No aplica.

Otros riesgos, costos

Consultas generadas, evitadas.

Hospitalización

RECOMENDACIÓN:

R/ Esta recomendación se incluye en la pregunta 9 del algoritmo 3.

Se deben considerar los hallazgos imagenológicos relacionados a anomalías mayores, ya que éstas generan reducción en la expectativa y calidad de vida del paciente y son susceptibles de ser identificadas por ecografía de tercer nivel y/o RNM materno fetal (Fesslova V. 2011, Gómez-Ruiz JC. 2007, Garne E. 2005, Timor- Tritchsh IE. 2007, Souka AP. 2006)¹⁸⁰¹⁸¹¹⁷⁶¹⁸²¹⁸³. Se requiere que estos hallazgos sean confirmados en el periodo neonatal.

Anomalías más importantes reportadas en la ecografía prenatal (De Catte, L, 2012)¹⁸⁴ (Bromley B, 1997)¹⁸⁵ (Grande M, 2012)¹⁸⁶:

Anencefalia

Encefalocele

Espina bífida

Hidrocefalia

Transposición de los grandes vasos

Ventrículo izquierdo hipoplásico

Defecto por reducción de miembros

¹⁸⁰Fesslova, V. Recurrence of Congenital Heart Disease in Cases with Familial Risk Screened Prenatally by Echocardiography. *Journal of Pregnancy*, (2011). 1-9.

¹⁸¹ Gómez Ruíz, J. C. Detección de anomalías congénitas en 12,760 nacimientos de tres hospitales eb la ciudad de Bogotá, Colombia 2004-2005, mediante ecografía prenatal. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, (2007). 194-201.

¹⁸²Timor-Tritsch, I. E. Qualified and trained sonographers in the US can perform early fetal anatomy scans between 11 and 14 weeks. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, (2004).1247-52.

¹⁸³Souka, A. P. Screening for major structural abnormalities at the 11- to 14-week ultrasound scan. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, (2006). 393-6.

¹⁸⁴ De Catte, L. Prenatal neurologic anomalies: sonographic diagnosis and treatment. *Paediatr Drugs*. 2012 Jun 1;14(3):143-55.

¹⁸⁵ Bromley B, Lieberman E, Benacerraf BR. The incorporation of maternal age into the sonographic scoring index for the detection at 14-20 weeks of fetuses with Down's syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1997; 10: 321-324.

¹⁸⁶Grande M. First-trimester detection of structural abnormalities and the role of aneuploidy markers. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012 Feb;39(2):157-63.

Agenesia renal bilateral

Hernia diafragmática

Onfalocele

Gastrosquisis

Holoprosencefalia

Riñón poliquístico

Mega vejiga

Labio y paladar hendido

Pregunta Clínica 11:

¿Cuáles deben ser los EIM que deben incluirse en el tamizaje universal?

Fundamentación:

Los EIM son patologías de alto impacto para la salud de los niños o adultos que las padecen y constituyen una de las causas principales de mortalidad y discapacidad después de los defectos estructurales. Si bien cada EIM es de baja frecuencia, la suma de todos llega a estar presente hasta en 1 de cada 5.000 nacidos vivos(William R, 1995)¹⁸⁷. La mayoría de estos EIM son asintomáticos al nacimiento y se manifiestan con síntomas y signos inespecíficos. Aunque el descubrimiento de los EIM se realizó al inicio del siglo XX, solo hasta la mitad de este periodo se empezaron a descubrir posibles tratamientos que prevenían la muerte o las secuelas permanentes. El manejo más frecuente consiste en suprimir de la dieta los sustratos potencialmente tóxicos, suplementar con la enzima que hace falta y adicionar cofactores que permitan aumentar la eficiencia del metabolismo disminuido. Debido a que el diagnóstico se hace en los primeros 8 días de vida utilizando la medición en sangre de diferentes metabolitos se han considerado los EIM como beneficiarios de un diagnóstico precoz para un tratamiento oportuno. En la mayoría de países desarrollados se investigaron los EIM que se podían diagnosticar cerca al nacimiento y cuyo curso de la enfermedad se modificaba de manera importante con la ayuda del tratamiento para implementar sistemas de tamizaje que permitieran su curación completa o al menos paliar su efecto devastador (Dietzen, D. J.,2009)¹⁸⁸ (Linder M, 2011)¹⁸⁹ (Bradford L, 2007)¹⁹⁰ (Norman R, 2009)¹⁹¹ (Pandor A, 2004)¹⁹². Las características que deben tener las enfermedades a ser tamizadas en toda la población incluyen la valoración de la frecuencia, que exista un tratamiento efectivo, que se pueda diagnosticar con una prueba rápida y que el costo de la

¹⁸⁷ William R. Wilcox: Inborn Errors of Metabolism, 1995. Neonatology on the Web.

¹⁸⁸Dietzen, D. J. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines:Follow-Up Testing for Metabolic Disease Identified by Expanded Newborn Screening Using Tandem Mass Spectrometry; Executive Summary. Clinical Chemistry, (2009). 1615-1626.

¹⁸⁹ Martin Lindner. Efficacy and outcome of expanded newborn screening for metabolic diseases - Report of 10 years from South-West Germany. Orphanet Journal of Rare Diseases 2011, 6:44

¹⁹⁰Bradford L. Newborn screening in North America. J Inherit Metab Dis (2007) 30:447-465.

¹⁹¹ Richard Norman. Economic Evaluation of Tandem Mass Spectrometry Newborn Screening in Australia. Pediatrics 2009;123;451

¹⁹²Pandor A, Eastham J, Beverley C, Chilcott J, Paisley S. Clinical effectiveness and costeffectiveness of neonatal screening for inborn errors of metabolism using tandem mass spectrometry: a systematic review. Health Technol Assess 2004;8(12).

evaluación inicial de todos los recién nacidos sea equiparable o menor que detectarlo con otros exámenes durante la vida del paciente.

En la actualidad se han descrito alrededor de 500 EIM. De estos, alrededor de 60 patologías son susceptibles de tamización en diferentes países y de estas últimas, pocas son las que podrían estar cumpliendo los postulados de Wilson y Junger, relacionados con inclusión de EIM en programas de tamización universal (Wilson J, 1968)¹⁹³ (Petros M, 2012)¹⁹⁴(Andermann A, 2008)¹⁹⁵. En países como Colombia, donde los criterios técnicos deben contar con criterios de viabilidad, factibilidad y sostenibilidad económica largo plazo, no todos los EIM que se pueden tamizar, se deberían incluir en estos programas universales.

En Colombia solamente se realiza tamizaje “universal” para hipotiroidismo congénito en sangre de cordón. No se hace ningún otro tamizaje que permita evaluar patologías de baja frecuencia pero con potencial tratamiento y de curso devastador (Borrajo G, 2007)¹⁹⁶.

Alcance y objetivo de la recomendación:

Asistir a todo el personal médico, encargado de la atención inicial del RN, en la tamización universal de determinados EIM.

Usuarios:

Médicos (generales, ginecólogos, obstetras, pediatras, neonatólogos) y a todo el personal de salud encargado de la atención inicial del RN.

Escenario:

Todos los niveles de complejidad, incluyendo el ambulatorio, donde se reporte un RN vivo de cualquier edad dentro del periodo neonatal.

¹⁹³Wilson JMG, Junger G (1968) Principles and Practice of Screening for Disease. World Health Organization. Available at http://www.who.int/libdoc/who_php_34.pdf. Acceso 11 Ene 2011.

¹⁹⁴Petros M. Revisiting the Wilson-Jungner criteria: how can supplemental criteria guide public health in the era of genetic screening? Genetics in medicine | Volume 14 | Number 1 | January 2012. Pg 129 -134

¹⁹⁵ Anne Andermann, a Ingeborg Blancquaert, b Sylvie Beauchamp & Véronique Dery. Revisiting Wilson and Junger in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. Bulletin of the World Health Organization | April 2008, 86 (4). 317-319

¹⁹⁶Borrajo, G. J. Newborn screening in Latin America at the beginning. J Inher Metab Dis., (2007). 466-481

Población:

Recién nacido vivo de cualquier edad gestacional y durante el periodo neonatal.

Sub-grupos:

No aplica.

Alternativas Identificadas:

Continuar con las actividades clínicas rutinarias

Tamización de los EIM indicados

Tamización de más EIM de los indicados

Realizar paraclínicos confirmatorios de EIM según el resultado de la tamización

Remisión a medicina especializada

Realizar EFIS vs EFIS+FR

Fuente y estrategia de búsqueda de las alternativas

Blancos terapéuticos que se espera alcanzar con las intervenciones

Se desea obtener blancos terapéuticos clínicos, paraclínicos y de desenlace.

Clínicos

Definir el riesgo del RN vivo para un EIM, reducir los tiempos atención en pacientes con riesgo de EIM incluidos en la tamización universal.

Paraclínicos

Optimizar el uso racional de herramientas diagnósticas en pacientes con y sin riesgo para EIM incluidos en la tamización universal.

Desenlaces asociados con las intervenciones:

Morbilidad asociada a EIM.

Mortalidad asociada a EIM.

Discapacidad y retardo mental.

Prevalencia de EIM.
Satisfacción familiar.

Efectos adversos, toxicidad tolerabilidad:

No aplica.

Otros riesgos, costos

Consultas generadas, evitadas.
Muertes evitadas.
Hospitalización.
Discapacidad.
Productividad del paciente a largo plazo.
Costos familiares.

Formulación de las recomendaciones

R/: Los EIM deben ser de tamización universal para Colombia. Inicialmente deben incluirse: Hipotiroidismo congénito, Hiperplasia suprarrenal congénita, deficiencia de Biotinidasa, Fenilcetonuria, Galactosemia, Deficiencia de acilCoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD), Acidurias orgánicas (acidemia propiónica y acidemia metilmalónica),(Cornejo V. 2002, Kolker S. 2011)^{197,198} y Hemoglobinopatías del tipo anemia de células falciformes(Applegarth, D. A. 2000, Kennedy, S. 2010, Dietzen, D. J. 2009, Pitt, J. J. 2010, Vela, M. 2009, Borrajo, G. J. 2007, Baldellou A. 2011, Harms, E. 2011, MPS, 2004, Campos Hernández D. 2010, Martin L. 2011, Torres-Sepúlveda MR. 2008, Bradford L. 2007, Frazier DM 2006)^{199,200,188,201,202,196,203,204,205,206,189,207,190,208}.

¹⁹⁷Cornejo, V. Diagnóstico y seguimiento de 23 niños con acidurias orgánicas. Revista médica de Chile, (2002). 259-66.

¹⁹⁸Kölker, S. Diagnosis and management of glutaric aciduria type I – revised recommendations. J Inherit Metab Dis., (2011).677-694.

¹⁹⁹Applegarth, D. A. Incidence of Inborn Errors of Metabolism in British Columbia, 1969–1996. Pediatrics, (2000). 1-6.

²⁰⁰Kennedy, S. The first three years of screening for medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency (MCADD) by newborn screening ontario. Pediatrics, (2010). 1-8.

²⁰¹Pitt, J. J. Newborn Screening. Clin Biochem Rev., (2010). 57-68.

²⁰²Vela, M. PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DE LOS ERRORES INNATOS DE ERRORES DEL METABOLISMO. Acta Pediatrica Mexicana, (2009). 156-162.

Sugerencias para la detección de los recién nacidos sospechosos de EIM

Se debe pensar en un EIM si se encuentra un paciente menor de un año con¹¹⁵²⁰⁹²¹⁰²¹¹:

- a. Alteración neurológica de al menos uno de los siguientes criterios: alteración del estado de conciencia, alteración de la respiración de origen central, alteración de la alimentación de origen central, alteración del tono muscular y los reflejos y presencia de convulsiones neonatales.
- b. Atrofia cerebral valorada en el transcurso del primer mes de vida con RNM cerebral.
- c. Convulsiones que no se puedan controlar a pesar de uso de politerapia a dosis óptimas.
- d. Retardo del desarrollo psicomotor con base en los siguientes criterios: que no se detecte tono axial y/o seguimiento visual y/o sonrisa social durante el primer mes de vida
- e. Encefalopatía hipóxico isquémica por asfixia sin causa evidente de acuerdo a: ausencia de patología obstétrica (ej. Monitoria ominosa) y del parto (circular asfixiante) que explique la asfixia; ausencia de patología neonatal (aspiración masiva de meconio) que explique la asfixia.
- f. Distress respiratorio sin causa que lo explique
- g. Cardiomiopatía y/o falla cardíaca progresiva y sin causa evidente, valorada por ecocardiograma.
- h. Vómito persistente y /o dificultad en la alimentación que inciden sobre la ganancia ponderal

²⁰³Baldellou A. García-Jiménez, M. Estudio epidemiológico de las enfermedades metabólicas con homocistinuria en España. *An Pediatr (Barc)*, (2011). 1-7.

²⁰⁴Harms, E. Neonatal Screening for Metabolic and Endocrine Disorders. *Deutsches Ärzteblatt International*, (2011). 11-22.

²⁰⁵ MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD. TAMIZAJE NEONATAL DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO. Bogotá, Diciembre de 2004.

²⁰⁶ Campos Hernández D. Tamizaje neonatal por espectrometría de masas en tándem: actualización. *RevPanam Salud Publica*. 2010;27(4):309-18.

²⁰⁷ María del Rosario Torres-Sepúlveda, QCB. Tamiz metabólico neonatal por espectrometría de masas en tándem: dos años de experiencia en Nuevo León, México. *salud pública de méxico* / vol. 50, no. 3, mayo-junio de 2008.

²⁰⁸ D. M. Frazier. The tandem mass spectrometry newborn screening experience in North Carolina: 1997-2005. *J Inher Metab Dis* (2006) 29: 76-85.

²⁰⁹Oliveira, A. C. Screening for inborn errors of metabolism among newborns with metabolic disturbance and/or neurological manifestations without determined cause. *Sao Paulo Medical Journal*, (2001). 160-164.

²¹⁰Champion, M. An approach to the diagnosis of inherited metabolic disease. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*, (2010). 40-46.

²¹¹MICHELSON, M. Urinary organic acid screening in children with developmental language delay. *J. Inher. Metab. Dis.*, (1999). 815-820.

- i. Hepatomegalia
 - j. Alteraciones de oculares. Dadas por cataratas, alteraciones en fondo de ojo, ectopia del cristalino, retinitis pigmentaria, opacidad corneal, manchas retínicas color rojo cereza, atrofia del nervio óptico.
 - k. Dismorfismo, olor anormal.
 - l. Neutropenia y/o leucopenia consideradas como sepsis que no responde a tratamiento o con hemocultivos negativos persistentes (más de uno)
 - m. Hipoglicemia persistente considerada como aquella que está presente después de la primera semana de vida o la que amerita flujos metabólicos por encima de 10 mg kg min
 - n. Presencia de cetosis en pacientes alimentados y sin hipoglicemia.
 - o. Falla hepática considerada como aumento de las enzimas hepáticas, trastorno de la coagulación, hipoglicemia, hipoalbuminemia, en el primer mes de vida.
 - p. Hiperamonemia.
 - q. Hiperbilirrubinemia indirecta persistente sin causa determinada.
 - r. Colestasis considerada como bilirrubina directa mayor del 20% de la total, más si está presente en la primera semana de vida.
 - s. Acidosis metabólica con anión gap aumentado, hiperlactatemia en ausencia de infección y/o hipoperfusión, alcalosis respiratoria en ausencia de ventilación mecánica.
 - t. Antecedente familiar de: consanguinidad entre los padres (hasta tercer grado), hidrops no inmune, mortinatos, muerte neonatal sin diagnóstico, muerte súbita en lactante, retardo mental en hermanos y tíos maternos (ligado a X). Considerar tíos/as maternos (mitocondriales).
-

Pregunta Clínica 12:

¿En qué momento se debe realizar el tamizaje auditivo y cómo debe realizarse?

1.2 Tópico:

Anomalías no estructurales (hipoacusia congénita).

1.3 Fundamentación:

Se calcula que uno de cada 1000 niños nace con sordera bilateral profunda (> 90 dB²¹²) y cinco de cada 1000 con otras formas de sordera (> 40 dB). Los factores de riesgo reconocidos para tener déficit auditivo son: prematuridad, uso de medicamentos ototóxicos como antibióticos tipo aminoglucósidos, infecciones del SNC, ictericia severa que requiera exsanguinotransfusión, requerimiento de ventilación mecánica, antecedentes familiares, anormalidades craneofaciales incluyendo las que comprometen el oído externo, infecciones congénitas, meningitis bacteriana, citomegalovirus, toxoplasmosis, rubéola, herpes y sífilis.

Los recién nacidos pueden no mostrar signos de hipoacusia, pueden balbucear y pueden voltear su cabeza cuando hay sonidos como respuesta a sensación vibratoria o a estímulo visual, lo que hace que se diagnostiquen tardíamente, con frecuencia hasta después del año. Además tienen mayor probabilidad de tener problemas en su desarrollo no solamente del lenguaje sino también en aspectos psicológicos, sociales e intelectuales. Es por esto que si se reconoce tempranamente, se podrá intervenir, usando audífonos o implantes cocleares, y el pronóstico del niño será mejor.

El tamizaje se hace con una prueba única, o con pruebas combinadas: la primera, emisiones otoacústicas transitorias evocadas (EOA) seguida por respuesta auditiva del tronco encefálico (RATE) en pacientes en quienes el resultado de la primera prueba no es conclusivo, o ambas al tiempo.

En la recomendación del comité de la Sociedad Pediátrica de Canadá (Patel 2011)²¹³ y de la Fuerza de trabajo de los servicios preventivos de Estados Unidos (US Preventive Task Force 2008)²¹⁴ se describe un paralelo entre las dos pruebas. Las EOA y la RATE, deben ser practicadas por un técnico entrenado, las pruebas tienen un tiempo de duración de 10 a 15 minutos utilizando un equipo portátil, que se

²¹²dB: decibelios

²¹³Patel H, Feldman M. Universal newborn hearing screening. *Paediatr Child Health*. 2011 May;16(5):301-10.

²¹⁴Nelson HD, Bougatsos C, Nygren P. Universal Newborn Hearing Screening: Systematic Review to Update the 2001 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2008 Jul. Report No.: 08-05117-EF-1.

traslada hasta la cama del RN. El desempeño de las pruebas mejora si se hace en neonatos mayores de 24 horas con un mínimo de edad gestacional corregida de 34 semanas, teniendo en cuenta que los resultados pueden alterarse con los movimientos corporales, ruido ambiental o por disfunción del oído externo. Ambas pruebas evalúan cada oído y se pueden ejecutar de manera simultánea.

La EOA y RATE tienen un umbral de detección que se limita a pérdidas moderadas de audición (30-40 dB). En la prueba EOA, se usa un sensor no invasivo colocado en el conducto auditivo externo. Para la RATE se usan 3 electrodos que se adhieren al cuero cabelludo y se utilizan audífonos o sensores en los oídos. Las EOA identifican pérdidas conductivas y cocleares desde el nivel del oído externo hasta el nivel de las células pilosas de la cóclea. La RATE identifica pérdidas auditivas conductivas, cocleares y neurales desde el oído externo hasta el nivel del tallo, incluyendo evaluación de la función del nervio vestibular.

Se reconoce que hay tamizaje auditivo universal que se realiza a todo recién nacido y el tamizaje auditivo a quienes tienen factores de riesgo. Dependiendo de la prevalencia de hipoacusia las características operativas de la prueba varían. Se ha estimado que la sensibilidad de la prueba de tamizaje usando primero EAO y si el resultado no es satisfactorio complementando con RATE, es de 96% IC 95% de 96% a 100% y la especificidad de 89% con IC95% 77% a 96%.

Dentro de los efectos adversos se reporta ansiedad de los padres por falsos positivos y que se observó más frecuentemente cuando tenían algún familiar con alteraciones de audición, la proporción de falsos resultados es baja.

Como todas las estrategias de tamizaje, se debe cumplir las siguientes características cuando se recomienda: disponibilidad de una herramienta de tamizaje precisa, confiable, que haya demostración que el diagnóstico precoz cambia el pronóstico, se debe considerar que los efectos adversos del tamizaje no son mayores y que la intervención que se necesite sea disponible y eficaz.

1.4 Alcance y objetivo de la recomendación:

Asistir al personal médico, encargado de la atención inicial del RN, en la detección de posibles RN hipoacúsicos.

1.5 Usuarios:

Médicos (generales, obstetras, pediatras, neonatólogos) encargados de la atención inicial del RN.

1.6 Escenario:

Todos los niveles de complejidad, incluyendo el ambulatorio, donde se reporte un RN vivo de cualquier edad dentro del periodo neonatal.

1.7 Población:

Cualquier Recién nacido vivo de más de 34 semanas de edad gestacional.

1.8 Sub-grupos:

Neonatos de menos de 34 semanas de edad gestacional.

1.9 Alternativas Identificadas:

Continuar con las actividades clínicas rutinarias

Tamización auditiva a las 24 hrs

Tamización auditiva entre las 48 a 72 hrs

Tamización auditiva a los 8 días

Remisión a medicina especializada

1.10 Fuente y estrategia de búsqueda de las alternativas

Se realizaron búsquedas en PubMed, Embase, Cochrane library, Tripdatabase, sumsearch2, NeHL.

Blancos terapéuticos que se espera alcanzar con las intervenciones

Se desea obtener blancos terapéuticos clínicos, paraclínicos y de desenlace.

Clínicos

Detectar a RN vivos con hipoacusia. Reducir los tiempos atención en pacientes con hipoacusia.

Paraclínicos

Optimizar el uso racional de herramientas diagnosticas en pacientes con riesgo y sin riesgo para hipoacusia como los potenciales evocados auditivos, emisiones otoacústicas, tonometría modal, timpanometrías, impedanciometrías.

Desenlaces asociados con las intervenciones:

Morbilidad asociada a hipoacusia.
Discapacidad y retardo mental.
Prevalencia de hipoacusia neonatal.
Inclusión escolar, social y laboral
Satisfacción familiar.

Efectos adversos, toxicidad tolerabilidad:

Incremento inicial en los costos de la atención del RN

Otros riesgos, costos

Consultas generadas, evitadas.
Hospitalización.
Discapacidad.
Productividad a largo plazo del paciente.
Costos familiares.

Búsqueda de la Evidencia

Para la búsqueda de guías de práctica clínica se utilizaron diferentes estrategias según la base de datos consultada, sin encontrar hasta el momento ninguna guía que responda a las preguntas planteadas en el presente proyecto.

Tamizaje y reducción del número de guías obtenidas:

A continuación el listado de bases consultadas y estrategias:

Tabla 1. Estrategia de búsqueda de guías de práctica clínica de tamizaje en hipoacusia

Base de Datos	Estrategia (términos)	Tipo de artículo y límites	Período buscado	Resultado tamizaje/ Encontrados	Preseleccionados/ Resultados tamizaje
Sumsearch	Hearing loss [MESH] Newborn Screening [MESH]	Guías de práctica clínica	Incepción - marzo 2012	1/31	0/1
TripDatabase	Congenital deafness screening	Guías de práctica clínica	Incepción - marzo 2012	3/34	0/34
GIN	Hearing loss	Guías de práctica clínica	Incepción - marzo 2012	1/6	0/1
NeLH	Deafness screening newborn guidelines	Guías de práctica clínica	Incepción - marzo 2012	0/72	0/0
SIGN	Hearing OR Deafness OR Hearing tests	Guías de práctica clínica	Incepción - marzo 2012	0/0	0/0
Medline	("Hearing Loss"[Mesh] AND "Infant, Newborn"[Mesh]) AND ("Practice Guideline"[Publication Type] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Guideline"[Publication Type])	Guías de práctica clínica	Incepción - marzo 2012	0/41	0/0
EMBASE	Hearing impairment AND Newborn AND auditory screening	Guías de práctica clínica Humans, with abstract	2000- marzo 2012	3/71	0/3

Evaluación de calidad y proceso de las guías de práctica clínica:

No aplica.

Análisis del contenido de alcances y aplicabilidad

No aplica

Obtención de autorización de los desarrolladores de las guías fuente para la utilización de partes relevantes de la guía (tablas y/o perfiles de evidencia, estrategias de búsqueda)

No aplica.

Evaluación de actualidad de la(s) guía(s)/recomendación(es) base para la adaptación

No aplica

Extracción de datos de las tablas de evidencia

No aplica

Ejecutar la estrategia de búsqueda

Estrategia de búsqueda

Ante la dificultad de conseguir guías que fueran adaptables a nuestro contexto, se procedió a la búsqueda de estudios primarios para generar recomendaciones de novo según la evidencia disponible.

Estrategia de búsqueda Revisiones Sistemáticas:

Tabla 2. Estrategia de búsqueda de revisiones sistemáticas

Fecha de búsqueda	Base de Datos	Estrategia (términos)	Tipo de artículo y límites	Período buscado	Preseleccionados /Encontrados	En Tabla/ Preseleccionados
31/01/12	Cochrane Library	1. Neonatal screening 2. Hearing loss 3. #1 OR #2	No límites	Incepción - 2012	1/72	0/1
31/01/12	PubMed	1. Hearing loss [Mesh] 2. Hearing impairment 3. #1 OR #2 4. Neonatal screening [Mesh] 3. #3 AND #4	Humanos Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial	Últimos 10 años	1/44	0/1 (es un protocolo de manejo)
31/01/12	EMBASE	#1. Hearing loss(Map to preferred terminology - Search also for synonyms, explosion on preferred terminology)	Revisiones sistemáticas	Incepción-2012	3/26	0/3
31/01/12	Sumsearch	Neonatal screening[MESH] AND Hearing loss [MESH]	Revisiones sistemáticas	Incepción-2012	3/30	0/3

Selección de los estudios

Con la estrategia de búsqueda planteada para esta, se encontraron 8 artículos. La búsqueda se realizó en las bases de datos EMBASE, PubMed, Cochrane Library, Tripdata base, Sumsearch2 (tabla 1). Se realizó también una búsqueda manual de artículos de interés. Con la base de datos de las referencias, al menos dos revisores seleccionaron estudios inicialmente por el título y luego por la revisión de los resúmenes, recuperando aquellos que potencialmente cumplieran con los criterios de inclusión que permitieran responder a la pregunta: neonatos a término a quienes se realizará tamizaje para hipoacusia.

Estudios excluidos en la revisión para tamizaje neonatal de hipoacusia.

Artículo	Causa de exclusión
Grill y cols 2005	Modelo de análisis de decisiones
Puig y cols 2005	RSL medir la efectividad a largo plazo, no estudios comparativos
Johnson y cols 2005	Mide hipoacusia en varios tiempos, menciona que hay detección tardía pero que puede ser por otros factores, por ej otitis media
Korver y cols 2010	Estudió los efectos del desarrollo cuando hay detección de problemas de audición en recién nacidos en comparación con la detección de alteración de audición más tarde

Extracción de datos de los estudios encontrados

Los artículos recuperados fueron revisados por el grupo metodológico y fueron descartados artículos de revisión de la literatura y artículos no relevantes para la pregunta de investigación planteada.

El estudio de Kennedy y cols (Kennedy, 2005)²¹⁵ reporta los resultados del seguimiento de una cohorte de 25.609 recién nacidos en Inglaterra, de los cuales 21.303 fueron tamizados a través del programa de tamizaje universal. La estrategia de tamizaje utilizada se inició con la prueba transitoria de emisiones otoacústicas evocadas (EOA); en aquellos neonatos con EOA anormales se les realizó, el mismo día, la prueba automatizada de tronco cerebral de respuesta auditiva. Luego del seguimiento por 8 años de los tamizados, se establecieron las características operativas de la intervención reportando una sensibilidad de 92% (IC 95% 77 a 99%) y una especificidad de 99% (IC 99% a 99%), con razón de

²¹⁵Kennedy C, McCann D. Universal newborn screening for permanent childhood hearing impairment: an 8-year follow-up of a controlled trial. [Lancet](#). 2005 Aug 20-26;366(9486):660-2.

probabilidades (likelihood ratio) de un examen positivo de 61 IC95% 47 a 66) y razón de probabilidades de un examen negativo de 0.085 (IC95% 0.015 a 0.287).

Ptok y cols (Ptok, 2011)²¹⁶ realizaron una revisión sistemática de la literatura que evalúa métodos de tamizaje en diferentes momentos; en dicho estudio se describe el artículo de Kennedy se rectifica la evidencia sobre las características operativas del sistema de tamizaje. Ante las limitaciones éticas de llevar a cabo un experimento clínicos sobre tamizaje, los estudios de cohortes son la mejor evidencia disponible para responder esta pregunta. Los estudios revisados señalan que el tamizaje universal y el seguimiento de los neonatos afectados, mejoran el desempeño de comportamiento social, las habilidades motoras gruesas, y habilidades expresivas y receptivas verbales, cuando se detecta tempranamente y se ofrece un tratamiento oportuno. Como eventos adversos al tamizaje, se mencionan la ansiedad de los padres y los eventos adversos relacionados con intervenciones invasivas como implantes cocleares. Aunque existe un riesgo bajo de complicaciones infecciosas como meningitis al realizar procedimientos invasivos, estos no superar el beneficio de mejorar la audición del paciente afectado.

Thompson y cols (Thompson, 2001)²¹⁷ llevaron a cabo una revisión sistemática con el objetivo de identificar las fortalezas, debilidades y carencias del tamizaje universal auditivo, comparando los beneficios adicionales y los eventos adversos del tamizaje universal cuando se compara con el tamizaje selectivo a la población de alto riesgo. Thompson y cols reportaron, basados en un estudio de tamizaje universal en Nueva York con EOA seguidas con RATE según resultado, que el diagnóstico de hipoacusia leve a moderada fue en promedio a los 3,5 meses (media) y el diagnóstico de disminución de audición profunda fue a los 6,3 meses en promedio. En aproximadamente el 40% de los casos, el diagnóstico de hipoacusia profunda se retrasó hasta las edades de 1 a 2 años debido a enfermedades del niño, a retraso en el desarrollo, falta de cumplimiento de normas por parte de los padres, o a pérdidas transitorias de conducción auditiva. Como eventos adversos, teniendo en cuenta que hay alrededor de un 7% de falsos diagnósticos de hipoacusia severa aún en las manos más expertas, se reporta la ansiedad parental y error en diagnóstico que lleva a un etiquetamiento desfavorable. En la tabla siguiente se reúne la evidencia que reportan.

Se puede concluir de esta revisión que el tamizaje universal es superior al tamizaje selectivo, en cuanto a la mejoría de los desenlaces evaluados, si se realiza una detección temprana. Sin embargo, estos

²¹⁶Ptok M. Early detection of hearing impairment in newborns and infants. [DtschArztebl Int.](#) 2011 Jun;108(25):426-31. Epub 2011 Jun 24.

²¹⁷Thompson DC, McPhillips H, Davis RL, Lieu TL, Homer CJ, Helfand M. Universal newborn hearing screening: summary of evidence. [JAMA.](#) 2001 Oct 24-31;286(16):2000-10.

beneficios son viables sólo si existe una adecuada adherencia de los padres a las recomendaciones sugeridas por el médico tratante.

Table 4. Strength of Evidence for Universal Newborn Hearing Screening*

Key Question	Evidence	Evidence Type	Quality of Evidence
Can UNHS accurately diagnose moderate-to-profound sensorineural hearing impairment?	OAEs and ABR are highly accurate screening tests for congenital PHL (sensitivity, 84%; specificity, 90%).	Cohort or case-control analytic study	Good. One controlled trial measured the predictive value (6.7%) of a positive test result, and 1 good-quality cohort study measured sensitivity and specificity against an independent gold standard.
In UNHS programs, how many children are identified and treated early?	UNHS increases the chance that diagnosis and treatment will occur before age 6 mo. UNHS increases early identification between 19% and 42% over selective screening in high-risk children.	Controlled trial without randomization; cohort or case-control analytic study	Good. One cohort study in the United States and 1 controlled study in the United Kingdom reported the frequency of treatment before ages 6 and 10 mo, respectively. Other studies did not provide sufficient information, and none included patients who, although screened, were diagnosed and treated late because of loss to follow-up. However, no controlled trials of UNHS vs selective screening have been done.
Does identification and treatment prior to age 6 mo improve language and communication in infants who would not be diagnosed that early in a selective, high-risk screening program?	Evidence is inconclusive.	Cohort or case-control analytic study; multiple time series, dramatic uncontrolled experiments	Fair/poor. Studies have selection bias and baseline differences between compared groups. These studies did not specifically describe outcomes in the subgroup of children who would be identified by UNHS but not by selective screening.
What are the potential adverse effects of screening and early treatment?	Evidence is inconclusive.	Opinions of respected authorities	Poor. Most postulated adverse effects have not been evaluated in studies.

*UNHS indicates universal newborn hearing screening; OAEs, otoacoustic emissions; ABR, automated auditory brainstem response; and PHL, permanent hearing loss.

El grupo de la Fuerza de Trabajo americano luego de la revisión sistemática que reportan, que es similar a la anteriormente discutida, también, recomienda hacer el tamizaje universal. Se recomienda que sea universal porque más de la mitad de los niños con hipoacusia profunda no tiene factores de riesgo y los beneficios superan los riesgos. Todos los bebés deben haber pruebas de audición antes del 1 de meses de edad y quienes no pasen el examen de recién nacidos deben ser sometidos a la evaluación audiológica y médica antes de 3 meses de edad.

Formulación de las recomendaciones

1. Recomendación:

Recomendamos hacer tamizaje universal para hipoacusia a los recién nacido a término con emisiones otoacústicas (EOA) luego de las 24 horas de nacido o antes del egreso hospitalario. En caso de resultado anormal, recomendamos complementar el estudio con respuesta auditiva de tallo (RATE).²¹³²¹⁴²¹⁵²¹⁶²¹⁸²¹⁹²²⁰²²¹

2. Fuerza de la Recomendación: Fuerte para usar la intervención

3. Calidad de la evidencia: Baja

4. Valor dado a los desenlaces considerados:

Discapacidad asociada a hipoacusia: CRÍTICO

5. Balance entre beneficios y riesgos: La intervención claramente comporta más beneficios que riesgos. Desde la implementación de los programas de tamizaje universal para hipoacusia se ha disminuido la tasa de recién nacidos con hipoacusia identificados tardíamente, lo que condiciona una rehabilitación temprana del neonato, disminuyendo así las comorbilidades asociadas a esta patología. Los beneficios del tamizaje para hipoacusia exceden los riesgos del procedimiento como tal, lo que ha sido demostrado por los diferentes programas de tamización a nivel mundial.

6. Vigencia de la recomendación:

Se recomienda revisar esta recomendación en un tiempo no mayor a 3 años o antes si nueva evidencia está disponible.

7. Recomendaciones de investigación:

²¹⁸Anna M. H. Korver, Saskia Konings, Friedo W. Dekker, Mieke Beers, Capi C. Wever, Johan H. M. Frijns, Anne M. Oudesluys-Murphy, for the DECIBEL Collaborative Study Group. Screening and Developmental Outcomes in Children With Permanent Childhood Hearing Impairment controlled trial. JAMA. 2010;304(15):1701-1708

²¹⁹Jean L. Johnson, Karl R. White, Judith E. Widen, Judith S. Gravel, Michele James, Betty R. Vohr, Yusnita Weirather and June Holstrum Teresa Kennalley, Antonia B. Maxon, Lynn Spivak, Maureen Sullivan-Mahoney, A Multicenter Evaluation of How Many Infants With Permanent Hearing Loss Pass a Two-Stage Otoacoustic Emissions/Automated Auditory Brainstem Response Newborn Hearing Screening Protocol. Pediatrics 2005;116:663.

²²⁰Puig T, Muncio A, Medà C. Cribaje (screening) auditivo neonatal universal versus cribaje (screening) selectivo como parte del tratamiento de la sordera infantil (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.

²²¹Eva Grill, Franz Hessel, Uwe Siebert, Petra Schnell-Inderst, Silke Kunze, Andreas Nickisch and Jürgen Wasem. Comparing the clinical effectiveness of different new-born hearing screening strategies. A decision analysis. BMC Public Health 2005, 5:12

Estudiar cuál es el mejor método y el momento ideal de tamizar recién nacidos, para alteraciones de audición y hacer el seguimiento sobre el impacto real de esta detección.

Indicadores de adherencia

100% de neonatos con tamizaje auditivo realizado

Pregunta Clínica 14:

¿En el tamizaje universal ampliado de EIM del recién nacido, cuál es el momento indicado más eficiente (mayor sensibilidad, menor especificidad) para la toma de muestras (48 horas versus a las 72 horas o a los 7 días de vida) y de dónde debe tomarse la muestra?

Fundamentación:

Los EIM como enfermedades que generan una gran mortalidad o discapacidad en quienes los padecen se han convertido en el blanco de programas de tamización masivos con el fin de hacer un diagnóstico temprano e instaurar el tratamiento adecuado. Dentro de esta estrategia se han probado diferentes momentos, tipos de muestras y técnicas para lograr el resultado óptimo (Couce ML, 2011)²²² (Ilsinger S, 2010)²²³ (Jouvet P, 2007)²²⁴. Es fundamental para un programa de esta naturaleza encontrar el tiempo de toma de muestra que permita tamizar la mayor cantidad de enfermedades en un solo espécimen.

Los EIM se producen por defectos de enzimas que intervienen en muchas de las vías metabólicas, produciendo por un lado, acumulación de sustratos que generalmente son tóxicos para las células o déficit de bioelementos corriente debajo del defecto enzimático (Rojas E, 2007)¹³³. Estos eventos bioquímicos se manifestaran clínicamente luego que el paciente haya sido alimentado y que transcurra un periodo de tiempo en el cual dichos nutrientes hayan ingresado a la vía metabólica afectada. El periodo de tiempo en el cual se debe tomar la muestra para la tamización para EIM ha sido sometido a un amplio escrutinio por diversos grupos de investigación especializados en EIM y en la actualidad se proponen unos tiempos determinados para esta actividad.

Por otro lado, existe alguna controversia sobre el sitio anatómico de toma de muestra para tamización de EIM, ya que factores biológicos como el tipo de EIM a tamizar y factores no biológicos como la normatividad de la región geográfica o el acceso a la toma de muestra, dificultan el consenso.

²²² Couce ML. Inborn errors of metabolism in a neonatology unit: impact and long-term results. *Pediatr Int.* 2011 Feb;53(1):13-7.

²²³ Ilsinger S. Impact of selected inborn errors of metabolism on prenatal and neonatal development. *IUBMB Life.* 2010 Jun;62(6):403-13.

²²⁴ Jouvet P. Impact of inborn errors of metabolism on admission and mortality in a pediatric intensive care unit. *Eur J Pediatr.* 2007 May;166(5):461-5.

Alcance y objetivo de la recomendación:

Asistir al personal médico, encargado de la atención inicial del RN, en la detección adecuada de posibles RN con EIM.

Usuarios:

Médicos (generales, ginecólogos, obstetras, pediatras, neonatólogos) encargados de la atención inicial del RN.

Escenario:

Todos los niveles de complejidad, incluyendo el ambulatorio, donde se reporte un RN vivo de cualquier edad dentro del periodo neonatal.

Población:

Cualquier Recién nacido vivo de cualquier edad gestacional y neonatal.

Sub-grupos:

Toma de muestra para EIM en sangre de cordón.

Toma de muestra para EIM en sangre de talón.

Toma de muestra para EIM en vena periférica por venopunción.

Alternativas Identificadas:

Continuar con las actividades clínicas rutinarias

Remisión a medicina especializada

Tamización a las 24 hrs

Tamización entre las 48 a 72 hrs.

Tamización a los 8 días de vida.

Toma de muestra de sangre en talón

Toma de muestra de sangre en cordón

Toma de muestra de sangre en sangre periférica por venopunción

Fuente y estrategia de búsqueda de las alternativas

Búsqueda en base de datos Pubmed utilizando los términos mesh: inborn error, metabolicdisease, neonatal screening, tamizaje, tamización, metabolism, phenilketonuria, galactosaemia, MCAD, homocistinuria, hemoglobinopatías, hemoglobinopathies, clinical, congenitalhypothyroidism, CSH, laboratories, diagnosis, clinical.

Blancos terapéuticos que se espera alcanzar con las intervenciones

Se desea obtener blancos terapéuticos clínicos, paraclínicos y de desenlace.

Clínicos

Definir los RN vivos con riesgo para EIM. Reducir los tiempos atención en pacientes con riesgo de EIM.

Paraclínicos

Optimizar el uso racional de herramientas diagnosticas en pacientes con riesgo y sin riesgo para EIM incluidos en la tamización universal.

Desenlaces asociados con las intervenciones:

Morbilidad asociada a EIM.

Mortalidad asociada a EIM.

Discapacidad y retardo mental.

Satisfacción familiar.

Efectos adversos, toxicidad tolerabilidad:

Aumento inicial en costos de la atención del RN

Propios del sitio de toma de muestra

Otros riesgos, costos

Consultas generadas, evitadas.

Muertes evitadas.

Hospitalización.

Discapacidad.

Productividad a largo plazo del paciente.

Costos familiares.

Formulación de las recomendaciones

Se utilizará el formato GRADE para formulación de recomendaciones que puede ser utilizado a través del programa GRADEprofiler. En caso de no lograrse consenso, el formato permite el registro de votos que emite cada miembro del GDG respecto a la recomendación.

R/: El tamizaje de EIM debe hacerse en los recién nacidos al tercer día de vida cuando el neonato haya recibido alimentación (según el algoritmo 1 entre las 48 a 72 hrs) para todos los EIM incluidos en la tamización universal. No se exceptúan recién nacidos prematuros y/o hospitalizados. La muestra para tamización de EIM debe ser de sangre de talón.(Harms E. 2011)²²⁵ (Campos D. 2010)²²⁶ (Martin L. 2011)¹⁸⁹ (Sepúlveda MR. 2008)²⁰⁷ (Bradford L. 2007)²²⁷ (Frazier DM 2006)²²⁸(MPS, 2004)²⁰⁵(Kölker, S. 2011)¹⁹⁸ (Patel H. 2011)²²⁹ (Davis A. 1997)²³⁰.

²²⁵Harms, E. Neonatal Screening for Metabolic and Endocrine Disorders. Deutsches Ärzteblatt International, (2011).11-22.

²²⁶ Campos Hernández D.Tamizaje neonatal por espectrometría de masas en tándem: actualización. Rev PanamSaludPublica. 2010;27(4):309-18.

²²⁷Bradford L.Newborn screening in North America. J Inherit Metab Dis (2007) 30:447-465.

²²⁸ D. M. Frazier.The tandem mass spectrometry newborn screening experience in North Carolina: 1997-2005. J Inherit Metab Dis (2006) 29: 76-85.

²²⁹H Patel, M Feldman.Universal newborn hearing screening. Paediatr Child Health Vol 16 No 5 May 2011.

²³⁰Davis A, BamfordJ,Wilson I, Ramkalawan T, Forshaw M,Wright S.A critical review of the role of neonatal hearing screening in the detection of congenital hearing impairment. Health Technol Assessment 1997; 1(10).

Pregunta Clínica 15:

¿Cómo debe hacerse el tamizaje para hipotiroidismo, cuál es el momento adecuado para hacerlo y de dónde debe venir la muestra?

Tópico:

Anomalías no estructurales (EIM, hipotiroidismo).

Fundamentación:

El hipotiroidismo congénito es un trastorno en el recién nacido secundario a una producción inadecuada de hormona tiroidea de etiología variable; en ocasiones se presenta por un defecto anatómico de la glándula o por un defecto del metabolismo de la hormona misma. Las estadísticas globales muestran que es una condición que afecta a 1 de cada 3000 nacidos vivos, sin embargo puede llegar a ser de 1 en cada 2500 nacimientos en países como Colombia y es clave detectarla a tiempo pues es considerada la principal causa prevenible de retardo mental.

En aquellos casos en donde se detecta el hipotiroidismo y se empieza un tratamiento en las primeras semanas de vida, el neurodesarrollo del recién nacido es normal. La mayor parte de los recién nacidos con hipotiroidismo congénito no presentan manifestaciones clásicas de patología tiroidea, pues al inicio pueden tener niveles normales de hormona tiroidea por el paso transplacentario de las hormonas maternas, por lo que su diagnóstico y tratamiento puede llegar a ser tardío. Se estima que un tercio de la T4 materna atraviesa la placenta en un recién nacido a término, y esta T4 es metabolizada y excretada por el recién nacido en promedio entre la tercera y la cuarta semana de vida. El desarrollo cerebral tiene una dependencia crítica de la hormona tiroidea principalmente entre la 2da y 3era semana de vida, por lo que se considera crítico empezar una suplencia hormonal de manera temprana para minimizar los riesgos de alteraciones neurológicas.

Ha sido tema de debate el momento de la toma de la muestra para tamizaje de hipotiroidismo congénito en el recién nacido. Se recomienda que el tamizaje se realice después de las 48 horas de vida para evitar falsos positivos, dado que los niveles de TSH en el recién nacido tienen un pico al nacimiento y su valor desciende y se estabiliza entre las 48 y 72 horas. Sin embargo se debe tener presente que en nuestro medio el egreso hospitalario de un recién nacido que no tuvo complicaciones en el parto, se presenta antes de las 24 horas, por lo que en muchas oportunidades dicha muestra se toma antes de las 48 horas sugeridas, generando altas tasas de falsos positivos.

Por lo anterior es necesario revisar la evidencia que existe sobre la técnica, toma y procesamiento de la muestra para maximizar los beneficios de tamizar para esta condición.

Alcance y objetivo de la recomendación:

Asistir al personal médico, encargado de la atención inicial del RN respecto de la toma de muestra para tamizaje de hipotiroidismo en el recién nacido.

Usuarios:

Médicos (generales, ginecólogos, obstetras, pediatras, neonatólogos) encargados de la atención inicial del RN.

Escenario:

Todos los niveles de complejidad de atención, incluyendo el ambulatorio, donde se reporte un RN vivo de cualquier edad dentro del periodo neonatal.

Población:

Recién nacido a término.

Sub-grupos:

No aplica

Alternativas Identificadas:

Continuar con las actividades clínicas rutinarias

Remisión a medicina especializada

Tamización a las 24 hrs en cordón umbilical.

Tamización entre las 48 a 72 hrs en cordón umbilical.

Tamización a los 8 días de vida en cordón umbilical.

Tamización a las 24 hrs en talón.

Tamización entre las 48 a 72 hrs en talón.

Tamización a los 8 días de vida en talón.

Fuente y estrategia de búsqueda de las alternativas

Se realizaron búsquedas en PubMed, Embase, Cochrane library, Tripdatabase, sumsearch2, NeHL.

Blancos terapéuticos que se espera alcanzar con las intervenciones

Clínicos

Disminución de retardo mental secundario a hipotiroidismo congénito.

Paraclínicos

No aplica

Desenlaces asociados con las intervenciones

Morbilidad asociada a hipotiroidismo congénito.

Mortalidad asociada a hipotiroidismo congénito.

Discapacidad y retardo mental.

Prevalencia de hipotiroidismo congénito.

Satisfacción familiar.

Efectos adversos, toxicidad tolerabilidad

Riesgo del procedimiento (Infección o hematomas en sitio de punción)

Otros riesgos, costos

Costo y disponibilidad para el procesamiento de la muestra

Búsqueda de la Evidencia

Para la búsqueda de guías de práctica clínica se utilizaron diferentes estrategias según la base de datos consultada, sin encontrar hasta el momento ninguna guía que responda a las preguntas planteadas en el presente proyecto.

Tamizaje y reducción del número de guías obtenidas:

A continuación el listado de bases consultadas y estrategias:

Tabla 1. Estrategia de búsqueda de guías de práctica clínica de tamizaje en hipotiroidismo congénito

Base de Datos	Estrategia (términos)	Tipo de artículo y límites	Período buscado	Resultado tamizaje/ Encontrados	Preseleccionados/Resultados tamizaje
Sumsearch	Hypothyroidism [MESH] Neonatal Screening [MESH]	Guías de práctica clínica	Incepción - marzo 2012	4/17	0/4 (statements o guías con recomendaciones basadas en consenso)
TripDatabase	Hypothyroidism Neonatal Screening	Guías de práctica clínica	Incepción - marzo 2012	2/42	0/1
GIN	Congenital hypothyroidism	Guías de práctica clínica	Incepción - marzo 2012	0/0	0/0
NeLH	Congenital hypothyroidism practice guidelines	Guías de práctica clínica	Incepción - marzo 2012	4/61	0/4
SIGN	Hypothyroidism	Guías de práctica clínica	Incepción - marzo 2012	0/0	0/0
PubMed	("Hypothyroidism [Mesh] AND "Infant, Newborn"[Mesh]) AND ("Practice Guideline"[Publication Type] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Guideline"[Publication Type])	Guías de práctica clínica	2000 - marzo 2012	0/14	0/0
EMBASE	Newborn AND Congenital hypothyroidism AND practice guidelines	Guías de práctica clínica Humans, withabstract	2000- marzo 2012	0/12	0/0

Evaluación de calidad y proceso de las guías de práctica clínica:

No aplica.

Análisis del contenido de alcances y aplicabilidad

No aplica

Obtención de autorización de los desarrolladores de las guías fuente para la utilización de partes relevantes de la guía (tablas y/o perfiles de evidencia, estrategias de búsqueda)

No aplica.

Evaluación de actualidad de la(s) guía(s)/recomendación(es) base para la adaptación

No aplica

Extracción de datos de las tablas de evidencia

No aplica

Ejecutar la estrategia de búsqueda

Estrategia de búsqueda

Ante la dificultad de encontrar guías que fueran adaptables a nuestro contexto, se procedió a la búsqueda de estudios primarios para generar recomendaciones de novo según la evidencia disponible.

Estrategia de búsqueda Revisiones Sistemáticas:

Tabla 2. Estrategia de búsqueda de revisiones sistemáticas

Fecha de búsqueda	Base de Datos	Estrategia (términos)	Tipo de artículo y límites	Período buscado	Preseleccionados /Encontrados	En Tabla/ Preseleccionados
31/01/12	Cochrane Library	1. Neonatal screening 2. Congenital hypothyroidism 3. #1 OR #2	No límites	Incepción - 2012	0/13	0/0
31/01/12	PubMed	1. Neonatal screening [Mesh] 2. Congenital hypothyroidism [Mesh] 3. #1 OR #2	Humanos Meta-Analysis	Incepción- 2012	0/0	0/0
31/01/12	EMBASE	#1. Newborn screening (Map to preferred terminology - Search also for synonyms, explosion on preferred terminology) #2. Congenital hypothyroidism (Map to preferred terminology - Search also for synonyms, explosion on preferred terminology) #3. Systematic review #4. #1 AND #2 AND #3	Revisiones sistemáticas	Incepción- 2012	0/1	0/0
31/01/12	Sumsearch	Congenital hypothyroidism [MESH] AND Neonatal screening [MESH]	Revisiones sistemáticas	Incepción- 2012	4/16	0/4

Estrategia de búsqueda Artículos primarios:

Tabla 3. Estrategia de búsqueda de estudios observacionales sobre tamización de hipotiroidismo congénito

Fecha de búsqueda	Base de Datos	Estrategia (términos)	Tipo de artículo y límites	Período buscado	Preseleccionados /Encontrados	En Tabla/preseleccionados
31/01/12	PubMED	1. Neonatal screening [Mesh] 2. Congenital hypothyroidism [Mesh] 3. Hours 4. #1 AND #2 AND #3	No límites	Incepción - 2012	3/17	0/0
31/01/12	PubMed	1. Appropriate sampling 2. Congenital hypothyroidism [Mesh] 3. #1 OR #2	No límites	Incepción- 2012	0/3	0/0
31/01/12	EMBASE	#1. Reference value(Map to preferred terminology - Search also for synonyms, explosion on preferred terminology) #2. Congenital hypothyroidism (Map to preferred terminology - Search also for synonyms, explosion on preferred terminology) #3. #1 AND #2	Humanos Con abstract	Incepción- 2012	5/39	0/0

Selección de los estudios

Con la estrategia de búsqueda planteada para RSL, ECAs y estudios observacionales se encontraron 9 artículos. La búsqueda se realizó en las bases de datos EMBASE, MEDLINE, Cochrane Library, Tripdata base, Sumsearch2. Se realizó también una búsqueda manual de artículos de interés. Con la base de datos de las referencias, al menos dos revisores seleccionaron estudios inicialmente por el título y luego por la revisión de los resúmenes, recuperando aquellos que potencialmente cumplieran con los criterios de inclusión que permitieran responder a la pregunta: neonatos a término a quienes se realizará tamizaje para hipotiroidismo congénito.

Los 9 artículos recuperados fueron revisados por el grupo metodológico y 7 fueron descartados por ser artículos de revisión de la literatura y artículos no relevantes para la pregunta de investigación planteada.

Los estudios USPSTF 2008 y GPC 2008, aunque no responden directamente a nuestra pregunta, evalúan puntos clave del tamizaje de hipotiroidismo y tienen una buena metodología en su realización por lo que fueron utilizados por el grupo desarrollador de la guía como insumo para emitir la recomendación.

Tabla 3. Estudios excluidos en la revisión para tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito.

Artículo	Causa de exclusión
AAP 2006	Artículo de revisión
Fagela 2003	No responde a la pregunta de investigación
LaFranchi 2011	Artículo de revisión
Lott 2004	No responde a la pregunta de investigación
Ogunkeye 2008	No responde a la pregunta de investigación
UK 2006	Recomendaciones por consenso de expertos. No responde adecuadamente a la pregunta de investigación
Demott 2006	Recomendaciones por consenso de expertos. No responde adecuadamente a la pregunta de investigación

Extracción de datos de los estudios encontrados

Posterior a la revisión de la literatura para identificar la evidencia disponible sobre la técnica, toma y procesamiento de la muestra para tamizar hipotiroidismo congénito, no se encontraron artículos relevantes para formular recomendaciones. Los artículos encontrados no responden a la pregunta de investigación; en su mayoría son artículos de revisión y statements de la USPSTF de Estados Unidos

(USPSTF 2008)²³¹ y de la AAP 2006 que soportan los programas de tamizaje en ese país y que describen la experiencia local pero no incluyen evidencia que soporte cual es el mejor momento para la toma de la muestra.

Adicionalmente se identificaron 3 guías de práctica clínica; una realizada por la organización NICE (Demott 2006)²³², una guía española (GPC 2008)²³³ y una guía desarrollada en el reino unido (UK 2006)²³⁴ que hacen referencia a los programas de tamizaje locales, y a la necesidad de realizar el tamizaje de forma universal, sin embargo no especifican el momento de hacerlo, y son recomendaciones basadas en consenso de expertos y no en evidencia fuerte.

Se revisaron dos artículos en donde se describe la relación que se presenta entre los valores de TSH según el momento en el que se toma la muestra. El estudio de Fagela-Domingo 2003²³⁵ tuvo como objetivo el de medir los niveles de TSH entre las 12 y 24 horas, y compararlos con los medidos entre las 48-72 horas, mirando si existía alguna relación entre ambos. Para el estudio fueron reclutados en Filipinas 1370 recién nacidos a término entre agosto de 1999 y marzo del 2001. Se tomaron muestras a los participantes entre las 12 y 24 horas, y entre las 48 y 72 horas. En la evaluación de los datos aunque se presenta una asociación estadísticamente significativa entre los valores de TSH en diferentes momentos del tiempo, no se puede concluir que los niveles tomados al inicio sean predictores de los niveles que se tomaron en la segunda muestra. Como conclusión los autores recomiendan tomar la muestra después de las 24 horas y ajustar los valores según la edad.

El estudio de Lott 2004²³⁶ habla sobre los valores de corte de la TSH ajustados a la edad en la que se toma la muestra. Los autores como conclusión al estudio recomiendan no tomar la muestra antes de las 24 horas de vida, sin embargo, que en caso que la única oportunidad de tomar dicha muestra sea antes de esa hora, se debe evaluar teniendo en cuenta que un resultado anormal no es concluyente.

²³¹American Academy of Pediatrics, American Thyroid Association, Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics*. 2006; 117(6): 2290-303.

²³²Demott K, Bick D, Norman R, Ritchie G, Turnbull N. Clinical Guidelines And Evidence Review For Post Natal Care: Routine Post Natal Care Of Recently Delivered Women And Their Babies. (2006).

²³³Hipotiroidismo congénito. *Guía de Práctica Clínica. GPC 2008/01*. Santiago de Compostela, enero de 2008.

²³⁴[UK guidelines for the use of thyroid function tests. NATIONAL LIBRARY OF GUIDELINES \(UK\)](#) 2006.

²³⁵Fagela-Domingo C, Padilla CD. Newborn screening for congenital hypothyroidism in early discharged infants. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2003;34Suppl 3:165-9.

²³⁶Lott JA, Sardovia-Iyer M, Speakman KS, et al. Age-dependent cutoff values in screening newborns for hypothyroidism. *ClinBiochem*. 2004 Sep;37(9):791-7.

Basados en los datos obtenidos de estos dos estudios observacionales se llegó a la conclusión que no existe información suficiente que permita realizar una recomendación basada en evidencia. Considerando además que las guías disponibles en la literatura, no son basadas en evidencia, el grupo metodológico sugiere que la recomendación debe basarse en un consenso de expertos.

Formulación de las recomendaciones

Ante la ausencia de evidencia de buena calidad para esta pregunta, la recomendación estará basada en un consenso de expertos.

1. Recomendación:

Recomendamos realizar tamizaje a todos los recién nacidos entre las 48 y 72 horas de vida. En caso que el recién nacido tenga egreso hospitalario antes de las 48 horas, se debe tomar la muestra teniendo en cuenta que en el momento de interpretar los resultados estos pueden estar falsamente elevados.^{231232233234235236²³⁷²³⁸²³⁹}

2. Fuerza de la Recomendación: Fuerte para usar la intervención

3. Calidad de la evidencia:

No existe evidencia disponible que responda a nuestra pregunta por tanto no se califica la evidencia.

4. Valor dado a los desenlaces considerados:

Retardo mental: CRÍTICO

5. Balance entre beneficios y riesgos: La intervención claramente comporta más beneficios que riesgos. A pesar de que la falta de evidencia para emitir la recomendación, desde la implementación de los programas de tamizaje se ha disminuido la tasa de retardo mental secundario a falta de hormona tiroidea. Existen estudios de seguimiento que han mostrado claros beneficios con esta intervención, por

²³⁷LaFranchi SH. Approach to the diagnosis and treatment of neonatal hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Oct;96(10):2959-67.

²³⁸Ogunkeye OO, Roluga AI, Khan FA. Resetting the detection level of cord blood thyroid stimulating hormone (TSH) for the diagnosis of congenital hypothyroidism. *J Trop Pediatr.* 2008 Feb;54(1):74-7.

²³⁹ Screening for congenital hypothyroidism: US Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation. *Ann Fam Med.* US Preventive Services Task Force. 2008

lo que consideramos recomendar su realización de rutina a todos los recién nacidos. Los beneficios del tamizaje para hipotiroidismo congénito exceden los riesgos del procedimiento como tal, lo que ha sido demostrado por los diferentes programas de tamización a nivel mundial.

6. Vigencia de la recomendación:

Se recomienda revisar esta recomendación en un tiempo no mayor a 3 años o antes si nueva evidencia está disponible.

7. Recomendaciones de investigación:

No aplica

8. Indicadores de adherencia

Realización universal de tamizaje para hipotiroidismo en todo el territorio nacional.

Protocolo de Generación de recomendación.

Manual para detección de anomalías congénitas

Guía:

Detección de anomalías congénitas

11. Formulación del problema

Pregunta Clínica:

¿En recién nacidos RN a término cómo se hace el tamizaje para detección de enfermedades cardíacas congénitas?

1.2 Tópico:

Detección temprana de anomalías cardíacas congénitas

1.3 Fundamentación:

Los defectos cardíacos congénitos afectan 7-8 niños por cada 1000 recién nacidos vivos y son responsables del 3% de las muertes infantiles y de 46% de las muertes debidas a malformaciones congénitas (Knowles 2005). Alrededor del 18-25% de los niños afectados mueren en el primer año de vida, y de los que sobreviven a la época de la lactancia, el 4% mueren a los 16 años. La prevalencia de cardiopatía congénita ha ido en aumento por el desarrollo de nuevas tecnologías diagnósticas, y la búsqueda activa de este tipo de patologías.

Las secuelas a largo plazo de las cardiopatías congénitas incluyen arritmias cardíacas, endocarditis infecciosa e hipertensión pulmonar (Knowles 2005). Además existe probabilidad de discapacidad física, alteraciones en el neurodesarrollo, alteraciones cognitivas y psicológicas, y disminución de la capacidad de participación en las actividades normales infantiles.

Los defectos cardíacos se clasifican en tres grupos grandes:

1. Defectos que amenazan la vida incluyendo las malformaciones cardíacas estructurales en las que el colapso es probable: trasposición de grandes arterias, coartación o interrupción del arco aórtico, estenosis aórtica, atresia pulmonar y corazón derecho hipoplásico con atresia mitral.

2. Defectos clínicamente significativos que tienen efectos en la función cardíaca pero en los que el colapso es improbable o su prevención es poco factible: defecto septal ventricular, defecto completo auriculoventricular y tetralogía de Fallot.
3. Los defectos cardíacos congénitos clínicamente no significativos son anatómicamente definidos como malformaciones cardíacas que no tienen significancia clínica funcional. Incluyen los defectos del septum interventricular únicamente detectables con ecocardiografía que no requieren tratamiento.

El objetivo de tamizar enfermedades congénitas cardíacas se centra en cambiar su historia natural haciendo una detección antes de que aparezcan los síntomas, iniciando un tratamiento temprano si está indicado. Frecuentemente, cuando se hace diagnóstico de estas enfermedades en el momento en que ya hay síntomas, los daños suelen ser irreversibles. Los desenlaces a largo plazo mejoran si la detección se en la fase asintomática de la enfermedad.

El tamizaje postnatal de cardiopatías congénitas se realiza mediante examen físico, la oximetría de pulso y el ecocardiograma. El tamizaje prenatal no será objeto para esta revisión.

La oximetría de pulso es una herramienta útil en aquellos casos en los que aunque se presenta una auscultación cardíaca normal, existe mezcla de sangre oxigenada y no oxigenada que puede o no estar asociada con cianosis. La pulsoximetría es una prueba simple, no invasiva, que estima la saturación arterial de oxígeno midiendo mediante la absorción de luz, el porcentaje de hemoglobina sanguínea saturada con oxígeno. Se toman como niveles normales los mismos que los encontrados en las mediciones de gases arteriales neonatales; estos valores pueden ser influenciados por la altura sobre el nivel del mar, por lo que es imperativo tener los valores de referencia adecuados. La precisión de la lectura de los oxímetros varía: si la saturación es mayor de 70% esta variabilidad es de $\pm 2\%$ y si es menor de 70% es de $\pm 4\%$. La exactitud y la precisión de esta medición se ve afectada por la perfusión en las extremidades, la temperatura, pigmentación cutánea y por los movimientos.

La oximetría puede dar falsos positivos cuando se hace tempranamente (antes de 24 horas) secundario a la transición de circulación fetal a neonatal y a la estabilización sistémica de los niveles de saturación de oxígeno. Cuando la prueba se realiza tardíamente (luego de 48 horas), se puede perder la oportunidad para alguna intervención antes del cierre del conducto arterioso. La medición debe hacerse en la mano derecha y en alguno de los pies, ya sea al mismo tiempo o una seguida de la otra. La medición de la oximetría se da en el momento en el que la forma de onda del pletismógrafo es estable o cuando hay seguridad de que se está siguiendo el pulso del neonato.

Alcance y objetivo de la recomendación:

Asistir al personal médico, encargado de la atención inicial del RN, en la detección de posibles cardiopatías.

Usuarios:

Médicos (generales, obstetras, pediatras, neonatólogos) encargados de la atención inicial del RN.

Escenario:

Todos los niveles de complejidad, incluyendo el ambulatorio, donde se reporte un RN vivo de cualquier edad dentro del periodo neonatal.

Población:

Cualquier recién nacido vivo de más de 37 semanas de edad gestacional.

Sub-grupos:

Neonatos de menos de 37 semanas de edad gestacional.

Alternativas Identificadas:

Continuar con las actividades clínicas rutinarias

Examen físico auscultación, palpación

Oximetría de pulso

Ecocardiograma

Remisión a medicina especializada

Combinaciones diferentes de examen físico, oximetría de pulso y/o ecocardiograma

Fuente y estrategia de búsqueda de las alternativas

Se realizaron búsquedas en PubMed, Embase, Cochrane library, Tripdatabase, sumsearch2, NeHI.

Blancos terapéuticos que se espera alcanzar con las intervenciones

Se desea obtener blancos terapéuticos clínicos, paraclínicos y de desenlace.

Clínicos

Detectar a RN vivos con cardiopatía congénita. Reducir los tiempos atención en pacientes con cardiopatía, reducir las complicaciones al iniciar tratamiento oportuno cuando haya indicación.

Paraclínicos

Optimizar el uso racional de herramientas diagnosticas en recién nacidos.

Desenlaces asociados con las intervenciones:

Morbilidad asociada a cirugías o tratamiento farmacológico

Morbi-mortalidad por intervenciones tardías.

Discapacidad.

Inclusión escolar, social y laboral

Satisfacción familiar.

Efectos adversos, toxicidad tolerabilidad:

Incremento inicial en los costos de la atención del RN

Ansiedad de los padres mientras se confirma el diagnóstico

Uso de recursos sin justificación

Otros riesgos, costos

Consultas generadas, evitadas.

Hospitalización.

Discapacidad.

Productividad a largo plazo del paciente.

Costos familiares.

Búsqueda de la Evidencia

Para la búsqueda de guías de práctica clínica se utilizaron diferentes estrategias según la base de datos consultada, sin encontrar hasta el momento ninguna guía que responda a las preguntas planteadas en el presente proyecto.

Tamizaje y reducción del número de guías obtenidas:

A continuación el listado de bases consultadas y estrategias:

Tabla 1. Estrategia de búsqueda de guías de práctica clínica de tamizaje en hipoacusia

Base de Datos	Estrategia (términos)	Tipo de artículo y límites	Período buscado	Resultado tamizaje/ Encontrados	Preseleccionados/Resultados tamizaje
Sumsearch	Congenital heart defects AND screening	Guías de práctica clínica	Incepción -mayo 2012	0/23	0/0
Trip Database	Congenital AND heart AND screening	Guías de práctica clínica	Incepción -mayo 2012	0/10	0/0
NeLH	Busqueda manual	Guías de práctica clínica	Incepción -mayo 2012	0/0	0/0
SIGN	Búsqueda manual	Guías de práctica clínica	Incepción -mayo 2012	0/0	0/0
Medline	practice guideline[ptyp] AND (congenital heart defects[major] OR congenital heart defects[title]) AND (screening[major] OR screening[title])	Guías de práctica clínica	Incepción -mayo 2012	0/4	0/0
EMBASE	Congenital cardiopathy AND newborn screening	Guías de práctica clínica	2000-marzo 2012	8/16	0/8
WHOLIS	Oximetry screening	Guías de práctica clínica	Incepción-Mayo 2012	0/0	0/0

Evaluación de calidad y proceso de las guías de práctica clínica:

No aplica.

Análisis del contenido de alcances y aplicabilidad

No aplica

Obtención de autorización de los desarrolladores de las guías fuente para la utilización de partes relevantes de la guía (tablas y/o perfiles de evidencia, estrategias de búsqueda)

No aplica.

Evaluación de actualidad de la(s) guía(s)/recomendación(es) base para la adaptación

No aplica

Extracción de datos de las tablas de evidencia

No aplica

Ejecutar la estrategia de búsqueda

Estrategia de búsqueda

Ante la dificultad de conseguir guías que fueran adaptables a nuestro contexto, se procedió a la búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura (RSL) para generar recomendaciones de novo según la evidencia disponible.

Estrategia de búsqueda Revisiones Sistemáticas:

Tabla 2. Estrategia de búsqueda de revisiones sistemáticas

Fecha de búsqueda	Base de Datos	Estrategia (términos)	Tipo de artículo y límites	Período buscado	Preseleccionados /Encontrados	En Tabla/ preseleccionados
31/01/12	Cochrane Library	Congenital heart disease screening	Systematic review	Incepción-Mayo 2012	6/47	1/6
31/01/12	PubMed	Congenital heart disease AND neonatal screening	Systematic review	Incepción-Mayo 2012	4/8	3/4
31/01/12	EMBASE	Congenital heart disease AND screening AND systematic review	No limits	Incepción-Mayo 2012	3/33	1/3
31/01/12	Sumsearch	Oximetry cardiopathy screening	No limits	Incepción-Mayo 2012	6/12	6/6

Selección de los estudios

La búsqueda de RSL se realizó en las bases de datos EMBASE, PubMed, Cochrane Library, Sumsearch2 (tabla 2). Con la base de datos de las referencias, los revisores seleccionaron estudios inicialmente por el título y luego por la revisión de los resúmenes, recuperando aquellos que potencialmente cumplieran con los criterios de inclusión que permitieran responder a la pregunta: neonatos a término a quienes se realizará tamizaje para cardiopatía congénita. Con la estrategia de búsqueda planteada se encontraron 4 revisiones sistemáticas: Valmari 2007, Mahle 2009, Thangartinam 2007 actualizado 2012, otra RSL con evaluación de costo-efectividad (Knowles 2005) y dos evaluaciones de costo-efectividad (Ewar 2012, Roberts 2012).

La revisión sistemática más reciente, Thangaratinam 2012, incluye 13 estudios con 229 421 neonatos. La calidad de esta RSL es buena, con una pregunta bien planteada, una estrategia de búsqueda adecuada y una descripción de la metodología completa. Incluye 12 estudios de cohorte y 1 de casos y controles, en los que la oximetría de pulso se realizó a recién nacidos en menos de 24 horas después del nacimiento en seis estudios y en los otros 6 después de 24 hrs. En más del 60% de los estudios se realizó la prueba en pié; en el resto se realizó en la mano derecha y el pié (preductal y postductal). Los estudios utilizaron métodos diferentes para verificar los resultados de la prueba: los positivos verificaron con ecocardiografía, y los negativos con el seguimiento clínico. El seguimiento en algunos

estudios no fue riguroso. El modelo jerárquico sumatorio para la curva de características operativas mostró una sensibilidad de 76.5% con IC de 95% (67.7–83.5) y los falsos positivos fueron de 0.14 con IC 95% (0.06–0.33) con una razón de probabilidades de 549.2% (IC 95% 232.8–1195.6) y una razón de probabilidades de un examen negativo de 0.24% (con IC 95% de 0.17–0.33). Este estimativo combina mediciones realizadas de diferente manera: mediciones hechas antes de 24 horas y después de 24 horas, resultados de oximetría preductal y postductal con oximetrías sólo postductales y estudios que incluyen pacientes con sospecha prenatal de cardiopatía congénita. En la Fig 1, se encuentra este resultado y luego presentan cuando agrupan por cada característica de las mencionadas.

Fig 1. Resultado de revisión sistemática de Thangaratinam 2012

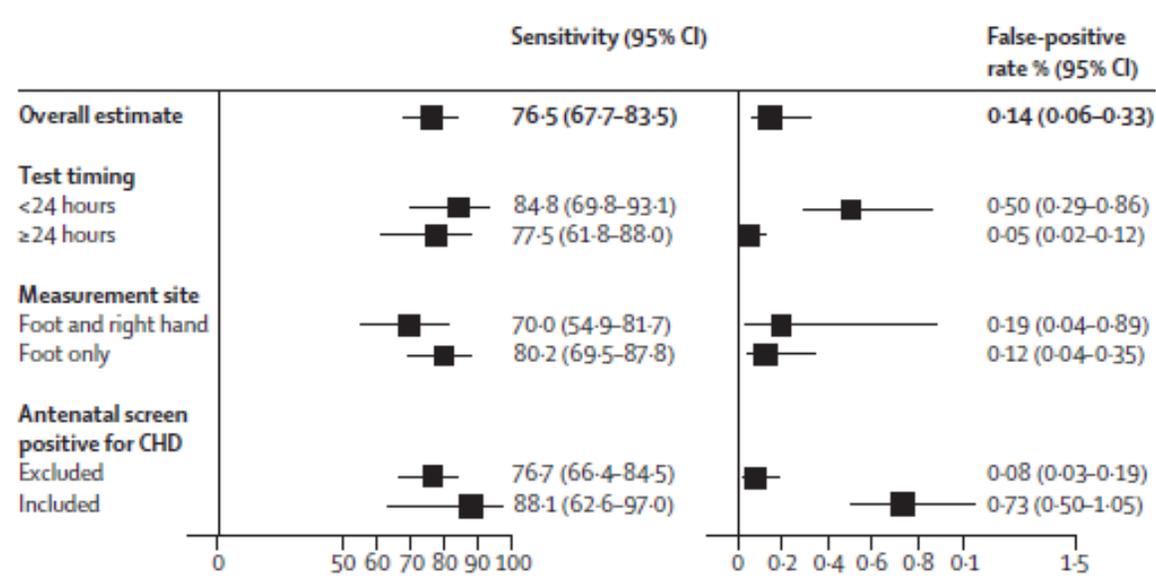


Figure 3: Accuracy estimates based on clinical and test characteristics of pulse oximetry in detection of critical congenital heart defects in newborn babies
CHD=congenital heart defects.

En la tabla 3 presentan las características de cada estudio incluido.

Por la heterogeneidad clínica que se presentó en la revisión sistemática, se revisaron los estudios en los que se realizó la oximetría luego de 24 horas, es decir cuando los neonatos ya se encontraban estables. Se revisaron los estudios que evaluaron el mayor número de pacientes: 27200, 39821 y 42240, Kawalec 2006, de Wahl 2009, Riede 2012, respectivamente. Estos tres estudios excluyeron neonatos que tuvieran sospecha prenatal de cardiopatía congénita, y la medición se hizo sólo en el pie en el estudio de Kawalec 2006 y Wahl 2009, y en mano derecha y pie en el estudio de Riede 2010. Los tres estudios se llevaron a cabo al nivel del mar, por lo que se tomaron como límite para resultado sugestivo de cardiopatía congénita una saturación menor o igual de 95% en mano y pie, o una

diferencia mayor de 3% entre mano y pié (Wahl 2009). En el estudio de Reide 2010 se consideró como anormal una saturación menor o igual de 95% en el pié. Los estudios seleccionados muestran una razón de probabilidades de resultados positivos muy alta y de resultados negativos con menor significancia (ver tabla 3). La sensibilidad de la prueba es más alta que las estrategias actuales basadas en el control prenatal y el examen clínico, y la tasa de falsos positivos es muy baja, especialmente cuando se hace después de 24 horas de nacimiento.

Tabla 3. Resultados de los estudios incluidos en la revisión de Thangaratinam 2012

	Limb	Antenatal diagnosis of CHD	Test timing	Total	True positive	False positive	False negative	True negative	Sensitivity (%; 95% CI)	Specificity (%; 95% CI)	Likelihood ratio positive (%; 95% CI)	Likelihood ratio negative (%; 95% CI)	False-positive rate (%; 95% CI)
Meberg et al (2008) ²⁰	Foot only	Excluded	<24 h	50008	27	297	8	49676	77.1% (59.9-89.6)	99.4% (99.3-99.5)	129.8% (104.9-160.6)	0.23% (0.13-0.43)	0.6% (0.5-0.7)
Bakr et al (2005) ²⁵	Foot and right hand	Excluded	>24 h†	5211	3	2	0	5206	100.0% (29.2-100.0)	100% (99.9-100.0)	1823.1% (500.1-6646.1)	0.13% (0.01-1.67)	0% (0-0.1)
Arlettaz et al (2006) ²⁴	Foot only	Included	<24 h	3262	12	12	0	3238	100.0% (73.5-100.0)	99.6% (99.4-99.8)	250.1% (142.3-439.5)	0.04% (0.01-0.59)	0.4% (0.2-0.6)
Sendelbach et al (2008) ²⁶	Foot only	Excluded	<24 h	15233	1	24	0	15208	100.0% (2.5-100.0)	99.8% (99.8-99.9)	466.3% (191.0-1138.5)	0.25% (0.02-2.8)	0.2% (0.1-0.2)
Reich et al (2003) ^{28*}	Foot and right hand	Excluded	>24 h†	2114	0	4	0	2110	--	99.8% (99.5-99.9)	--	--	0.2% (0.1-0.5)
Koppel et al (2003) ²³	Foot only	Excluded	>24 h	11281	3	1	2	11275	60.0% (14.7-94.7)	100.0% (100.0-100.0)	6765.6% (839.8-54506.3)	0.40% (0.14-1.17)	0% (0.0-0.0)
Rosati et al (2005) ³⁴	Foot only	Excluded	>24 h	5292	2	1	1	5288	66.7% (9.4-99.2)	100.0% (99.9-100.0)	3526.0% (424.6-29282.9)	0.33% (0.07-1.70)	0% (0.0-0.1)
Richmond et al (2002) ³²	Foot only	Included	<24 h	5626	8	56	1	5561	88.9% (51.8-99.7)	99.0% (98.7-99.2)	89.2% (62.9-126.3)	0.11% (0.02-0.71)	1% (0.8-1.3)
de Wahl Granelli (2009) ²⁶	Foot and right hand	Excluded	>24 h†	39821	19	68	10	39724	65.5% (45.7-82.1)	99.8% (99.8-99.9)	383.4% (268.8-546.9)	0.35% (0.21-0.57)	0.2% (0.1-0.2)
Riede (2010) ³³	Foot only	Excluded	≥24 h	41442	14	40	4	41384	77.8% (52.4-93.6)	99.9% (99.9-99.9)	805.5% (542.0-1197.0)	0.22% (0.09-0.53)	0.1% (0.1-0.1)
Ewer et al (2011) ²⁷	Foot and right hand	Included	<24 h	20055	18	177	6	19854	75.0% (53.3-90.2)	99.1% (99.0-99.2)	84.9% (64.6-111.6)	0.25% (0.13-0.50)	0.9% (0.8-1.0)
Kawalec et al (2006) ²⁸	Foot only	Excluded	≥24 h	27200	7	13	1	27179	87.5% (47.3-99.7)	100.0% (99.9-100.0)	1830.2% (1001.2-3345.9)	0.13% (0.02-0.78)	0% (0.0-0.1)
Hoke et al (2002) ^{29*}	Foot and right hand	Included	<24 h	2876	4	53	0	2819	100.0% (39.8-100.0)	98.2% (97.6-98.6)	48.3% (32.6-71.7)	0.10% (0.01-1.40)	1.8% (1.4-2.4)
Summary estimate	--	--	--	229421	--	--	--	--	76.5% (67.7-83.5)	99.9% (99.7-99.9)	549.2% (232.8-1195.6)	0.24% (0.17-0.33)	0.14% (0.06-0.33)

CHD=congenital heart defect. *Studies by Hoke and colleagues and Reich and colleagues excluded from the analysis. †Mean age at testing >24 h after birth.

El artículo de Mahle 2009 incluye 10 estudios, agregando la información de 123846 neonatos. Se reporta una sensibilidad de 75% y especificidad de 99.3% de la oximetría de pulso.

El artículo de Valmari 2007 describe 10 estudios; en 6 de ellos se hace tamizaje luego de 24 horas, no se meta-analiza la información encontrada pero el resultado general de los estudios es similar a lo encontrado en Thangaratinam 2012. Thangaratinam 2007 incluye 8 estudios y es la versión inicial actualizada en 2012, ya reportada.

Se ha pensado que mientras más veces se haga el examen físico, existe mayor probabilidad de detectar signos de sospecha de cardiopatía. El único estudio que evalúa la efectividad de esta intervención tiene un bajo número de pacientes. En este se encuentra la realización repetida del examen físico puede aumentar la sensibilidad pero no la capacidad diagnóstica (Knowles 2005).

Respecto a las características operativas de la prueba según la experticia del evaluador (médico, versus enfermera, versus partera, versus doctores jóvenes), no se pudieron sacar conclusiones con los estudios reportados.

Sobre eventos adversos sólo se menciona la ansiedad que pueden tener los padres por recibir un resultado falso positivo, pero esta ansiedad es menor que la ansiedad de desconocer si hay riesgo de cardiopatía congénita.

Extracción de datos de los estudios encontrados

Los artículos recuperados fueron revisados por el grupo metodológico y fueron descartados artículos de revisión de la literatura y artículos no relevantes para la pregunta de investigación planteada.

Estudios excluidos

Kemper 2011: mencionan estrategias para implementación del tamizaje con oximetría

Formulación de las recomendaciones

1. Recomendación: El grupo desarrollador de la guía recomienda realizar tamizaje universal a los recién nacidos para cardiopatía congénita con oximetría a las 24 horas de edad.

Se debe realizar con oxímetro con sensor de tamaño apropiado para neonatos en alguno de los pies, teniendo en cuenta los valores de referencia ajustados a los parámetros de altura donde se realice la prueba.

2. Fuerza de la Recomendación: Fuerte

3. Calidad de la evidencia: Moderada

4. Valor dado a los desenlaces considerados: Mortalidad, morbilidad, hospitalizaciones por cardiopatía Crítico

Disminución de casos con manifestación tardía de cardiopatía congénita: Crítico

5. Balance entre beneficios y riesgos: La intervención claramente comporta más beneficios que riesgos.

6. Vigencia de la recomendación:

Se recomienda revisar esta recomendación en un tiempo no mayor a 3 años o antes si nueva evidencia está disponible.

7. Recomendaciones de investigación:

Estudiar cuál es el mejor método y el momento ideal de tamizar recién nacidos, para cardiopatías congénitas y hacer el seguimiento sobre el impacto real de esta detección.

8. Indicadores de adherencia

100% de neonatos con examen físico completo, registrando auscultación y pulsos

Bibliografía

- Ewer A, Furnston A, Middleton L, Deeks J, Daniels J, Pattison H, Powell R, Roberts T, Barton P, Auguste P, Bhojar S, Thangaratinam S, Tonks A, Satodia P, Deshpande S, Kumararatne B, Sivakumar S, Mupanemunda R and Khan K. Pulse oximetry as a screening test for congenital heart defects in newborn infants: a test accuracy study with evaluation of acceptability and cost-effectiveness. *Health Technology Assessment* 2012; Vol. 16: No. 2
- Ewer A, Middleton L, Furnston A, Bhojar A, Daniels J, Thangaratinam Sh, Deeks J, Khan K, on behalf of the PulseOx Study Group Pulse oximetry screening for congenital heart defects in newborn infants (PulseOx): a test accuracy study. *Lancet* 2011; 378: 785–94.
- Kemper A, Mahle W, Martin G, Cooley C, Kumar P, Morrow R, Kelm L, Pearson G, Glidewell J, Grosse S, Howell R. Strategies for Implementing Screening for Critical Congenital Heart Disease *Pediatrics* 2011;128:e1259–e1267
- Knowles R, Griebisch I, Dezateux C, Brown J, Bull C and Wren C Newborn screening for congenital heart defects: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technology Assessment* 2005; Vol. 9: No. 44
- Mahle W, Newburger J, Matherne P, Smith F, Hoke T, Koppel R, Gidding S Role of Pulse Oximetry in Examining Newborns for Congenital Heart Disease A Scientific Statement From the

American Heart Association and American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2009, 120:447-458

- Roberts T, Barton P, Auguste P, Middleton L, Furnston A, Ewer A. Pulse oximetry as a screening test for congenital heart defects in newborn infants: a cost-effectiveness analysis. *Arch Dis Child* 2012;97:221-226.
- Thangaratinam S, Daniels J, Ewer A, Zamora J, Khan K. Accuracy of pulse oximetry in screening for congenital heart disease in asymptomatic newborns: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92:F176-F180.
- Thangaratinam S, Brown K, Zamora J, Khan K, Ewer A. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborn babies: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2012 May 1

Protocolo de Generación de recomendación. Manual para detección de anomalías congénitas

Guía:

Detección de anomalías congénitas

11. Formulación del problema

Pregunta Clínica:

¿Cómo comunicar noticias a los padres que tienen hijos con anomalías congénitas?

Tópico:

Detección de anomalías congénitas, comunicación con los padres

Fundamentación:

La comunicación es el fundamento de la relación terapéutica entre médico y paciente, en este caso entre los médicos y los padres de los neonatos, es esencial para hacer el diagnóstico y para que el plan de manejo correspondiente sea exitoso. Cuando hay malas noticias, una comunicación hábil puede permitir que una familia se adapte mejor a una situación difícil, incluyendo discapacidades infantiles no anticipadas. Estos problemas en la comunicación pueden llevar a sentimientos prolongados de rabia, de tristeza, y pueden tener consecuencias médico-legales.

Levetown 2008 y el comité de bioética , en nombre de la AAP, menciona que hay tres elementos esenciales en la comunicación entre el pediatra-padre-niño que son los siguientes:

Información: calidad y cantidad de información dada por el médico.

Sensibilidad interpersonal: comportamientos afectivos que reflejan la atención y el interés del médico en los sentimientos y las preocupaciones

Construcción de una asociación: qué tanto el medico invita a los padres y a los niños para que manifiesten sus preocupaciones, y sugerencias durante la consulta.

En estos tres elementos se incluye las dos necesidades que tienen los pacientes que son conocimiento y afectividad

El listado (adaptado Levetown), que se propone para dar malas noticias con habilidad y empatía, incluye los siguientes puntos:

1. No revele las malas noticias por teléfono
2. Considere las características culturales que puedan hacer que la información que deba dar deba ser adaptada.
3. Siempre preséntese a los padres y tenga un ambiente privado y tranquilo para poder hablar con el tiempo necesario.
4. Evite decirle a un padre solitario, sin su cónyuge y / o un soporte preferido presente
5. Permita a los padres tocar el niño fallecido antes o durante la entrevista
6. Permita a los padres alzar o tocar al niño que tenga cuidados especiales
7. Reconocer que los padres son los principales responsables de sus hijos
8. Demostrar su interés, la compasión y el sentido de conexión con el paciente y la familia
9. Déle el ritmo de la discusión según el estado emocional de los padres, no los abrume con información exagerada
10. No utilice jerga
11. Obtener ideas de los padres sobre la causa del problema, asegúrese de que no se echan la culpa a ellos mismos u otros
12. Mencione la enfermedad y escríbala para los padres
13. Pídale a los padres que utilicen sus propias palabras para explicar lo que acabó de decirles y confirmar la transmisión eficaz de la información
14. Explique las implicaciones para el futuro del niño
15. Reconozca las emociones de los padre y esté preparado para lágrimas y para necesidad de tiempo, es útil llevar un trabajador social y / o un sacerdote a la reunión
16. Esté dispuesto a mostrar su propia emoción, el distanciamiento o desprendimiento es ofensivo
17. Dé a los padres tiempo para estar solos, para absorber la información, reaccionar, y formular preguntas adicionales
18. Sea capaz de recomendar recursos pertinentes de la comunidad
19. Evite hacer juicios acerca de los niños, los padres ni sus comportamientos
20. Proporcione contactos con otras familias con un niño afectado de manera similar que estén dispuestas a compartir sus experiencias
21. Proporcione un plan de seguimiento y haga una cita para la siguiente conversación

Alcance y objetivo de la recomendación:

Asistir al personal médico, encargado de la atención inicial del RN, en la comunicación con los padres de niños en los que se detecte posibles anomalías congénitas.

Usuarios:

Médicos (generales, obstetras, pediatras, neonatólogos) encargados de la atención inicial del RN.

Escenario:

Todos los niveles de complejidad, incluyendo el ambulatorio, donde se reporte un RN vivo de cualquier edad dentro del periodo neonatal.

Población:

Cualquier recién nacido vivo de más de 37 semanas de edad gestacional.

Sub-grupos:

Neonatos de menos de 37 semanas de edad gestacional.

Alternativas Identificadas:

Sólo dar información cuando haya completa certeza del diagnóstico

Dar información a los padres apenas se detecte cualquier anomalía

Manejo de información por cualquier miembro del equipo de atención

Remisión a medicina especializada para que de la información

Fuente y estrategia de búsqueda de las alternativas***Blancos terapéuticos que se espera alcanzar con las intervenciones***

Se desea obtener satisfacción y claridad de médicos y padres con la comunicación adecuada cuando hay sospecha de anomalías congénitas.

Desenlaces asociados con las intervenciones:

Comodidad del personal médico cuando debe administrar esta información sensible

Disminuir ansiedad en los padres

Disminuir morbilidad asociada a falta de adherencia por información incompleta o no clara.

Satisfacción familiar.

Efectos adversos, toxicidad tolerabilidad:

Conocimientos errados de los padres por comunicación no clara ni oportuna

Ansiedad de los padres mientras se confirma el diagnóstico

Ansiedad del personal médico al transmitir información

Otros riesgos, costos

Consultas extras generadas por conceptos no claros o por ansiedad.

Problemas intrafamiliares

Sentimientos de culpa

Formulación de las recomendaciones

1. Recomendación: Se recomienda que el personal que tenga la mejor preparación sea quien comunique la información a los padres de los pacientes en quienes se sospeche anomalías congénitas. Esta información debe ser dada de una manera clara, honesta, respetando las emociones y reconociendo la incertidumbre cuando exista.
2. Fuerza de la Recomendación: Fuerte
3. Calidad de la evidencia: Punto de buena práctica
4. Valor dado a los desenlaces considerados: Crítico: insatisfacción y ansiedad de los padres por información incompleta
5. Balance entre beneficios y riesgos: La intervención claramente comporta más beneficios que riesgos.
6. Vigencia de la recomendación:
Se recomienda revisar esta recomendación en un tiempo no mayor a 3 años o antes si nueva evidencia está disponible.
7. Recomendaciones de investigación:
No aplica
8. Indicadores de adherencia
100% de padres con información clara luego de evaluar posible anomalía congénita

Bibliografía

Levetown M. Communicating With Children and Families: From Everyday Interactions to Skill in Conveying Distressing Information. Pediatrics, Vol 121 (5), May 2008, e1441-1461