



Avances y logros del programa de tamiz metabólico neonatal (2012-2018)

Advances and achievements of the newborn screening program (2012-2018)

Erika Paola García-Flores,¹ Nazarea Herrera-Maldonado,¹ Mirna Angélica Hinojosa-Trejo,¹ Mónica Vergara-Vázquez,¹ María Elizabeth Halley-Castillo²

Resumen

Los errores innatos del metabolismo representan un problema emergente de salud pública que requiere estrategias puntuales y esfuerzos continuos. Actualmente, el tamiz neonatal es el único método para la detección temprana de este tipo de enfermedades porque permite identificar a los recién nacidos afectados antes de que se genere el daño irreversible que causan estas enfermedades. En los últimos seis años, el panel de detección en la Secretaría de Salud ha pasado de 1 a 6 enfermedades. El financiamiento del programa ha sido fundamental para el desarrollo del tamiz neonatal porque lo ha garantizado como proceso integral, incrementando gradualmente los recursos asignados a esta política pública. La contratación de servicios especializados e integrales ha permitido una mejora sustancial en los indicadores del tamiz neonatal, agilizó la entrega de resultados, garantizó el acceso a pruebas confirmatorias al 100% de casos sospechosos en menos tiempo, lo que en conjunto ha conseguido reducir el tiempo de inicio del tratamiento y, por tanto, la limitación del daño o prevención de la discapacidad.

PALABRAS CLAVE: Tamiz metabólico; errores innatos del metabolismo

Abstract

Inborn errors of metabolism represent an emerging public health problem that requires timely strategies and ongoing efforts. Currently, the newborn screening is the only method for early detection of this type of diseases, since it allows to identify affected newborns before irreversible damage appears. In the last 6 years, the screening panel at the Ministry of Health in México has increased from 1 to 6 diseases. The financing of the program has been fundamental for the development of the newborn screening program since it has guaranteed it as an integral process, and gradually has increased the assigned resources to this public policy. The hiring of specialized and integral services has allowed a substantial improvement on the results of the newborn screening program, streamlined the delivery of results, guaranteed access to confirmatory tests of 100% of suspected cases in a shorter time, all of this achieved an impact in the reduction of the time of the treatment beginning and therefore in the damage limitation and disability prevention

KEYWORDS: newborn screening, inborn errors of metabolism

¹ Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, Secretaría de Salud, México.

² Comisión Nacional de Protección Social en Salud, Secretaría de Salud, México.

Correspondencia

Erika Paola García Flores
erika.garcia@salud.gob.mxT

Este artículo debe citarse como

García Flores EP, Herrera Maldonado N, Hinojosa Trejo MA, Vergara Vázquez M, Halley Castillo ME. Avances y logros del programa de tamiz metabólico neonatal en México (2012-2018). Acta Pediatr Mex. 2018;SI(39):57S-65S.

INTRODUCCIÓN

La historia del tamizaje neonatal la comenzó con Robert Guthrie en el decenio de 1960, al desarrollar un método rápido y económico, cuya ventaja adicional es la utilización de papel filtro como medio de transporte de la muestra, que le otorga estabilidad y facilita su envío a un laboratorio para su análisis.¹

El desarrollo de nuevas tecnologías en las últimas décadas ha permitido tamizar mayor número de enfermedades en menor tiempo, a la vez que se ha mejorado la sensibilidad y especificidad, con lo que se ha reducido significativamente el número de casos falsos positivos y eliminado casi en su totalidad los falsos negativos, asegurando así la calidad de los resultados emitidos.²

En los últimos años, la legislación en México cambió y ahora contempla la realización del tamiz metabólico ampliado para todos los recién nacidos en el país.³ Sin embargo, debido a la complejidad del Sistema Nacional de Salud, cada institución posee recursos propios y lineamientos para su utilización, por lo que existe una gran variabilidad entre los programas de tamiz neonatal de las diferentes instituciones.⁴

Para los recién nacidos responsabilidad de la Secretaría de Salud, la fuente de financiamiento es la Comisión Nacional de Protección Social en Salud mejor conocida como Seguro Popular, con recursos específicos del Seguro Médico Siglo XXI y el Catálogo Único de Servicios de Salud.^{5,6}

En la actualidad, la Secretaría de Salud lleva a cabo el tamiz neonatal para la detección de seis enfermedades: hipotiroidismo congénito, hiperplasia suprarrenal congénita, fenilcetonuria, galactosemia, fibrosis quística y deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa.

El objetivo de este artículo es dar a conocer la evolución del programa de tamiz metabólico

neonatal en la Secretaría de Salud de México y los obstáculos y logros conseguidos en los aspectos normativo, técnico-operativo y financiero.

El tamiz metabólico se implementó en México 1973 como un programa piloto para la detección de fenilcetonuria, homocistinuria, enfermedad de jarabe de maple y tirosinemia, tres años más tarde en 1976 se introdujo la detección del hipotiroidismo congénito.⁷ En 1996 se convirtió en una estrategia de salud pública, desde entonces ha enfrentado retos y conseguido avances que se describen a continuación, agrupados en tres aspectos fundamentales para el adecuado desempeño de la estrategia.

Aspecto normativo

La obligatoriedad de la prevención del retraso mental por hipotiroidismo congénito quedó establecida en 1988 tras la publicación de la Norma Técnica 321 en el Diario Oficial de la Federación. La ampliación del panel de detección de enfermedades en el tamiz neonatal de la Secretaría de Salud inició en 2011, tras un exhaustivo análisis de factibilidad, se incorporaron la hiperplasia suprarrenal congénita, fenilcetonuria y galactosemia. Posteriormente, en 2015 se implementó un proyecto piloto para evaluar la incorporación de la detección de fibrosis quística, que se incluyó de manera definitiva un año después y en 2017 se sumó la detección de la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (Def. G6PD), por lo que actualmente el tamiz metabólico neonatal detecta seis enfermedades, es gratuito, obligatorio y cuenta con los siguientes elementos normativos que aseguran su consolidación como una estrategia de salud pública:

- Ley General de Salud. La reforma al artículo 61 publicada en el *Diario Oficial de la Federación* en enero de 2013 establece

la obligatoriedad de la realización del tamiz metabólico ampliado.³

- Norma Oficial Mexicana, NOM-007-SSA2-2016, para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida, que establece la realización de la toma de tamiz metabólico a partir de las 72 horas de vida y hasta el quinto día de vida.⁸
- Norma Oficial Mexicana, NOM-034-SSA2-2013, para la prevención y control de los defectos al nacimiento, que establece la detección, diagnóstico, tratamiento y control de los defectos al nacimiento detectados a través del tamiz metabólico neonatal.⁹
- Lineamiento técnico: tamiz neonatal: detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los errores innatos del metabolismo publicado en el año 2010 por el Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva.¹⁰

Aspecto operativo

El tamiz metabólico neonatal se divide en tres fases de atención: preanalítica, analítica y posanalítica.

La fase preanalítica es responsabilidad del personal de salud de las unidades médicas en las entidades federativas; comprende desde la toma de muestra, hasta el envío al laboratorio para su procesamiento. Cada uno de los pasos intermedios de esta fase es de gran relevancia para conseguir un resultado oportuno que permita la identificación de sospechosos.

La toma de muestra se debe llevar a cabo entre el tercer y quinto día de nacimiento.¹⁰ El tiempo promedio de este indicador ha mejorado en los últimos años y actualmente es de 5.1 días (**Cuadro 1** y **Figura 1**). La calidad de la muestra es fundamental para el adecuado proceso; sin embargo, es aceptable tener como máximo 1% de muestras inadecuadas, de 2012 a la fecha este porcentaje ha disminuido gradualmente hasta alcanzar 0.3% durante el primer semestre de 2018. **Figura 2**

A partir de 2007 existe un convenio de colaboración tripartito (sociedad civil, empresa, gobierno) mediante el que una empresa de paquetería traslada gratuitamente las muestras de tamiz desde 290 sitios de recolección distribuidos en todo el país, hasta los laboratorios para su procesamiento. No obstante que los

Cuadro 1. Comportamiento de los indicadores de tamiz metabólico neonatal 2012-2018

Indicador	2012	2013	2014	2015	2016 (Laboratorios SSA)	2016 (Servicios)	2017	2018*	IDEAL
% de muestras inadecuadas	5.1	6.5	5.8	3.5	3.6	2.7	1.3	0.3	<1 %
Oportunidad de toma	6.8	7.2	6.5	8.5	6.7	6.2	5.4	5.1	3-5 días
Oportunidad de envío	7.1	7.4	6.9	9.9	9.3	9.7	13.4	9.1	3 días
Oportunidad de notificación	10.0	17.2	22.6	22.5	54.4	12.3	2.7	1.3	3 días
Oportunidad diagnóstica	27.8	22.6	27.2	16.7	31.6	24.9	27.0	20.0	<20 días
Oportunidad terapéutica	38.5	43.2	53.1	51.9	77.5	42.3	47.2	19.3	<30 días
% de pruebas confirmatorias realizadas	23.8	28.3	60.5	57.6	48.3	65.6	89.7	86.0	100 %

Fuente: Registro de datos del Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, SSA.

*Enero a Junio

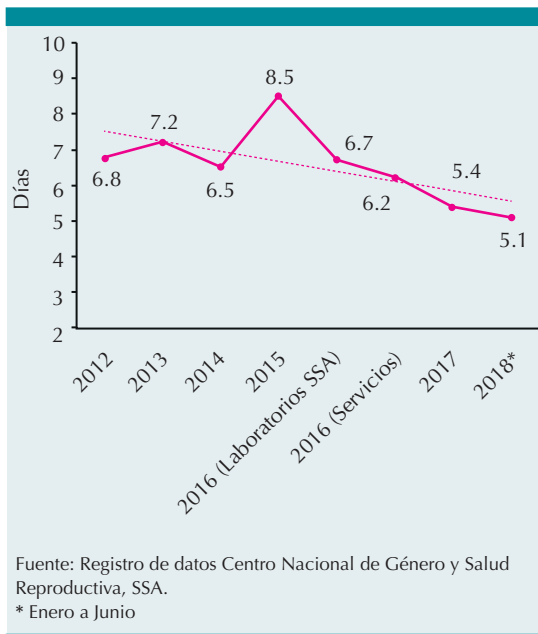


Figura 1. Oportunidad de toma del Tamiz Metabólico Neonatal 2012-2018

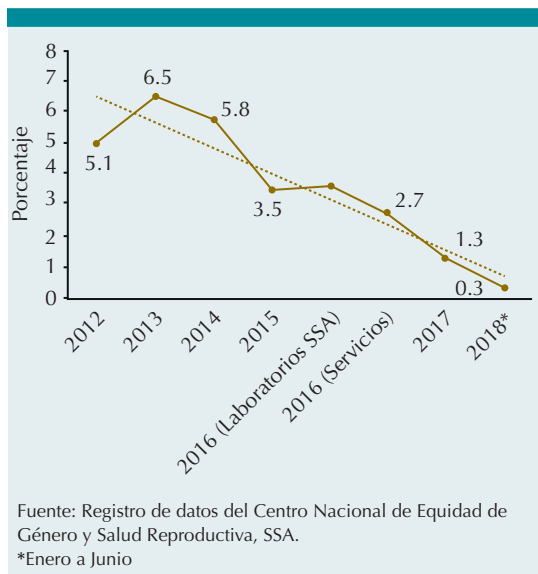


Figura 2. Muestras inadecuadas de Tamiz Metabólico Neonatal 2012-2018

tiempos de traslado de las muestras mejoraron considerablemente con el convenio, aún se

tienen promedios de tiempo que superan los tres días establecidos como meta, lo que se ha asociado con la recolección de muestras en localidades lejanas, con el cambio de laboratorios para el procesamiento. En la **Figura 3** se observa el promedio de días de traslado de muestras al laboratorio.

La fase analítica es responsabilidad del laboratorio que efectúa el análisis de las muestras de sangre seca colectadas en papel filtro, inicia con la llegada de muestras y termina con la emisión de los resultados. En 2000-2016 el análisis de muestras se realizó en 12 laboratorios: un laboratorio central (alojado en el Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica) que procesó las muestras de 19 estados de la República y 11 laboratorios estatales.

Estos laboratorios contaban con espacios reducidos y poco personal, aunado a dificultades en la operación del equipamiento, disponibilidad de insumos se dificultaba la operación del programa. A partir de 2016, derivado de la mo-

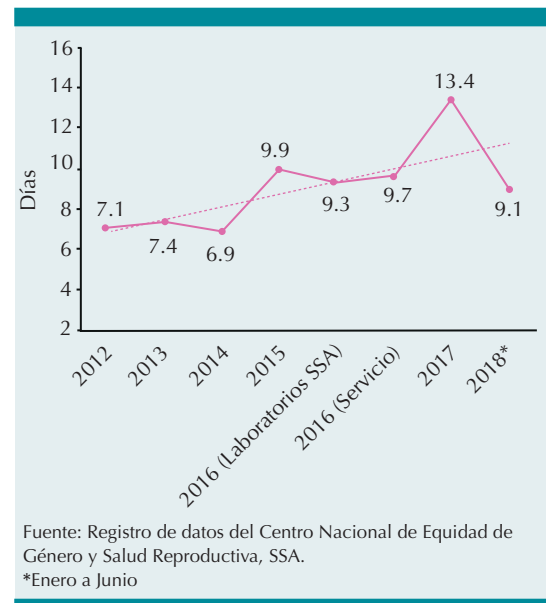


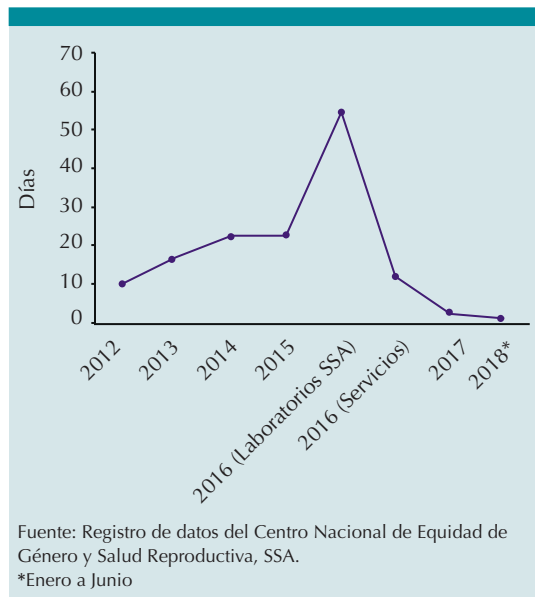
Figura 3. Oportunidad de envío de muestra del Tamiz Metabólico Neonatal 2012-2018

dificación a las Reglas de Operación del Seguro Médico Siglo XXI, se consiguió la contratación de servicios especializados e integrales de tamiz neonatal, para lo que fue necesario regionalizar el país con base en la localización geográfica y el número de nacimientos de cada entidad federativa. De esta manera, el país se dividió en cuatro regiones, cuyas muestras pueden ser procesadas en 1 o máximo 4 laboratorios: Región 1 (Noroeste): Aguascalientes, Baja California, Baja California Sur, Chihuahua, Colima, Durango, Jalisco, Michoacán, Nayarit, Sinaloa, Sonora y Zacatecas; Región 2 (Noreste): Guanajuato, Hidalgo, Nuevo León, Puebla, San Luis Potosí, Tamaulipas; Región 3 (Sureste): Campeche, Chiapas, Guerrero, Oaxaca, Quintana Roo, Tabasco y Veracruz; y Región 4 (Centro): Ciudad de México, Estado de México, Morelos, Querétaro y Tlaxcala. **Figura 4**



Figura 4. Regiones operativas del Programa de Tamiz Metabólico Neonatal de la Secretaría de Salud.

Con la contratación de servicios especializados e integrales y la reducción del número de laboratorios encargados de la fase analítica, se consiguió mejorar el tiempo de emisión de resultados, que pasó de 54.4 días en 2016 (último año con laboratorios de la Secretaría de Salud) a un promedio de 1.3 días en el primer semestre de 2018 (**Figura 5**). Esta reducción otorga a los recién nacidos enfermos, la posibilidad de tener acceso oportuno al diagnóstico y, por tanto, al tratamiento. En este mismo sentido se consiguió



Fuente: Registro de datos del Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, SSA.
*Enero a Junio

Figura 5. Oportunidad de procesamiento de la muestra de Tamiz Metabólico Neonatal 2012-2018.

mejorar los tiempos en la entrega de resultados porque con este proyecto de mejora pueden consultarse en línea e imprimirse, a diferencia de lo que ocurría antes, cuando en su mayoría sólo se efectuaba la entrega inmediata de resultados de los casos sospechosos, mientras que para los casos normales los resultados se entregaban hasta seis meses después de la toma de la muestra.

La fase posanalítica inicia con la búsqueda de los recién nacidos sospechosos notificados por el laboratorio, para realizar la toma y el procesamiento de pruebas confirmatorias, la emisión de resultados y termina con el inicio del tratamiento y seguimiento de los enfermos; esta fase es responsabilidad compartida de los servicios de salud estatales y el laboratorio adjudicado.

Antes de la regionalización de 2016, las pruebas confirmatorias se procesaban mediante convenios o contratos con una o varias instituciones públicas o privadas que la mayoría de las veces

no eran continuos ni permanentes, lo que impedía el acceso a las pruebas confirmatorias de 100% de los casos sospechosos, situación que se subsanó al incluir el traslado y procesamiento de pruebas confirmatorias como parte de la contratación de los servicios especializados integrales. No obstante que se consiguió garantizar el acceso a estas pruebas, inconsistencias en la localización de sospechosos, han limitado conseguir que 100% de los casos sospechosos tengan prueba confirmatoria, en 2017 solo 89.7% de los casos sospechosos fue objeto de pruebas confirmatorias correspondientes (**Figura 5**). La falta de localización de sospechosos y realización de pruebas confirmatorias se relaciona con migración de las familias, domicilios falsos registrados en la papeleta de tamiz neonatal, adquisición de seguridad social por los padres que deciden continuar el seguimiento en otra institución, nacimientos foráneos o, incluso, renuencia de los padres por no identificar manifestaciones clínicas de enfermedad en el menor.

A pesar de las dificultades en la localización de sospechosos, la disponibilidad del acceso a pruebas confirmatorias en un servicio especializado e integral ha permitido mejorar la oportunidad diagnóstica y, por tanto, la oportunidad de inicio de tratamiento. **Figuras 6 y 7**

De 2012 a junio de 2018 se tamizaron más de 5.7 millones de recién nacidos para hipotiroidismo congénito, 5.4 millones para hiperplasia suprarrenal congénita y fenilcetonuria, 5.2 millones para galactosemia, así como 1.7 millones y 1.2 millones para fibrosis quística y deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, respectivamente. Esto representa un gran avance en la salud pública del país porque independientemente de su condición social, género o lugar de origen, más 5.7 millones de niños y niñas tuvieron acceso a una prueba de tamizaje que contribuyó a prevenir el retraso físico o mental o en los casos más extremos, incluso la muerte.

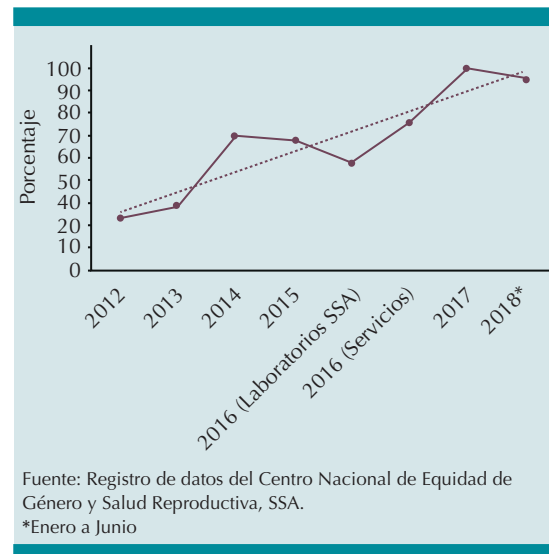


Figura 6. Porcentaje de pruebas confirmatorias 2012-2018.

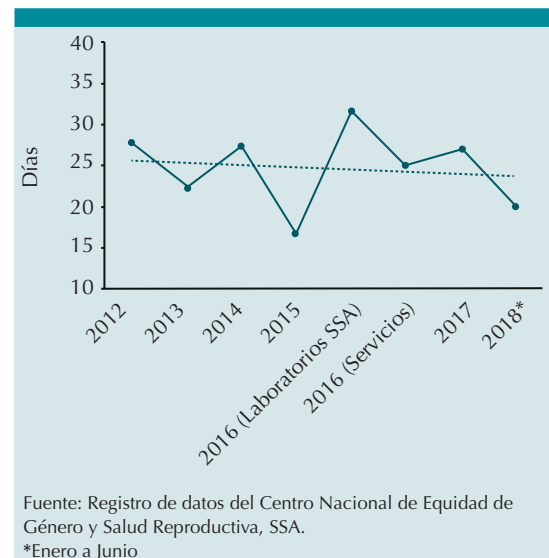


Figura 7. Oportunidad diagnóstica de Tamiz Metabólico Neonatal 2012-2018.

Así mismo, en este mismo periodo fue posible la detección oportuna de 5209 casos de recién nacidos enfermos (**Cuadro 2**): 2781 de hipotiroidismo congénito, 527 de hiperplasia suprarrenal congénita, 169 de galactosemia,

Cuadro 2. Recién nacidos tamizados y casos confirmados por enfermedad 2012-2018

Año	Recién nacidos tamizados/ Casos confirmados	Enfermedad					
		Hipotiroidismo congénito	Hiperplasia suprarrenal	Galactosemia	Fenilcetonuria	Fibrosis quística	Deficiencia de G6PD
2012	Tamizados	1,096,802*	799,526*	687,015*	849,767*	-	-
	Confirmados	233**	54**	8**	6**	-	-
2013	Tamizados	895,165*	839,444*	815,133*	860,545*	-	-
	Confirmados	344**	14**	23**	97**	-	-
2014	Tamizados	882,273*	852,278*	854,793*	860,013*	-	-
	Confirmados	423**	85**	22**	28**	-	-
2015	Tamizados	640,440*	640,440*	640,440*	640,440*	-	-
	Confirmados	218**	11**	8**	9**	-	-
2016	Tamizados	773,185*	773,185*	773,573*	776,533*	256,078*	-
	Confirmados	404**	56**	24**	15**	15**	-
2017	Tamizados	1,016,969*	1,016,969*	1,016,969*	1,016,969*	958,569*	714,858*
	Confirmados	616**	139**	59**	50**	142**	365**
2018†	Tamizados	494,846*	494,846*	494,846*	494,846*	494,846*	494,846*
	Confirmados	543**	168**	25**	14**	34**	957**
Total tamizados		5,799,680*	5,416,688*	5,282,769*	5,499,113*	1,709,493*	1,209,704*
Total confirmados		2,781**	527**	169**	219**	191**	1,322**

Fuente: Registro de datos del Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, SSA.

† Enero a Junio

* Registros definitivos, Secretaría de Salud.

**Registros preliminares, Secretaría de Salud.

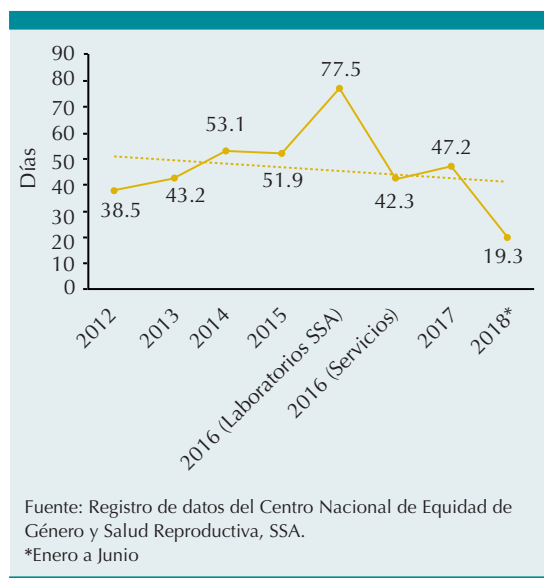


Figura 8. Oportunidad terapéutica de Tamiz Metabólico Neonatal 2012-2018.

219 de fenilcetonuria, 191 de fibrosis quística y 1322 de deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (estas cifras son preliminares, toda vez que se actualizan permanentemente, conforme las entidades federativas envían la información referente a la confirmación de los casos sospechosos). Además, con esos resultados fue posible calcular la incidencia de las enfermedades del panel, que se describen en los **Cuadros 3 y 4**.

La posibilidad de influir positivamente en la calidad de vida de estos niños y niñas representa un gran logro para el programa porque, por ejemplo, solo para hipotiroidismo congénito fue posible prevenir la discapacidad en 2781 recién nacidos de todo el país y, al menos, 219 niños y niñas afectados con fenilcetonuria tuvieron el acceso a un tratamiento oportuno y pudo evitarse una discapacidad e, incluso, la muerte.

Cuadro 3. Prevalencia estimada de las enfermedades detectadas en el Programa de Tamiz Neonatal de la Secretaría de Salud de México

Condición	Muestras sospechosas	Casos	Prevalencia estimada al nacimiento (1: RN)	Tasa estimada
PKU	793	46	27,546	3.6 por 100,00 RN
FQ	3,216	202	6,273	15.9 por 100,000 RN
HC	3,337	923	1,373	72.8 por 100,000 RN
HSC	1,820	160	7,920	12.6 por 100,000 RN
Galactosemia	605	28	44,443	2.3 por 100,000 RN
Total	9,771	1,414	896	111.6 por 100,000 RN

Fuente: Registro de datos del Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, SSA.

Cuadro 4. Prevalencia estimada de la deficiencia de G6PD en el Programa de Tamiz Neonatal de la Secretaría de Salud de México, considerando diferentes actividades enzimáticas residuales (10%, 30%, 60%), realizado en una submuestra de 343,272 recién nacidos tamizados

	Actividad residual de 60%		Actividad residual de 30%		Actividad residual de 10%	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%
Prevalencia estimada	14,612	4.26	1,784	0.52	581	0.17

Fuente: Registro de datos del Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, SSA.

Si bien, a la fecha hace falta llevar a cabo estudios costo-efectivos del impacto económico de la prueba de tamiz metabólico neonatal en el ahorro del gasto que el gobierno federal tendría en la atención de todos estos niños detectados, es innegable el beneficio social y familiar que implica la mejora en la calidad de vida de todos estos niños y niñas mexicanos, que de no haberse diagnosticado en forma temprana, tendrían discapacidad con el inminente costo social y financiero que esta representa para las familias y el Estado.

Aspecto financiero-administrativo

En la Secretaría de Salud el financiamiento del tamiz metabólico neonatal se obtiene con recursos de la Comisión Nacional de Protección en

Salud (Seguro Popular) a través de la intervención 107 del Catálogo Universal de Servicios de Salud (CAUSES) para hipotiroidismo congénito y desde 2011, a través del Seguro Médico para una Nueva Generación (SMNG) -actualmente Seguro Médico Siglo XXI- se financia la hiperplasia suprarrenal congénita, fenilcetonuria, galactosemia, fibrosis quística y deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.

El Seguro Popular ha sido fundamental para el desarrollo del tamiz neonatal porque lo ha garantizado como proceso integral, incrementando de manera gradual los recursos asignados a esta política pública. En 2009 se invirtieron 50.49 millones de pesos y en años sucesivos la inversión alcanzó los 159.4 millones de pesos asignados en los ejercicios fiscales 2017 y 2018. **Cuadro 5**

CONCLUSIONES

En México, el programa de tamiz metabólico de la Secretaría de Salud ha evolucionado sustancialmente pasando de un programa piloto a una estrategia de salud pública con el respaldo de un marco legal que sustenta su gratuidad y obligatoriedad y el financiamiento que garantiza la detección, diagnóstico y tratamiento.

A partir de 2012 se ha incrementado, paulatinamente, el número de enfermedades que



Cuadro 5. Recurso asignado al programa de Tamiz Metabólico Neonatal por el Seguro Popular 2012-2018

Año	Monto	Fecha de transferencia
2012	\$ 60,820,000.00	4 de julio de 2012
2013	\$ 50,000,000.00	2 de julio de 2013
2014	\$ 145,000,000.00	8 de mayo de 2014
2015	\$ 60,000,000.00	8 de abril de 2015
2016	\$ 108,700,000.00	25 de abril de 2016
2017	\$ 159,400,000.00	12 de abril de 2017
2018	\$ 159,400,000.00	4 de junio de 2018

Fuente: Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, SSA.

se detectan, hasta alcanzar las seis que en la actualidad integran el esquema de tamizaje de la Secretaría de Salud.

La alternativa de contratación de servicios especializados e integrales para la realización del tamiz neonatal ha mejorado sustancialmente los resultados del programa en la Secretaría de Salud, contribuyendo a la reducción en el número de procesos de adquisición a nivel federal, ha garantizado la disponibilidad de insumos, además de las pruebas de detección y confirmación de manera continua.

Otro logro importante ha sido la emisión oportuna de los resultados, tanto de los casos sospechosos como de los normales, mediante la disposición de una herramienta electrónica para el registro nominal de los recién nacidos tamizados. Esta plataforma permite la impresión de los resultados de tamiz y de las pruebas confirmatorias.

De manera general, los indicadores del programa han mejorado sustancialmente, el porcentaje de muestras inadecuadas y los tiempos de cada

etapa del proceso se han reducido, lo que ha permitido la confirmación diagnóstica en forma más temprana mayor número de casos sospechosos, lo que conlleva a un inicio de tratamiento oportuno.

Aunado a lo anterior, ha sido posible disponer información para conocer la incidencia de cada una de las seis enfermedades detectadas a través de tamiz metabólico neonatal, lo que da indicios del comportamiento de estas enfermedades en población mexicana.

REFERENCIAS

1. Guthrie R, Ada S. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *Pediatrics*. 1963; 32:338-43.
2. De Jesús VR. The role of technology in the neonatal screening laboratory. *J Inborn Errors Metab Screen*. 2016; 4: doi: 10.1177/2326409816661360.
3. Diario Oficial de la Federación. Decreto por el que se reforma el artículo 61 de la Ley General de Salud. 25 de enero de 2013.
4. Vela-Amieva M, Belmont-Martínez L, Ibarra-González I, Fernández-Lainez C. Variabilidad interinstitucional del tamiz neonatal en México. *Bol Med Hosp Infant Mex*; 2009; 66(5):431-9.
5. Diario Oficial de la Federación. Acuerdo por el que se emiten las Reglas de Operación del Programa Seguro Médico Siglo XXI, para el ejercicio fiscal 2018. 30 de diciembre de 2017.
6. Catálogo Universal de Servicios de Salud. Comisión Nacional de Protección Social en Salud. 2018.
7. Velázquez A, Loera-Luna A, Aguirre BE, Gamboa S, Vargas H, Robles C. Tamiz neonatal para hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria. *Salud Pública de México*. 1994; 36(3): 249-56.
8. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida.
9. Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2013, Para la prevención y control de los defectos al nacimiento.
10. Lineamiento Técnico: Tamiz neonatal: Detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los errores innatos del metabolismo. CNEGSR, 2010.