

## Fundamentos e indicadores de calidad del tamiz neonatal

### Principles and quality indicators of newborn screening.

Marcela Vela Amieva

#### ANTECEDENTES

##### Definición de tamiz

Es la presunta identificación de una enfermedad o defecto no reconocido mediante la aplicación de pruebas, exámenes u otros procedimientos que deben aplicarse de manera rápida. El tamiz distingue a las personas que posiblemente tengan o no alguna enfermedad. La prueba de tamiz no pretende ser diagnóstica. Las personas con una prueba de tamiz anormal o sospechosa deben enviarse con sus médicos para la confirmación diagnóstica y el tratamiento necesarios.<sup>1</sup>

Los programas de tamiz deben seguir una serie de principios universales fundamentales, establecidos por Wilson y Jungner<sup>2</sup> (**Cuadro 1**), que continúan siendo vigentes. Dichos criterios constituyen un pilar de la salud pública mundial y se han adaptado a las condiciones científicas actuales.<sup>3</sup> Lester Breslow fue el primero en utilizar el término “tamiz”, aplicado en 1949 en California, para referirse a una serie sistematizada de pruebas efectuadas en la población adulta, aparentemente sana, para buscar enfermedades crónicas y cuyo tratamiento podría ser benéfico.<sup>4</sup>

##### Tamiz neonatal

El 1 de septiembre de 1963, Robert Guthrie publicó en la revista *Pediatrics* un artículo fundamental, que evidenció la factibilidad de la detección masiva de la fenilcetonuria (PKU, abreviatura proveniente

Laboratorio de Errores innatos del metabolismo y tamiz, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud, Ciudad de México.

**Recibido:** 24 de julio de 2023

**Aceptado:** 6 de septiembre de 2023

##### Correspondencia

Marcela Vela Amieva  
dravelaamieva@yahoo.com

**Este artículo debe citarse como:** Vela-Amieva M. Fundamentos e indicadores de calidad del tamiz neonatal. Acta Pediatr Mex 2023; 44 (5): 408-414.



**Cuadro 1.** Principios de Wilson y Jungner del tamiz<sup>2</sup>

1. La condición buscada debe ser un problema importante de salud.
2. Debe existir tratamiento aceptado para los pacientes con la enfermedad reconocida.
3. Los métodos diagnósticos y el tratamiento deben estar disponibles.
4. La enfermedad debe tener una etapa sintomática latente o temprana reconocible.
5. La prueba de tamiz debe ser adecuada.
6. La prueba debe aceptarse por la población.
7. La historia natural de la enfermedad debe ser bien conocida.
8. Debe existir consenso del tratamiento.
9. El costo del hallazgo de los casos debe estar económicamente equilibrado en relación con el gasto total de la asistencia médica.
10. La búsqueda de los casos debe ser un proceso continuo y no un proyecto “de vez en cuando”.

del término *phenylketonuria* en el idioma inglés) en los recién nacidos, mediante el uso de sangre seca depositada en papel filtro y analizada por un sencillo método de inhibición bacteriana.<sup>5</sup> Esta publicación marcó el nacimiento del tamiz neonatal, que en la actualidad se reconoce como uno de los grandes logros de la salud pública mundial.<sup>6</sup> Algunas de las principales aportaciones del Dr. Guthrie a la salud pública se enlistan en el **Cuadro 2**.

El tamiz neonatal es método efectivo para el cuidado de los recién nacidos, pues permite detectar de manera precoz y asintomática una serie de enfermedades congénitas, genéticas, metabólicas o estructurales que, de no ser identificadas a tiempo, pueden tener consecuencias devastadoras en el desarrollo y la calidad de vida de los niños. La detección temprana de las enfermedades es decisiva para proporcionar intervenciones médicas oportunas y eficaces,

que puedan detener la historia natural de la enfermedad y con ello prevenir daños en la salud, que puedan causar interrupción del desarrollo físico y mental, daño orgánico, discapacidad y, en algunos casos, la muerte. El tamiz neonatal, más allá de la prueba o intervención aislada, representa un procedimiento de los sistemas de salud pública en el que intervienen diferentes actores (**Figura 1**), por lo que debe planearse correctamente, vigilarse en todas sus etapas, auditarse en todos sus componentes, y los resultados deben someterse al escrutinio técnico y científico para evaluar su desempeño.<sup>7,8</sup>

**Tipos de pruebas de tamiz neonatal**

Si bien el tamiz metabólico para la detección de fenilcetonuria fue el primero en aplicarse a la población neonatal y que abrió las bases de este tipo de programas, el desarrollo científico y tecnológico ha conducido a un gran crecimiento

**Cuadro 2.** Principales aportaciones del Dr. Robert Guthrie a la medicina

1. Desarrollo de un método para cuantificar de manera masiva las concentraciones de fenilalanina en sangre.
2. Implementación de la tarjeta de papel filtro de algodón como medio de recolección y transporte de sangre de recién nacidos.
3. Estandarización de la toma de muestra en talón de los recién nacidos.
4. Implementación del primer programa de detección temprana de una enfermedad genética (fenilcetonuria).
5. Conceptualización y desarrollo del tamiz como “Programa Integral de Salud Pública”, en cumplimiento con los criterios de Wilson y Jungner.

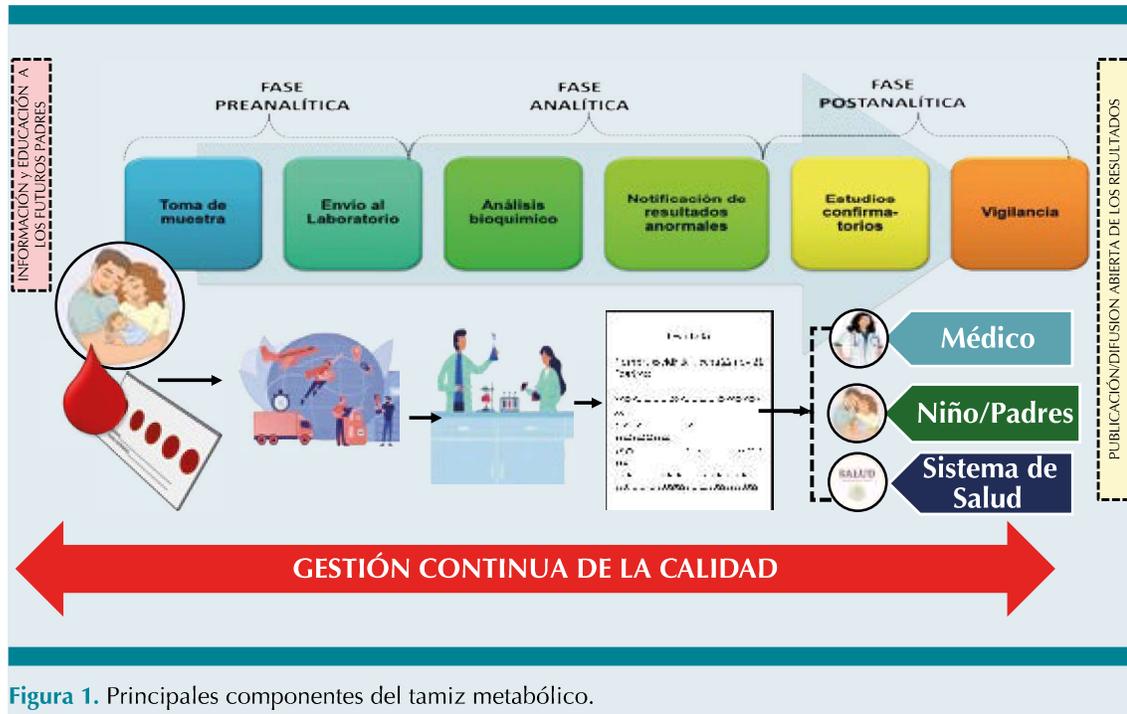


Figura 1. Principales componentes del tamiz metabólico.

en el área, llevando a la detección temprana de otras enfermedades.<sup>9</sup> En la actualidad se distinguen dos tipos:

1. **Tamiz neonatal metabólico.** Implica la toma de gotas de sangre del talón en papel filtro y su envío para procesarse en un laboratorio que emitirá el resultado y lo comunicará al responsable del programa de tamiz neonatal, o a los padres.
2. **Tamiz neonatal en la cabecera del recién nacido ("point of care testing").** Las características son: a) proximidad al niño que requiere el análisis (cuna o consultorio en dónde está el recién nacido), b) rapidez de la obtención de resultados (minutos), c) miniaturización de los analizadores, y d) sencillez del método, que puede llevarse a cabo por personal de salud adiestrado. Algunos ejemplos de este tipo de tamiz que se practican se muestran en el **Cuadro 3**.<sup>10-15</sup>

Todos los programas de tamiz neonatal (metabólico, auditivo, cardíaco, oftalmológico) tienen reglas, fundamentos e indicadores (**Cuadro 4**) que deben seguir para garantizar su calidad, utilidad, permanencia y, principalmente, beneficio para los niños, sus familias y la sociedad en general.<sup>9,16,17</sup>

Los programas de tamiz neonatal, en general, tienen seis componentes: 1) La prueba de tamiz, que incluye la obtención y envío de la muestra para el metabólico, o la realización del estudio en la cabecera del niño para los tamices auditivo o cardíaco; 2) seguimiento para la localización expedita y referencia de los recién nacidos en riesgo detectados por el tamiz; 3) confirmación del caso, que incluye la evaluación médica y pruebas adicionales para establecer el diagnóstico definitivo o dilucidar el caso como falso positivo; 4) inicio inmediato del tratamiento y planeación del tratamiento a largo plazo; 5) evaluación de las cuatro acciones anteriores, con el objetivo de identificar oportunidades de



**Cuadro 3.** Tamices neonatales que se realizan en México, metodología y comparación con algunas recomendaciones internacionales.<sup>10-15</sup> (continúa en la siguiente página)

Tipo de tamiz	Recomendado	Métodos más utilizados	¿Cómo se hace?
Metabólico	HRSA* ACMG** AAP***	Técnicas inmunoenzimáticas Espectrometría de masas en tándem Isoelectroenfoque Cromatografía de líquidos de alta resolución Biología molecular para marcador primario (errores innatos de la inmunidad, mediante conteo de círculos de escisión de receptores de células T), o para marcador secundario (fibrosis quística, mediante la secuenciación del gen <i>CFTR</i> ).	Implica el envío de la muestra al laboratorio procesador  Análisis de gotas de sangre extraídas del talón del recién nacido y depositadas en papel filtro.
Auditivo	HRSA ACMG AAP	Emissiones otoacústicas y potenciales evocados auditivos	Se realiza en la cuna del recién nacido  Se coloca un pequeño auricular en el oído del recién nacido y se envían sonidos suaves. En las emisiones otoacústicas se registra la respuesta del oído interno en respuesta a los sonidos. En los potenciales evocados se mide la actividad eléctrica en el cerebro en respuesta a los estímulos sonoros.
Cardiológico	HRSA ACMG AAP	Oximetría de pulso	Se realiza en la cuna del recién nacido  Se coloca un sensor en la piel del recién nacido, en la mano y en el pie y se miden los niveles de oxígeno en la sangre
Oftalmológico	AAP	Exploración ocular con maniobra de Brückner (reflejo rojo)	Se realiza como parte de la exploración física del recién nacido  Consiste en verificar, a través del canal ocular del oftalmoscopio directo, el reflejo que se produce en la retina al iluminar el ojo del recién nacido.
	No forma parte del panel recomendado por la HRSA Se utiliza fundamentalmente en los recién nacidos hospitalizados o con factores de riesgo	Cámara digital portátil de imagen de retina pediátrica de contacto de 130° de visión	Se realiza en la cuna del recién nacido  Se aplica en recién nacidos de al menos tres semanas de vida extrauterina. Se aplican gotas de tropicamida con fenilefrina, una en cada ojo, cada 15 minutos, por tres dosis. Posteriormente se aplica una gota de tetracaína y una gota de hipromelosa al 2%, y se efectúa el estudio abarcando la totalidad de los globos oculares.

**Cuadro 3.** Tamices neonatales que se realizan en México, metodología y comparación con algunas recomendaciones internacionales.<sup>10-15</sup> (continuación)

Tipo de tamiz	Recomendado	Métodos más utilizados	¿Cómo se hace?	
Atresia de vías biliares	No forma parte del panel recomendado por la HRSA	Tarjeta colorimétrica	Implica el envío de la información del resultado	Se compara el color de las evacuaciones con el color y número señalado en la tarjeta.
Displasia en el desarrollo de la cadera	No forma parte del panel recomendado por la HRSA	Evaluación de la proporción y los pliegues de la piel de las extremidades inferiores, y la búsqueda de deformaciones. Realización de las maniobras de Barlow y Ortolani.	Se efectúa como parte de la exploración física del recién nacido.	Buscar intencionadamente datos de displasia en el desarrollo de la cadera en todos los recién nacidos, en la primera semana de vida.

\*\*\*AAP: American Academy of Pediatrics; \*\*ACMG: American College of Medical Genetics and Genomics; \*HRSA: Health Resources and Services Administration.

**Cuadro 4.** Ejemplos y características de algunos tamices neonatales que se realizan en México, así como los indicadores mínimos de calidad y desempeño que se deben utilizar

Tipo de tamiz	Características	Principales indicadores que se deben cumplir
Tamiz auditivo Tamiz cardiológico Tamiz oftalmológico Tamiz de displasia de cadera Tamiz para hiperbilirrubinemia Tamiz para atresia de vías biliares	Se realiza en la cuna o en el consultorio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cobertura</b> del tamiz en la población de responsabilidad</li> <li>• <b>Oportunidad en la detección:</b> edad al momento de la toma del tamiz, edad en la que se recibe el resultado</li> <li>• <b>Oportunidad en el diagnóstico:</b> edad en la que se realizan las pruebas confirmatorias</li> <li>• <b>Oportunidad de inicio del tratamiento</b></li> <li>• Índice de <b>seguimiento</b> de los casos afectados</li> <li>• Asegurarse que el niño afectado recibe <b>atención médica adecuada</b></li> </ul>
Tamiz metabólico	Implica el envío de la muestra para llevar a cabo el análisis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El operador inicial toma la muestra en la cuna o en el consultorio, envía la muestra al laboratorio que efectuará el análisis. El laboratorio informa el resultado. El operador que recibe el resultado debe tomar las acciones correspondientes de inmediato (notificación del caso sospechoso, localización y realización de pruebas confirmatorias)</li> </ul>



mejora de la calidad y medir los beneficios del tamiz para el paciente, la familia y la sociedad; y 6) educación para los padres, profesionales de la salud, legisladores, personal que realiza tamiz neonatal, y otras personas interesadas.

Los componentes arriba mencionados, junto con un presupuesto gubernamental justificado y garantizado, son críticos para tener un programa de tamiz neonatal exitoso.<sup>16,17</sup>

Los programas de tamiz neonatal que en alguno de sus componentes impliquen la realización de pruebas genéticas, deben considerar las implicaciones éticas, legales y sociales, cuyos criterios se han establecido por la OMS y la UNESCO.<sup>18-21</sup>

#### Principales indicadores del tamiz neonatal

En Estados Unidos, uno de los países con programas de tamiz neonatal más desarrollados

del mundo, se tamizan cerca de cuatro millones de recién nacidos al año,<sup>16</sup> las políticas nacionales se han encargado de salvaguardar el financiamiento; los Centros para el Control y Prevención de las Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) contribuyen al establecimiento de programas federales y la Agencia de Administración de Recursos y Servicios para la Salud (HRSA, por sus siglas en inglés) optimiza los sistemas de tamiz, asegura su calidad y mejora continua, revisa las evidencias, implementa comités asesores y brinda asistencia técnica por expertos.<sup>16,17,21,22</sup> Los principales indicadores de tamiz neonatal en Estados Unidos se informan en el **Cuadro 5**, si bien cada país debe establecer sus propios indicadores de calidad y desempeño del tamiz, los mencionados anteriormente son de enorme utilidad para aplicarse de manera general en todos los programas de tamiz neonatal.<sup>23</sup>

**Cuadro 5.** Principales indicadores de calidad del programa de tamiz en Estados Unidos<sup>16</sup>

1. Porcentaje de muestras inadecuadas por fallas en la toma o en el transporte
2. Porcentaje de datos faltantes en la ficha de identificación del tamiz
3. Porcentaje de recién nacidos elegibles que no fueron tamizados (falla de cobertura)
4. Porcentaje de niños que no recibieron resolución final del caso (confirmación o descarte del diagnóstico)
5. Líneas del tiempo del tamiz
5.1 Tiempo desde el nacimiento hasta la toma de muestra o realización del estudio en la cabecera.
5.2 Tiempo desde la toma de muestra hasta la llegada al laboratorio procesador
5.3 Tiempo desde la recepción de la muestra hasta la obtención del resultado
5.4 Tiempo desde el nacimiento hasta la notificación del resultado
5.5 Tiempo desde la notificación del resultado sospechoso hasta la intervención médica adecuada de los niños con enfermedad confirmada
5.6 Tiempo desde el nacimiento hasta la confirmación del diagnóstico por el equipo médico
5.7 Tiempo desde el nacimiento hasta la determinación del caso como falso positivo
6. Porcentaje de niños con resultado de tamiz fuera de límite, que requirieron diagnóstico, reportado por tipo de enfermedad
7. Porcentaje de enfermedades detectadas mediante tamiz neonatal con diagnóstico confirmatorio, establecido por el equipo médico apropiado
8. Porcentaje de casos perdidos, reportados por tipo de enfermedad

## REFERENCIAS

1. Hall K. Max Wilson and the Principles and Practice of Screening for Disease. *Int J Neonatal Screen* 2020; 6 (1): 15. doi: 10.3390/ijns6010015.
2. Wilson JMG, Jungner G. Principles and Practice of Screening for Disease. WHO papers No 34; 1968. <https://niercheck.nl/wp-content/uploads/2019/06/Wilson-Jungner-1968.pdf>.
3. Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Déry V. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: A review of screening criteria over the past 40 years. *Bull. World Health Organ* 2008; 86: 317-319. doi: 10.2471/BLT.07.050112.
4. Breslow L. An historical review of multiphasic screening. *Prev Med* 1973; 2 (2): 177-96. doi: 10.1016/0091-7435(73)90063-7. PMID: 4579344.
5. Guthrie R, Susi A. A Simple Phenylalanine Method for Detecting Phenylketonuria in Large Populations of Newborn Infants. *Pediatrics* 1963; 32: 338-43.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Ten great public health achievements--United States, 2001-2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011; 60 (19): 619-23.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). CDC Grand Rounds: Newborn screening and improved outcomes. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012; 61 (21): 390-3.
8. Darby E, Thompson J, Johnson C, Singh S, et al. Establishing a National Community of Practice for Newborn Screening Follow-Up. *Int J Neonatal Screen* 2021; 7 (3): 49. doi: 10.3390/ijns7030049.
9. Association of Public Health Laboratories (APHL). The newborn screening story: How one simple test changed lives, science, and health in America. [http://www.aphl.org/aboutAPHL/publications/Documents/NBS\\_2013May\\_The-Newborn-Screening-Story\\_How-One-Simple-Test-Changed-Lives-Science-and-Health-in-America.pdf](http://www.aphl.org/aboutAPHL/publications/Documents/NBS_2013May_The-Newborn-Screening-Story_How-One-Simple-Test-Changed-Lives-Science-and-Health-in-America.pdf)
10. Vela-Amieva M, Espino-Vela J. Tamiz neonatal para detectar cardiopatías congénitas complejas. La nueva revolución en pediatría. *Acta Pediatr Mex* 2013; 34: 237-240.
11. Juárez-Echenique JC. Tamizado oftalmológico neonatal. *Acta Pediatr Mex* 2015; 36: 361-363.
12. American Academy of Pediatrics; Committee on Practice and Ambulatory Medicine, Section on Ophthalmology; American Association of Certified Orthopedists; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Academy of Ophthalmology. Eye examination in infants, children, and young adults by pediatricians. *Pediatrics* 2003; 111 (4): 902-907.
13. Urueta CP. El tamiz visual: mostrando el mundo al recién nacido. *Rev CONAMED*. 2023; 28(1): 22-36. <https://dx.doi.org/10.35366/110869>.
14. Diagnóstico y tratamiento oportuno de la displasia del desarrollo de la cadera. Evidencias y recomendaciones. Guía de Práctica Clínica S-091-08. <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/091GRR.pdf>
15. Reyes-Cerecedo A, Flores-Calderón J, Villasis-Keever MA, Chávez-Barrera JA, et al. Uso de la tarjeta colorimétrica visual para la detección oportuna de atresia de vías biliares. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2018; 75 (3): 160-165.
16. Yusuf C, Sontag MK, Miller J, Kellar-Guenther Y, et al. Development of National Newborn Screening Quality Indicators in the United States. *Int J Neonatal Screen* 2019; 5 (3): 34. doi: 10.3390/ijns5030034.
17. Ojodu J, Singh S, Kellar-Guenther Y, Yusuf C, et al. NewSTEPs: The Establishment of a National Newborn Screening Technical Assistance Resource Center. *Int J Neonatal Screen* 2017; 4 (1): 1. doi: 10.3390/ijns4010001.
18. World Health Organization. Advisory Committee on Health Research. Genomics and world health report of the Advisory Committee on Health Research. World Health Organization, Geneva; 2002.
19. International Bioethics Committee. Report of the International Bioethics Committee (IBC) on Updating Its Reflection on the Human Genome and Human Rights. Final recommendations. *Rev Derecho Genoma Hum* 2015; (43): 195-9.
20. Pullman D, Etchegary H. Ethical, Legal, and Social Issues (ELSI) in Clinical Genetics Research. *Methods Mol Biol* 2021; 2249: 65-82. doi: 10.1007/978-1-0716-1138-8\_5.
21. Ascencio-Carbajal T, Saruwatari-Zavala G, Navarro-García F, Frixione E. Genetic/genomic testing: defining the parameters for ethical, legal and social implications (ELSI). *BMC Med Ethics* 2021; 22 (1): 156. doi: 10.1186/s12910-021-00720-5.
22. Advisory Committee on Heritable Disorders in Newborns and Childrens. Recommended uniform screening panel. HRSA. 2023. <https://www.hrsa.gov/advisory-committees/heritable-disorders/rusp> (acceso 23 de julio de 2023).
23. Omari A, Reeves SL, Prosser LA, Creary MS, et al. Usability of NewSTEPs Data for Assessing the Characteristics of Infants with Newborn Screening Disorders. *Int J Neonatal Screen* 2022; 8 (3): 42. doi: 10.3390/ijns8030042.