

**Caracterización de la población y descripción de los resultados de las pruebas realizadas dentro del programa de tamizaje metabólico básico neonatal en los recién nacidos atendidos en el Hospital Universitario San Ignacio, de Bogotá, Colombia, entre el 1 de octubre de 2020 al 31 de diciembre de 2022**

**Autores:**

Luisa Fernanda Arenas Pérez, MD - Residente de Pediatría

Daniel Mauricio Mora Gómez, MD - Residente de Pediatría

**Tutor:**

Sandra Milena Navarro Marroquín, MD

**Co-tutores:**

Catalina Lince Rivera, MD

Yaris Anzully Vargas Vaca, MD

Ana Maria Bertolotto Cepeda, MD

**Tutor Metodológico:**

Adriana del Pilar Montealegre Pomar, MSc PhD (C) Epidemiología Clínica Maestrando Salud Pública

**Evaluable (Doctores):**

Angela María Soler Ramirez, Diana Carolina Estrada Cano, Margarita del Pilar Pedraza Galvis y

Adriana Patricia Bohorquez Peñaranda

**Trabajo de grado presentado como requisito parcial para obtener el título de especialista en pediatría**

**Pontificia Universidad Javeriana Facultad de Medicina Departamento de Pediatría, Mayo de 2025.  
Bogotá, D.C., Colombia**

## **TABLA DE CONTENIDO**

### **I. IDENTIFICACIÓN DEL PROYECTO**

1. TÍTULO:
2. EQUIPO DE INVESTIGACIÓN.

### **II. GENERALIDADES Y ANTECEDENTES DEL PROYECTO**

1. RESUMEN
2. INTRODUCCIÓN
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
4. MARCO TEÓRICO
  - 4.1. Hipotiroidismo congénito
  - 4.2. Hiperplasia suprarrenal congénita
  - 4.3. Fenilcetonuria
  - 4.4 Hemoglobinopatías
  - 4.5. Fibrosis quística
  - 4.6. Galactosemia
  - 4.7. Déficit de biotinidasa
5. JUSTIFICACIÓN:

### **III. COMPONENTE TÉCNICO DEL PROYECTO**

1. OBJETIVOS:
2. METODOLOGÍA
  - 2.3. Criterios de inclusión y exclusión
  - 2.4 Identificación y definición de variables
  - 2.5 Recolección de datos y plan de análisis
  - 2.6 Limitaciones esperadas y estrategias para el control de sesgos
3. CONSIDERACIONES ÉTICAS

### **IV. RESULTADOS**

### **V. DISCUSIÓN**

### **VI. CONCLUSIONES**

### **VII. REFERENCIAS.**

### **VIII. ANEXOS.**

## I. IDENTIFICACIÓN DEL PROYECTO

### 1. TÍTULO:

*Caracterización de la población y descripción de los resultados de las pruebas realizadas dentro del programa de tamizaje metabólico básico neonatal en los recién nacidos atendidos en el Hospital Universitario San Ignacio, de Bogotá, Colombia, entre el 1 de octubre de 2020 al 31 de diciembre de 2022.*

### 2. EQUIPO DE INVESTIGACIÓN.

#### INVESTIGADORES PRINCIPALES

##### **Luisa Fernanda Arenas Pérez**

Médica general - Pontificia Universidad Javeriana

Residente de primer año Pediatría - Pontificia Universidad Javeriana

[arenasluisa@javeriana.edu.co](mailto:arenasluisa@javeriana.edu.co)

Cel. 3012711191

##### **Daniel Mauricio Mora Gómez**

Medico general - Pontificia Universidad Javeriana

Residente de primer año Pediatría - Pontificia Universidad Javeriana

[mora\\_daniel@javeriana.edu.co](mailto:mora_daniel@javeriana.edu.co)

Cel. 3123531127

##### **Catalina Lince Rivera**

Médica Pediatra

Neonatóloga

Pontificia Universidad Javeriana - Hospital Universitario San Ignacio

[clince@husi.org.co](mailto:clince@husi.org.co)

#### COINVESTIGADORES

##### **Yaris Anzuly Vargas**

Médica Pediatra

Neonatóloga

Pontificia Universidad Javeriana - Hospital Universitario San Ignacio

[vargas.y@javeriana.edu.co](mailto:vargas.y@javeriana.edu.co)

**Ana María Bertolotto Cepeda**

Médica Pediatra

Neonatóloga

Pontificia Universidad Javeriana - Hospital Universitario San Ignacio

abertolotto@javeriana.edu.co

**Sandra Milena Navarro Marroquín**

Médica Pediatra

Neonatóloga Bioeticista

Pontificia Universidad Javeriana - Hospital Universitario San Ignacio

smnavarro@husi.org.co

**Adriana del Pilar Montealegre Pomar**

Médica Pediatra

Neonatóloga

Magíster en Epidemiología, candidata a doctorado

Pontificia Universidad Javeriana - Hospital Universitario San Ignacio

montealegre.a@javeriana.edu.co

## **II. GENERALIDADES Y ANTECEDENTES DEL PROYECTO**

### **1. RESUMEN**

El tamizaje neonatal (TN) es un conjunto de actividades y pruebas que se realizan en recién nacidos para detectar tempranamente patologías como errores innatos del metabolismo (EIM) y defectos congénitos, las cuales pueden tener complicaciones irreversibles y afectar la salud infantil a largo plazo. Aunque la prevalencia de estas patologías es baja, su impacto en la morbilidad y mortalidad pediátrica las convierte en un problema de salud pública. El TN es esencial para la atención primaria, ya que permite identificar casos sospechosos, categorizar el riesgo y facilitar el seguimiento integral de los niños afectados. En Colombia, el TN ha evolucionado desde el año 2000, culminando en la Ley 1980 de 2019 y la resolución 207 de 2024, que lo regula a nivel nacional. El Hospital Universitario San Ignacio (HUSI) ha sido pionero a nivel nacional, en implementar el programa de tamizaje metabólico básico (TMB). Dada la restringida información disponible sobre los resultados del TN en Colombia, se realizó un estudio descriptivo transversal en el HUSI, entre octubre de 2020 y diciembre de 2022, para caracterizar la población, describir y analizar los resultados del TMB. Se utilizaron datos de historias clínicas y la plataforma RedCap para el análisis, con el objetivo de difundir los hallazgos a la comunidad médica y evaluar el impacto del programa en la salud pública y la calidad de vida de los niños.

### **PALABRAS CLAVE**

Tamizaje Neonatal, Errores Innatos del Metabolismo, Recién Nacido, Hipotiroidismo Congénito, Hiperplasia Suprarrenal Congénita, Fenilcetonuria, Fibrosis Quística, Salud Pública.

### **KEY WORDS**

Neonatal Screening, Inborn Errors of Metabolism, Newborn, Congenital Hypothyroidism, Congenital Adrenal Hyperplasia, Phenylketonuria, Cystic Fibrosis, Public Health.

### **2. INTRODUCCIÓN**

El tamizaje neonatal (TN) es un conjunto de actividades y pruebas cruciales para la detección temprana de casos sospechosos de enfermedad en recién nacidos en etapas presintomáticas. Dentro de las patologías tamizadas, se incluyen errores innatos del metabolismo (EIM) y defectos congénitos, los cuales pueden causar secuelas irreversibles y afectar significativamente la salud a lo largo de la vida; la identificación temprana y el manejo integral son esenciales para disminuir la carga de este tipo de enfermedades [1].

Globalmente, los EIM afectan a una porción significativa de nacidos vivos, con mayor letalidad en países de bajos y medianos ingresos. La disminución de enfermedades infecciosas ha aumentado la relevancia de las patologías crónicas y congénitas, que representan una carga importante para la salud pública [1, 2, 3]. Desde 2010, se promueve la prevención y manejo de estos defectos a través de la vigilancia e investigación. El tamizaje es vital para orientar acciones preventivas y controlar patologías con alta morbilidad, reduciendo así la carga económica y social. [4, 5, 6].

En Colombia, el TN permite identificar diversas condiciones y el tamizaje metabólico básico (TMB) se enfoca en siete patologías específicas [1]. La prevalencia de defectos congénitos es considerable en el país. Un estudio relevante, el programa PREGEN (2006-2019), encontró que las hemoglobinopatías (HbP), la deficiencia de G6PD y el hipotiroidismo congénito (HC) fueron los trastornos más comunes, sugiriendo un enfoque en poblaciones con ascendencia africana [7].

Históricamente, Colombia comenzó el TN con el HC en el año 2000 y ha expandido sus políticas, culminando en la Ley 1980 de 2019 y la resolución 207 de 2024, que regulan el TN básico (metabólico, visual, auditivo y cardiológico) y ampliado [1, 8, 9, 10, 11, 12]. El objetivo es mejorar la detección temprana y el manejo de estas patologías para disminuir su impacto en la salud y calidad de vida de los niños, una medida reconocida globalmente por su efectividad en la salud pública [7, 13, 14].

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El TMB neonatal, cuyo objetivo es identificar sospechas de siete patologías específicas, permite realizar pruebas confirmatorias para diagnosticar o descartar enfermedades, facilitando así el tratamiento temprano y el seguimiento multidisciplinario integral, lo que reduce la morbilidad y mortalidad. En Colombia, la Ley 1980 de 2019 regula y expande el TN básico a nivel nacional, y el Hospital Universitario San Ignacio (HUSI) es pionero en implementar este programa, incluyendo el TMB para detectar los siete EIM definidos en la ley. Dada la falta de datos nacionales sobre los resultados iniciales de este programa, es crucial estudiar los resultados del HUSI, institución líder en este campo, para evaluar el impacto de la intervención en la salud pública y la calidad de vida, basados en principios de justicia distributiva y beneficencia para garantizar el derecho a la salud de la población.

### 4. MARCO TEÓRICO

Los EIM se clasifican dentro de las enfermedades raras, y aunque individualmente su prevalencia es baja, en conjunto representan un problema significativo, afectando el desarrollo físico y el funcionamiento de múltiples órganos, lo que puede resultar en discapacidad cognitiva, motora, alteraciones multisistémicas y mortalidad temprana [15, 16]. En Colombia, las anomalías congénitas constituyen una causa importante de muerte en menores de un año, y la transición epidemiológica actual ha resaltado la relevancia de las patologías innatas como un problema de salud pública [10]. El

diagnóstico tardío y el tratamiento inoportuno de estas enfermedades, a menudo debido al desconocimiento médico y las dificultades de acceso a los servicios, contribuyen al aumento de la discapacidad intelectual. Por estas razones, el tamizaje de estas enfermedades se ha vuelto una práctica esencial a nivel global.

#### 4.1. Hipotiroidismo congénito

El hipotiroidismo congénito (HC) es la deficiencia de hormona tiroidea al nacer, crucial para el metabolismo, crecimiento y neurodesarrollo. Antes del TN, era una causa principal de discapacidad intelectual prevenible. Su diagnóstico temprano y tratamiento son vitales para evitar secuelas neurológicas irreversibles, especialmente en países en desarrollo [17, 18, 19, 20]. Las causas comunes incluyen problemas en la formación o función de la tiroides. Sin tratamiento, provoca retrasos físicos, mentales y anomalías neurológicas. El cribado neonatal es esencial para la confirmación y el inicio rápido del tratamiento, con resultados positivos a largo plazo [21, 22].

Entre 2014 y 2023, la cobertura global de tamizaje para HC creció mínimamente, alcanzando solo el 29.6%. En 2018, Colombia tenía una cobertura del 81%, aunque por debajo de otros países de la región [19, 23]. Existen puntos de corte para TSH que determinan la necesidad de pruebas confirmatorias. La prueba en muestra de cordón umbilical tiene alta especificidad pero baja sensibilidad, requiriendo confirmación sérica. En prematuros, se realiza re-tamizaje por mayor incidencia de falsos positivos y una asociación con HC y bajo peso [24]. Se ha propuesto reducir el punto de corte de TSH (de 10 a 6 mUI/L) para detectar más casos leves, aunque esto podría aumentar los falsos positivos; se sugiere mantener el corte actual en la primera muestra y reducirlo en la segunda. Persiste el problema del sobrediagnóstico de casos leves [18, 19, 25].

En Colombia, entre 2009 y 2014, a pesar de una buena cobertura de tamizaje, la tasa de confirmación fue baja (menos del 50% acudió a la segunda cita), lo cual es preocupante ya que la segunda muestra se asocia a un mejor desarrollo intelectual [13, 26]. Se ha propuesto la integración de ciencias ómicas para una detección más fiable y un tratamiento dirigido [27]. El manejo adecuado y temprano del HC se relaciona con mejores resultados neurológicos, de coeficiente intelectual y visual-motores, subrayando la importancia de la detección y tratamiento oportunos [18, 19, 22, 26, 28].

#### 4.2. Hiperplasia suprarrenal congénita

La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) es un grupo de trastornos hereditarios autosómicos recesivos que afectan la producción de hormonas en las glándulas suprarrenales, siendo el déficit de la enzima 21-hidroxilasa el más común (95% de los casos). Esta deficiencia impide la correcta producción de cortisol, lo que provoca un aumento de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) y una sobreproducción de andrógenos [29]. En Colombia, se reportaron 100 casos entre 2016 y 2018 (prevalencia de 0.2 por 100,000 habitantes), mientras estudios en Turquía muestran una incidencia de

1:7.787 para la forma clásica [30]. La incidencia en prematuros parece ser menor [31]. El gen implicado es el CYP21A2, y el riesgo aumenta en padres consanguíneos [30, 32].

La HSC se clasifica en formas clásica y no clásica. La forma clásica puede ser virilizante simple o con pérdida salina (que puede causar crisis neonatales graves y alteraciones neurológicas). La forma no clásica se manifiesta con hiperandrogenismo postnatal o puede ser leve. Existen otras formas menos comunes por deficiencias de otras enzimas [31, 33, 34, 35].

El diagnóstico se basa en la detección de niveles elevados de 17-hidroxiprogesterona (17-OHP) en sangre (inicialmente en papel de filtro y confirmado en suero con técnicas más precisas como espectrometría de masas o genotipado), lo cual ayuda a reducir falsos positivos [32, 33, 36]. Es crucial ajustar los puntos de corte de 17-OHP, por ejemplo, según el peso al nacer, como se hizo en un estudio en Minas Gerais (Brasil), lo que disminuyó significativamente los falsos positivos [36]. Los niveles de 17-OHP varían según la forma clínica. Aunque se investigan métodos diagnósticos y tratamientos antenatales, aún son experimentales [32, 33].

La detección temprana es vital para prevenir crisis adrenales, asignación incorrecta de sexo e hiperandrogenización [30, 35]. Retrasos en el reporte del tamizaje pueden llevar a hospitalizaciones por crisis suprarrenal antes de la consulta especializada, como se evidenció en el estudio de Minas Gerais, subrayando la necesidad de optimizar el proceso y considerar la costo-efectividad según la edad gestacional [31, 36]. A pesar del tratamiento, la HSC puede tener un impacto emocional considerable debido a problemas de identidad sexual, apariencia e infertilidad [33, 34].

#### 4.3. Fenilcetonuria

La fenilalanina es un aminoácido esencial cuya alteración metabólica causa la fenilcetonuria (FCU) y la hiperfenilalaninemia (HFA). Estos desórdenes genéticos, usualmente por mutaciones en el gen PAH (cromosoma 12q23.2), provocan una deficiencia de la enzima fenilalanina hidroxilasa. Esto impide la conversión de L-fenilalanina a L-tirosina, afectando la producción de melanina, L-tiroxina y catecolaminas, y llevando a la acumulación de fenilalanina y sus subproductos citotóxicos. La gravedad varía (FCU clásica, FCU leve, HFA leve) [37].

La acumulación de fenilalanina y la deficiencia de derivados de la tirosina causan un fenotipo anormal que incluye retraso del crecimiento, microcefalia, convulsiones y, principalmente, discapacidad intelectual. Esta última se asocia con lesiones cerebrales (hipo y desmielinización) visibles en resonancias magnéticas, correlacionadas con los niveles de fenilalanina en sangre [38].

El diagnóstico se inicia con la medición de fenilalanina en sangre del talón (ensayo de Guthrie), donde el uso del ratio Fenilalanina/Tirosina mejora la precisión, seguido de pruebas confirmatorias si los niveles son altos. La espectrometría de masas en tándem o el análisis genético se usan para el TN rutinario [37, 39]. Persiste una gran heterogeneidad global en las pruebas (edad de muestreo, valores de corte, métodos de confirmación), necesitándose directrices internacionales [39]. Un estudio que se realizó del 2020-2023 mostró disparidades en la cobertura del TN, especialmente en países de ingresos bajos y medianos, a pesar de que este reduce la mortalidad infantil, resaltando el rol gubernamental en su implementación [14].

Aunque se investigan terapias génicas y basadas en el eje intestino-cerebro, la dieta restrictiva en fenilalanina sigue siendo el pilar del tratamiento, requiriendo monitorización de micronutrientes y un enfoque individualizado [40]. Los pacientes pueden presentar alteraciones en atención, inhibición, velocidad de procesamiento y control motor, lo que dificulta la adherencia a la dieta, creando un ciclo vicioso [38, 41]. También se asocian alteraciones del sueño. El reconocimiento temprano es crucial para establecer hábitos, promover la adherencia y evitar complicaciones [42].

#### 4.4 Hemoglobinopatías

Las hemoglobinopatías (HbP) son un conjunto de trastornos genéticos que afectan la estructura o producción de la hemoglobina, siendo las principales la anemia de células falciformes y las talasemias [43]. Anualmente, más de 500,000 bebés nacen con estos trastornos [44].

La anemia de células falciformes, una de las alteraciones genéticas más comunes globalmente, es causada por una mutación en el gen de la  $\beta$ -globina que produce hemoglobina S. Esta condición genera complicaciones en múltiples órganos, y su diagnóstico temprano es crucial para iniciar tratamientos profilácticos y terapéuticos que mejoren la calidad de vida y reduzcan la morbilidad y mortalidad [45].

Las talasemias son resultado de mutaciones en los genes de las cadenas alfa (HBA1/HBA2) o beta (HBB) de la globina, lo que disminuye la cantidad de hemoglobina producida. Se heredan de forma autosómica recesiva y se clasifican en alfa y beta talasemias. La producción deficiente de una cadena de globina causa la acumulación de la otra, resultando en una formación ineficaz de glóbulos rojos y hemoglobinas con baja afinidad por el oxígeno [45].

El tamizaje de HbP utiliza diversas técnicas, lo que genera disparidades en el acceso y tratamiento. Los métodos basados en proteínas son sensibles pero pueden carecer de especificidad [44]. Otras técnicas incluyen la electroforesis de hemoglobina, el isoelectroenfoque y la cromatografía líquida de alta presión (HPLC), esta última siendo un método sensible y específico [46, 47]. La secuenciación

genética ofrece una identificación más precisa de las variantes patológicas, reduciendo falsos positivos y mejorando el pronóstico [44].

El cribado neonatal estándar puede llevar a diagnósticos incorrectos de alfa-talasemia. Un estudio en EE. UU. demostró que la prueba genética mejoró la precisión de 60 recién nacidos con sospecha de alfa-talasemia, el 95% tuvo una variante genética confirmada, mientras que el 5% no padecía la condición, evidenciando además que la raza y etnicidad no son indicadores fiables del genotipo de alfa-talasemia [48].

#### 4.5. Fibrosis quística

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva más frecuente en personas caucásicas, con una incidencia de 1 en cada 3000–8000 nacidos vivos, aunque 1 de cada 25 es portador del gen. Está causada por mutaciones en el gen CFTR ubicado en el cromosoma 7, que codifica una proteína responsable del transporte de cloro en células epiteliales. La mutación más común es  $\Delta F508$ , implica la pérdida de fenilalanina. El defecto en el transporte de cloro genera múltiples manifestaciones, como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia pancreática exocrina, altos niveles de cloro en el sudor e infertilidad masculina por azoospermia obstructiva. Los síntomas pueden aparecer desde el periodo neonatal, incluyendo dificultad para evacuar meconio, ictericia prolongada, anemia, hipoproteinemia y edemas. Más adelante se presentan problemas respiratorios y pancreáticos, además de complicaciones como íleo meconial, obstrucción intestinal distal, pancreatitis, enfermedad hepática, diabetes y poliposis nasal [49].

Un estudio en EE.UU. encontró que factores como el tipo de mutación CFTR, el nacimiento prematuro y el uso de seguro médico público se asocian a peores resultados nutricionales, debido a una atención médica más tardía [50]. Los diagnósticos tardíos se relacionan con peor función pulmonar y mayor riesgo de infecciones respiratorias [51].

El diagnóstico se basa en signos como enfermedad sinopulmonar crónica, problemas gastrointestinales y nutricionales, síndrome de pérdida de sal, azoospermia obstructiva, antecedentes familiares o un TN positivo. Se confirma con pruebas de cloro en sudor, detección genética de la mutación o demostración de transporte iónico anormal en epitelio nasal. El TN generalmente utiliza la tripsina inmunoreactiva (TIR) y detección de la mutación  $\Delta F508$  o una segunda TIR, debido a la baja especificidad de la TIR sola [49]. Un estudio en Turquía reveló que este método puede pasar por alto el 22% de los casos, sobre todo en pacientes con mutaciones leves o suficiencia pancreática, sugiriendo que se deberían reducir los valores de corte para mejorar la sensibilidad del tamizaje [52].

Las pruebas genéticas del TN tienden a identificar variantes CFTR comunes, lo que podría retrasar el diagnóstico en grupos raciales y étnicos minoritarios. Se recomienda mejorar la detección de variantes genéticas menos frecuentes y reducir los prejuicios diagnósticos para lograr mayor equidad [50, 51, 53, 54]. En un estudio, el 43% de los cuidadores fueron informados de que la etnicidad del bebé influía en la probabilidad de tener FQ, y un 45% dijo que la primera consulta médica ocurrió después de 8 días, incluso superando los 15 días en el 5% de los casos [55]. En Bélgica, a pesar de contar con sistemas de salud desarrollados, se reporta una sensibilidad del tamizaje de 95% y una mediana de 23 días para la primera consulta, mostrando aún margen de mejora [56]. Se han actualizado los paneles genéticos de TN de 39 a 75 variantes para aumentar la detección en poblaciones como hispanos y afroamericanos, lo que también ha reducido los diagnósticos inciertos [51, 56].

La Fundación para la Fibrosis Quística propuso siete recomendaciones para mejorar los programas de TN. Estas se enfocan en mayor rapidez, sensibilidad y equidad, incluyendo: uso de puntos de corte adaptables para TIR, derivación más estricta cuando hay paneles genéticos incompletos, mayor frecuencia de pruebas genéticas, incorporación de secuenciación, ampliación de variantes detectadas, y mejor comunicación de resultados tanto a médicos de atención primaria como a especialistas [53, 56].

En los últimos años, se han desarrollado terapias transformadoras con moduladores de CFTR, aunque persisten desigualdades en el acceso. También se han actualizado las guías clínicas sobre nutrición, apoyo psicológico y telemedicina para consejería genética, destacando la importancia de personalizar el tratamiento según las enfermedades asociadas [56, 57,58].

#### 4.6. Galactosemia

La galactosemia es un error innato del metabolismo de los carbohidratos, con herencia autosómica recesiva, causado por deficiencias en enzimas necesarias para metabolizar la galactosa, un azúcar esencial para diversas funciones estructurales y metabólicas. Existen cuatro tipos principales de galactosemia: tipo I (clásica) por deficiencia de la enzima GALT, la forma más grave, tipo II por deficiencia parcial de GALK, observada en eritrocitos y fibroblastos, tipo III por deficiencia de GALE, con manifestaciones clínicas variables, tipo IV por deficiencia de GALM, recientemente identificada [59].

Los recién nacidos suelen estar asintomáticos al nacer, pero la ingesta de leche puede desencadenar rápidamente síntomas graves debido al acúmulo de galactosa-1-fosfato en órganos como el hígado, riñón y cerebro, lo que causa daño orgánico. Las manifestaciones clínicas incluyen: emesis, ictericia, hepatomegalia, hipoglucemia, letargia, rechazo al alimento, bajo aumento de peso y convulsiones [14, 59].

Para el diagnóstico inicial se mide la galactosa total (TGal) o galactosa-1-fosfato (Gal-1P) en sangre seca, habitualmente por espectrometría de masas. Si hay niveles anormales, se confirma con medición de la actividad enzimática, especialmente de GALT, y, en algunos casos, con pruebas genéticas. Este enfoque ha mejorado la precisión y especificidad diagnóstica [59, 60, 61, 62]. La secuenciación exómica y de próxima generación ha permitido detectar más variantes y subtipos, mejorando la comprensión genética y reduciendo falsos positivos, además de posibilitar tratamientos más personalizados [59, 63].

El TN clásico puede pasar por alto formas poco comunes como la deficiencia de galactosa mutarotasa, que, aunque raras, conllevan alta morbimortalidad [64]. La incidencia de la forma clásica varía ampliamente según la región y etnia, lo que ha generado debate sobre el costo-beneficio del tamizaje universal [63]. Sin embargo, se ha demostrado que su detección y tratamiento precoz reduce los costos asociados a complicaciones graves [14, 59, 60, 62].

El tamizaje puede verse afectado por alimentación baja en galactosa o transfusiones previas [14, 62]. Para evitar tratamientos innecesarios, es útil realizar seguimiento con muestras consecutivas de TGal, lo cual ayuda a diferenciar casos reales de hipergalactosemia transitoria [63].

Si no se realiza un tratamiento oportuno, la ingesta continua de lactosa puede provocar falla hepática, ascitis, cirrosis, esplenomegalia, cataratas, hemorragias oculares y retraso en el neurodesarrollo. El diagnóstico precoz y una dieta sin galactosa ni lactosa, basada en fórmulas con caseína hidrolizada o soya, son fundamentales para prevenir secuelas graves [59].

#### 4.7. Déficit de biotinidasa

La biotinidasa es una enzima esencial para el reciclaje de biotina, vitamina que actúa como coenzima en la síntesis de ácidos grasos, el catabolismo de aminoácidos y la gluconeogénesis. La deficiencia de biotinidasa (DB) es un trastorno neurocutáneo hereditario autosómico recesivo, con tres niveles: completa, parcial (la más frecuente) y heterogénea, definidos por la mutación genética subyacente [65, 66].

El DB provoca acumulación de ácido láctico, alanina, propionato y otras sustancias tóxicas. La incidencia global se estima en 1 por cada 40,000 a 60,000 nacidos vivos, aunque puede ser mayor en poblaciones con alta consanguinidad; por ejemplo, un estudio en Italia reportó una incidencia de 1:5996 [67, 68, 69].

El DB afecta múltiples sistemas, en este orden de frecuencia: sistema nervioso (67.2%): convulsiones, hipotonía, retraso del desarrollo; piel (53.7%): alopecia, erupciones cutáneas; ojos (34.4%): ataxia óptica, conjuntivitis; oído (26.9%): hipoacusia; sistema respiratorio (17.8%). También se asocia con infecciones virales y fúngicas debido a alteraciones inmunológicas [68, 66].

El diagnóstico de DB se realiza midiendo la actividad de la biotinidasa en plasma, suero, leucocitos o fibroblastos (valores normales entre 4.4 y 10 mmol/min/ml), y puede complementarse con la detección de ácidos orgánicos elevados en orina [67, 68]. El diagnóstico tardío puede resultar en secuelas neurológicas, visuales e incluso la muerte [66].

El tratamiento consiste en la suplementación con biotina (5–20 mg/día), idealmente iniciada tempranamente, lo que previene complicaciones graves y mejora los síntomas. Este manejo debe ser interdisciplinario, debido al posible compromiso multiorgánico [65, 66, 67, 68].

Un análisis retrospectivo (2020–2022) mostró que el 89.5% de los casos fueron detectados mediante cribado neonatal, resaltando su eficacia [65]. El diagnóstico precoz e intervención temprana también favorecen el desarrollo neuropsicológico y el bienestar emocional tanto del paciente como de su familia [70].

## 5. JUSTIFICACIÓN:

El TN en Latinoamérica inició en la década de 1970, con México liderando la detección de FCU y otras alteraciones metabólicas. Brasil fue pionero en implementar un plan nacional para detectar EIM que causan deterioro cognitivo, estableciendo el primer laboratorio especializado en la región [71].

Sin embargo, el progreso del TN en Latinoamérica ha sido más lento que en países desarrollados, debido a limitaciones económicas, priorización de otras problemáticas de salud y falta de sensibilización [11, 71]. Hasta 2007, solo Cuba, Costa Rica, Chile y Uruguay tenían programas de TN con cobertura cercana al 100%, mientras que países como Brasil, México y Argentina alcanzaban coberturas del 70-80%, y otros como Paraguay, Venezuela y Colombia tenían programas menos desarrollados [71, 72]. Un estudio que analizó datos más recientes reportó que los países con una cobertura casi global mantuvieron su posición en relación al resto de países, mientras que en Colombia a pesar de que se había avanzado en la implementación del TN se enfrentaba a desafíos de cobertura, siendo de 80% para el periodo de 2009-2013 [14].

En Argentina, la ley 26.279 exige el tamizaje de varias enfermedades metabólicas en hospitales públicos y privados [73, 74]. Brasil ha logrado una cobertura del 80% para FCU, HC y HbP desde la

promulgación de una ley federal en 2001 [75]. Chile inició su programa de TN en 1992, alcanzando cobertura total en 1998, y derivando los casos detectados al Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Cuba, Costa Rica, Chile y Uruguay destacan por su alta cobertura y programas gubernamentales integrales [71].

Colombia, junto a Venezuela y Paraguay, pertenece al grupo con programas de TN más recientes y menor cobertura [71]. Mientras que los programas de Chile y Costa Rica cubren alrededor de 30 enfermedades congénitas, la legislación más reciente de Colombia solo cubre 7 enfermedades, tamizando solo para 1 defecto asociado a aminoácidos y ninguno de la oxidación de ácidos grasos o asociado a ácidos orgánicos, además de presentar un servicio de laboratorios descentralizado complejo dependiente del sector privado [14]. La Ley 1980 de 2019 regula y expande el TN en Colombia, y el HUSI es pionero en la implementación del TMB. La Resolución 2809 de 2022 busca fortalecer estos programas [15, 76].

El HUSI realiza el TMB mediante muestras de sangre en papel filtro, analizando HC, FCU, galactosemia, FQ, HSC, DB y HbP. Cada prueba tiene sus propios criterios de interpretación y se realiza una prueba confirmatoria en caso de resultados positivos [15].

La falta de estudios nacionales sobre la implementación del TN justifica la investigación en el HUSI, institución pionera en este campo, para evaluar el impacto del programa y proporcionar datos para futuros estudios multicéntricos a nivel nacional.

### **III. COMPONENTE TÉCNICO DEL PROYECTO**

#### **1. OBJETIVOS:**

Objetivo general: Caracterizar la población y describir los resultados de las pruebas realizadas dentro del programa de TMB neonatal en los recién nacidos atendidos en el HUSI, de Bogotá, Colombia, entre el 1 de octubre de 2020 al 31 de diciembre de 2022.

Objetivos específicos:

- Describir las características sociodemográficas, hallazgos clínicos (peso, edad gestacional) y antecedentes familiares de los recién nacidos atendidos en el HUSI, de Bogotá, Colombia, entre el 1 de octubre de 2020 al 31 de diciembre de 2022
- Describir la frecuencia de pacientes con tamizaje positivo que asisten a nueva toma de muestra.

- Establecer la frecuencia de resultados alterados en las pruebas realizadas dentro del programa de TMB neonatal de la población a estudio.
- Establecer la frecuencia de pacientes con pruebas alteradas que requieren realización de prueba confirmatoria.

## 2. METODOLOGÍA

### **2.1. Identificación de diseño y justificación**

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal con el que se buscaba caracterizar una población, en el que no se tiene comparador y con el que se planteó un periodo de tiempo definido, sin seguimiento.

Los estudios descriptivos de corte transversal se justifican cuando se busca caracterizar una población en un momento específico y obtener información sobre la prevalencia de ciertas condiciones. Este tipo de estudio permite obtener datos de manera eficiente sobre una población, sin necesidad de seguimiento a largo plazo.

Son particularmente útiles para identificar patrones de distribución de variables y sus interrelaciones, lo que puede ser valioso para la planificación de políticas de salud pública y la toma de decisiones clínicas. Además, pueden servir como base para generar hipótesis que se explorarán en estudios más complejos.

En el contexto de este estudio, se caracterizó la población de recién nacidos atendidos en el HUSI en Bogotá, Colombia, durante el periodo descrito, con el objetivo de describir los resultados del programa de TMB neonatal y determinar la incidencia de alteraciones detectadas. Este enfoque de estudio descriptivo de corte transversal fue fundamental para evaluar la eficacia del programa de tamizaje y diseñar intervenciones que mejoren la salud de los recién nacidos tanto en este hospital como en otros centros de salud similares.

### **2.2. Población de Estudio**

Recién nacidos atendidos en el HUSI, de Bogotá, Colombia, entre el 1 de octubre de 2020 al 31 de diciembre de 2022.

### **2.3. Criterios de inclusión y exclusión**

Criterios de inclusión:

- Recién nacidos en el HUSI entre el 1 de octubre de 2020 al 31 de diciembre de 2022.
- Recién nacidos atendidos en el HUSI, de Bogotá, Colombia, entre el 1 de octubre de 2020 al 31 de diciembre de 2022 durante sus primeros 28 días de vida.

Criterios de exclusión

- Recién nacidos cuyos padres o tutores legales no han dado su consentimiento informado para la realización del TMB.

## **2.4 Identificación y definición de variables**

Ver sección de anexos - Anexo 1.

## **2.5 Recolección de datos y plan de análisis**

*Procedimiento de recolección de datos, fuentes de información, métodos de control de calidad de datos en ese proceso de recolección:*

Este estudio recopiló datos exclusivamente del programa de registro de historias clínicas (SAHI) del HUSI para el periodo comprendido entre el *1 de octubre de 2020 y el 31 de diciembre de 2022*. Tras la aprobación del comité de ética institucional, se solicitó la base de datos de pacientes sometidos a TMB. La revisión de las historias clínicas en el sistema SAHI se realizó para determinar los criterios de inclusión y se elaboró un formulario en la plataforma RedCap, utilizando las variables relevantes para la investigación, con el fin de consolidar la información obtenida de las historias clínicas y se integró con la matriz de datos existente en RedCap.

*Plan de análisis de datos detallado:*

Para analizar los datos sociodemográficos de la población, se utilizaron frecuencias relativas y absolutas para variables cualitativas como el tipo de aseguramiento y el asegurador. En la descripción de las características clínicas de los recién nacidos, se empleó la media y su desviación estándar para variables cuantitativas como la edad gestacional y el peso al nacer, con subgrupos por patología en el TMB. Las variables cualitativas clínicas, como el sexo y la vía de parto, se consolidaron mediante frecuencias relativas y absolutas. Finalmente, se calculó la proporción de recién nacidos que acudieron a un segundo tamizaje.

## **2.6 Limitaciones encontradas y estrategias para el control de sesgos**

Este estudio descriptivo de corte transversal tiene limitaciones inherentes a su diseño. Al ser un estudio descriptivo, no se pueden formular hipótesis causales ni establecer relaciones de causa y

efecto entre las variables analizadas, limitando la posibilidad de generar conclusiones predictivas. Además, la dependencia de los datos registrados en el sistema de historias clínicas del HUSI restringe la información disponible a lo que fue documentado durante la atención del paciente. Esto implica que la cantidad y calidad de los datos pueden estar limitadas por errores de registro o información incompleta, lo que podría afectar la precisión de los resultados. Por lo tanto, el estudio está restringido a la información previamente recopilada por los profesionales del HUSI, sin posibilidad de clarificar o completar datos ausentes o incompletos en las historias clínicas.

Por otra parte, al ser un estudio del programa de tamizaje metabólico básico, contemplado para analizar las diferentes fases de este, dadas las limitaciones nacionales en la implementación de procesos y rutas de seguimiento, no se logró el alcance esperado para evaluar los falsos positivos y casos confirmados planteados en los objetivos específicos del estudio.

### 3. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio se adhiere a las normativas internacionales de investigación, como los acuerdos de Helsinki y Núremberg, así como a la Resolución 8430 de 1993 en Colombia. Dado que se trata de una investigación basada en la revisión de historias clínicas sin intervenciones que modifiquen el manejo del paciente, se clasifica como de riesgo mínimo y no se requirió de un consentimiento informado específico, aunque los padres ya han dado su consentimiento para las pruebas de tamizaje. La información recopilada fue protegida por los investigadores durante el estudio y, al finalizar, la base de datos fue custodiada por el departamento de pediatría. Los investigadores declaran no tener conflictos de interés. Para garantizar la confidencialidad y privacidad, los datos de identificación fueron codificados, y el acceso a la información fue limitado al equipo de investigación y al comité de ética. Además, se aseguró que la identidad de los participantes no fue revelada en presentaciones o publicaciones. Se respetó la ley de habeas data, conforme al artículo 15 de la Constitución colombiana y la Ley 1581 de 2012, que protege el derecho a conocer, actualizar y rectificar la información personal almacenada en bases de datos públicas o privadas.

## IV. RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre el 1 de octubre de 2020 y el 31 de diciembre de 2022, se registraron un total de **1.970 recién nacidos** atendidos en el Hospital Universitario San Ignacio (HUSI). Con relación a las características sociodemográficas, la mayoría de los recién nacidos pertenecía al **régimen contributivo (90,05%)**, seguido por el **régimen subsidiado (9,19%)**. Solo un 0,25% pertenecía al régimen especial y un 0,51% no contaba con información sobre el tipo de aseguramiento. A continuación, en la Tabla 1, se presentan las características sociodemográficas y

clínicas de la población de recién nacidos tamizados durante el periodo de estudio, lo que permite contextualizar los hallazgos del TMB en función del perfil neonatal atendido en la institución.

**Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los recién nacidos**

<b>Variables sociodemográficas</b>	<b>Total (n = 1970)</b>
Tipo de aseguramiento	
- Contributivo	1774 (90.1%)
- Régimen Especial (magisterio, Ecopetrol, FFMM).	5 (0.3%)
- Subsidiado	181 (9.2%)
- Sin información	10 (0.5%)
Edad gestacional en semanas mediana (percentil 25- percentil 75)	38 (37-39)
Edad cronológica en días mediana (percentil 25- percentil 75)	4 (3-6)
Peso al nacer en gramos mediana (percentil 25- percentil 75)	2915 (2575 - 3226)
Categoría gestacional	
- Prematuros	344 (17.5%)
- A término	1627 (82.5%)

### **Tamizaje de TSH**

Del total de recién nacidos evaluados, al 97% (n = 1.911) se le realizó **tamizaje de TSH** y solo el **1%** fue clasificado como **anormal**. Se identificaron **fallas en el registro de TSH** en aproximadamente el 10% de los casos (n = 196). Al 6.7% de los pacientes se le realizó **retamizaje**, siendo normal en el **96%**.

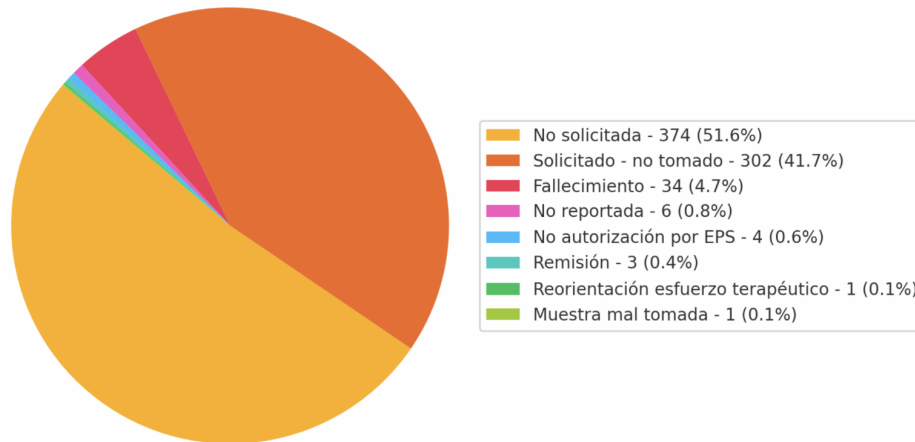
### **Tamizaje metabólico básico (TMB)**

El **63%** de los pacientes nacidos en el HUSI tuvieron toma del TMB (n = 1.243).

De un total de 725 casos en los que no se realizó la toma completa de la muestra, la razón más frecuente se debió a que no fue solicitada, representando el 51.6% (n=374). Le siguió la categoría “Solicitado - no tomado” con un 41.7% (n=302). Otras razones incluyeron fallecimiento del paciente (4.7%, n=34), razón no reportada (0.8%, n=6), falta de autorización por parte de la EPS (0.6%, n=4),

remisión (0.4%, n=3), reorientación del esfuerzo terapéutico (0.1%, n=1) y muestra mal tomada (0.1%, n=1).

**Gráfico 1. Razones por las que no se realizó la toma completa de la muestra**



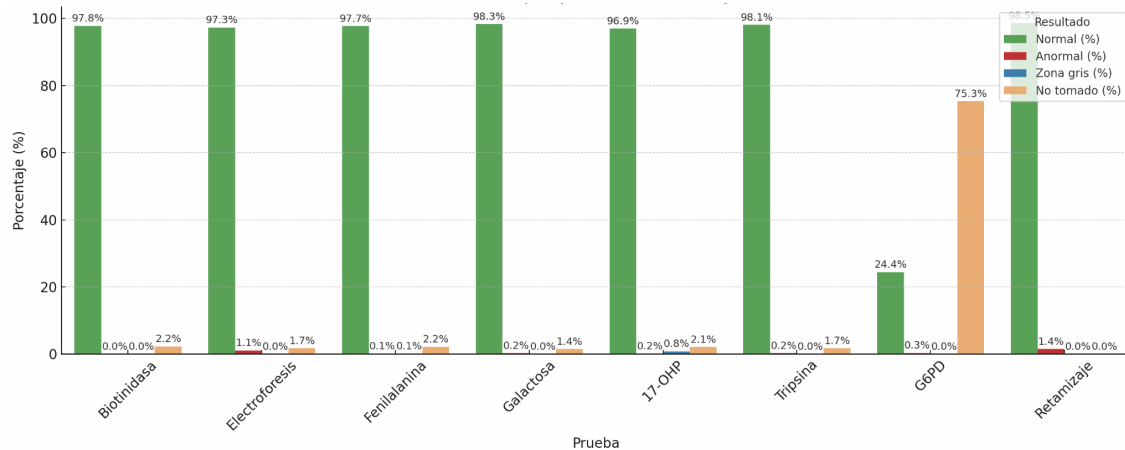
### *Resultados generales*

Para los 1.243 recién nacidos con TMB, se encontraron los siguientes **resultados por prueba**:

- **17-OH progesterona (hiperplasia suprarrenal congénita):** 96,9% normal, 0,2% anormal, 0,8% en zona gris y 2,1% no tomado
- **Fenilalanina (fenilcetonuria):** 97,3% normal, 1,1% anormal y 1,7% no tomado.
- **Galactosa:** 97,7% normal, 0,1% anormal, 0,1% en zona gris y 2,2% no tomado.
- **G6PD (deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa):** 98,3% normal, 0,2% anormal y 1,5% no tomado.
- **Electroforesis de hemoglobina (hemoglobinopatías):** 97,8% normal, y 2,2% no tomado.
- **Tripsina (fibrosis quística):** 98,1% normal, 0,2% anormal y 1,7% no tomado.
- **Biotinidasa (déficit de biotinidasa):** 97,8% normal y 2,2% no tomado.

Las probables causas de ausencia de resultado son: muestra insuficiente / prueba no ordenada por el profesional / fallo en notificación por parte del laboratorio en la historia clínica electrónica / no cumplimiento de la toma por falta en convenio con aseguradoras.

**Gráfica 2. Distribución de resultados por prueba de TMB**



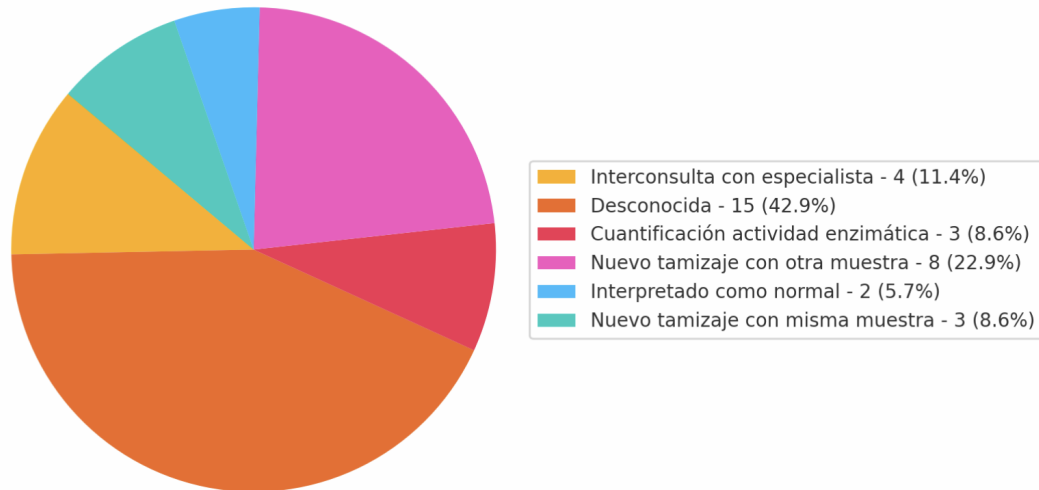
Finalmente, se observó una distribución predominante de recién nacidos a término (82,6%) frente a prematuros (17,4%). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los resultados de las pruebas y la edad gestacional, salvo en el caso de la **17-OHP-alfa**, donde se reportó una **diferencia significativa en los resultados de recién nacidos prematuros y a término**. De los resultados de 17 OH progesterona que estuvieron en zona gris, el 80% correspondieron a prematuros, así como los 2 resultados calificados como anormales.

Desde la implementación del TMB se han realizado cambios en los puntos de corte por parte del Instituto Nacional de Salud que deben ser tomados en cuenta por parte de las Instituciones prestadoras de salud, incluyendo puntos de corte específicos para los recién nacidos prematuros, que en su momento no fueron tenidos en cuenta por el sistema del laboratorio.

### **Conducta frente a resultado anormal o en zona gris**

De los 35 casos con resultado anormal o en zona gris, en el 42.9% (n=15) no se pudo identificar la conducta seguida. En el 22.9% (n=8) se repitió el tamizaje con una nueva muestra, mientras que en el 11.4% (n=4) se realizó interconsulta con especialista. En el 8.6% de los casos (n=3) se procedió con cuantificación de la actividad enzimática o se repitió el tamizaje con la misma muestra. Finalmente, el 5.7% (n=2) fue interpretado como normal.

### **Gráfico 3. Conducta frente a resultado anormal o en zona gris**



## V. DISCUSIÓN

Este estudio describe la experiencia del Hospital Universitario San Ignacio (HUSI) con el programa de TMB neonatal, durante el periodo de octubre de 2020 a diciembre de 2022. El periodo de estudio coincidió con fases iniciales de la implementación de la política nacional de tamizaje neonatal en Colombia. Durante este tiempo, el Hospital Universitario San Ignacio, se destacó como una institución pionera en la implementación del programa, estructuró y consolidó procesos internos para el tamizaje metabólico básico, incluyendo la elaboración de protocolos, consentimiento informado, rutas de atención y procesos administrativos que influyeron en la operatividad del programa. Esta experiencia institucional aporta elementos clave para la comprensión de los procesos de tamizaje en el país y para fortalecerlo como estrategia de salud pública. Esta información resulta fundamental para interpretar los hallazgos en este contexto.

La alta tasa de realización de tamizaje para HC (97,01%) y el bajo porcentaje de resultados anormales (0,99%) estuvieron en concordancia con lo reportado en la literatura, donde se ha documentado una baja prevalencia de HC y un impacto significativo en el neurodesarrollo, cuando no se detecta precozmente [6,7].

La proporción de recién nacidos con toma de muestra para el conjunto de pruebas metabólicas fue del 63,1%, lo cual, evidencia una brecha sustancial respecto al ideal de cobertura universal planteado por organismos internacionales como la OMS y alcanzado en países latinoamericanos como Chile, Uruguay y Costa Rica, donde la cobertura supera el 99%, y en el caso de Chile, se ha mantenido cerca al 100% desde 1998 [18, 63]. Además de su amplia cobertura, estos países también han avanzado en la ampliación de su panel de tamizaje: Chile incluye al menos 26 enfermedades metabólicas, Uruguay cubre 24 patologías, y Costa Rica ha implementado un panel ampliado con al menos 13

enfermedades, incluyendo EIM, HbP y FQ [64, 65]. En nuestro estudio las causas más frecuentes de omisión fueron administrativas (“no solicitado” o “no informado en sistema”) y logísticas, lo que refleja barreras estructurales en el sistema de salud y evidentes oportunidades de mejora en los procesos de atención y documentación clínica. En el contexto de nuestra institución, se evidenció que muchas de estas omisiones se encontraban relacionadas con barreras administrativas contractuales propias del periodo de implementación de la ley de TMB en nuestro país.

Diversos estudios nacionales e internacionales han evidenciado la importancia del TMB como estrategia fundamental para la detección precoz de enfermedades congénitas y EIM. En Colombia, los datos disponibles sobre resultados poblacionales del TMB siguen siendo limitados, lo que resalta la relevancia de estudios como el presente. A nivel nacional, el programa PREGEN tamizó a 296.268 recién nacidos entre 2006 y 2019, encontrando como patologías más prevalentes las HbP (1/164), seguidas de la deficiencia de G6PD (1/2.231) y el HC (1/3.915), con variaciones geográficas atribuibles a la ascendencia genética y condiciones socioeconómicas regionales [39]. A nivel internacional, la literatura muestra una amplia heterogeneidad en cuanto a cobertura, criterios diagnósticos, métodos de confirmación y prevalencia de enfermedades detectadas, dependiendo del país y su infraestructura sanitaria. Asimismo, en el caso del HC, la falta de una segunda muestra para confirmación diagnóstica ha sido una barrera significativa en países como Colombia, afectando el neurodesarrollo de los pacientes [40,48]. Estas experiencias reafirman la necesidad de fortalecer los programas de TMB mediante la mejora en la cobertura, seguimiento y estandarización diagnóstica, así como la creación de registros nacionales que permitan comparar los resultados con los de otras regiones del mundo. En relación con las características sociodemográficas, la mayoría de los recién nacidos pertenecía al régimen contributivo, en coherencia con la población atendida en el HUSI, un hospital universitario de nivel IV. Sin embargo, al estratificar por tipo de aseguramiento, se evidenció que los recién nacidos del régimen subsidiado y sin información presentaron menores tasas de toma de muestra.

En cuanto a la distribución de resultados por prueba, a pesar de la baja prevalencia de este tipo de enfermedades, en este estudio se encontraron 35 casos de tamizajes anormales, lo cual corresponde a un número importante teniendo en cuenta el total de recién nacidos incluido en el periodo de tiempo del estudio.

Un hallazgo relevante es que, a pesar de detectarse resultados anormales, en el 51.5% de los casos se documentó una conducta como solicitud de interconsulta, la realización de un retamizaje o prueba confirmatoria, lo cual sugiere un subregistro del seguimiento clínico o una deficiencia en el sistema de notificación y trazabilidad. Esta situación es crítica, ya que una detección sin confirmación ni intervención compromete los beneficios potenciales del TMB, y puede traducirse en oportunidades perdidas para prevenir discapacidad o muerte.

La proporción de prematuridad observada (17,4%) se alinea con lo reportado en otros estudios hospitalarios de tercer y cuarto nivel en Colombia. Se encontraron diferencias entre la proporción de pacientes prematuros y los resultados anormales en la prueba de 17-OHP-alfa, consistente con estudios previos que han mostrado mayor tasa de falsos positivos en recién nacidos pretérmino para esta determinación [9,57]. En Brasil, el ajuste de puntos de corte según el peso al nacer redujo significativamente la tasa de falsos positivos en la detección de HSC [53]. Turquía y Minas Gerais han mostrado incidencias específicas para esta enfermedad de 1/7.787 y estrategias para optimizar la costo-efectividad del TMB [54,57]. Estos hallazgos apoyan la necesidad de estrategias diferenciales de interpretación y seguimiento en esta población.

Los resultados de este estudio, donde se analiza la primera etapa de implementación del Programa de Tamizaje Metabólico Básico en el Hospital, enfatizan la importancia de fortalecer la implementación del TMB a través de: (1) mejora en los procesos administrativos y documentación clínica, (2) seguimiento estandarizado de los casos alterados, y (3) estrategias para alcanzar una cobertura equitativa y completa, independientemente del régimen de aseguramiento. La creación de rutas de atención integradas y protocolos interinstitucionales podría facilitar una mejor articulación entre las fases de tamizaje, diagnóstico y tratamiento.

Este estudio tiene como fortaleza el análisis de una cohorte institucional amplia y actualizada, dentro de un centro pionero en la implementación del TMB en Colombia. Sin embargo, presenta limitaciones inherentes a su diseño descriptivo y el uso de fuentes secundarias, lo cual puede haber afectado la disponibilidad y completitud de los datos. La ausencia de seguimiento longitudinal inicial, impide evaluar el desenlace clínico de los casos positivos. Futuros estudios multicéntricos y prospectivos serán clave para dimensionar el impacto real del TMB en la salud pública infantil colombiana.

## **VI. CONCLUSIONES**

El presente estudio permitió caracterizar la implementación del tamizaje metabólico básico neonatal en un hospital universitario de referencia en Bogotá, Colombia, evidenciando una buena cobertura para la prueba de TSH neonatal, pero una menor tasa de toma de muestra para el conjunto de enfermedades incluidas en el programa. Teniendo en cuenta el número de pacientes incluidos en el estudio y la prevalencia de los EIM en el mundo, es llamativa la proporción de resultados anormales en nuestra población; sin embargo el hallazgo de muestras incompletas, pruebas no realizadas y escaso seguimiento documentado ante hallazgos positivos plantea desafíos relevantes en términos de calidad, oportunidad y equidad del tamizaje, así como de confirmación de estas enfermedades.

Estos hallazgos, analizados en el período descrito, subrayan la necesidad de fortalecer los mecanismos de seguimiento clínico tras encontrar recién nacidos con resultados alterados, estandarizar los

procesos de registro y notificación, así como mantener el fortalecimiento de competencias de los profesionales de salud involucrados en el proceso. Por otro lado, reconociendo los factores externos que impactan en el desarrollo del Programa, reconocemos la importancia de ampliar la cobertura para llegar al carácter universal de inclusión de toda la población a nivel nacional, garantizando no solo la toma de muestra, sino también la interpretación, confirmación, seguimiento y manejo oportuno e integral de los casos confirmados, detectados a partir del tamizaje neonatal.

Finalmente, este estudio aporta información valiosa para la evaluación y mejoramiento continuo del programa de tamizaje neonatal en Colombia, y puede servir como base para el diseño de estrategias institucionales y políticas públicas orientadas a optimizar la detección precoz de enfermedades congénitas y metabólicas en el recién nacido.

## VII. REFERENCIAS.

1. Congreso de Colombia. Ley N° 1980 26 Jul 2019 “Por medio de la cual se crea el programa de Tamizaje Neonatal en Colombia”. [Internet] 2019. [citado 2022 Dic 30]. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Ley%201980%20de%202019.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Ley%201980%20de%202019.pdf)
2. Waters D, Adeloje D, Woolham D, Wastnedge E, Patel S, Rudan I. Global birth prevalence and mortality from inborn errors of metabolism: a systematic analysis of the evidence. *Journal of Global Health*. 2018 Nov 14;8(2). <https://doi.org/10.7189/jogh.08.021102>
3. Instituto Nacional de Salud. Tamizaje Neonatal Vigilancia por el Laboratorio - Actualización de recomendaciones técnicas y operativas para el laboratorio. Bogotá; 2014.
4. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública de Defectos Congénitos. versión 5. 2022. <https://doi.org/10.33610/infoeventos.18>
5. María B, Umaña L. Análisis de diez años de registro de malformaciones congénitas en Costa Rica. *Acta Médica Costarricense* 2008;50(4):221–9. [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-60022008000400007](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022008000400007)
6. WHO. Trastornos congénitos. *Who.int. World Health Organization: WHO*; 2023. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/birth-defects>
7. Bernal JE, Tamayo ML, Briceño I, Benavides E. Tamizaje neonatal en Colombia: la experiencia de un programa privado en Bogotá. *Biomédica*. 2024 Mar 31;44(1):102–7. <https://10.1016/j.rcpe.2015.07.006>
8. Lloyd-Puryear MA, Tonniges T, van Dyck PC, Mann MY, Brin A, Johnson K, et al. American Academy of Pediatrics Newborn Screening Task Force Recommendations: How Far Have We Come? *Pediatrics* [Internet]. 2006 May 1;117(Supplement\_3):S194–211. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-2633b>

9. Instituto Nacional de Salud. Subdirección Red Nacional de Laboratorios. Tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito. <https://www.ins.gov.co/TyS/programas-decalidad/Documentos%20del%20Programa%20TSH%20Neonatal/Manual%20Tamizaje%20Neonatal%20vigilancia%20por%20el%20laboratorio.pdf>
10. Congreso de la República de Colombia. Ley 1980 de 2019.
11. Valera Antequera D, Montealegre Páez AL, Bermúdez A, García Robles R. Importancia de una propuesta para la implementación de un programa de tamizaje neonatal expandido en Colombia. *Rev. Med.* 2019 Dec;27(2):21-33. <https://doi.org/10.18359/rmed.4195>.
12. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución número 207 de 2024. 2024. <https://www.minsalud.gov.co/Normatividad%20Nueva/Resoluci%C3%B3n%20No%20207de%202024.pdf>
13. Bermúdez AJ, Danik VA, Robayo DB, Ascencio A, Ching RB. Desarrollo de la tamización neonatal en Colombia: espectrometría de masas en tándem. *Pediatría.* 2015 Apr 1;48(2):47–54. <https://www.elsevier.es/es-revista-pediatria-213-articulo-desarrollo-tamizacion-neonatal-colombia-espectrometria-S0120491215000087>
14. Therrell BL, Padilla CD, Gustavo, Issam Khneisser, Peter, Knight-Madden J, et al. Current Status of Newborn Bloodspot Screening Worldwide 2024: A Comprehensive Review of Recent Activities (2020–2023). *International Journal of Neonatal Screening.* 2024 May 23;10(2):38–8. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11203842/>
15. Hospital Universitario San Ignacio, Unidad de Recién Nacidos. Guía de Práctica Clínica Tamizaje Neonatal y Manejo de Hipotiroidismo Congénito. Sistema de Gestión Integral Almera. 21 May 2018;3: 1-18.
16. Mak CM, Lee HCH, Chan AYW, Lam CW. Inborn errors of metabolism and expanded newborn screening: Review and update. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2013;50(6):142–62. <https://doi.org/10.3109/10408363.2013.847896>
17. Hinton CF, Harris KB, Borgfeld L, Drummond-Borg M, Eaton R, Lorey F, et al. Trends in Incidence Rates of Congenital Hypothyroidism Related to Select Demographic Factors: Data From the United States, California, Massachusetts, New York, and Texas. *Pediatrics* [Internet]. 2010 May 1;125(Supplement\_2):S37–47. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-1975d>
18. Bowden SA, Goldis M. Congenital hypothyroidism. StatPearls. StatPearls Publishing LLC.; 2022 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558913/>
19. Arrigoni M, Zwaveling-Soonawala N, LaFranchi SH, van Trotsenburg ASP, Mooij CF. Newborn screening for congenital hypothyroidism: worldwide coverage 50 years after its start. *European Thyroid Journal.* 2025 Ene 15;14(1). <https://doi.org/10.1530/etj-24-0327>
20. Kahssay M, Ngwiri T. High yield of congenital hypothyroidism among infants attending Children Hospital, Nairobi, Kenya. Facility based study in the absence of newborn screening. *Journal of*

- Pediatric Endocrinology and Metabolism. 2025;38(1): 51-57. <https://doi.org/10.1515/jpem-2024-0219>
21. Levy PA. An Overview of Newborn Screening. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*. 2010 Sep 1;31(7):622–31. <https://doi.org/10.1097/dbp.0b013e3181eedf01>
  22. Korkmaz HA. Clinical Insight into Congenital Hypothyroidism Among Children. *Children*. 2025 Ene 3;12(1):55–5. <https://doi.org/10.3390/children12010055>
  23. Rose SR, Wassner AJ, Wintergerst KA, Nana-Hawa Yayah-Jones, Hopkin RJ, Chuang J, et al. Congenital Hypothyroidism: Screening and Management. *PEDIATRICS*. 2022 Dic 19;151(1). <https://doi.org/10.1542/peds.2022-060419>
  24. Alwadani IM, Almohammadi AM, Alzamzami WN. Prevalence of Congenital Hypothyroidism and Efficacy of Current Cord Sample Screening in the Presence of Metabolic Screening: A Retrospective Cohort Study. *Cureus*. 2025 Feb 17. <https://doi.org/10.7759/cureus.79185>
  25. Teixeira N, Mateus J, Colosimo EA, Maria V, José Nélio Januário, Silva IN. Impact of Lowering TSH Cut-Off on Neonatal Screening for Congenital Hypothyroidism in Minas Gerais, Brazil. *International Journal of Neonatal Screening*. 2024 Jul 18;10(3):52–2. <https://doi.org/10.3390/ijns10030052>
  26. Ontiveros-Mendoza E, González-Medrano JA, Rivera-González R, Sánchez-Huerta K, Sánchez C, Barragán-Mejía G. Congenital hypothyroidism and associated visual-motor and intellectual development. *Pediatric Research*. 2025 Ene 22. <https://doi.org/10.1038/s41390-025-03850-3>
  27. Grob F, Lain S, Olivieri A. Newborn screening for primary congenital hypothyroidism: past, present and future. *European Thyroid Journal*. 2025 Feb 12<14(2). <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11896688/>
  28. Simonetti S, et al. Congenital hypothyroidism after newborn screening program reorganization in the Apulia region. *Italian Journal of Pediatrics*. 2022;48(131). <https://doi.org/10.1186/s13052-022-01328-0>
  29. Colombia. Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico Semanal. Semana epidemiológica 05. 2019. <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2019%20Bolet%C3%ADn%20epidemiol%C3%B3gico%20semana%205.pdf>
  30. Şıklar Z. Congenital Adrenal Hyperplasia and Adrenal Insufficiency in Children: An Evidence-based Review with Good Practice Points by Adrenal Working Group of The Turkish Society for Pediatric Endocrinology and Diabetes. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*. 2025 Ene 10;17(1):1–2. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2024.2025-1-4-S>
  31. Ladjouze A, Ouarezki Y, Djermane A, Kherra S, Bensalah M, Mohammedi K, et al. Rarity of congenital adrenal hyperplasia in children born very preterm: Possible mechanism and implication for newborn screening. *Hormone Research in Paediatrics*. 2025 Ene 6;1–14. <https://doi.org/10.1159/000543430>

32. Yavaş Abalı Z, Kurnaz E, Güran T. Antenatal Diagnosis and Treatment in Congenital Adrenal Hyperplasia Due to 21-hydroxylase Deficiency and Congenital Adrenal Hyperplasia Screening in Newborns. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*. 2024 Dic 23. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2024.2024-6-10-S>
33. Labarta Aizpún JI, de Arriba Muñoz A, Ferrer Lozano M. Hiperplasia suprarrenal congénita. *Protoc diagn ter pediatr*. 2019;1:141-56. [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/09\\_hiperplasia.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/09_hiperplasia.pdf)
34. Sharma L, Momodu II, Singh G. Congenital Adrenal Hyperplasia. Nih.gov. StatPearls Publishing; 2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448098/>
35. Nokoff NJ, Buchanan C, Barker JM. Clinical Manifestations and Treatment Challenges in Infants and Children With Classic Congenital Adrenal Hyperplasia Due to 21-Hydroxylase Deficiency. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2025 Jan 21;110(Supplement\_1):S13-24. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae563>
36. Grosse SD. A public health success: newborn screening for congenital adrenal hyperplasia in a middle-income Brazilian state. *Jornal de Pediatria*. 2025 May;101(3):291-3. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2025.02.001>
37. Williams RA, Mamotte CD, Burnett JR. Phenylketonuria: An Inborn Error of Phenylalanine Metabolism. *The Clinical Biochemist Reviews* [Internet]. 2008 Feb;29(1):31. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2423317/>
38. Moyle JJ, Fox AM, Arthur M, M. Bynevelt, Burnett JR. Meta-Analysis of Neuropsychological Symptoms of Adolescents and Adults with PKU. *Neuropsychology Review*. 2007 Abr 4;17(2):91-101. <https://doi.org/10.1007/s11065-007-9021-2>
39. Domen Trampuž, Peter, Zetterström RH, Scarpa M, François Feillet, Viktor Kožich, et al. International Survey on Phenylketonuria Newborn Screening. *International Journal of Neonatal Screening*. 2025 Feb 26;11(1):18-8. <https://doi.org/10.3390/ijns11010018>
40. Anton-Păduraru DT, Trofin F, Chis A, Sur LM, Streangă V, Mîndru DE, et al. Current Insights into Nutritional Management of Phenylketonuria: An Update for Children and Adolescents. *Children*. 2025 Feb 7;12(2):199. <https://doi.org/10.3390/children12020199>
41. Reach G. Phenylketonuria as an Adherence Disease. *Patient Preference and Adherence*. 2025 Abr 1;Volume 19:1059-73. <https://doi.org/10.2147/PPA.S512719>
42. Mete Yeşil A, Akar HT, Yıldız Y, Sivri S, Özmert EN. Assessing sleep habits in school-aged children with phenylketonuria: a comparative study. *European Journal of Pediatrics*. 2025 Mar 5;184(3). <https://doi.org/10.1007/s00431-025-06048-1>
43. Benson JM, Therrell BL. History and Current Status of Newborn Screening for Hemoglobinopathies. *Seminars in Perinatology* [Internet]. 2010 Abr [citado 2022 Dic 30];34(2):134-44. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2009.12.006>

44. Quarmyne MO, Bock F, Lakshmanan S, Attell BK, Snyder A, Boudreaux J, et al. Newborn Screening for Sickle Cell Disease and Thalassemia. *JAMA Health Forum*. 2025 Mar 7;6(3):e250064. <https://doi.org/10.1001/jamahealthforum.2025.0064>
45. Colombatti R, Cela E, Elion J, Lobitz S. Editorial for Special Issue “Newborn Screening for Sickle Cell Disease and other Haemoglobinopathies.” *International Journal of Neonatal Screening*. 2019 Sep 20;5(4):36–6. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijns5040036>
46. Kutlar F. Diagnostic Approach to Hemoglobinopathies. *Hemoglobin*. 2007 Ene;31(2):243–50. <https://doi.org/10.1080/03630260701297071>
47. Ou CN. Diagnosis of hemoglobinopathies by high-performance liquid chromatography. *Journal of Biomedical Science*. 1997 Nov;4(6):315–8. <https://doi.org/10.1007/bf02258356>
48. Shook LM, Haygood D, Quinn CT. Clinical Utility of the Addition of Molecular Genetic Testing to Newborn Screening for Hemoglobinopathies for Confirmation of Alpha-Thalassemia Trait. *International Journal of Neonatal Screening*. 2025 Feb 7;11(1):12. <https://doi.org/10.3390/ijns11010012>
49. Escobar H, Sojo A. Fibrosis quística. *Protoc diagnósticos y Ter en pediatría*. :99–110. <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/10-FQ.pdf>
50. McColley SA, Martiniano SL, Ren CL, Sontag MK, Rychlik K, Balmert L, et al. Disparities in first evaluation of infants with cystic fibrosis since implementation of newborn screening. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2022 Jul 22;22(1):89–97. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2022.07.010>
51. McGarry ME, Sciortino S, Graham S, Bishop T, Gibb ER. Improved detection of cystic fibrosis by the California Newborn Screening Program for all races and ethnicities. *Pediatric Pulmonology*. 2024 Jun 28;59(11):2901–9. <https://doi.org/10.1002/ppul.27155>
52. Handan Kekeç, Tuğba Şişmanlar Eyüboğlu, Aslan AT, Zeynep İlkşen Hocoğlu, Ebru Yalçın, Birce Sunman, et al. A retrospective cohort study of children diagnosed with CF after implementation of a newborn screening program in Turkey. *Respiratory Medicine*. 2025 Mar 1;108047–7. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2025.108047>
53. McGarry ME, Raraigh KS, Farrell P, Shropshire F, Padding K, White C, et al. Cystic Fibrosis Newborn Screening: A Systematic Review-Driven Consensus Guideline from the United States Cystic Fibrosis Foundation. *International Journal of Neonatal Screening*. 2025 Apr 2;11(2):24–4. <https://doi.org/10.3390/ijns11020024>
54. Farrell PM, Paul GR, Varkki SD. India: The Last and Best Frontier for Cystic Fibrosis Newborn Screening with Perspectives on Special Challenges. *International Journal of Neonatal Screening* [Internet]. 2025 Apr 17 [cited 2025 May 11];11(2):27. Available from: <https://www.mdpi.com/2409-515X/11/2/27>
55. Heffernan ME, Barrera L, Jones M, Hayes A, Roldan M, Wright M, et al. The Newborn Screening Experience of Caregivers of Children With Cystic Fibrosis in the United States: A

- Cross Sectional Survey. *Pediatric Pulmonology*. 2025 May 1;60(5). <https://doi.org/10.3390/ijns11020027>
56. Thimmesch M, S. Berardis, L. Hanssens, Quentin C, Boemer F, Luis G, et al. Four-year evaluation of neonatal cystic fibrosis screening in Southern Belgium. *European Journal of Pediatrics*. 2024 Nov 21;184(1). <https://doi.org/10.1007/s00431-024-05845-4>
57. Amel Alameeri, Yavuz BC, Lucca F, Bambir I, Famulska P, Cohen RWF. Cystic fibrosis year in review 2024. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2025 Feb 1. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2025.02.012>
58. Stalker HJ, Jonasson AR, Hopfer SM, Collins MS. Improvement in cystic fibrosis newborn screening program outcomes with genetic counseling via telemedicine. *Pediatric Pulmonology*. 2023 Sep 15;58(12):3478–86. <https://doi.org/10.1002/ppul.26678>
59. Badiu Tişa I, Achim AC, Cozma-Petruţ A. The Importance of Neonatal Screening for Galactosemia. *Nutrients*. 2022 Dec 20;15(1):10. <https://doi.org/10.3390/nu15010010>
60. View of Galactosemia among Positive-screened Patients who Underwent Lactose Challenge: A Review of Records of the Newborn Screening Program. *Upm.edu.ph*. 2025. <https://doi.org/10.47895/amp.vi0.8179>
61. Daas S, Salah NA, Yair Anikster, Barel O, Damseh NS, Dumin E, et al. Addition of galactose 1 phosphate measurement enhances newborn screening for classical galactosemia. *Journal of Inherited Metabolic Disease*. 2022 Dec 14;46(2):232–42. <https://doi.org/10.1002/jimd.12580>
62. Randall JA, Sutter C, Raither L, Wang S, Bailey E, Perfetti R, et al. Understanding the patient experience of Classic Galactosemia in pediatric and adult patients: increased disease burden, challenges with daily living, and how they evolve over time. *Journal of Patient-Reported Outcomes*. 2023 Sep 26;7(1). <https://doi.org/10.1186/s41687-023-00635-2>
63. Chen HA, Hsu RH, Chen LC, Lee NC, Chiu PC, Hwu WL, et al. Twelve-year review of galactosemia newborn screening in Taiwan: Evolving methods and insights. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*. 2024 Jan 10;38:101048–8. <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2024.101048>
64. Eva, Radenkovic S, Koop K, Hubertus, Monique. Rethinking Newborn Screening: A Case of GALM Deficiency. *International Journal of Neonatal Screening*. 2025 Apr 11;11(2):25–5. <https://doi.org/10.3390/ijns11020025>
65. Begüm Yılmaz, Ceylan AC, Mehmet Gündüz, Uzun ÖÜ, Aynur Küçükcongür Yavaş, Berrak Bilginer Gürbüz, et al. Evaluation of clinical, laboratory, and molecular genetic features of patients with biotinidase deficiency. *European Journal of Pediatrics*. 2023 Dec 23;183(3):1341–51. <https://doi.org/10.1007/s00431-023-05376-4>
66. Erdol S, Kocak T, Bilgin H. Evaluation of 700 patients referred with a preliminary diagnosis of biotinidase deficiency by the national newborn metabolic screening program: a single-center experience. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2023;36(6): 555-560. <https://doi.org/10.1515/jpem-2023-0003>

67. Funghini S, Tonin R, Malvagia S, Caciotti A, Donati MA, Morrone A, et al. High frequency of biotinidase deficiency in Italian population identified by newborn screening. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*. 2020 Dec;25:100689. <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2020.100689>
68. Canda E, Kalkan Uçar S, Çoker M. Biotinidase Deficiency: Prevalence, Impact And Management Strategies. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*. 2020;1(1). <http://doi.org/10.2147/PHMT.S198656>
69. Maguolo A, Rodella G, Dianin A, Monge I, Messina M, Rigotti E, et al. Newborn Screening for Biotinidase Deficiency. The Experience of a Regional Center in Italy. *Frontiers in Pediatrics*. 2021 May 31;9. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.661416>
70. Seda Bozduman Çelebi, Berhan Akdağ, Hatice Cimbar, Canan Dağ, Topal F, Bilge Noyan, et al. Developmental outcomes of children with biotinidase deficiency and the psychological state of their parents. *European Journal of Pediatrics*. 2025 Mar 10;184(3). <https://doi.org/10.1007/s00431-025-06066-z>
71. G. J. C. Borrajo. Newborn screening in Latin America at the beginning of the 21st century. *Journal of Inherited Metabolic Disease*. 2007 Aug 1;30(4):466–81. <https://doi.org/10.1007/s10545-007-0669-9>
72. Therrell BL, David Padilla C, Loeber JG, Kneisser I, Saadallah A, Borrajo GJC et al. Current status of newborn screening worldwide: 2015. *Semin Perinatol*. 2015; 39:171-87. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2015.03.002>
73. Ministerio de Salud de la Presidencia de la Nación. Programa Nacional de Fortalecimiento de la Detección Precoz de Enfermedades Congénitas. 2011. <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000000068cnt-p01-manual-de-procedimiento.pdf>
74. Pesquisa neonatal - prueba del talón. Argentina.gob.ar. 2017 <https://www.argentina.gob.ar/salud/glosario/pesquisaneonatal>
75. Instituto Nacional de Salud. Asociación Colombiana de Errores Innatos del Metabolismo y Pesquisa Neonatal. Reunión Nacional Anual Sobre Tamizaje Neonatal 2012. <https://www.ins.gov.co/TyS/programas-de-calidad/Documentos%20del%20Programa%20TSH%20Neonatal/1%20EI%20tamizaje%20neonatal%20en%20el%20ambito%20internacional%20y%20en%20Colombia%20Dr%20Satizabal.pdf>
76. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución número 2809 de 2022. 2022. [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Resolución%20No.%202809%20de%202022.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolución%20No.%202809%20de%202022.pdf)

## VIII. ANEXOS.

### Anexo 1. Identificación y definición de variables

<b>Nombre de la variable</b>	<b>Definición operativa</b>	<b>Operacionalización (unidad de medida)</b>	<b>Escala de medición</b>
<b>Edad gestacional al nacimiento</b>	Semanas de edad gestacional definidas por Ballard al momento del nacimiento	Semanas	Razón
<b>Peso al nacer</b>	Valor de peso registrado en la Hoja de Ingreso del Recién Nacido	Gramos	Razón
<b>Consanguinidad</b>	Parentesco natural de una persona con otra u otras que descienden de los mismos antepasados.	Si / No	Nominal
<b>Tipo de aseguramiento</b>	Clasificación según régimen del Sistema General de Seguridad Social en Colombia	Regimen contributivo / Regimen especial / Regimen subsidiado	Nominal
<b>Toma de muestra para TSH neonatal</b>	Registrado en notas de enfermería en la historia clínica del recién nacido	Si / No	Nominal
<b>Resultado de TSH neonatal</b>	Punto de corte establecido en la guía de hipotiroidismo congénito en 15 mUI/ml	Normal / Anormal	Nominal
<b>Falla en el registro</b>	Identificado por uno de los investigadores que registra los datos	Si / No	Nominal
<b>Retamizaje</b>	Realización de tamizaje en poblaciones que cumplan criterios para el mismo	Si / No	Nominal
<b>Resultado de retamizaje</b>	Punto de corte establecido en la guía de hipotiroidismo congénito	Normal / Anormal	Nominal
<b>Toma de muestra</b>	Registrado en la historia clínica del paciente	Si / No	Nominal
<b>Edad en el momento de la toma</b>	Días contados a partir de la fecha y hora de nacimiento indicada en la Historia de Ingreso del recién nacido	Días	Razón
<b>Resultado de biotinidasa actividad</b>	Registrado en la historia clínica del paciente	Normal Anormal	Nominal
<b>Resultado de electroforesis de hemoglobina</b>	Registrado en la historia clínica del paciente	Normal Anormal	Nominal

<b>Resultado de fenilalanina cuantitativa</b>	Registrado en la historia clínica del paciente	Normal Anormal	Nominal
<b>Resultado de galactosa</b>	Registrado en la historia clínica del paciente	Normal Anormal	Nominal
<b>Resultado de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa</b>	Registrado en la historia clínica del paciente	Normal Anormal	Nominal
<b>Resultado de hidroxiprogesterona 17 alfa</b>	Registrado en la historia clínica del paciente	Normal Anormal	Nominal
<b>Resultado de tripsina</b>	Registrado en la historia clínica del paciente	Normal Anormal	Nominal
<b>Retamizaje de prueba positiva</b>	Realización de tamizaje en poblaciones que cumplan criterios para el mismo	Si / No	Nominal

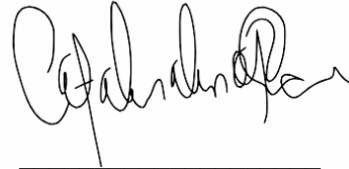
**Firma investigadores principales**



Dra. Luisa Fernanda Arenas



Dr. Daniel Mauricio Mora

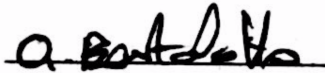


Dra. Catalina Lince

**Firma tutores temáticos**

Yaris Anzully Vargas

Dra. Yaris Anzuly Vargas

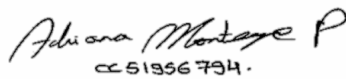


Dra. Ana María Bertolotto

SANDRA NAVARRO M.

Dra. Sandra Navarro

**Firma tutora metodológica**



Dra. Adriana Montealegre