

# Tamiz neonatal



Una enfermedad en el tamiz neonatal debe tener: Incidencia elevada, tratamiento efectivo y prueba barata.

La toma debe realizarse de 3er día al 5to día de vida en la parte externa del talón, descartando la 1era gota de sangre.

Dejar secar la tarjeta en una superficie plana por 3 horas a temperatura ambiente y evitar luz solar directa.

Entrega de resultados en menos de 15 días

	Hipotiroidismo congénito	Hiperplasia suprarrenal congénita	Fenilcetonuria	Galactosemia clásica
Etiología	Disgenesia tiroidea (85%): Ectópica (57%) y agenesia tiroidea (35%).	Deficiencia de 21- hidroxilasa citocromo P450C21 por mutación en CYP21A2. Herencia AR.	Mutaciones en el cromosoma 12q22 Alteración de la enzima fenilalanina hidroxilasa. Herencia AR.	Deficiencia de galactosa-1-fosfato uridiltransferasa (GALT) Herencia AR.
Clínica	Macroglosia, hipotonía, dificultad a la alimentación, ictericia, fontanelas amplias, hernia umbilical y llanto ronco.	Hiperpigmentación en pliegues y zona genital: ♂ macrogenitosomía ♀ virilización (causa más frecuente de genitales ambiguos).	Piel clara, cabello rubio, ojos azules y eccema Orina olor a ratón mojado (por ácido fenilpirúvico).	Inicia posterior a la ingesta de leche humana o fórmulas. Crisis convulsivas, encefalopatía, cataratas, vómitos, diarrea e ictericia.
Tamiz	TSH Positivo: >20	17 Hidroxiprogesterona (17 - OHP).	Fenilalanina en sangre o Ácido fenilpirúvico en orina.	Galactosa total $\geq 10$ mg/dl.

E

La muestra para el tamiz, se toma por punción y goteo del talón, impregnando un papel filtro entre el segundo y quinto día de vida, ya que en las primeras 24hrs se produce una elevación fisiológica de los niveles de TSH. Las mediciones antes de las 48hrs aumentan la frecuencia de falsos positivos, y las mediciones tardías aumentan el riesgo de retraso en el inicio del tratamiento.

E

Se deberá considerar caso probable a aquel caso con resultado de tamiz neonatal por arriba del punto de referencia con el que se procesa la muestra, que marque el laboratorio que procesa la muestra.



	Hipotiroidismo congénito	Hiperplasia suprarrenal congénita	Fenilcetonuria	Galactosemia clásica
Diagnóstico	TSH >4 mU T4 L <0.8 nanogr T4T <4 ug/dl No retrasar el diagnóstico más de 2 semanas.	Segunda semana de vida: ↑ 17-OHP y andrógenos adrenales. 17-OHP > 20 ng/mL en el recién nacido sintomático se considera diagnóstica	Fenilcetonuria clásica: Fenilalanina > 20 mg/dl en sangre	Galactosa uridiltransferasa (GALT) y galactosa-1-fosfato (GALT-1-P) en plasma
Tratamiento	Levotiroxina: Iniciar antes de los 15 días de vida.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hidrocortisona.</li> <li>Fludrocortisona: mineralocorticoide.</li> </ul>	Dieta especial: Hasta llegar a concentración 1 a 6 mg/dl. En casos leves: Sapropterina  Contraindicada la lactancia.	Eliminación de la galactosa de la dieta Contraindicada la lactancia.
Complicación	Causa más frecuente de retraso mental. Si no hay tratamiento puede evolucionar a cretinismo.	Crisis suprarrenal: puede ser evidente hasta la 2ª semana de vida.	Retraso mental, convulsiones y temblores.	Retraso mental, cataratas Osteopenia, insuficiencia ovárica y daño hepático-



hipotiroidismo congénito cuando los resultados indican: TSH > 4.0 microunidades por mililitro; tiroxina libre menor de 0.8 nanogramos por decilitro, Tiroxina total <4 ug/dl.



Para la confirmación de las variedades de la galactosemia por deficiencia de GALT (Clásica Clínica y bioquímica, la determinación de la enzima GALT en eritrocitos se considera como la prueba de referencia (estándar de oro)



En general, un nivel de 17-OHP > 20 ng/mL en el recién nacido sintomático se considera diagnóstica de HSC, con la técnica de Radioinmunoanálisis. Niveles entre 10-20 ng/mL se consideran "caso incierto"



Inicie el tratamiento en un recién nacido en el momento del diagnóstico de fenilcetonuria, llevando las concentraciones sanguíneas de fenilalanina de 1 a 6 mg/dl



En el recién nacido con galactosemia clásica la lactancia materna está absolutamente contraindicada, y se debe implementar tratamiento con una fórmula a base de proteína de soya

El tamizaje básico es acorde los lineamientos y GPC. Sin embargo, depende de la institución tiene un tamizaje ampliado de enfermedades. Actualmente el IMSS incluye el diagnóstico de fibrosis quística y deficiencia de biotinidasa.

# Hipotiroidismo congénito

Enfermedad presente desde el nacimiento, como consecuencia de la **deficiencia absoluta o relativa de hormonas tiroideas**, en la etapa **intrauterina** o al **nacimiento**. **Ocasiona retraso en el desarrollo neurológico**

- 1° causa de retraso mental en periodo neonatal
- Alt de la biosíntesis hormonal (dishormonogénesis) 15%
- 5% de la población infantil



## Etiología

- Congénito o disgenesia tiroidea (85%): tiroides ectópica (57%), agenesia tiroidea (35%) e hipoplasia tiroidea (5%).
- Nódulo sublingual es la zona más frecuente en ectópica.
- Adquirido o dishormonogénesis (10%) es un defecto en la síntesis y secreción de hormonas.



## F. de riesgo

- Maternos: Desnutrición, deficiencia de yodo, edad < 16 años, embarazo gemelar, enfermedades autoinmunes, anemia materna y fármacos (amiodarona, Salicilatos y fenitoína).
- Neonatos: Prematuro, exposición a yodo en período perinatal, malformaciones congénitas, trisomía 21 y sx de turner.

El tamiz neonatal se toma punción y goteo en talón entre **48 horas** y preferiblemente antes de la segunda semana de vida.

## FISIOPATOLOGÍA

Tiroides >> controla el desarrollo y metabolismo del embrión y es esencial para crecimiento y desarrollo del sistema nervioso

## CLÍNICA

Al nacimiento (difícil de identificar)

- Macrosomía
- letargia
- Hipotermia, piel marmórea y fría e hirsutismo en frente

Al mes (difícil de ver por tamizaje y tratamiento)

- Facie tosca con lengua, labios y párpados gruesos
- Hipoactividad

Sin tratamiento a largo plazo

- Alt cognitivas, del habla, atención, memoria y lenguaje



## DIAGNÓSTICO

1. Determinación de **TSH > 20 mu/L** por **tamiz neonatal** al 3er -5to día (primeras 24-48 hrs elevación fisiológica)
2. **Repetir** a las **2 y 6 semanas** en prematuros, UCI, gemelos monocigotos, Sx Down
3. **Confirmar** con **perfil tiroideo**
  - a. **TSH >4 ui/ml**
  - b. **T4 total < 4 ng/dl**
  - c. **T4 libre < 0.8 ng/dl**
4. **Gammagrafía** de tiroides con **tecnecio 99** para saber localización (más frecuente sublingual )

ENARM 2023



## Tratamiento

Iniciar tratamiento con levotiroxina una vez confirmado con perfil tiroideo o con TSH > 40 mU en papel filtro del tamizaje debe recibir tratamiento antes de 15 días de vida.



La detección de los casos con hipotiroidismo congénito debe lograrse antes de los 12 días de vida, del recién nacido, para que la confirmación del diagnóstico sea lo más pronta posible e iniciar el tratamiento antes de los 15 días de vida

Levotiroxina 12-15 ug/kg

# Fenilcetonuria

Mutación en el gen PAH 12q22-24.1

Enfermedad autosómica recesiva causada por **alteración de la enzima fenilalanina hidroxilasa**, responsable de la conversión de fenilalanina a tirosina. Con **acumulación de fenilalanina en líquidos corporales y SNC**, ocasionando **daño neurológico y retraso mental**.

## Etiología

La fenilalanina y su posterior acumulación tiene un efecto neurotóxico que causa retraso mental severo, debido a una hipomielinización y gliosis en la sustancia gris, que se acompaña con leucodistrofia y retraso en el desarrollo de la corteza cerebral.

## Epidemiología

En México la incidencia es de 1: 20,000 recién nacidos y su incidencia acumulativa 1:101,133 recién nacidos vivos (2015). En 2005 se incluyó en la ampliación del tamiz neonatal.

## CLÍNICA

### Fenilcetonuria clásica

- **Retraso mental y motor grave**
- **Eczema (dermatitis atópica)**
- **Olor a ratón, rancio, papa mojada**
- **Autismo, microcefalia, vómito, rash**

## Clínica

Exantema seborreico o eczematoso (la tirosina compromete la síntesis de melanina); más del 50% presenta alteraciones en el EEG. Otros hallazgos frecuentes son microcefalia, maxilares prominentes con espaciamiento amplio de los dientes, hipoplasia del esmalte y retraso del crecimiento.

## Diagnóstico

- Diagnóstico clínico temprano y tamizaje neonatal (fenilalanina > 2mg /dL).
- Prueba no invasiva: Presencia de ácido fenilpirúvico en orina.
- Fenilcetonuria clásica: Niveles séricos de fenilalanina > 20 mg/dL.

## Tratamiento

- La fenilcetonuria clásica requiere tratamiento en los primeros 20 días de vida para secuelas irreversible. En casos leves emplear sapropterina, es un cofactor de hidrolasas de fenilalanina.
- Inicialmente suspender lactancia materna y ajustar acorde a niveles de fenilalanina. Además, restringir la fenilalanina en la dieta.

Fenilalanina	Alimentación
>20 mg/dL	Alimentar con fórmula libre de fenilalanina hasta que su nivel séricos sean menores a 10 mg/dL.
Entre 10-20 mg/dL	Alimente con fórmula libre hasta que el nivel esté en menos de 10 mg/dL y reinicie alimentación al seno materno.
Entre 6-10 mg/dL	Seno materno con tendencia a la disminución con introducción de fórmula libre hasta tener 1-6 mg/dL.

- Cabello rubio.
- Espasticidad.
- Ojos azules.
- Hiperreflexia.
- Tez clara.
- Convulsiones.
- Exantema.
- Olor a "ratón mojado" o moho por el ácido fenilacético.

