



Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Carrera de Medicina

Trabajo Final

**Pesquisa neonatal para hipotiroidismo congénito
en el sector público de la provincia de Santa Fe
durante la pandemia por COVID- 19, años 2020 y
2021**

Alumna: Bordenabe Maggi, Marisel Lucila

Tutora: Dra. Claudia F. Drogo

Co-tutora: Bioq. Laura G. Maggi

Rosario-2023

RESUMEN

Introducción: El Hipotiroidismo Congénito (HC) es una patología presente desde el nacimiento caracterizada por la deficiencia de hormonas tiroideas que, si no se trata de manera inmediata en el primer mes de vida, provoca retraso mental severo irreversible. Su detección obligatoria por Ley Nacional N° 26.279 en la provincia de Santa Fe está a cargo del Laboratorio Provincial de Pesquisa Neonatal de Errores Congénitos del Metabolismo. Se supone que, durante la pandemia, la eficacia de este programa preventivo de salud pública resultó afectada.

Objetivos: Describir el modo de desarrollo de la pesquisa neonatal (PN) de HC de los niños del sector público de la provincia de Santa Fe durante la pandemia por coronavirus (COVID-19) en el período 01-01-2020 al 31-12-2021.

Material y métodos: Se realizó un análisis cuantitativo, descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo de los 76 pacientes con pesquisa positiva diagnosticados con HC y/o Hipertirotropinemias (HTT) durante dicho periodo.

Resultados: Todas las variables estudiadas sufrieron alteraciones. La calidad de toma de muestra disminuyó un 27% en ambos años, el tiempo de transporte tuvo un 25% de tarjetas demoradas, el análisis fue eficaz en un 69%, la localización de niños con pesquisa positiva solo fue cumplida en tiempo óptimo en un 21%, por lo que el porcentaje de niños con diagnóstico definitivo a tiempo fue del 42%, con un promedio de 24,5 días $\pm$ 11,3.

Conclusión: Se verificó que la PN para HC de los recién nacidos (RN) del sector público de la provincia de Santa Fe durante la pandemia, sufrió alteración de los tiempos históricos de las distintas etapas de su algoritmo diagnóstico. Los indicadores de proceso y de calidad más afectados fueron en orden decreciente: etapa post-analítica, etapa analítica y, por último, la etapa pre-analítica. Estas modificaciones fueron más evidentes en el año 2020, con mejoras en el año 2021 en todos los casos.

Palabras clave: Hipotiroidismo congénito, pesquisa neonatal, pandemia, COVID 19, retraso mental.

ÍNDICE

RESUMEN	1
LISTADO DE ABREVIATURAS	4
INTRODUCCIÓN	6
MARCO TEÓRICO.....	9
Hipotiroidismo Congénito Neonatal	9
Pesquisa Neonatal	13
Etapla pre-analítica	15
Etapla Analítica	16
Etapla post-analítica	17
Pandemia por COVID-19	20
OBJETIVOS.....	24
MATERIALES Y METODOS.....	25
A)- Diseño	25
B)- Ámbito.....	25
C)- Población y selección de muestra	26
D)- Muestreo y tamaño muestral.....	27
E)- Instrumentos o procedimientos	27
F)- Definiciones	27
G)- Variables.....	28
H)- Análisis de datos	29
I)- Consideraciones éticas.....	29
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN.....	43
LIMITACIONES	48

CONCLUSIONES	49
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	50
ANEXO 1: Carta Sr Director Provincial.....	57
ANEXO 2: Carta tutora.....	57
ANEXO 3: Carta co-tutora.....	59
ANEXO 4: Tarjeta de toma de muestra y datos personales	60

LISTADO DE ABREVIATURAS

¹³¹I: iodo 131

^{99m}Tc: tecnecio 99

APS: atención primaria de la salud

ARN: ácido ribonucleico

CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

CAP: centro de atención primaria

COVID-19: coronavirus

DELFA: inmunofluorescencia demorada

DUOX2: oxidasa dual tipo 2

ELISA: enzimoimmunoensayo

HC: hipotiroidismo congénito

HE: hemaglutinina-esterasa

HTT: hipertirotrópinemia

IQ: coeficiente intelectual

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

PN: pesquisa neonatal

RN: recién nacido

RNPT: recién nacidos pre término

RT-PCR: pruebas de reacción en cadena de polimerasa-transcriptasa reversa

T3: triyodotironina

T4: tiroxina

TM: toma de muestra

TPO: tiroperoxidasa

TSH: tiotropina hipofisiaria

S: spike

SAMCO: servicios de atención médica para la comunidad

SIES: sistema integrado de emergencias sanitarias

SICAP: sistema informático para centros de atención primaria

VRG: verbigracia

INTRODUCCIÓN

La tiroides es una glándula perteneciente al sistema endócrino, encontrándose en la parte anterior del cuello, a la altura de la quinta vertebra cervical y la primera vertebra torácica. Consta de dos lóbulos principales unidos por un istmo (Pro, 2014).

Es la encargada de la síntesis y secreción de las hormonas triyodotironina (T3), tiroxina (T4) y calcitonina; esto sucede gracias al sistema hipotálamo-hipófisis que envía señales estimulantes a la glándula por medio de la hormona tirotropina hipofisiaria (THS). Las hormonas T3 y T4 tienen importantes funciones, verbigracia (vgr.): intervienen en el crecimiento, en el desarrollo del sistema nervioso central, en funciones cardiovasculares y metabólicas (Guyton y Hall, 2016).

La deficiencia de las hormonas T3 y T4 se define como hipotiroidismo, pero, si dicha situación se encuentra presente desde el nacimiento, se denomina hipotiroidismo congénito (HC). Esta patología diagnosticada de manera tardía produce daños irreversibles en el niño (Meneguello, 2013).

Es de vital importancia entonces, la detección precoz y el inicio de tratamiento temprano para asegurar al niño un crecimiento sano, desarrollo neurológico normal y mejor calidad de vida. En este contexto, resulta fundamental la función de los efectores públicos frente a la toma de muestra y la determinación bioquímica para el diagnóstico a través de la pesquisa neonatal (PN), ya que se trata de una enfermedad asintomática en la fase inicial de su evolución (Queiroga et al., 2011).

La elección del HC para el presente trabajo se debe a que es la endocrinopatía más frecuente en el período neonatal y una de las causas más comunes de la deficiencia mental prevenible en la infancia. En la República Argentina, según la estadística publicada por el Ministerio de Salud de la Nación, la incidencia de HC es de 1:1703 nacidos vivos (Dratler, 2022).

Por su elevada prevalencia, ha sido la segunda enfermedad incluida en los programas de detección temprana mediante la PN (Queiroga et al., 2011).

Tan importante resulta el diagnóstico temprano de HC que, el 29 de febrero, se conmemora el “Día de las enfermedades poco frecuentes”, junto a otras patologías; destacándose el derecho de los recién nacidos (RN) a la PN (Ministerio de Justicia y Derechos Humanos, 2020).

Según información proporcionada por el Programa Nacional de Fortalecimiento de la Detección Precoz de Enfermedades Congénitas, se estimó que la cobertura de la PN en el sector público fue virtualmente de aproximadamente el 100% en los últimos años, en casi todos los programas provinciales (Dratler, 2021).

A partir de que la Organización Mundial de la Salud (OMS) declarara la pandemia por SARS CoV-2 en el año 2020, se vieron afectadas todas las actividades en el sistema de salud, comprometiéndose también la dinámica de la detección y los algoritmos diagnósticos de errores congénitos neonatales, particularmente del HC (Organización panamericana de la salud [OPS], 2020).

Durante el 2020, tanto el porcentaje de nacimientos como la cobertura de la PN disminuyó notablemente, estimándose que esta última fue del 93,8%.

La experiencia durante la pandemia por SARS Cov-2 para los laboratorios de PN fue devastadora. Se enfrentaron a diferentes vicisitudes tales como el bloqueo de accesos a las ciudades, con la finalidad de prevenir contagios. Ello desembocó en la tardanza e impedimento del arribo de las tarjetas de muestras, entorpeciendo gravemente la logística de transporte; vuelos cancelados que dificultaron la provisión de insumos; personal de salud reducido por contagios o avocados al trabajo de COVID-19, entre otros.

Aquellos acontecimientos provocaron que haya variaciones en diferentes indicadores, tales como: toma de muestra, tiempo de tránsito, cantidad de muestras mensuales, número de remesas, cumplimiento de recitaciones y observancia en el tiempo promedio de diagnósticos.

A partir de una encuesta nacional llevada a cabo en 21 jurisdicciones referida al impacto de la pandemia, el 52% reportó un impacto moderado a severo, y un 14% reportó disminución de la cobertura del sector público. El 32% destacó problemas en el transporte y el 4% disminuyó la cobertura por lo mismo. Por otra parte, 13 de las 21 provincias informaron un aumento entre 8 y 10 días en el tiempo promedio de diagnóstico de enfermedades congénitas (Dratler, 2021).

Teniendo en cuenta dicha encuesta como precedente, se desprende el presupuesto que debido a la pandemia por COVID-19 en los años 2020 y 2021, en la PN para HC de los RN del sector público de la provincia de Santa Fe se registró un importante incremento de los tiempos de las distintas etapas analíticas. Esto redunda en una falta de

cumplimiento de los tiempos mínimos requeridos para lograr el diagnóstico y tratamiento precoz.

En el sector público de la provincia de Santa Fe aún no se han realizado informes sobre los cambios sufridos en la PN durante el periodo de pandemia, es por ello que el presente trabajo intentará responder los siguientes interrogantes:

¿Cómo se realizó la pesquisa neonatal de hipotiroidismo congénito en el sector público de la provincia de Santa Fe durante la pandemia por COVID -19 en los años 2020 y 2021?

¿Cuáles fueron los tiempos utilizados en las etapas pre-analítica, analítica y post-analítica de la pesquisa neonatal a fines de la detección del hipotiroidismo congénito en el sector público de la provincia de Santa Fe durante la pandemia por COVID -19 en los períodos 2020 y 2021?

MARCO TEÓRICO

Hipotiroidismo Congénito Neonatal

El término HC puede ser definido como una disfunción del eje hipotálamo-hipofiso-tiroideo presente desde el nacimiento, por un anormal desarrollo y/o función de la glándula tiroides, hipófisis o hipotálamo y hace referencia a una menor cantidad de hormonas en sangre. Esto ocurre por una reducción de la actividad biológica de las hormonas tiroideas a nivel tisular, respondiendo a las siguientes posibles causas: disminución de la producción, resistencia de la acción en los tejidos blanco, alteraciones de transporte y/o metabolismo (Van Trotsenburg et al., 2020).

A su vez, Chiesa et al., (2019) expone que según la localización anatómica donde se encuentre la falla de producción hormonal, se puede subclasificar en:

- 1- HC primario: trastorno propio en la glándula tiroides. En el 85% de los casos se debe a disgenesia tiroidea de manera esporádica (menos del 2% de origen genético). Las causas genéticas aun no son claras, atribuidas a genes responsables de la diferenciación, migración y crecimiento celular. Los reportes con tecnologías NGS (secuenciación de nueva generación) han sugerido un componente de oligogenicidad y multigenicidad de su origen. En el 15% a dishormonogénesis tiroidea debido a alteraciones enzimáticas involucradas en la formación hormonal (herencia autosómica recesiva debido a un gen alterado que produce el defecto en la síntesis y la liberación de las hormonas tiroideas); y por último debido a la resistencia al binding de TSH por defecto del receptor de TSH o por mutación de la proteína G.
- 2- HC central: por alteraciones hipofisiarias (secundario) o hipotalámicas (terciario) a causa de panhipopituitarismo.
- 3- HC periférico: producido por la resistencia a las hormonas tiroideas en órgano blanco y alteraciones en el transporte de estas.
- 4- HC transitorio: a causa de factores externos al niño como pueden ser: drogas antitiroideas de la madre, anticuerpos antitiroideos de la madre o deficiencia o exceso de yodo, entre otras.

El HC primario es el único que se puede detectar mediante la PN (Herzovich, 2020).

Esta enfermedad es mucho más frecuente en el sexo femenino que en el sexo masculino, y discordante en el 95% de los gemelos monocigotos, es decir que no necesariamente ambos neonatos vayan a padecer esta patología (Chiesa et al., 2019).

Los signos clínicos del paciente con HC varían con la etiología, severidad y duración de la deficiencia hormonal. Ellos pueden ser: fontanela posterior mayor a 5mm, caída tardía del cordón umbilical, somnolencia, hipoactividad, hernia umbilical; y más tardíamente: macroglosia, fascia típica, estreñimiento y problemas alimentarios (Meneguello, 2013).

Debido a que el 95% de los casos no presenta signos o síntomas, e incluso tienen una apariencia normal, es de fundamental importancia su detección en etapa presintomática a través de una simple determinación bioquímica. Ésta representa la manera más eficaz de la prevención del retraso mental irreversible (Herzovich, 2020; Ministerio de salud, s.f).

Los signos de laboratorio que indicaran la presencia o no de HC será TSH elevada por encima de los valores normales, y T4 libre y T4 total por debajo de los índices normales.

En 1972 el grupo de Klein detectó que el tiempo de diagnóstico del HC está relacionado con el coeficiente intelectual (IQ). A mayor demora en el diagnóstico, menor IQ; debido a que se pierden entre 5 y 6 puntos de éste por cada mes sin tratamiento, independientemente de la etiología y de la severidad del hipotiroidismo. Por lo tanto, el diagnóstico tardío conduce, irremediablemente, a un retraso neurocognitivo y de desarrollo (Herzovich, 2020).

Próximo al nacimiento se inician los últimos procesos de desarrollo y maduración cerebral. Entre ellos se encuentra la mielinización cualitativa y cuantitativa neuronal que tiene por objeto garantizar la velocidad de conducción de los impulsos eléctricos cerebrales y la formación de arborizaciones dendríticas e interacciones sinápticas que continúan incluso hasta 25 semanas post-parto. Esto se puede ver afectado por diferentes factores ambientales como falta de nutrientes, anemias, o muchas veces, por falta de hormonas tiroideas que son las principales reguladoras del desarrollo cerebral. Por esto es importante tener en cuenta dichos aspectos en la estimulación temprana y en la atención integral (Medina Alva et al., 2015; Pardo Campos et al., 2017).

Estudios científicos abalan que, en general, el IQ de los niños con HC tratados a tiempo es normal. Solo suelen desarrollar defectos neurocognitivos leves como la velocidad de procesamiento, atención, memoria a largo plazo, entre otros; no así, en el área verbal (Pardo Campos et al., 2017).

Por otra parte, resulta trascendental destacar la función primordial que tiene el yodo en la síntesis de hormonas tiroideas. Su deficiencia es la causa más importante de disfunción

tiroidea en el mundo, siendo que el 20% de la población mundial vive en regiones con déficit de este oligoelemento.

Un aporte inadecuado de éste es especialmente peligroso durante el embarazo ya que, en los primeros dos trimestres de gestación, el feto no es capaz de sintetizar sus propias hormonas, por lo que necesita el aporte de la madre para su desarrollo normal. En caso de que esto suceda, se origina una condición denominada cretinismo, donde el feto al no haber recibido de forma suficiente o adecuada el suministro hormonal tiroideo y de yodo durante la gestación, se suscita un hipotiroidismo con peores consecuencias que las que se padecen por HC esporádico. En zonas de bocio endémico, éste se denomina cretinismo endémico y lo único efectivo para su profilaxis es el suministro yodado previo a la gestación. El cretinismo endémico es causado por la combinación de deficiencia de yodo, predisposición genética y presencia de sustancias bociógenas y puede presentarse como un síndrome predominantemente endócrino, neurológico o la combinación de ambos. Por eso, pese a que los síntomas que desarrolla en ausencia de tratamiento sean similares, se trata de dos entidades clínicas diferentes (Ares Segura, 2014).

Existe otra condición médica llamada hipotiroidismo subclínico neonatal o hipertirotrópinemia (HTT), que se caracteriza por la persistencia de TSH elevada cuando los valores de T4 total y T4 libre ya han normalizado. Suele ser de causa desconocida o idiopática, aunque existen tanto factores genéticos como no genéticos que la influyen.

- Causas genéticas: mutaciones de genes específicos como el oxidasa dual tipo 2 (DUOX2) que participan en la síntesis de las hormonas tiroideas, o mutaciones en genes que codifica la tiroperoxidasa (TPO) que participan en formación de los receptores de TSH.
- Causas no genéticas: factores ambientales (deficiencia de yodo), factores iatrogénicos (uso de iodopovidona en el parto), fisiopatológicas (paso transplacentario de anticuerpos bloqueantes), madres hipertiroideas que toman medicación que interfiere con la síntesis tiroidea, o nacimientos prematuros (inmadurez del eje hipotálamo-hipofiso-tiroideo para sintetizar hormonas).

Esta condición no representa riesgos neurocognitivos para el niño. En general no se trata de manera inmediata ya que suele ser transitoria y normalizarse en el plazo de días o meses según su etiología. A estos niños se les hace un seguimiento clínico hasta que los valores regresen a parámetros normales; pero puede haber ocasiones donde persista y en

estos casos se recomienda tratar al paciente ya que implica un mayor beneficio medicarlo y prevenir secuelas irreparables (Guindulain et al., 2013; Rivera Hernández et al; 2018)

En cuanto a los recién nacidos pre termino (RNPT), se trata de una población que abarca entre el 9 al 12% de los RN totales. Se definen como aquellos que tienen menos de 37 semanas de gestación. Tanto estos niños como aquellos de muy bajo peso para la edad gestacional (1000-1500 mg) y los de extremadamente bajo peso al nacer (<1000 g), presentan una incidencia de HC mayor que los RN de termino, llegando a 1:400; es difícil diferenciar si este aumento es real o se debe a una mayor detección de casos de formas moderadas o transitorias.

En estos pacientes se dan frecuentemente alteraciones tiroideas provocadas por la inmadurez del eje hipotálamo-hipofiso-tiroideo que, si bien tienen una formación glandular normal, su biosíntesis se ve afectada por la inmadurez enzimática a lo que se suma menor aporte de yodo y T4 materna por el menor tiempo de permanencia en el útero. En consecuencia, tienen menor producción de hormonas tiroideas, menor cantidad de proteínas de transporte y menor capacidad de conversión de T4 a T3.

Los RN muy prematuros y enfermos pueden presentar hipotiroxinemia puesta de manifiesto por T4 total y T4 libre bajas y TSH normal. Esto ocurre en 1:250 RN muy prematuros y 1:589 en RN prematuros. En general no es necesario tratar y normaliza entre las 6 y 10 semanas (Ares Segura et al; 2021).

El tratamiento para HC resulta muy sencillo ya que la solución es el suplemento de hormona tiroidea con levotiroxina. Se recomienda que este se inicie antes de las 4 semanas de vida para evitar secuelas neurológicas, y su objetivo es regularizar en los primeros 15 días los valores de T4 (valores normales en RN son T4 total 10-16 µ/dl – T4 libre 1,4-2,3 ng/dl) y en el plazo del primer mes la TSH (≤ 5 µUI/ml). La dosis recomendada de levotiroxina es de 10-15 µg/kg/día que se debe suministrar en ayuno ya que su absorción se puede ver interrumpida con hierro, calcio, soja, entre otros.

En caso de que se sospeche HC transitorio o HTT, se suspende la medicación a los 3 años de edad, se hace una reevaluación y en caso de confirmación diagnóstica, se continua el tratamiento de por vida.

Se ha demostrado que los lactantes que en el primer año de vida mantienen valores de T4 libre < a 10 µ/dl sumado a un valor de TSH > a 15 µUI/ml, tiene un IQ menor a los 7-8 años de edad, respecto de niños con valores hormonales normales. También se sabe que

una sobre administración de la droga puede provocar hiperactividad, déficit de atención y conductas agresivas. Esto último intenta recalcar la importancia del control y seguimiento de los pacientes con este diagnóstico (Rivera Hernández et al; 2018).

Atahua Quispe (2021) señala que 1 de cada 1000 nacidos vivos en el mundo padece una enfermedad congénita sin manifestaciones clínicas y Yazán Páez (2021) expone en su obra que la OMS en 2019 estimó 2.4 millones de muertes infantiles en el primer mes de vida. Esto indica que 1/3 de los niños nacidos por día mueren y que, según informes, las principales causas son los defectos congénitos no detectados a tiempo.

Pesquisa Neonatal

Según Borrajo, (2021) la PN hace referencia a la determinación bioquímica que se realiza en los RN para la detección de enfermedades congénitas endocrino-metabólicas poco frecuentes. En Argentina, por Ley Nacional N° 26.279 (2007) se pesquisan 6 enfermedades congénitas, estas son: fenilcetonuria, HC, fibrosis quística del páncreas, hiperplasia suprarrenal congénita, galactosemia y deficiencia de la biotinidasa. Las enfermedades a investigar se designan por su frecuencia según etnia y recursos económicos de cada país, debiendo cumplir con los principios de Wilson y Jungner (1968):

- La enfermedad debe ser frecuente en la población
- La enfermedad debe ser inaparente en el momento del nacimiento y de no ser diagnosticada en el periodo neonatal, causa una severa morbilidad (mental y/o física) y/o mortalidad.
- La técnica de diagnóstico debe ser económica, simple, sensible (sin falsos negativos), específica (poco falsos positivos), validada y aceptada por la comunidad científica.
- El tratamiento debe ser efectivo si se inicia precozmente y que se encuentre disponible para todos aquellos afectados.
- El tratamiento precoz debe asegurar un significativo mejor pronóstico.
- Alta relación costo-beneficio.

La PN forma parte de la atención primaria de la salud (APS, es una estrategia de abordaje integral de la salud tanto individual como colectiva. Garantiza ser longitudinal, general, accesible, coordinada y continua (Sánchez-Amat et al., 2021)). No solo es un test diagnóstico, sino que es un sistema de diagnóstico preventivo articulado en red, que incluye concientizar, educar, difundir, capacitar, diagnosticar y tratar. Cada uno de estos

pasos necesita de un equipo multidisciplinario perfectamente sincronizado (Gómez Galzerano et al., 2020).

Esta determinación bioquímica hormonal es regulada a nivel nacional por el “Programa Nacional de Fortalecimiento de la Detección Precoz de Enfermedades Congénitas”, dependiente de la Dirección Nacional de Maternidad e Infancia del Ministerio de Salud de la Nación. Esta última, se encarga de la búsqueda obligatoria de las enfermedades más prevalentes en RN según Ley Nacional N° 26.279 (2007), y Ley Provincial N° 10.987 (1993). También está respaldada por la Ley Nacional N° 26.689 “De enfermedades poco frecuentes” (junio 2011) y la Ley Nacional N° 27.611 “De atención y cuidado integral de la salud durante el embarazo y la primera infancia” o “Plan de los 100 días” (febrero 2021) (Honorable Congreso de la Nación Argentina, 2007; Fundación Endocrinológica Infantil, 2009; Ministerio de Salud, s.f.).

En el mundo desarrollado la incorporación de nuevas tecnologías multianalito (espectrometría de masa en tándem) para la detección de enfermedades y nuevas opciones terapéuticas, ha introducido la posibilidad de expandir la PN a un gran número de patologías. En avance ha sido heterogéneo en distintos países, por lo que resulta muy interesante conocer algunas experiencias de cómo abordar la inclusión de estas patologías.

En Estados Unidos en el año 2001 el Departamento de Salud Materno-Infantil otorgó un contrato al Colegio Americano de Genética Médica para desarrollar un sistema que permitiera evaluar con información médica y científica las patologías a incorporar. Así un grupo de 70 expertos llevo a cabo el trabajo y la publicación en el año 2006 del primer sistema y panel uniforme de PN que incluyó 20 desordenes del metabolismo (aminoácidos, ácidos grasos y ácidos orgánicos), 3 hemoglobinopatías y otras 6 condiciones entre las que se destaca el HC, dándole a este último, según el score asignado a cada patología, el segundo lugar en orden de importancia (Dratler, 2022).

Dulin Iñiguez et al., (2021) sostienen que los programas de cribado nacional y su marco legal han permitido garantizar el acceso al diagnóstico de enfermedades que tienen gran relevancia clínica y que su tratamiento previene graves secuelas. Estos generan reducción de desigualdades sociales.

El desarrollo de la PN comprende las siguientes etapas: pre-analítica, analítica y post-analítica.

Etapas pre-analítica

La toma de muestra (TM) se realiza mediante una técnica especial de recolección de sangre capilar neonatal, por goteo de una punción en el talón del RN sin anticoagulante. Se realiza utilizando preferentemente una lanceta descartable de 2 mm en las áreas laterales del talón (Barvosa, 2015; Herzovich, 2020; Programa Nacional de Fortalecimiento de la Detección Precoz de Enfermedades Congénitas, 2011).

La sangre se recoge en una tarjeta de papel de filtro *Whatman 903*, que tiene delimitada con 6 círculos la zona a impregnar. La forma correcta de recolectarla es impregnando de manera homogénea ambos lados del papel, con una única gota en cada círculo. Este se debe secar de forma horizontal durante 3 horas, evitando el contacto con superficies, calor directo o luz solar (Barvosa, 2015; Programa Nacional de Fortalecimiento de la Detección Precoz de Enfermedades Congénitas, 2011).

En España, por ejemplo, Yazan Pérez (2021) asegura que es importante tener la precaución de realizar la TM sin aplicar presión, ya que puede generar muestras defectuosas por riesgo de hemólisis y arrojar resultados erróneos.

Cuando la muestra está seca se colocan las tarjetas en un sobre de papel, rotándolas de manera de alternar las áreas de recolección y enviarlas sin demora para su análisis. Las muestras son útiles a temperatura ambiente por no más de 5 días; sino, pueden conservarse durante 6 meses en heladera a 4°C o más de 6 meses en freezer a -15°C/-20°C (Programa Nacional de Fortalecimiento de la Detección Precoz de Enfermedades Congénitas, 2011).

La tarjeta de TM consta de los siguientes datos:

- Maternidad y/o efector que realiza la TM.
- Información filiatoria del bebé y la mamá, información para localización (ciudad, departamento, dirección, teléfono, entre otros).
- Información clínica del bebé y la mamá (peso, edad gestacional, tipo de alimentación, medicación, entre otros). (Anexo 4)

Las tarjetas son remitidas diariamente al Laboratorio Provincial de PN de Errores Congénitos del Metabolismo, dependiente de la dirección de Bioquímica y Redes de Laboratorios del Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe, por las 29 maternidades provinciales con sus centros de atención primaria de salud (CAPS) de área programática, además de los Hospitales de Niños Dr. O. Alassia, Dr. J. Vilela y Hospital de Niños Zona Norte (Maggi, 2022).

Para que la TM sea óptima se debe obtener entre 48-72 hs y hasta el 5to día de vida del niño, con 24 hs mínimas de alimentación láctea y nunca antes de las 36 hs de vida. El tiempo mínimo sirve para evitar falsos positivos fisiológicos o por estrés del nacimiento; y falsos negativos relacionados con el tipo de alimentación, en el caso de las enfermedades metabólicas (Dratler, 2022; Van Trotsenburg et al., 2020).

Casos especiales de TM (doble muestreo): RN pre término (Nº de muestras según edad gestacional), RN con drogas interferentes (corticoides, dopamina), RN transfundido, RN gemelares, RN críticamente enfermos (Van Trotsenburg et al., 2020).

Etapas Analíticas

Las muestras son procesadas por profesionales bioquímicos, con técnicas especiales para papel de filtro: enzimoimmunoassay (ELISA), inmunofluorescencia demorada (DELFA), inmunoenzimas colorimétricas, etc., según patología a investigar. Cada patología consta de un algoritmo específico de trabajo. Según el Manual de Procedimiento del Programa Nacional de Fortalecimiento de la Detección Precoz de Enfermedades Congénitas (2011), no deben permanecer más de 5 días en el laboratorio de investigación.

La hormona que se mide en la PN para la detección de HC, es la TSH. Durante el embarazo, la placenta es impermeable al paso de TSH y permeable al yodo, a las hormonas tiroideas y a las drogas antitiroideas. La TSH comienza a secretarse a las 12 semanas de gestación, incrementándose lentamente durante el embarazo. En el momento del nacimiento, por distintos estímulos, se produce la elevación de la TSH que llega a valores de 80-100 $\mu\text{UI/ml}$, incluso dentro de los primeros 30 minutos post-natales. Dicho estímulo, lleva al aumento de la T3 y T4 en el post-nacimiento que son las responsables del feedback negativo que van a provocar el descenso de la TSH a sus valores normales (menor a 10 $\mu\text{UI/ml}$), a partir de las 48hs de vida. Por lo tanto, ante la ausencia de la glándula tiroides, su mal formación o problemas funcionales, la elevación de la TSH va a ser el marcador más sensible para diagnosticar el HC primario. (Chiesa et al., 2019).

En el caso de los RN pre-término, la elevación de esta hormona es tardía. Sucede aproximadamente entre los 15-20 días de vida, cuando se completa la maduración del eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo y es de menor cuantía que en el RN de término, hasta 50 $\mu\text{UI/ml}$. De aquí la necesidad de las muestras seriadas (Programa Nacional de

Fortalecimiento de la Detección Precoz de Enfermedades Congénitas, 2011; Chiesa et al., 2019).

Etapas post-analítica

En la PN se utilizan como medida valores de corte que separan una población sana de una población probablemente enferma. Por esto es que se debe confirmar el diagnóstico mediante el estudio sérico del perfil tiroideo completo, asociado al diagnóstico clínico del médico especialista (Programa nacional de fortalecimiento de la detección precoz de enfermedades congénitas, 2011).

Los valores de corte figuran en el inserto de los kits de reactivos, pero no necesariamente son los utilizados por los laboratorios, ya que estos valores varían según la etnia. Por eso, para poder establecerlos, se hacen determinaciones de pesquisa a modo de prueba piloto en una población de al menos 500 RN (Borrajo, 2021).

Ante un valor de TSH elevada (el valor de corte depende del método utilizado en el laboratorio) se dispara la recitación del paciente, comunicándolo por distintos medios (sistema, mail, teléfono, entre otros) al efector que realizó la TM. El efector, a través de su servicio social y/o agentes de APS, se comunica con la familia del RN informándole del resultado de la pesquisa e invitando a concurrir al efector para la TM confirmatoria. Simultáneamente se pone en aviso al pediatra de cabecera y al servicio de endocrinología que, según la ubicación geográfica, le corresponde al niño.

La muestra con PN positiva es enviada a laboratorios de confirmación diagnóstica para el dosaje de TSH y T4 libre en suero; se trata de una urgencia pediátrica y su resultado, que no debe demorar más de 24-48 hs, es remitido a los médicos quienes citan al paciente para confirmar el diagnóstico clínico e iniciar el tratamiento.

Si la TSH es muy elevada con T4 libre muy baja se denomina HC y se debe iniciar de inmediato el tratamiento; si la TSH está ligeramente elevada y la T4 libre es normal, se denomina HC subclínico o HTT. Estos últimos son controlados de manera periódica y el tratamiento queda a criterio médico según la evolución del paciente. Si con la determinación confirmatoria en suero la TSH y la T4 libre resultan dentro de los valores normales, se consideran resultados falsos positivos (Dratler, 2022; Programa Nacional de Fortalecimiento de la Detección Precoz de Enfermedades Congénitas, 2011).

La mayoría de los niños que se tratan de manera precoz, llegan a tener un desarrollo intelectual totalmente normal. Para que esto suceda, cuando es detectado un caso de HC, es vital que haya cumplimiento del tratamiento con la dosis adecuada durante los primeros 3 años de vida de manera ininterrumpida. Una vez pasado este período, a estos niños se les hace una reevaluación diagnóstica, dejando el tratamiento por un mes para determinar TSH y también hacer un estudio de cámara gamma llamado centellograma de tiroides, con tecnecio 99 (^{99m}Tc) o yodo 131 (^{131}I). A través de esto se define la etiología y si se trata de un hipotiroidismo permanente o transitorio (Sitja et al., 2022).

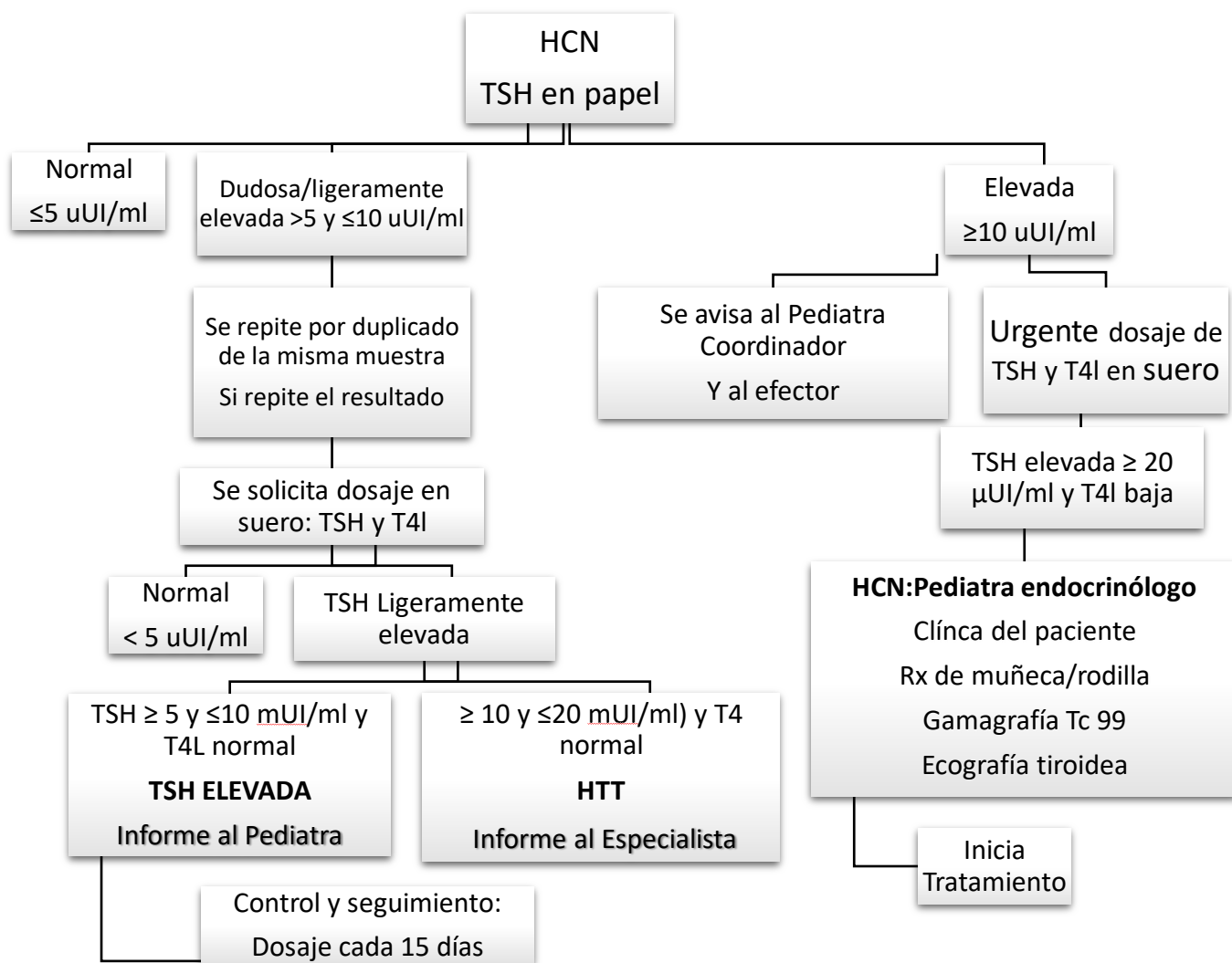


Figura 1: Adaptado de Herramientas prácticas para la detección precoz de Enfermedades Perinatales y Neonatales. Por Maggi en 2022. Santa Fe provincia, Aula Virtual.



Figura 2: Adaptado de Herramientas prácticas para la detección precoz de Enfermedades Perinatales y Neonatales. Por Maggi en 2022. Santa Fe provincia, Aula Virtual.

En la figura 2 se puede observar cómo funciona el algoritmo de búsqueda activa del niño con PN positiva en el sector público de la provincia de Santa Fe. Las médicas coordinadoras 2 (región centro-norte) y 2 (región sur), intervienen cuando: el efector no encuentra el RN con pesquisa positiva, es un caso urgente, cuando el resultado de la pesquisa es dudoso o borderline y se avisa al pediatra para el control y seguimiento (Maggi, 2022).

Todo el proceso se completa utilizando los indicadores de cada una de las etapas con el propósito de validar los procedimientos bioquímicos, médicos y logísticos, de manera de supervisar la eficacia del sistema, los beneficios y costos para el paciente, la familia y la sociedad, e intervenir en los casos donde se vea debilitado el circuito (Dratler, 2022).

Pandemia por Coronavirus:

A fines del 2019 se anunciaba que, en Wuhan, China, se extendía una grave epidemia a causa de la mutación de un virus ya conocido. A este se lo identifico como SARS CoV-2. Pertenece a la familia de los beta coronavirus siendo, junto con los alfa, los que son capaces de infectar a humanos; de ácido ribonucleico (ARN) de cadena simple, envueltos, no segmentados y tamaño de 80-100 nm (Gómez Aguilar et al., 2020; OPS, 2020).

Tiene como característica la presencia de proyecciones superficiales denominadas glicoproteínas spike (S) y, además, propio de otros coronavirus también, posee dímeros de proteínas hemaglutinina-esterasa (HE). Asimismo, su envoltura viral tiene proteína M, que es la más abundante, y proteína E hidrófoba, que se fusionan con la membrana lipídica de la célula que lo hospeda. (Maguiña Vargas et al., 2020)

Se trata de un virus respiratorio que se transmite por mecanismos directos: secreciones respiratorias (persona a persona), transmisión por gotas que se producen al hablar, toser, estornudar, cantar o respirar; transmisión por aerosoles (partículas de menos de 5µm suspendidas en el aire) siendo infectivas por lo menos 3 horas con mayor concentración en fases iniciales de la enfermedad; y mecanismos indirectos como virus depositado en diferentes superficies por las causas anteriores o también de modo fecal-oral (Gómez Aguilar et al., 2020).

En la actualidad existen datos que ponen en evidencia que el SARS CoV 2 puede transmitirse verticalmente a través de la placenta en el útero, lo mismo que durante el paso del neonato por el canal de parto, ya que estudios científicos realizados en Estados Unidos, Francia e Italia demostraron la presencia del virus en placenta, endotelio fetal, sangre del cordón umbilical y mucosa vaginal, entre otros. Los resultados sugieren una baja probabilidad de esto, y no concluyeron en resultados fehacientes de que también se puede transmitir por lactancia materna. Se entiende que la mayoría de los casos positivos en RN son a causa de mecanismos directos (Olivia Marín & Leitez Navarrete., 2021).

Tiene un periodo de incubación estimado entre 4 y 7 días y los síntomas son: fiebre, tos, dolor de garganta, dificultad respiratoria, dolor muscular, cefalea, diarrea o vómitos, pérdida del gusto u olfato, pudiendo llegar a neumonía bilateral, coma y muerte, aunque el 80% de los casos suelen ser asintomáticos o tiene cuadros leves (Gómez Aguilar et al., 2020).

Para poder diagnosticarlo se utilizan pruebas que detectan la existencia de anticuerpos como IgM e IgG. Estos comienzan a desarrollarse al momento del contagio, pero recién alrededor de los 7 a 10 días de la infección, la cantidad de ellos resulta suficiente para ser encontrados. El test molecular para su diagnóstico es el RT-PCR, (pruebas de reacción en cadena de polimerasa-transcriptasa reversa) que posee una sensibilidad del 63% por hisopado nasal y del 93% por lavado bronquial, y toma aproximadamente 45 minutos su identificación (Maguiña Vargas et al., 2020).

Este virus se trata de una zoonosis, es decir, un patógeno capaz de infectar tanto a animales como a humanos. Pero esta última no fue su primera aparición ya que 4 de los 7 coronavirus que existen son endémicos en todo el mundo; y también hubo brotes semejantes en los últimos 20 años como vbg. en el 2002 fue el SARS CoV, con principal reservorio en la civeta, mamífero oriundo de India y China, que tuvo más de 8.460 pacientes en 27 países y una letalidad de 10%. En el 2012 el MERS CoV en Arabia Saudita, con principal reservorio en el camello y más de 2499 enfermos, con una letalidad del 37%; y por último el SARS CoV 2 en el 2019, proveniente del murciélago, con principal reservorio en el pangolín. Todos ellos de características respiratorias, pero siendo este último muy infectivo (Gamboa-Pérez et al., 2020; Maguiña Vargas et al., 2020).

A comienzos del año 2020, en Argentina y todo el mundo, se declaraba una pandemia provocada por este mismo virus. Dicho suceso fue anunciado por el director general de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus (OPS, 2020).

Esto representó fuertes cambios, ya que se trató de una emergencia en salud pública, de preocupación internacional, extendidas por varios países, continentes o todo el mundo y afectando a un gran número de personas. Para febrero de ese año se habían confirmado 43.000 casos en 28 países, y en mayo ya eran 3.341.402 casos confirmados y 237.180 muertes en todo el mundo (Cavanna, 2021).

En el mes de marzo del mismo año, las autoridades nacionales tomaron medidas extremas de precaución, imponiendo el aislamiento social mediante la cuarentena obligatoria para evitar su propagación. Inevitablemente, dicha decisión generó que se viera afectado el desarrollo de todas las actividades, individuales como colectivas, incluida la atención en centros asistenciales durante el estado de alarma (González, 2020).

Desde el surgimiento de la pandemia este virus fue mutando, generando nuevas cepas del mismo que fueron asustando a la población mundial. Entre ellos aparecieron algunos de gran relevancia epidemiológica tales como variantes delta, manaos y ómicron (Maguiña Vargas et al., 2020).

Algunas medidas preventivas para el contagio, además del confinamiento, era la utilización de barbijos, mascarar, alcohol en gel o en spray el 70% sobre todas las superficies, manos y todos los elementos comprados provenientes del exterior de la casa, mantener distancia social entre 1,5 a 2 m, entre otras (González, 2020).

En Argentina, este fenómeno trajo dificultades en el ámbito económico, social y sobre todo en los programas de salud pública, porque obligó a dejar en segundo plano las consultas por enfermedades crónicas a medida que aumentaba la demanda médica frente a la suba de casos por COVID y acentuándose por el aislamiento social y el temor al contagio (Cámara Argentina de Especialidades Médicas [CAEME], 2020)

Según una encuesta hecha por la OPS, se estimó que 1:4 personas padecen alguna enfermedad de carácter crónico como enfermedades cardiovasculares, diabetes, hipotiroidismo, enfermedades respiratorias, cáncer entre otras, siendo estas las principales causales de 5,5 millones de muertes por año en el continente Americano.

Se sabe que APS puede suplir el 80% de las necesidades de salud, y en el contexto de la pandemia se vio reducido en un 20 y 30%. También se redujo en un 50% la atención médica en pacientes ambulatorios y hubo un 60% de cancelación de prácticas médicas y diagnósticas, que fueron reportadas tanto por instituciones públicas como privadas de la Argentina.

Esto impactó en el seguimiento de estas patologías, generando abandono de tratamiento; y también en su descubrimiento, siendo diagnosticadas de manera tardía por inasistencia a controles rutinarios que trajeron aparejadas consecuencias irreversibles en el tratamiento y recuperación de muchos pacientes.

También desencadenó aumento de enfermedades metabólicas y cardiovasculares, ya que el aislamiento social generó cambios y desórdenes en los hábitos alimenticios, y acentuó el sedentarismo en un 25 a 35% por la imposibilidad de salir para hacer actividad física.

Afectó la salud mental, incrementándose el desarrollo de enfermedades neuropsiquiátricas y exacerbándose recaídas de pacientes con alta médica.

Otra de las grandes preocupaciones que trajo fue la inasistencia a los controles pediátricos y el incumplimiento de los esquemas de vacunación gratuitos obligatorios de la Nación, viéndose un pico de enfermedades controladas epidemiológicamente como el sarampión y la rubeola. Se conoce que, a causa del coronavirus, hubo una caída del 40% en los controles de niño sano según el Instituto de Investigaciones Epidemiológicas de la Academia Nacional de Medicina (CAEME, 2020).

Además, aunque se sabe que la tasa de fecundidad en Argentina ha caído notablemente desde el año 2014 al 2020 en un 34% y es un fenómeno mundial, se ha reportado a la pandemia como un agravante del mismo, advirtiéndose una caída del 16,19% de los nacimientos en la provincia de Santa Fe del 2019 al 2020, aunque descendió un 6,19% para el año 2021 según el registro civil de la Provincia (Loyarte, 2021).

La pandemia provocó fuertes trastornos de salud en personas de todas las edades y grupos sociales, llevándolos incluso a la muerte. Por esto fue que se necesitaron más camas de lo previsto, colapsando tanto los efectores públicos como privados. El personal de salud resultó insuficiente para poder atender a todos los pacientes de esta enfermedad, dejando desdibujados el diagnóstico de muchas otras patologías, incluyendo el HC (Cavanna, 2021).

El coronavirus ha provocado 9.766.975 casos y 130.041 muertes en el país y 760.363 casos y 9.413 muertes en la provincia de Santa Fe (Ministerio de Salud, 2022).

OBJETIVOS

Objetivo general:

- Describir el modo de desarrollo de la pesquisa neonatal para hipotiroidismo congénito en el sector público de la provincia de Santa Fe durante la pandemia por COVID-19 en los años 2020 y 2021.

Objetivos específicos:

- Cuantificar los tiempos utilizados en las etapas pre-analítica y analítica de la pesquisa neonatal de los recién nacidos diagnosticados con hipotiroidismo congénito durante la pandemia.
- Caracterizar los tiempos utilizados en la etapa post-analítica de la pesquisa neonatal de los recién nacidos diagnosticados con hipotiroidismo congénito durante la pandemia.

MATERIALES Y METODOS

A)- Diseño

El estudio que se realizó fue de tipo cuantitativo, descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo. El tiempo de ejecución del proyecto fue de 3 meses.

B)- Ámbito

Este estudio se realizó con los datos estadísticos proporcionados por el Laboratorio Provincial de Pesquisa Neonatal de Errores Congénitos Endócrino-Metabólicos de Santa Fe, correspondiente al sector público provincial. Está situado en la calle Boulevard Gálvez 1553, en la ciudad de Santa Fe, capital de la provincia del mismo nombre, Argentina.

El presente estudio incluye datos del período desde enero del 2020 hasta diciembre del 2021.

El sistema público provincial de salud es administrado por el Ministerio de Salud de la provincia. Está integrado por una red de servicios y establecimientos de gestión provincial y municipal constituido por hospitales, Servicios de Atención Médica para la Comunidad (SAMCO), CAPs y organizaciones de apoyo como las Redes ej: la Red de Laboratorios, la Red de Pesquisa Neonatal, entre otros.

Los efectores están organizados territorialmente en cinco Regiones o Nodos; Región 1: Reconquista, Región 2: Rafaela, Región 3: Santa Fe, Región 4: Rosario y Región 5: Venado Tuerto y a su vez divididos en niveles de complejidad:

1er Nivel: CAPs, 450 aproximadamente.

2do Nivel: Hospitales y SAMCOs de mediana y baja complejidad, 129 establecimientos.

3er Nivel: Hospitales de Alta Complejidad, 13 establecimientos.

Para garantizar el funcionamiento de las redes articulando los tres niveles, existe el Sistema integrado de Emergencias Sanitarias (SIES) que cuenta con vehículos de traslados y centrales de operaciones y traslados.

La Pesquisa Neonatal está organizada en dos Redes que trabajan interdisciplinariamente que son La Red de Laboratorios de Pesquisa Neonatal que depende de la Dirección Provincial de “Bioquímica y Redes de Laboratorios” y la Red Médica de diagnóstico y Tratamiento que depende de la “Dirección Provincial de Niñez y Adolescencia”

La Red de Laboratorios de PN está conformada por el Laboratorio Provincial de PN encargado de realizar la pesquisa de las 6 enfermedades congénitas a todas las muestras de los RN de todos los efectores públicos, los Laboratorios de Conformación Diagnóstica para las distintas patologías pesquisadas y los laboratorios de los diferentes efectores y los CAPs donde se realiza la toma de muestra. Está organizada de la siguiente manera:

Centro-Norte Provincial: Regiones Reconquista, Rafaela y Santa Fe: 65 efectores derivantes de las muestras de los RN.

Sur Provincial: Regiones Rosario y Venado Tuerto: 30 efectores derivantes (municipales y provinciales).

Este laboratorio es uno de los 20 laboratorios que integran la red de laboratorios del Programa Nacional de Fortalecimiento de la Detección Precoz de Enfermedades Congénitas. Todos ellos cubren las 23 jurisdicciones nacionales que se complementa con el Programa de Pesquisa Neonatal de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), y el Programa de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Congénitas (PROTYDEC) de la provincia de Buenos Aires, dando así cobertura de PN a todo el sector público nacional.

C)- Población y selección de muestra

La población sobre la cual se realizó el estudio fue el total de RN de los efectores públicos provinciales y municipales de Santa Fe. Según los registros del Laboratorio Provincial de Pesquisa Neonatal de Errores Congénitos Endócrino-Metabólicos, el total de niños pesquisados en el sector público entre el año 2020 y 2021 fue de 46.550. De ellos se seleccionaron los que cumplieron con los siguientes criterios:

- Criterio de inclusión: los datos de las tarjetas de RN de maternidades, hospitales y CAPS públicas de la provincia de Santa Fe, con PN positiva en papel de filtro analizado por método ELISA con $TSH \geq 5 \mu UI/ml$; y TSH elevada en suero $\geq 10 \mu UI/ml$ analizado por método de quimioluminiscencia ultrasensible, entre el año 2020 y 2021. (Anexo 4)
- Criterio de exclusión: tarjetas de los RN de maternidades del sector público de la provincia de Santa Fe con PN normal o falso positivo (PN positiva con TSH y T4 normal en suero).

El total de tarjetas que cumplieron con estos criterios fueron 76.

D)- Muestreo y tamaño muestral

La muestra es no probabilística, de tipo discriminado ya que, de todos los datos de RN de la provincia, solo se seleccionaron los de RN de los años 2020 y 2021 de efectores públicos, cuya PN haya sido positiva para HC y la TSH haya sido elevada en suero.

E)- Instrumentos o procedimientos

El procedimiento de recolección de los datos fue a través de la base de datos de los niños pesquizados perteneciente al programa informático del Laboratorio Provincial de Pesquisa Neonatal de Errores Congénitos Endócrino-Metabólicos de Santa Fe.

La plataforma informática de dicho laboratorio contiene toda la información de cada una de las tarjetas de los RN de la provincia y los resultados de la PN de los mismos. A partir de ésta, se extrajeron los datos de todos los RN con PN positiva para HC (TSH ≥ 5 μ UI/ml) en papel de filtro por método ELISA; y de éstos a los que el análisis confirmatorio de TSH sérica por método quimioluminiscencia ultrasensible también haya sido positivo (TSH ≥ 10 μ UI/ml).

Según el valor del análisis confirmatorio, se dividieron a los RN en HC si la TSH es ≥ 20 μ UI/ml y T4 libre $\leq 0,94$ mg/dl en suero; o HC subclínico si la TSH es ≥ 10 μ UI/ml y ≤ 20 μ UI/ml y la T4 libre es normal (0,94-1,44 mg/dl)

La recopilación de estos se llevó a cabo los días lunes y viernes, de 8 a 14 hs en el laboratorio, desde septiembre a noviembre del año 2022; con la supervisión y acompañamiento de la jefa del laboratorio y un técnico administrativo del mismo lugar.

F)- Definiciones

Se tomaron variables de cada una de las etapas de la PN para evaluar el impacto de la pandemia.

- De la etapa pre-analítica se tomaron las variables:
 - Edad del RN al momento de la TM: se evaluó la calidad de la TM en función de las horas de vida del RN. Se valoró como: TM temprana, menor a 36 hs de mala calidad; TM optima entre 36 hs y 5 días; y TM tardía mayor a 5 días.
 - Transporte de la muestra: se calculó cuanto demoró en llegar la muestra desde que fue extraída hasta la recepción de la tarjeta en el laboratorio. Éste se determinó por la diferencia entre el tiempo de recepción menos el

tiempo de extracción. Se valoró como: transporte óptimo, menor igual a 5 días; y transporte tardío, mayor a 5 días.

- De la etapa analítica se tomó la variable:
 - Plazo de realización del análisis: El análisis bioquímico, por protocolo, no debe exceder los 5 días, pero en la provincia de Santa Fe se permiten hasta 7. Por lo tanto, valoró como: plazo óptimo, menor igual a 7 días; y plazo tardío, mayor a 7 días.
- De la etapa post-analítica se tomaron las variables:
 - Localización del niño con pesquisa positiva: Se evaluó el tiempo que llevó la localización del niño con PN positiva. Se valoró como: localización óptima, menor igual a 2 días; y localización tardía, mayor a 2 días.
 - Diagnóstico confirmatorio o definitivo e inicio de tratamiento: se tuvo en cuenta cuánto se demoró en informar el resultado confirmatorio de HC e inicio de tratamiento, desde el momento de la TM. Se apreció como: informe óptimo, menor igual a 20 días; e informe tardío, mayor a 20 días.

Pesquisados: hace referencia a la primera tarjeta del RN más migraciones del sector privado.

Tarjetas: hace referencia al número de tarjetas que comprenden primeras tarjetas de RN, más tarjetas correspondientes a repeticiones por pesquisa dudosa, muestra insatisfactoria, control y seguimiento de prematuros.

G)- Variables

- De la etapa pre-analítica:
 - Edad del RN al momento de la TM: cualitativa, nominal, politómica.
Operacionalización: temprano/ óptimo/ tardío.
 - Transporte de la muestra: cualitativa, nominal, dicotómica.
Operacionalización: óptimo/ tardío.
- De la etapa analítica:
 - Plazo de realización del análisis: cualitativa, nominal, dicotómica.
Operacionalización: óptimo/ tardío.
- De la etapa post-analítica:
 - Localización del niño con pesquisa positiva: cualitativa, nominal dicotómica.
Operacionalización: óptimo/ tardío.

- Diagnóstico confirmatorio o definitivo e inicio de tratamiento: cualitativa, nominal, dicotómica.
Operacionalización: óptimo/ tardío.

H)- Análisis de datos

Se analizaron variables tales como edad del RN al momento de la TM, transporte de la muestra, plazo de realización del análisis, localización del niño con pesquisa positiva y diagnóstico confirmatorio o definitivo e inicio de tratamiento, según los datos aportados por el Laboratorio Provincial de Pesquisa Neonatal de Errores Congénitos Endócrino-Metabólicos Santa Fe, que fueron recolectados a través de las tarjetas de TM de los RN y los resultados de las PN.

Se confeccionaron tablas que visualizan los tiempos de ejecución de las distintas etapas de desarrollo de la PN y que permitieron calcular los indicadores de proceso y calidad definidos en el Manual de Procedimiento de la Pesquisa Endócrino-Metabólica, utilizando fórmulas matemáticas específicas y la media aritmética de los procesos. Estos datos fueron volcados en una planilla de Microsoft Excel, para la elaboración de una matriz de datos y resolución de conclusiones.

I)- Consideraciones éticas

El estudio se llevó a cabo bajo la regulación de la Declaración de Helsinki y la Ley Nacional N.º 25.326 de Protección de Datos personales, asegurando el anonimato y la confidencialidad de los datos personales de los pacientes, con las autorizaciones pertinentes para la utilización de estos, proporcionados por el Laboratorio Provincial de Pesquisa Neonatal de Errores Congénitos Endócrino-Metabólicos de Santa Fe.

RESULTADOS

En el año 2020 se registraron 19.264 (49%) nacidos vivos, se pesquisaron 23.141, se procesaron 23.564 tarjetas y se diagnosticaron 19 HCN y 17 HTT. En el año 2021 se registraron 22.284 (51,3%) nacidos vivos, se pesquisaron 23.409, se procesaron 23.621 tarjetas, y se diagnosticaron 21 HC y 17 HTT.

Cantidad de casos por nodo de salud de la provincia:

Con respecto a la cantidad de casos de HC y HTT en los diferentes nodos de la Provincia, la mayor concentración se encontró en el nodo Rosario con 13 casos de HC y 12 HTT en 2020 y 8 HC y 14 HTT en 2021; y en segundo lugar el nodo Santa Fe, con 2 HCC y 6 HTT en 2020, y 8 HC y 14 HTT en 2021 (Tabla 1).

Tabla 1: Distribución por nodo de los casos confirmados de HC y HTT en la provincia de Santa Fe durante el año 2020 y 2021.

NODOS	HC		HTT	
	2020	2021	2020	2021
Rosario	13	12	8	14
Santa Fe	2	6	7	1
Reconquista	2	3	2	-
Rafaela	2	-	-	1
Venado tuerto	-	-	-	1
TOTALES	19	21	17	17

La frecuencia de casos por nodo de salud se mantuvo constante en ambos años, con el primer lugar Rosario, luego Santa Fe y Reconquista respectivamente (Gráfico 1 y 2).

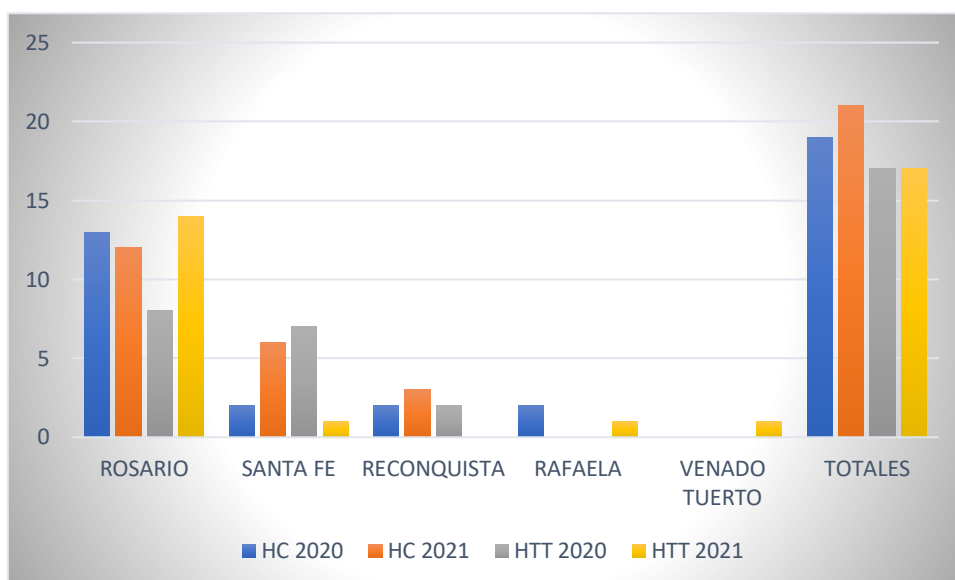


Gráfico 1: División de casos positivos según nodos de salud de la provincia de Santa Fe

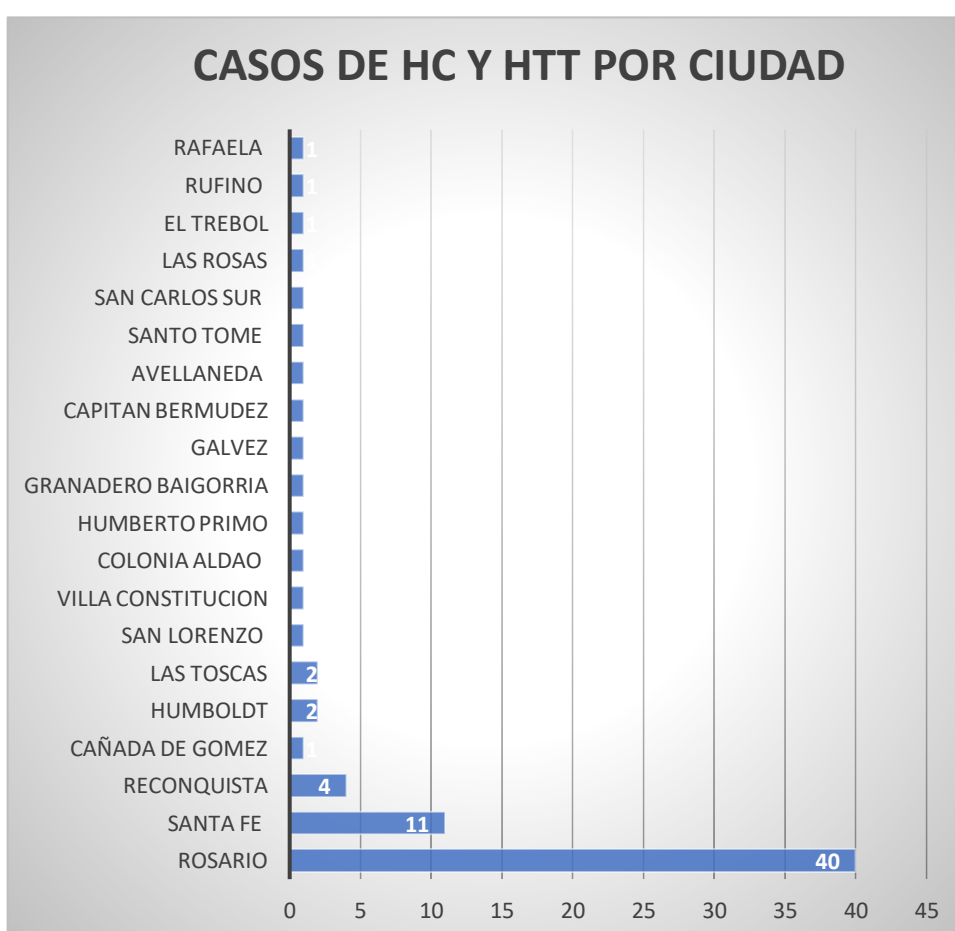


Gráfico 2: División de casos por ciudad en año 2020 y 2021.

Los tiempos en que ocurrió cada etapa del algoritmo de la pesquisa fueron:

Etapa pre-analítica: horas de vida al momento de la extracción.

En resultados correspondientes a la calidad de tiempo de TM, se observan mínimos cambios con respecto a los tiempos estipulados, con una mejora en el promedio del año 2020 al año 2021 (Tabla 2).

Tabla 2: Tiempo de toma de muestra = hora de extracción – hora de nacimiento

	2020	2021
PROMEDIO	4,90d	5,35d
MÁXIMO	31d	38d
MÍNIMO	30hs	24hs
MEDIANA	49hs	48hs
D.E DÍAS	±6,4d	±7,5d
RN ÓPTIMO	26	28
RN TARDÍO	2	3
RN TEMPRANO	8	7

Hubo una optimización en el tiempo de TM durante el año 2021 74% con respecto al 72% del año 2020 (Gráfico 3 y 4).

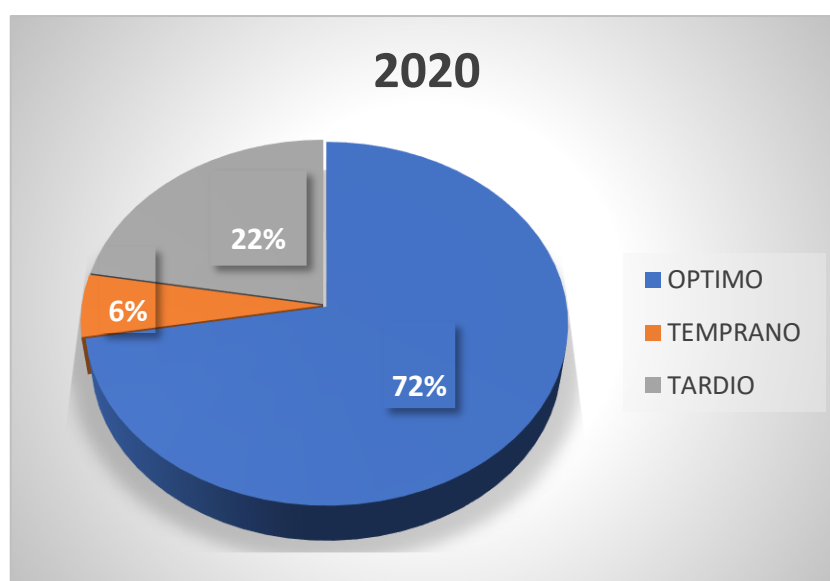


Gráfico 3: Porcentaje de casos con tiempo de toma de muestra óptimo, temprano y tardío en el año 2020.

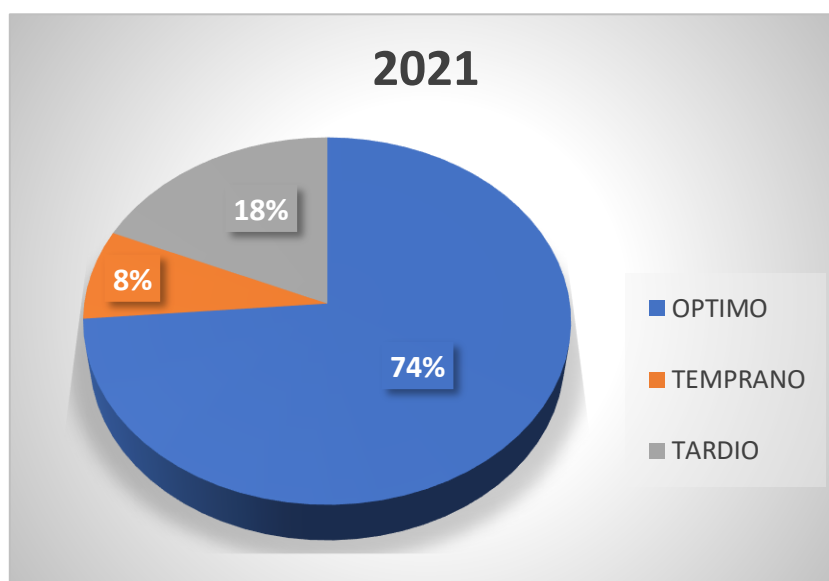


Gráfico 4: Porcentaje de casos con tiempo de toma de muestra óptimo, temprano y tardío en el año 2021.

Etapas pre-analíticas: transporte de la muestra.

En relación al tiempo de transporte de la muestra, los resultados indican que el año 2021 tuvo mejores estándares que el año previo (Tabla 3), con un 39% de casos tardíos en el año 2020 y solo un 11% de casos tardíos en el año 2021 (Gráfico 5 y 6).

Tabla 3: Tiempo de transporte de la muestra = fecha de recepción – fecha de extracción.

	2020	2021
PROMEDIO	4,4d	3,3d
MÁXIMO	15d	9d
MÍNIMO	1d	1d
MEDIANA	3d	3d
D.E DÍAS	±3,3d	±1,9d
RN ÓPTIMO	22	34
RN TARDÍO	14	3

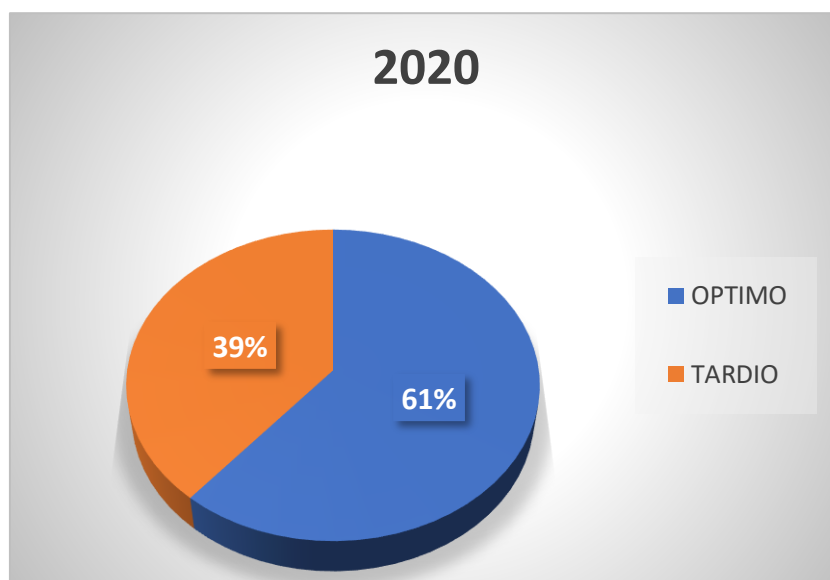


Gráfico 5: Porcentaje de casos óptimos y tardíos de tiempo de transporte de la muestra del año 2020.

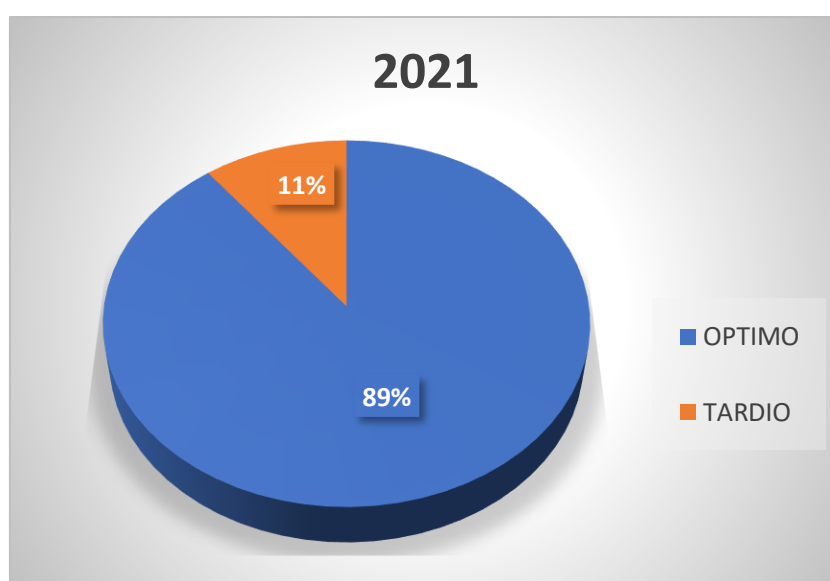


Gráfico 6: Porcentaje de casos óptimos y tardíos de tiempo de transporte de la muestra en el año 2021.

Etapas analíticas: plazo de realización del análisis

Los resultados sobre esta variable expusieron que, tanto en el 2020 como en el 2021, no sufrieron grandes modificaciones en los tiempos estándares (Tabla 4).

Tabla 4: tiempo de realización del análisis = fecha de recitación – fecha de recepción.

	2020	2021
PROMEDIO	7,4d	6,5d
MÁXIMO	20d	13d
MÍNIMO	0	2d
MEDIANA	7d	6d
D.E DÍAS	$\pm 4,0$	$\pm 3d$
RN ÓPTIMO	24	27
RN TARDÍO	12	11

El tiempo de realización del análisis mejoro en el año 2021 un 5% con respecto al año 2020 (Gráfico 7 y 8).

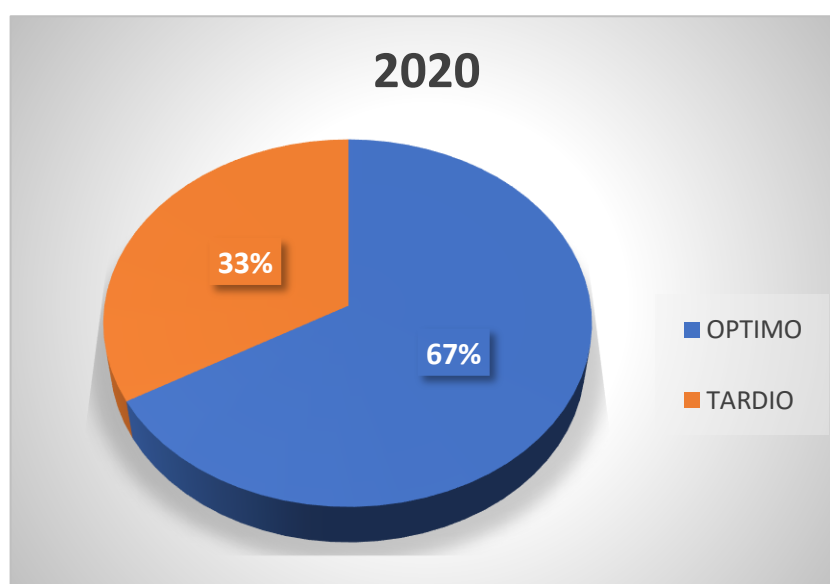


Gráfico 7: Porcentaje de casos óptimos y tardíos para el tiempo de realización del análisis en el año 2020.

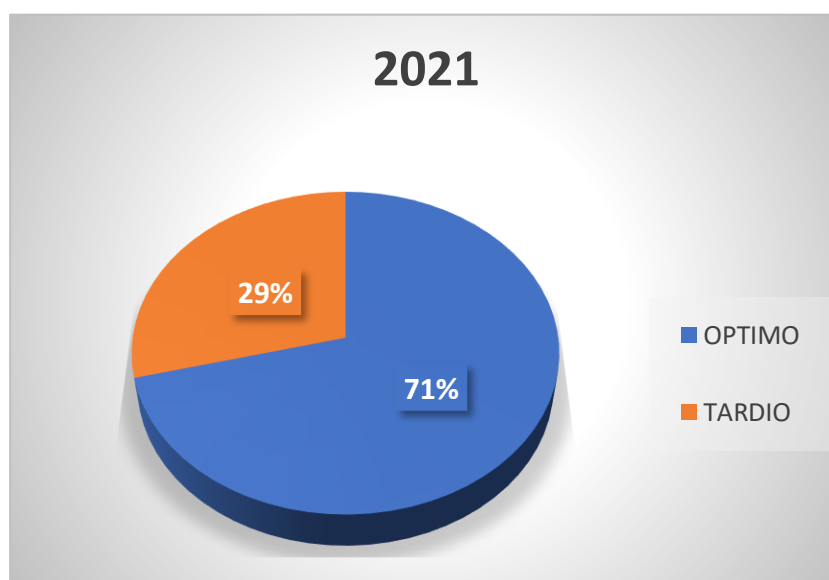


Gráfico 8: Porcentaje de casos óptimos y tardíos para el tiempo de realización del análisis en el año 2021.

Etapas post-analíticas: localización del niño con pesquisa positiva:

En la localización del niño con pesquisa positiva los resultados señalaron que fue el indicador más afectado durante la pandemia, mayormente en el año 2020 (Tabla 5).

Tabla 5: Localización del niño con pesquisa positiva= fecha de diagnóstico – fecha de recitación.

	2020	2021
PROMEDIO	9,4d	7,7d
MÁXIMO	41d	41d
MÍNIMO	1d	1d
MEDIANA	5d	5,5
D.E DÍAS	±9,7d	±7,7d
RN ÓPTIMO	6	9
RN TARDÍO	30	29

El 83% de los casos positivos correspondieron a niños localizados de manera tardía en el año 2020 (Gráfico 9), mientras que en el año 2021 descendió a 76% (Gráfico 10), mostrando una mejora del 7% entre un año y el otro.

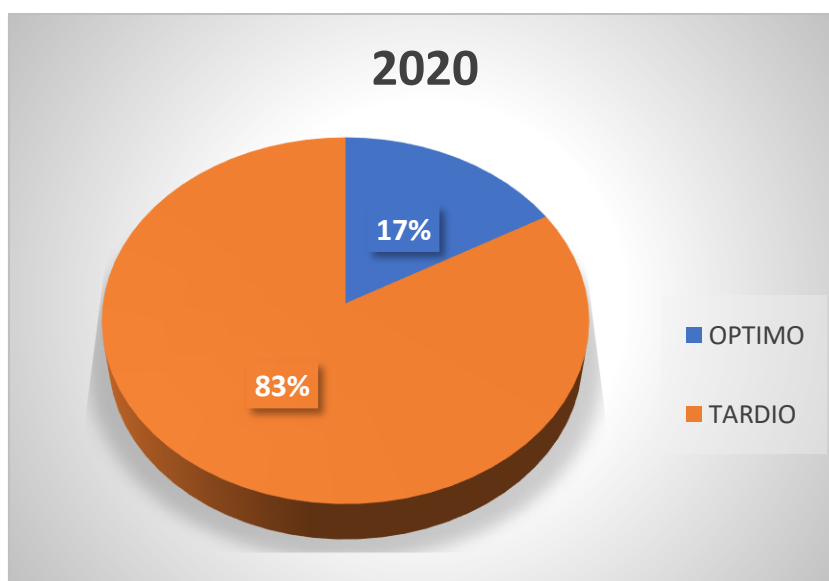


Gráfico 9: Porcentaje de casos de niños con PN positiva localizados de manera óptima y tardía en el año 2020

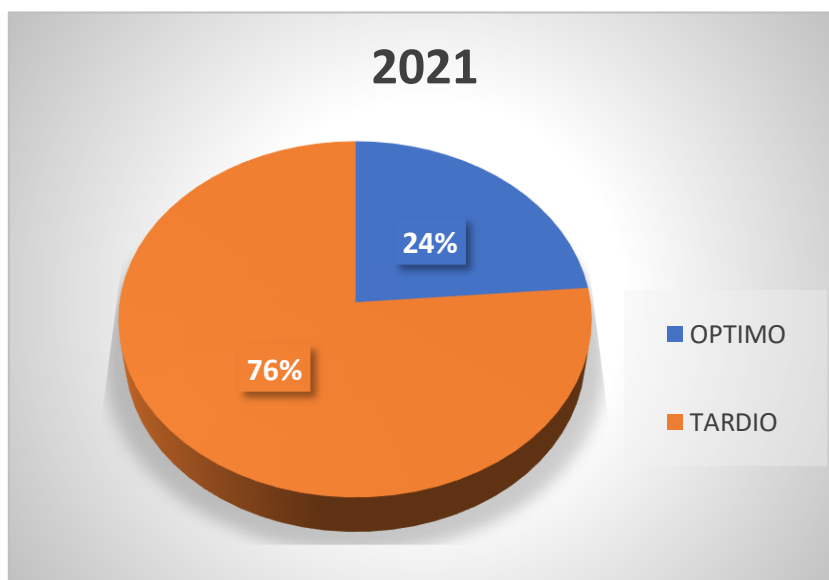


Gráfico 10: Porcentaje de casos de niños con PN positiva localizados de manera óptima y tardía en el 2021

Etapas post-analíticas: diagnóstico confirmatorio o definitivo e inicio de tratamiento

Sobre los datos recoletados a cerca del tiempo de diagnóstico confirmatorio o definitivo e inicio de tratamiento total, que refleja la totalidad del proceso de detección de HC, evidencian que ésta variable se vio especialmente afectada en el año 2020, con mejoras en el año 2021 (Tabla 6).

Tabla 6: Diagnóstico confirmatorio o definitivo e inicio de tratamiento = fecha de diagnóstico – fecha de nacimiento. Número expresado en días.

	2020			2021			2020 y 2021		
	Total	HC	HTT	Total	HC	HTT	Total	HC	HTT
PROMEDIO	26,2	25,3	27,2	22,6	20,5	25,2	24,3	22,9	26,1
MÁXIMO	65	47	65	63	48	63	65	48	65
MÍNIMO	10	10	15	7	7	14	7	7	14
MEDIANA	24	26	23	21	20	22	22	21	22
D.E DÍAS	±11,7	±10,8	±12,7	±11	±9,7	±12,1	±11,3	±10,3	±12,3
RN ÓPTIMO	13	6	7	18	11	7	31	17	14
RN TARDÍO	23	13	10	20	10	10	43	23	20

Durante el año 2020 los niños diagnosticados de manera óptima fueron el 36% (Gráfico 11), mientras que en año 2021 fueron el 47% (Gráfico 12), con un balance del 42% en ambos años (Gráfico 13).

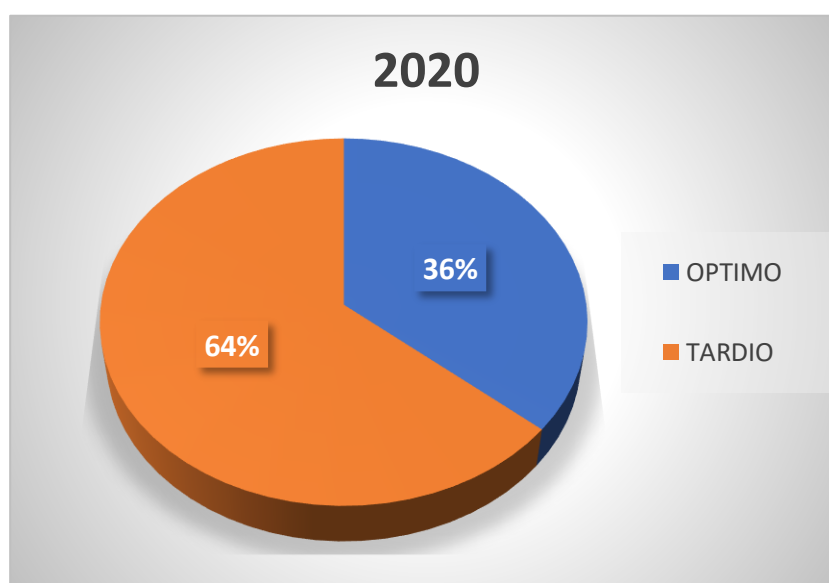


Gráfico 11: Porcentaje de casos de niños con diagnóstico definitivo óptimo y tardío en el año 2020

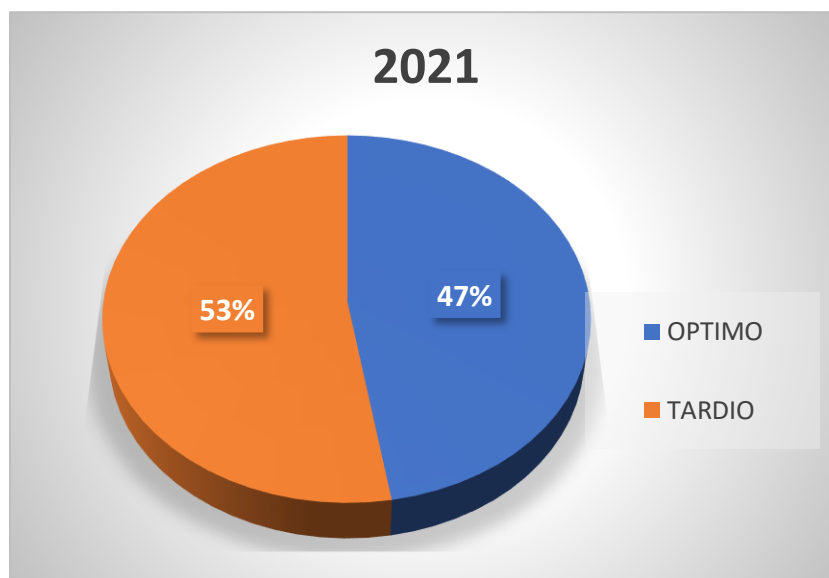


Gráfico 12: Porcentaje de casos de niños con diagnóstico definitivo óptimo y tardío en el año 2021

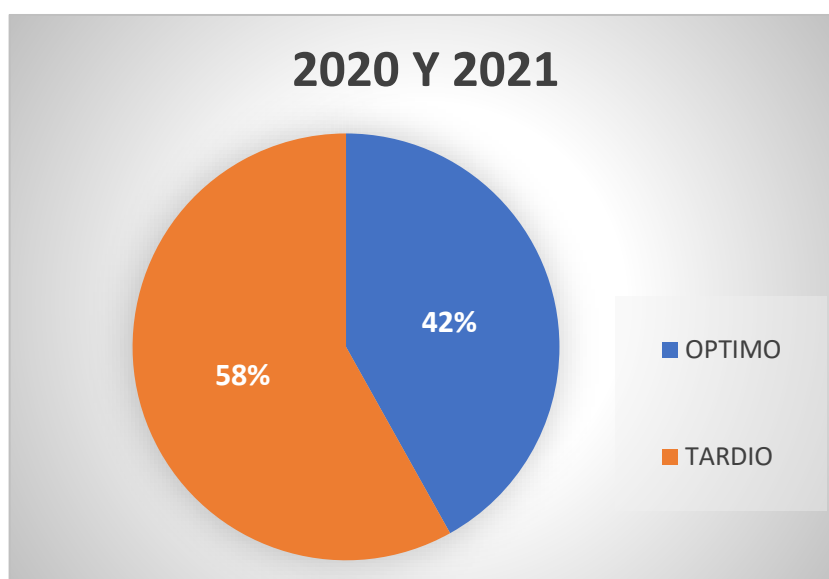


Gráfico 13: Porcentaje promedio del año 2020 y 2021 de los casos de niños con diagnóstico definitivo óptimo y tardío

Casos con HCN y división por sexo.

En el análisis sobre la frecuencia del sexo en esta patología, se puso de manifiesto una clara preponderancia por el sexo femenino tanto en HC como en HTT (Tabla 7).

Tabla 7: División por sexo femenino y masculino del total de los niños con pesquisa confirmada (HC + HTT), y sobre los niños con HC

2020 + 2021		
	RN confirmados (HC + HTT)	RN con HC
Femenino	20,5	14
Masculino	16,5	6
Total	37	20

La cantidad de casos totales confirmados en ambos años fueron 37% del sexo femenino, contra un 20% del sexo masculino (Gráfico 14).

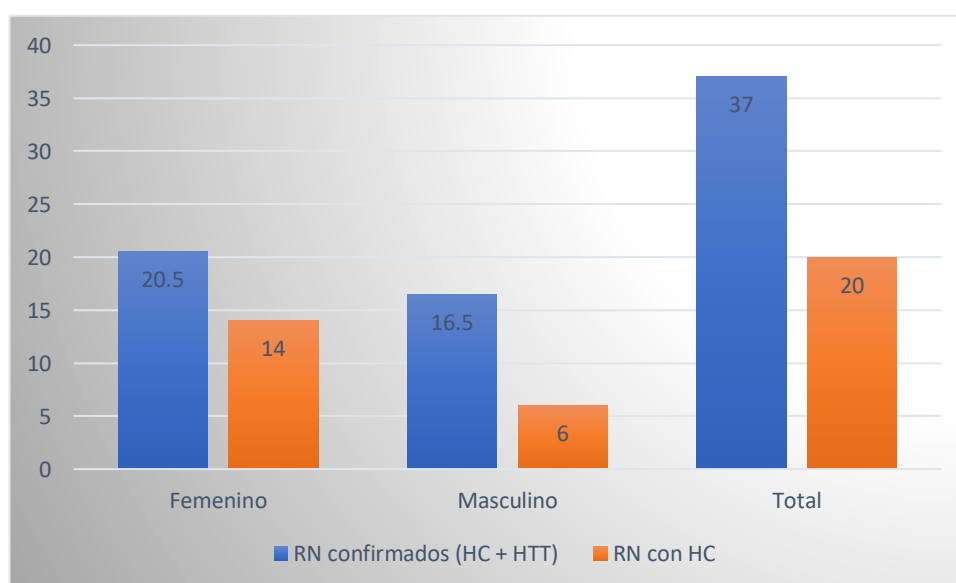


Gráfico 14: Clasificación por sexo de los pacientes con pesquisa confirmada y con HC

Cantidad de niños prematuros diagnosticados positivos:

La cantidad de casos diagnosticados con HTT son más elevados que la cantidad diagnosticados por HC, siendo preponderante en RN a término para ambas patologías (Tabla 8).

Tabla 8: cantidad de RN prematuros y a término con HC y HTT en 2020 y 2021

	PREMATUROS		A TERMINO	
	2020	2021	2020	2021
HC	5	2	11	19
HTT	5	1	10	16
TOTALES	10	3	21	35

Los niños con HC y HTT nacidos a término fueron más que los nacidos prematuros (Gráfico 16), representado el 53% en el año 2020 y el 90% en el año 2021 (Gráfico 17 y 18).

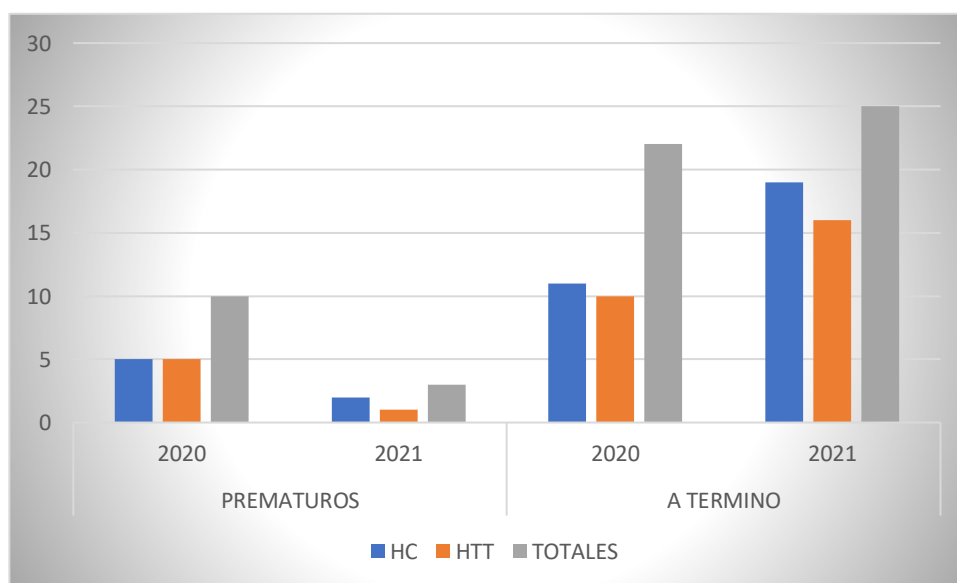


Gráfico 16: Casos por año de niños prematuros y a término diagnosticados con HC y HTT

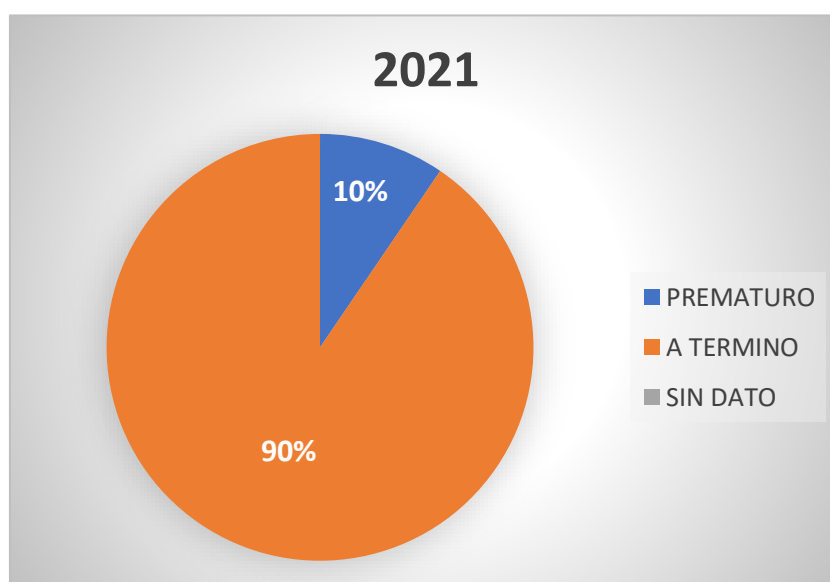
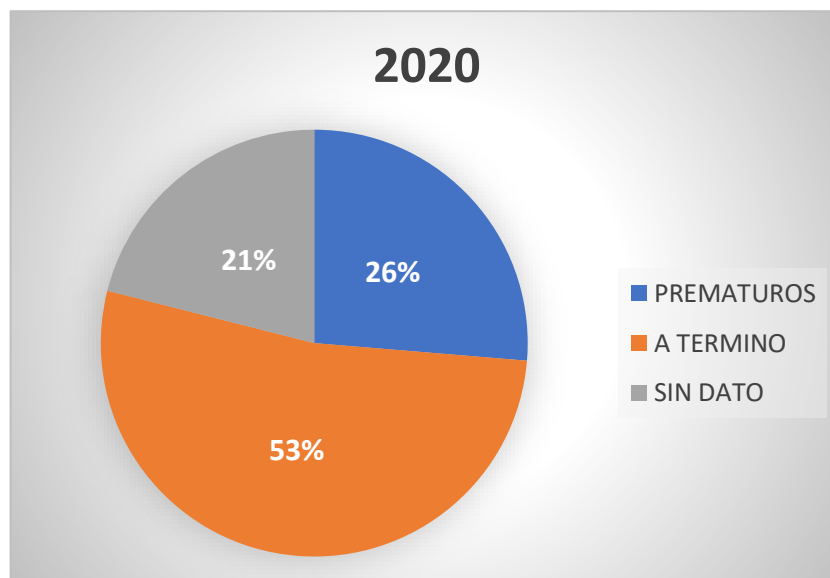


Gráfico 17 y 18: Porcentaje de niños prematuros y a términos con HC en cada año

DISCUSIÓN

Si bien en la provincia de Santa Fe la PN se inicia en la década del 90 respaldada por la Ley Provincial N° 10.987 sancionada en 1993, la misma la efectivizaban escasos efectores en forma irregular generando una cobertura aproximada del 40%. Fue la consecuencia directa de la inexistencia de un marco legal sin reglamentar que otorgara contención, información, y que marcara las pautas de diagnóstico, tratamiento y control de los niños enfermos. La falta de una red conformada dentro del marco de un programa integral de salud pública, transformaba en insuficiente el esfuerzo realizado por los escasos efectores públicos que pretendían dar cumplimiento a la mencionada ley, situación similar al de la mayoría de las provincias del país. Recién con la instauración del programa nacional de fortalecimiento de la detección precoz de enfermedades congénitas, que surgió en el año 2006 aprobado por resolución del ministerio de salud N° 1612/06, y la sanción de la Ley Nacional de PN N° 26.279 del año 2007, la provincia de Santa Fe inicia en forma ordenada la pesquisa en el territorio provincial a través de la creación del laboratorio de PN de referencia centralizado y la organización de la red de toma y envío de muestras de todos los efectores provinciales y municipales de la provincia (Maggi, 2022).

En el caso del HC la sintomatología larvada y progresiva pone de manifiesto que previamente a la instauración del cribado neonatal, los pacientes se diagnosticaban a edades mucho más tardías con las consecuencias nefastas que conllevaba, pues existe una relación inversa documentada entre la edad del diagnóstico y el IQ alcanzado. La dificultad del diagnóstico clínico de HC en las primeras semanas de vida, por falta de sintomatología clínica junto a la importancia del inicio del tratamiento hormonal sustitutivo precoz para evitar el daño cerebral, hace que un programa de PN y su buen funcionamiento sean fundamentales.

La incidencia de esta enfermedad en las décadas previas al screening en el mundo era de 1:7000 a 1:10.000 nacidos vivos, en el periodo 1970-1980 la incidencia reportada en la bibliografía era de 1:3000 a 1:4000, y a partir de la década del 2000, la incidencia reportada es de aproximadamente de 1:2000. La incidencia reportada por el programa nacional de fortalecimiento de la detección precoz de enfermedades congénitas en el periodo 2006-2020 es de 1:1721 casos (Maggi, 2022).

En el sector público de la provincia de Santa Fe la incidencia en el periodo 2008-2021 es de 1:1265 nacidos vivos según los datos del Laboratorio provincial de pesquisa neonatal, evidenciando una preponderancia para el sexo femenino de 2:1 en los años 2020 y 2021,

que coincide con la bibliografía revisada de Chiesa et al. de 2019, donde se hace referencia a la gran diferencia que existe en cantidad de casos femeninos, también de 2:1. Resulta importante resaltar que los datos expuestos sobre la provincia de Santa Fe hacen solo referencia al sector público de salud, ya que no existen registros sobre los datos referidos al sector privado. Esto impide el conocimiento total de casos y su incidencia global.

En cuanto al impacto de la pandemia en los años 2020 y 2021, modifiqué los tiempos de las distintas etapas cualitativas y cuantitativas del algoritmo de la pesquisa neonatal:

Disminuí la calidad de la toma de muestra que se pone de manifiesto indirectamente por el aumento del número de recitaciones y el índice elevado de falsos positivos, siendo más enfático en el año 2020, momento más crítico de la pandemia. Ello se debió a la falta de personal capacitado que reemplazó al personal de planta que sufría contagios, o debido a trabajo home-office por comorbilidades. Este resultado concuerda con los del Bioquímico Dratler (2021), donde él también refiere esta baja de calidad, recalcando el aumento del número de muestras tempranas por altas tempranas y aumentos del número de muestras tardías por el mismo fenómeno.

Muchos RN recitados por muestras insatisfactorias a causa medicación interferente y/o falta de alimentación no respondieron al llamado para una segunda TM.

El promedio histórico de las recitaciones por TSH elevada de los últimos 10 años fue de 0,88%. En el año 2020 este llegó a un 2% que representó 465 muestras, de las cuales 19 de ellas fueron diagnosticados con HC ($TSH \geq 20 \mu\text{UI/ml}$ con T4 libre normal), 17 con HTT ($TSH \geq 10$ y $< 20 \mu\text{UI/ml}$), 92 con TSH elevada ($TSH \geq 5$ y $< 10 \mu\text{UI/ml}$ con T4 libre normal) que normalizaron en el primer control, y 295 con TSH normal, por lo que el número de falsos positivos resultó de 337 pacientes. No respondieron al llamado 42 pacientes con valores de pesquisa borderline, que al no concurrir a la recitación se informó al pediatra del efector correspondiente.

La tasa de recitaciones del año 2021 mejoró levemente a 1,05% correspondiente a 247 pacientes discriminados en: 21 HC, 18 HTT, 66 con TSH elevada que normalizaron en la primera semana de vida, y 109 pacientes con TSH normal. El número de falsos positivos resultó de 142 pacientes. No respondieron al llamado 32 pacientes con valores de pesquisa borderline, que al no concurrir a la recitación se informó al pediatra del efector correspondiente. La mayoría de los casos positivos en ambos años corresponde a la

ciudad de Rosario, lo cual coincide ya que se trata de la ciudad más poblada de la provincia; y la ciudad de Santa Fe, cabecera de la provincia, posee el segundo lugar en orden de frecuencia.

Aumentó el tiempo de transporte y disminuyó el número de remesas semanales de envío de muestras de cada efector, mayormente durante el año 2020, indicador que fue mejorando paulatinamente para el año 2021. Aunque este resultado es coincidente con la encuesta realizada por Dratler (2021), este trabajo refleja mucho menor impacto en esta variable en comparación con otras provincias como Tierra del Fuego, que por su localización geográfica se enfrentaba con peores condiciones de vehiculización, concluyendo en un 32% de severidad en este indicador, con aumento de 10 días en el tránsito, sumado a la disminución de frecuencia de envíos.

En cuanto a la etapa analítica o tiempo de procesamiento de la PN, también se vio afectado por la pandemia a causa de la disminución de personal de salud. Las estadísticas en la provincia de Santa Fe que, si bien en promedio mantuvo los tiempos esperados, tuvo algunos casos particulares con desfasaje de días que, en contraste con los datos de Dratler (2021), este marcador no detectó demasiadas variaciones en lo que respecta al programa nacional.

La localización del niño con PN positiva fue el indicador más afectado por la pandemia, debido a la dificultad de concurrencia de las madres a la maternidad por el bloqueo de los caminos, falta de transporte, falta de habilitación de permisos de circulación, y fundamentalmente por el miedo de las familias al contagio. En comparación con otros marcadores, este no registró importante mejora en el año 2021 con respecto al año 2020, y resulta muy similar al impacto referido por Dratler (2021) en su presentación, que refiere 36% de ineficacia en este último.

El promedio histórico de tiempo de diagnóstico definitivo para HC más HTT en el laboratorio de PN de la provincia de Santa Fe era de 16,64 días. Si se discrimina por patología, el tiempo promedio de diagnóstico para HC, “urgencia pediátrica”, fue de 14,74, y para HTT, alteración tiroidea que no compromete el IQ, fue de 19,15 días.

El tiempo de diagnóstico definitivo e inicio de tratamiento de los chicos con HC también se vio afectado por la pandemia, habiendo un promedio de diagnóstico de 24 días entre ambos años, siendo más evidente en el año 2020.

La media aritmética del número de nacimientos provinciales tomado a partir del 2008 hasta el año 2014 inclusive (creación del laboratorio provincial de PN y las redes de laboratorio de TM, diciembre 2007) era de 54.000 nacimientos/año, el 49% correspondía al sector público y el 51% al sector privado. A partir de allí se registra una disminución progresiva del número de nacimientos, media de 4,14%, registrándose la mayor disminución de 15,75% en el periodo 2019 a 2020, con una leve recuperación del 8,35% en el periodo 2020 a 2021, lo cual acierta con las estadísticas reveladas por Layarte (2021), donde recalca la gran baja de nacimientos provinciales relevadas por el registro civil de la provincia con un 16,19% del año 2019 al 2020, y un 32% desde el 2014 al 2020, en contraste con el 34% durante el mismo periodo a nivel nacional.

Sin embargo, el número de HC y de HTT diagnosticado por año sigue una constante promedio de HC = 21,55/año e HTT = 16,82/año, lo que indica un importante incremento del HC; demostrando que las estadísticas de la provincia de Santa Fe coinciden con el aumento de las incidencias publicadas por el programa nacional de fortalecimientos de la detección precoz de enfermedades congénitas y los distintos programas internacionales.

Según la bibliografía actualizada de congresos internacionales de la especialidad que sugiere Chiesa (2019), esto puede obedecer a:

- Mejora en la metodología de detección de mayor sensibilidad y especificidad.
- Aumento de la población estudiada (mayor cobertura).
- Tipo de la población estudiada. Los registros de casos de HC confiables solo son del sector público, población más carenciada, de escasos recursos.
- Embarazos múltiples se triplicaron. De 3,1 cada 10.000 aumento a 10,2 cada 10.000.
- Mayor incidencia de niños producto de fertilización asistida.
- Aumento de embarazos adolescentes y aumento madres añosas.
- TM seriados en prematuros (el HC no se ponía en evidencia en la primer TM).
- Inclusión en la estadística de niños enfermos o con cromosomopatías sin el recaudo de la interpretación de la función tiroidea de acuerdo a valores de referencia adecuados.
- Influencia de factores ambientales:
 - Yodo deficiencia: tanto las formas permanentes como transitorias aumentan con la yodo deficiencia.

- Disrupción endócrina: a exposición temprana a órganos clorados o Xenoestrógenos podría alterar el estado tiroideo materno-fetal, ya que la TSH es mayor cuando la madre estuvo expuesta a estas sustancias.
- Disminución del nivel de corte de la TSH en la PN. Estudios realizados en distintas ciudades/estados han demostrado que cuando se bajó el nivel de corte, aumento la incidencia del HCN.
- Contaminación del aire.
- Utilización indiscriminada y sin regulación de pesticidas en zonas rurales.

Resulta importante destacar que los resultados arrojados por esta investigación coinciden con los relevados por el Bioquímico Gustavo Dratler, coordinador del Programa de Fortalecimiento de la Detección Precoz de Enfermedades Congénitas, a partir de la encuesta nacional realizada en 21 jurisdicciones sobre el impacto de la pandemia en el sector público de la República Argentina. Esto quiere decir que las variaciones en las distintas etapas de la PN provocadas por el COVID-19 fueron no solo a nivel provincial, sino nacional y global, comprometiendo críticamente el desarrollo de todos los programas de salud pública.

Aunque es indiscutible que hubo cambios en el desarrollo de la PN en la provincia de Santa Fe, la situación epidemiológica de la pandemia visualizó que, a pesar de la modificación en los diferentes tiempos del algoritmo diagnóstico, hubo funcionamiento interrumpido del circuito de la pesquisa neonatal, y particularmente en situaciones críticas, y ello se debe al trabajo multidisciplinario y transdisciplinario de todo el personal de salud comprometidos en la aplicación de una herramienta reconocida que previene el retraso mental y el desarrollo psicomotor del niño.

Si bien la mayoría de estos niños, según la bibliografía, quedarán sin secuelas neurológicas, será cuestión de tiempo corroborar que su IQ y desarrollo psicomotor no ha sido modificado por las demoras diagnósticas.

Frente a las dificultades encontradas para la realización de este trabajo y las presentes en el sistema de salud público de la provincia de Santa Fe, este trabajo propone:

Crear un registro provincial, que compile tanto datos públicos como privados, de los niños diagnosticados y en tratamiento para HC para evaluar en el transcurso del tiempo su evolución.

Convertir las redes de PN en un programa de salud, de manera de llevar una evaluación permanente del control y seguimiento médico de los niños con HC, efectivizado por los servicios pediátricos de endocrinología infantil, neurología, psicología, psicopedagogía y demás servicios afines.

Propender e incentivar la difusión de la PN a todo el personal de salud, y a la población en particular, informando el derecho que les asiste por ley y la importancia de su detección temprana.

Agregar la PN y las patologías pesquisables en la currícula de la carrera de medicina, ya que esta herramienta preventiva pertenece a la APS.

LIMITACIONES

La recolección de datos para la presente investigación, fue de carácter retrospectivo.

CONCLUSIONES

La pesquisa para HC de los RN del sector público de la provincia de Santa Fe durante la pandemia, sufrió alteración de los tiempos históricos de las distintas etapas de su algoritmo diagnóstico. Los indicadores de proceso y de calidad más afectados fueron en orden decreciente: el tiempo de localización del niño con pesquisa positiva y el tiempo de diagnóstico confirmatorio e inicio de tratamiento, correspondientes a la etapa post-analítica; el tiempo de procesamiento de la muestra correspondiente a la etapa analítica; y, por último, el tiempo de transporte y la calidad de la toma de muestra correspondientes a la etapa pre-analítica.

Estas modificaciones fueron más evidentes en el año 2020, con mejoras en el año 2021 en todos los casos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Ares Segura, S. (2014). Función tiroidea en la etapa fetal, neonatal y en el recién nacido prematuro. Necesidades de yodo. *Revista Española Endocrinología Pediátrica*, 5(2), 13-22. <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E11/P1-E11-S485-A255.pdf>
- Ares Segura, S., Casano-Sancho, P., & Guindulain, M.C. (2021). Evaluación de la función tiroidea en el recién nacido pretérmino o de muy bajo peso. *Anales de Pediatría*, 95(4), 277e1-277e8. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.04.004>
- Atahua Quispe, M. (2021). *Nivel de conocimiento sobre tamizaje metabólico de las madres puérperas, en un hospital de lima 2021*. [Tesis de Grado, Universidad Norbert Wiener]. Universidad Norbert Wiener DSspace Repository. http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/5159/T061_10887067_S.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Barvosa, P.C. (2015, septiembre 29 - octubre 2). *Pesquisa Neonatal* [Exposición en Ponencia]. 37° Congreso Nacional Argentino, Mendoza, Mendoza, Argentina. https://www.sap.org.ar/docs/congresos_2015/37%20CONARPE/barvosa.pesquisa_neo.pdf
- Borrajo, G.J.C. (2021). *Pesquisa Neonatal*. Editorial de la Universidad de La Plata. http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/113317/Documento_completo.pdf-PDFA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Cámara Argentina de Especialidades Médicas (2020). *Impacto de la pandemia COVID-19 sobre el sistema de salud Argentino*. <https://www.caeme.org.ar/impacto-de-la-pandemia-covid-19-sobre-el-sistema-de-salud-argentino/>

- Cavanna, J. (2021, mayo 28). Sin camas ni descanso: Historias de los héroes que luchan contra el COVID-19 y el colapso de los hospitales. *Infobae*.
<https://www.infobae.com/sociedad/2021/05/28/sin-camas-ni-descanso-historias-de-los-heroes-que-luchan-contra-el-covid-19-y-el-colapso-de-los-hospitales/>
- Chiesa, A.E., Papendieck, P., Vieites, A., & Braslavsky, D. (2019). Hipotiroidismo Congénito. *Separata*, 27(2), 1-65.
<https://www.montpellier.com.ar/Uploads/Separatas/2019%20Separata%20Hipotiroidismo%20Congenito.pdf>
- Dratler, G.A (2021, diciembre 6-8). *Pesquisa Neonatal de Fibrosis Quística. Situación Actual – Impacto de la pandemia* [Exposición de Ponencia]. IV Congreso Argentino de Fibrosis Quística – Virtual.
https://www.youtube.com/watch?v=pWMGh_v5zbU&t=737s
- Dratler, G.A. (2022). Pesquisa Neonatal: Antecedentes, Presente y Perspectivas. *Medicina Infantil*, 29 (2) 48-60.
https://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2022/xxix_1_048.pdf
- Dulín Iñiguez, E., Eguileor Gurtubai, I., Espada Sáenz-Torre, M., & Teresa Pàmols Ros, T. (2020). Los programas de cribado neonatal en España y su impacto en la salud pública. *Revista Española de Salud Pública*, 94(5), 1-5.
<https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7957667.pdf>
- Fundación Endocrinológica Infantil. (2009). *Programa de pesquisa neonatal*.
<https://fei.org.ar/programa-de-pesquisa-neonatal/>
- Gamboa-Pérez, A., Escobar-Muciño, Esmeralda., & Ramírez-Castillo, M.L. (2020). El origen, las características moleculares, el mecanismo de infección, la evasión de

la inmunidad innata y adaptativa frente al SARS-CoV-2, la sintomatología y los marcadores moleculares de la COVID-19. *Alianzas y Tendencias – BUAP*, 5(19), 105-144. <https://eoi.citefactor.org/10.11235/BUAP.05.19.06>

Gómez Aguilar, N.E., Soto Hernández, A. A., & Gutiérrez Ibanes, C. (2020). Características del SARS-CoV-2 y sus mecanismos de transmisión. *Revista latinoamericana de infectología pediátrica*. 33 (3): 143-148. <https://dx.doi.org/10.35366/95651>

Gómez Galzerano, R., Fernie, L., & Young, P., (2020). Pesquisa neonatal: invaluable ejemplo de prevención en salud pública. *Fronteras en Medicina*. 15(3), 209-215. <https://DOI.org/10.31954/RFEM/202003/0209-0215>

González, E. (2020, marzo 19). Argentina entra en cuarentena obligatoria hasta el 31 de marzo. *El País*. <https://elpais.com/sociedad/2020-03-20/argentina-entra-en-cuarentena-obligatoria-hasta-el-31-de-marzo.html>

Guindulain, M.C., Berrade Zubiri, S., Dura Travé, T., & Oyarzábal Irigoyen, M. (2013). Hipotiroidismo subclínico en la infancia y adolescencia. *Revista Española Endocrinología Pediátrica*, 5(2), 49-57. <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E11/P1-E11-S485-A261.pdf>

Guyton, A.C., & Hall, J.E., (2016). *Tratado de fisiología médica (13ª ed.)*. Editorial ELSEVIER.

Herzovich, V. (2020). *Curso de actualización en endocrinología para Pediatras*. 6. *Hipotiroidismo congénito*. [Diapositivas]. NedMD Connect Healthcare. <https://www.netmd.org/cursos-online-medicina/course/curso-de->

[actualizaci%C3%B3n-en-endocrinolog%C3%ADa-para-pediatras-2020/6-hipotiroidismo-cong%C3%A9nito-dra-viviana-herzovich](#)

Honorable congreso de la nación argentina. (2007). *Ley* 26.297.

<https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-26279-131902/texto>

Loyarte, N. (2021, julio 14). Somos menos: en pandemia hubo bajas en nacimientos y más muertes. *El Litoral*. https://www.ellitoral.com/area-metropolitana/pandemia-bajas-nacimientos-muertes_0_XTRq4y9sjH.html

Maggi, L. (2022). *Herramientas prácticas para la detección precoz de Enfermedades Perinatales y Neonatales. Tercera clase* [Diapositivas]. Santa Fe provincia Aula Virtual.

Maguiña Vargas, C., Gastelo Acosta, R., & Tequen Bernilla, A. (2020). El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Revista Médica Hered*, 31(2), 125-131. <https://doi.org/10.20453/rmh.v31i2.3776>

Medina Alva, M.P., Caro Kahn, I., Muñoz Huerta, P., Leyva Sánchez, J., Moreno Calixto, J., & Vega Sánchez, S.M. (2015). Neurodesarrollo infantil: características normales y signos de alarma en el niño menor de cinco años. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*, 32(3), 565-573. https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/rpmesp/v32n3/a22v32n3.pdf

Meneguello, J. (2013) Etiología del hipotiroidismo congénito. En P. Panpendlek. (Ed.), *Pediatría* (6ª ed., Vol. 2, 1753-1756). Editorial Medica Panamericana.

Meneguello, J. (2013) Hipotiroidismo congénito. En X. Vivanco & M. V. Pérez. (Eds.), *Pediatría* (6ª ed., Vol. 2, 1749-1752). Editorial Medica Panamericana.

Ministerio de Justicia y Derechos Humanos. (2020). *Día Mundial de las Enfermedades Poco Frecuentes*. <https://www.argentina.gob.ar/noticias/dia-mundial-de-las-enfermedades-poco-frecuentes-0>

Ministerio de Salud (2022). *Información Epidemiológica - Sala de situación coronavirus online*. <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/sala-situacion>

Ministerio de salud (s.f). *Pesquisa neonatal – prueba del talón*. <https://www.argentina.gob.ar/salud/glosario/pesquisaneonatal>

Ministerio de salud (s.f). *Programa nacional de fortalecimiento de la detección precoz de enfermedades congénitas*. <https://www.argentina.gob.ar/salud/dinamia/deteccion-precoz>

Olivia Marín, J.E., & Leitez Navarrete, J.A. (2021). COVID-19: transmisión vertical, enfermedad y cuidados en recién nacidos. *Alerta, Revista científica Del Instituto Nacional De Salud*, 4(1), 19-40. <https://doi.org/10.5377/alerta.v4i1.9916>

Organización Panamericana de la Salud. (2020). *La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia*. <https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-covid-19-como-pandemia>

Organización Panamericana de la Salud. (2022). *Las Américas tienen un déficit de 600.000 profesionales de la salud, que afecta el acceso a la salud en las zonas rurales y desatendidas*. <https://www.paho.org/es/noticias/27-5-2022-americas-tienen-deficit-600000-profesionales-salud-que-afecta-acceso-salud-zonas>

Pardo Camposa, M.L., Mussob, M., Keselmanc, A., Gruñero, L., Bergadac, i., & Chiesa, A. (2017). Perfiles cognitivos en pacientes con hipotiroidismo congénito

detectado y tratado en forma temprana. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 15 (1), 12-17. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.12>

Pro. E.A. (2014). *Anatomía Clínica* (2.^a ed.). Editorial Medica Panamericana.

Programa Nacional de Fortalecimiento de la Detección Precoz de Enfermedades congénitas. (2011). *Manual de Procedimiento Pesquisa Endocrino Metabólica*. <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000000068cnt-p01-manual-de-procedimiento.pdf>

Queiruga, G., Lemes, A., Ferolla, C., Manchado, M., Queijo, C., Garlo, P., & Parallada, G. (2011). *Pesquisa Neonatal: lo que puede prevenir una gota de sangre*. Instituto de seguridad social.

Rivera-Hernández, A., Huerta-Martínez, H., Centeno-Navarrete, Y., & Zurita-Cruz J.N. (2018). Actualización en hipotiroidismo congénito: etiología, cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento. Segunda parte. *Revista Mexicana de Pediatría*, 85(1), 34-40. <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2018/sp181h.pdf>

Sánchez-Amat M, Padilla-Bernáldez J, Gavilán Moral E. (2021). ¿Qué es la Atención Primaria de Salud? *Actualización en Medicina de Familia*, 17(2), 76-84. <https://bit.ly/30lznvd>

Sitja, M.M., Sanz Fernández, M., Carrascón González-Pinto, L., & Rodríguez Sánchez, A. (2022). Revisión de las guías de hipotiroidismo congénito. Novedades en el manejo del hipotiroidismo congénito. *Revista Española Endocrinología Pediátrica*, 13(1), 7-12. <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E39/P1-E39-S3463-A721.pdf>

Van Trotsenburg, P.; Stoupa, A.; Léger, L.; Rohrer, T.; Peters, C.; Fugazzola, L.; Cassio, A.; Heinrichs, C.; Beauloye, H.; Pohlenz, J.; Rodien, P.; Coutant, R.; Szinnai, G.;

Murray, P.; Bartés, B.; Luton, D.; Salerno, M.C.; de Sanctis, L.; Vigone, M.C.; & Polak, M. (2021). Congenital Hypothyroidism: A 2020–2021 Consensus Guidelines Update—An ENDO-European Reference Network Initiative Endorsed by the European Society for Pediatric Endocrinology and the European Society for Endocrinology. *Thyroid*, 31 (3), 387-419.
<https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/thy.2020.0333>

Yazán Páez, K.V (2021). *Factores que interfieren en el cumplimiento del programa tamizaje metabólico neonatal en el centro de salud tipo C nueva San Rafael-Esmeraldas-2021*. [Tesis de grado, Universidad Técnica del Norte]. Repositorio Digital Universidad Técnica del Norte.
<http://repositorio.utn.edu.ec/bitstream/123456789/11756/2/06%20ENF%201236%20TRABAJO%20GRADO.pdf>

ANEXO 1: Carta Sr Director Provincial

Santa Fe, 6 de Marzo de 2023

SR. DIRECTOR PROVINCIAL

"Dirección de Bioquímica y Redes de Laboratorio".

Dr. German Henrich

S _____ / D:

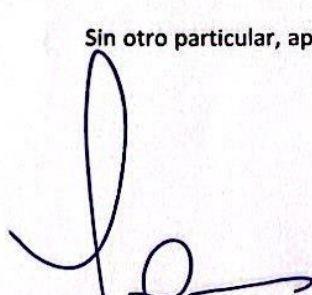
Quien suscribe Marisel Lucila Bordenabe Maggi DNI 40.317.967, alumna de 6to año de la carrera de Medicina de la Universidad Abierta Interamericana. Tiene el agrado de dirigir la presente a los fines de solicitar autorización para utilizar los datos de la base informática perteneciente al Laboratorio Provincial de Pesquisa Neonatal de Errores Congénitos del Metabolismo para la realización del trabajo final de investigación "Pesquisa neonatal para hipotiroidismo congénito en el sector público de la provincia de Santa Fe durante la pandemia por COVID- 19, años 2020 y 2021." Ello, con el propósito de obtener mi título de grado.

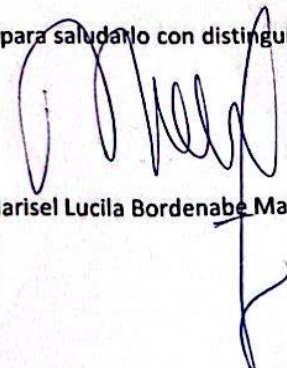
Informo a Ud. que el tratamiento de los datos correspondientes a los pacientes será resguardado conforme lo estipula la Ley Nacional N° 25.326 sobre protección de los datos personales. Utilizándose los mismos estrictamente con fines investigativos. -

Este trabajo será supervisado por la Dra. Claudia Drogo, profesora de la Universidad Abierta Interamericana y tutora del trabajo final; y la Bioq. Laura Maggi, jefa del Laboratorio Provincial de Pesquisa Neonatal y cotutora de investigación.

Sin otro particular, aprovecho la ocasión para saludarlo con distinguida consideración. -

vs Bs


Bioq. GERMAN HENRICH
DIRECTOR
DIR. PCIL. DE BIOQUIMICA Y
RED DE LABORATORIOS
MINISTERIO DE SALUD


Marisel Lucila Bordenabe Maggi.

ANEXO 2: Carta tutora

Santa Fe, 6 de Marzo de 2023

UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Sr. Director Regional de la carrera de Medicina

Dr. Jorge Guillermo Kilstein.

De mi mayor consideración:

Quien suscribe Dra. Claudia F. Drogo, profesora de la asignatura “Bioquímica” de la Universidad Abierta Interamericana, declara por medio de la presente hacerse cargo como tutora del trabajo final de carrera titulado “**Impacto de la pandemia por COVID-19 en la detección de hipotiroidismo congénito a través de pesquisa neonatal en el sector público de la provincia de Santa Fe**”, cuya autora es Marisel Lucila Bordenabe Maggi, DNI N.º 40.317.967, alumna del último año de la carrera de Medicina. Informo, además, haber supervisado la investigación y aceptado acompañarla en el proceso y en el acto de defensa del mismo ante las autoridades correspondientes del comité evaluador, según cumplimiento de lo acordado con la alumna y las reglas dispuestas por la universidad. -

Sin otro particular, lo saludo cordialmente.

A handwritten signature in dark ink, appearing to read 'Claudia F. Drogo', is positioned above the printed name.

Dra. Claudia F. Drogo

ANEXO 3: Carta co-tutora

Santa Fe, 6 de Marzo de 2023

UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud.

Sr. Director Regional de la carrera de medicina.

Dr. Jorge Guillermo Kilstein.

De mi mayor consideración:

Quien suscribe Bioq. Laura Maggi, jefa del Laboratorio Provincial de Pesquisa Neonatal y coordinadora de la pesquisa endocrino-metabólica en la provincia, declara por medio de la presente hacerse cargo como cotutora del trabajo final de carrera titulado "Pesquisa neonatal para hipotiroidismo congénito en el sector público de la provincia de Santa Fe durante la pandemia por COVID- 19, años 2020 y 2021", cuya autora es Marisel Lucila Bordenabe Maggi, alumna del último año de la carrera de Medicina. Informo, además, haber supervisado la investigación y aceptado acompañarla en el proceso y en el acto de defensa del mismo ante las autoridades correspondientes del comité evaluador, según cumplimiento de lo acordado con la alumna y las reglas dispuestas por la universidad. -

Sin otro particular, lo saludo cordialmente. -

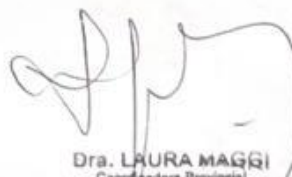
Laboratorio Pcial. de Pesquisa Neonatal de ECM de Santa Fe

Dir. Prov. de Bioquímica y Red de Laboratorios

Ministerio de Salud

By. Galvez 1553 - C.P. 3000 - Tel / Fax 0342-457300.

Email: pesneostf@gmail.com


Dra. LAURA MAGGI
Coordinadora Provincial
Laboratorio de Pesquisa Neonatal
Dir. Prov. de Bioquímica y
Red de Laboratorios
Ministerio de Salud de Santa Fe

- 6 MAR 2023

ANEXO 4: Tarjeta de toma de muestra y datos personales

Dirección Nacional
de Maternidad, Infancia y Adolescencia
Programa Nacional de Fortalecimiento de la
Detección Precoz de Enfermedades Congénitas



A1106450



Ministerio de
Salud
Presidencia de la Nación

PROGRAMA NACIONAL DE PESQUISA NEONATAL

Cupón para toma de muestra

Fecha:

Nombre y Apellido:



Ministerio de
Salud
Presidencia de la Nación



A1106450

Institución de Nacimiento: CUIE: 0000
Institución de Toma de Muestra: H. Clínica
RECÉN NACIDO: Apellido:
Nombres: DNI N°
Fecha y hora de nacimiento: / / a las :
Fecha y hora de la extracción: / a las :
Sexo ☐ masculino ☐ femenino ☐ indeterminado
Alimentación: ☐ pecho ☐ biberón 1ª ingesta de leche: fecha / /
☐ parenteral ☐ ayuno enteral hora
Semanas de gestación Peso: gramos Al Nacer ☐ Actual ☐
Condición del RN: Sano ☐ Enfermo ☐ Cuidados intensivos ☐
Patología base: Si ☐ No ☐ Cuál:
Parto: ☐ a término ☐ prematuro Embarazo múltiple / Gemelar Si ☐ No ☐
MADRE:
Apellido: Nombre:
Documento: ☐ DNI ☐ Pasaporte N°
Domicilio: Dpto: Provincia:
Teléfono: ☐ propio ☐ familiar ☐ vecino ☐ trabajo
Lugar de Control de Embarazo:

Dirección Nacional
de Maternidad, Infancia y Adolescencia
Programa Nacional de Fortalecimiento de la
Detección Precoz de Enfermedades Congénitas

INFORMACION PARA EL LABORATORIO

Antibióticos ☐ Sí ☐ No
Desinfectantes yodados: ☐ Sí ☐ No
Transfusión: ☐ Sí ☐ No Fecha: / /
Dopamina / Dobutamina: ☐ Sí ☐ No
Corticoides: Madre ☐ Bebé ☐ ☐ Sí ☐ No
ANTECEDENTES MATERNO:
Tiroidopatías: ☐ Sí ☐ No
Otras:

MUESTRA RECÉN NACIDO:

☐ Primera ☐ Repetición
Motivo de Repetición:
Prematuro: ☐ Sí ☐ No
Mala Muestra: ☐ Sí ☐ No
Resultado alterado: ☐ Sí ☐ No Análito:
Responsable:
Extraccionista ☐ Médico ☐
Firma y sello:



PROGRAMA NACIONAL DE PESQUISA NEONATAL
NO TOQUE LOS CÍRCULOS Y
LLENELOS COMPLETAMENTE
(Partida N° W-162) 2027-12

A 1106450