



MEDFAMYC

REVISTA DE MEDICINA FAMILIAR Y COMUNIDAD
UNIVERSIDAD NACIONAL DE ASUNCIÓN

ISSN: 3105-9899 | Vol. 1 Núm. 1 | Julio-diciembre, 2024

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Tamizaje neonatal para la detección precoz de enfermedades

Calinne Oliveira Alencar Ribeiro¹, Julia Gabriela Benítez¹

¹Universidad Central del Paraguay, Ciudad del Este, Paraguay

DOI: [10.66476/mf.v1n1.7217](https://doi.org/10.66476/mf.v1n1.7217)



RESUMEN

Introducción: El tamizaje neonatal permite detectar, en las primeras horas o días de vida, enfermedades congénitas graves que no son evidentes al nacer y cuyo tratamiento oportuno evita la muerte o una discapacidad irreversible. Esta revisión narrativa sintetiza la evidencia publicada hasta diciembre de 2024 sobre las principales pruebas de cribado del recién nacido, su rendimiento, sus beneficios y sus limitaciones, con énfasis en su organización en el Paraguay y en su relevancia para la medicina familiar y comunitaria. **Materiales y métodos:** Revisión narrativa de la evidencia publicada hasta diciembre de 2024. **Resultados:** El cribado en gota de sangre seca —la «prueba del talón»— detecta el hipotiroidismo congénito y la fenilcetonuria, cuyo tratamiento precoz previene el daño neurológico, así como la fibrosis quística y, mediante espectrometría de masas en tándem, decenas de errores congénitos del metabolismo. El cribado auditivo universal adelanta el diagnóstico de la hipoacusia permanente y mejora el desarrollo del lenguaje. La prueba del reflejo rojo es muy específica pero poco sensible, útil sobre todo para la catarata congénita, y la oximetría de pulso detecta la mayoría de las cardiopatías congénitas críticas con una tasa muy baja de falsos positivos. Los beneficios dependen menos de la prueba que de la confirmación diagnóstica, el tratamiento y el seguimiento; la pérdida de seguimiento y la inequidad en el acceso son los principales problemas, también en el Paraguay, cuyo programa nacional cubre alrededor del 90 % de los nacimientos pero mantiene brechas de cobertura y de profundidad. **Conclusión:** El tamizaje neonatal es una de las intervenciones preventivas más eficaces disponibles, y la atención primaria es clave para garantizar que ningún recién nacido quede sin tamizar, sin confirmar ni sin tratar.

Palabras clave: tamizaje neonatal, recién nacido, hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, tamizaje auditivo, atención primaria de salud.

Enviado: 7 de octubre, 2024 | **Aceptado:** 29 de noviembre, 2024 | **Publicado:** 22 de diciembre, 2024

Correspondencia: Julia Gabriela Benítez. Universidad Central del Paraguay, Ciudad del Este, Paraguay.

Financiación: Los autores declaran que no recibieron fondos externos para la realización de este estudio.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés financieros, personales, profesionales, institucionales ni de otra índole relacionados con este trabajo.

INTRODUCCIÓN

El tamizaje neonatal —también llamado cribado, pesquisa o detección neonatal— reúne un conjunto de pruebas que se aplican a los recién nacidos para identificar de forma temprana enfermedades congénitas, endocrinas y metabólicas que no producen síntomas al nacer, pero que sin tratamiento oportuno causan la muerte o una discapacidad permanente. Su origen se sitúa a comienzos de la década de 1960, cuando Robert Guthrie desarrolló una prueba para la fenilcetonuria a partir de sangre recogida en papel de filtro; desde entonces, los programas se han extendido y han ampliado el número de condiciones detectadas (1).

Un programa de cribado solo se justifica cuando se cumplen criterios bien establecidos: la enfermedad debe ser un problema de salud importante, con una fase presintomática detectable; debe existir una prueba de tamizaje sencilla, segura y aceptable; debe disponerse de un tratamiento eficaz cuyo inicio precoz mejore el pronóstico; y el programa debe garantizar la confirmación diagnóstica, el tratamiento y el seguimiento de los casos detectados. Estos principios, formulados por Wilson y Jungner en 1968 y revisados para la era genómica, siguen orientando la incorporación de nuevas pruebas (2).

Las pruebas de tamizaje neonatal se agrupan en dos modalidades. La primera es el cribado en gota de sangre seca, obtenida habitualmente del talón entre las 24 y las 72 horas de vida, que permite detectar el hipotiroidismo congénito, la fenilcetonuria, la hiperplasia suprarrenal congénita, la fibrosis quística, la galactosemia y, mediante espectrometría de masas en tándem, un panel ampliado de errores congénitos del metabolismo que puede superar las 30 o 50 condiciones (3).

La segunda modalidad son las pruebas realizadas junto a la cuna: el cribado auditivo mediante otoemisiones acústicas o potenciales evocados auditivos automatizados, el cribado del reflejo rojo para detectar enfermedad ocular, y la oximetría de pulso para las cardiopatías congénitas críticas.

En América Latina la situación es heterogénea. De los veinte países de la región, dieciséis tienen programas nacionales o regionales de tamizaje neonatal; en ellos se criba el hipotiroidismo congénito, en catorce la fenilcetonuria y en doce la hiperplasia suprarrenal congénita y la fibrosis quística; solo dos han implementado la espectrometría de masas en tándem a escala nacional y apenas seis países alcanzan coberturas iguales o superiores al 90 % (4).

En el Paraguay, la Ley N.º 2138/2003 estableció la gratuidad y la obligatoriedad del tamizaje del hipotiroidismo

congénito, la fenilcetonuria y la fibrosis quística; el programa nacional funciona desde 1999, cubre alrededor del 90 % de los nacimientos y opera con más de 150 puestos de toma de muestras, pero persisten brechas en la amplitud del panel, en la profundidad de los servicios ofrecidos —la fibrosis quística se estudia de forma selectiva— y en la equidad del acceso (5).

El objetivo de esta revisión narrativa es sintetizar la evidencia disponible hasta diciembre de 2024 sobre las principales pruebas de tamizaje neonatal, su rendimiento diagnóstico, sus beneficios y sus limitaciones, con énfasis en su organización en el Paraguay y en las implicaciones para la práctica en el primer nivel de atención.

CRITERIOS Y ORGANIZACIÓN DE UN PROGRAMA DE TAMIZAJE NEONATAL

El tamizaje no es una prueba diagnóstica. Su función es separar, dentro de una población de recién nacidos aparentemente sanos, al pequeño grupo que tiene una probabilidad elevada de padecer la enfermedad y que requiere una evaluación confirmatoria. Un resultado alterado no significa que el niño esté enfermo: obliga a repetir la muestra o a realizar pruebas específicas que confirmen o descarten el diagnóstico (2).

Por eso el tamizaje neonatal debe entenderse como un sistema y no como un análisis aislado. Ese sistema incluye la información a las familias, la toma de la muestra en el momento adecuado, su transporte al laboratorio, el procesamiento y la emisión del resultado, la localización activa de los casos con tamizaje alterado, la confirmación diagnóstica, el inicio del tratamiento y el seguimiento a largo plazo (1,3). Algunas condiciones son «tiempo-dependientes»: un retraso de días en el hipotiroidismo congénito o en ciertos errores del metabolismo puede tener consecuencias irreversibles, de modo que la rapidez de todo el circuito es tan importante como la calidad analítica.

La sostenibilidad de un programa depende además de su marco legal, de su financiamiento, de la cobertura poblacional que alcanza y de los sistemas de garantía de calidad del laboratorio. En América Latina, trece países tienen legislación que define el tamizaje como obligatorio, pero la cobertura efectiva y la amplitud del panel varían ampliamente (4).

En el Paraguay, el programa nacional ha logrado una cobertura cercana al 90 % y una base legal sólida, y las brechas se concentran en la profundidad de la prestación y en la llegada a la población más vulnerable (5).

TAMIZAJE METABÓLICO Y ENDOCRINO EN GOTA DE SANGRE SECA

La «prueba del talón» o «del piecito» consiste en obtener unas gotas de sangre del talón del recién nacido, depositarlas en un papel de filtro y enviarlas al laboratorio. El momento óptimo de recolección es entre las 24 y las 72 horas de vida, un compromiso entre la necesidad de que se hayan producido los cambios metabólicos posnatales y la conveniencia de no demorar la detección.

El hipotiroidismo congénito es la condición detectada con mayor frecuencia por esta vía. El tamizaje se basa en la medición de tirotrópica, sola o combinada con tiroxina, y su incidencia estimada se sitúa en torno a 1 caso por cada 2000 a 3000 recién nacidos, con una tendencia creciente atribuida en parte al descenso de los umbrales de corte. El inicio inmediato del tratamiento con levotiroxina, a dosis adecuada y con controles frecuentes, previene la discapacidad intelectual y permite un desarrollo neurocognitivo normal; las guías de consenso actuales detallan las estrategias de cribado, la confirmación y el seguimiento, e incluyen la reevaluación posterior por la frecuencia de formas transitorias (6).

La fenilcetonuria, causada por el déficit de fenilalanina hidroxilasa, produce, si no se trata, discapacidad intelectual grave, epilepsia y trastornos de conducta por acumulación de fenilalanina en la sangre y el cerebro. Su detección neonatal y el inicio precoz de una dieta restringida en fenilalanina, mantenida y controlada de por vida, evitan por completo ese daño; las guías europeas estandarizan el diagnóstico y el tratamiento (7).

La espectrometría de masas en tándem permite detectar, en una sola determinación, decenas de aminoacidopatías, acidurias orgánicas y trastornos de la β -oxidación de los ácidos grasos, como la deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media. Esta tecnología se ha generalizado en los países de ingresos altos, pero su adopción en América Latina es todavía limitada y desigual (3,4). Otras condiciones habitualmente incluidas son la hiperplasia suprarrenal congénita, la galactosemia y la deficiencia de biotinidasa.

La fibrosis quística se criba mediante la tripsina inmuno-reactiva, sola o combinada con el análisis de mutaciones del gen CFTR o con una segunda determinación de tripsina; el diagnóstico se confirma con la prueba del sudor. La detección neonatal aporta beneficios nutricionales y respiratorios, aunque plantea el reto de los diagnósticos indeterminados, en los que el tamizaje identifica lactantes con alteraciones bioquímicas o genéticas que no cumplen criterios de enfermedad (8). En el Paraguay, el panel obligatorio comprende el hipotiroidismo congénito, la fe-

nilcetonuria y la fibrosis quística; el panel ampliado, la espectrometría de masas en tándem y el cribado de galactosemia y de hiperplasia suprarrenal congénita se encuentran en fases piloto o de aplicación selectiva (5).

TAMIZAJE AUDITIVO NEONATAL

La hipoacusia permanente bilateral afecta al menos a 1 de cada 1000 recién nacidos y puede detectarse desde el nacimiento mediante otoemisiones acústicas o potenciales evocados auditivos de tronco cerebral automatizados, pruebas rápidas, indoloras y no invasivas que se realizan con el bebé tranquilo o dormido. El referente organizativo más difundido es la regla «1-3-6»: tamizar antes del mes de vida, confirmar el diagnóstico antes de los tres meses e iniciar la intervención antes de los seis.

La evidencia sobre su eficacia es consistente. Una revisión sistemática con metaanálisis coordinada por la Organización Mundial de la Salud, sobre más de un millón de recién nacidos, encontró que el tamizaje auditivo universal multiplica por más de tres la probabilidad de que la hipoacusia se identifique antes de los nueve meses (riesgo relativo 3,28), adelanta el diagnóstico alrededor de trece meses y se asocia con un mejor desarrollo del lenguaje receptivo (9). Otra revisión sistemática halló que los niños identificados precozmente a través de estos programas alcanzan mejores resultados de lenguaje y de alfabetización, que la intervención es coste-efectiva para la sociedad y que no se produce un daño psicológico significativo en los padres (10).

El punto más débil de estos programas no es la prueba, sino la pérdida de seguimiento tras un resultado que indica derivación: una proporción importante de niños no completa la evaluación diagnóstica. Un metaanálisis identificó como factores asociados a esa pérdida el bajo peso al nacer, la residencia rural, la falta de seguro de salud, el bajo nivel educativo materno, la edad materna joven y el tabaquismo materno (11). Estos determinantes sociales son especialmente relevantes en contextos con desigualdades territoriales marcadas.

TAMIZAJE VISUAL Y DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS CRÍTICAS

La prueba del reflejo rojo, o «prueba del ojito», consiste en proyectar una luz sobre ambos ojos con un oftalmoscopio y comprobar que se obtiene un reflejo rojo-anaranjado simétrico; su ausencia o asimetría orienta hacia catarata congénita, retinoblastoma, glaucoma u opacidades de los medios. Un metaanálisis de once estudios estimó una especificidad agrupada cercana al 98 %, con un cociente de probabilidad positivo elevado, pero una sensibilidad

agrupada de apenas el 23 % (12). Es, por tanto, una prueba muy útil para descartar patología del segmento anterior —sobre todo la catarata congénita— pero insuficiente por sí sola para la enfermedad del segmento posterior, por lo que debe integrarse en una exploración oftalmológica completa, acompañarse de la valoración de factores de riesgo y repetirse en los controles de salud del lactante (13). El cribado de la retinopatía del prematuro, dirigido a los recién nacidos prematuros o de bajo peso, constituye un programa específico y separado.

La oximetría de pulso para la detección de cardiopatías congénitas críticas, o «prueba del corazoncito», mide la saturación de oxígeno en la mano derecha y en un pie después de las 24 horas de vida. Una revisión Cochrane con metaanálisis de 21 estudios y más de 450 000 recién nacidos estimó una sensibilidad del 76,3 % y una especificidad del 99,9 %, con una tasa de falsos positivos del 0,14 %, menor cuando la prueba se realiza pasadas las primeras 24 horas (14). En términos prácticos, de cada 10 000 recién nacidos aparentemente sanos, unos 6 tienen una cardiopatía congénita crítica; el tamizaje por oximetría detecta a 5 de ellos, no identifica a 1 y señala de forma incorrecta a otros 14. Se trata de una prueba barata, no invasiva y factible incluso en entornos de recursos limitados, y la evidencia disponible respalda su realización sistemática antes del alta de la maternidad (14).

BENEFICIOS, RIESGOS Y ASPECTOS ÉTICOS

El principal beneficio del tamizaje neonatal es evitar muertes y discapacidades irreversibles mediante un tratamiento que se inicia antes de que aparezcan los síntomas. A escala poblacional, reduce la carga de enfermedad y los costos a largo plazo: los análisis de coste-beneficio del cribado del hipotiroidismo congénito y de la fenilcetonuria muestran razones muy favorables, y el tamizaje auditivo universal es coste-efectivo desde la perspectiva social (5,10).

Los riesgos son de otra naturaleza. Los resultados falsos positivos generan ansiedad en los padres y pueden alterar transitoriamente la percepción del hijo; una revisión de alcance concluyó que ese impacto es variable, con frecuencia pasajero y, en ocasiones, sin consecuencias negativas, y que se atenúa con una comunicación clara y una confirmación diagnóstica rápida (15). Otro riesgo es la identificación de formas leves o de significado incierto —diagnósticos indeterminados en la fibrosis quística, hiperfenilalaninemias leves, hipotiroidismo transitorio— que exigen prudencia para no medicalizar en exceso (6,8).

Desde la bioética, el tamizaje neonatal compromete varios principios. La autonomía se tensiona entre el respeto al consentimiento informado de los padres y el deber de

proteger a un recién nacido de alta vulnerabilidad, lo que sustenta el carácter obligatorio del cribado en muchas legislaciones. La beneficencia y la proporcionalidad se equilibran fácilmente: el daño de una punción en el talón es mínimo frente al beneficio potencial. La no maleficencia obliga a prevenir la estigmatización y la discriminación de personas afectadas pero asintomáticas. Y la justicia —la equidad en el acceso— es el principio que permanece incompletamente realizado en el Paraguay y en América Latina, donde las poblaciones más vulnerables son las que con mayor frecuencia quedan fuera de estos servicios que pueden salvar vidas (16). En última instancia, el beneficio del tamizaje depende de que exista una confirmación diagnóstica accesible y un tratamiento garantizado: cribar sin asegurar el seguimiento y la terapia puede causar más perjuicio que beneficio (2,5).

DISCUSIÓN

El tamizaje neonatal es una de las intervenciones preventivas más consolidadas de la medicina contemporánea. Las cuatro condiciones «clásicas» del cribado en gota de sangre seca, junto con el tamizaje auditivo, el del reflejo rojo y el de cardiopatías congénitas críticas, conforman un conjunto coherente de pruebas, cada una respaldada por evidencia sólida sobre su rendimiento y su capacidad de adelantar el diagnóstico (1,3,9,12,14).

Conviene, sin embargo, interpretar cada prueba según sus características. El tamizaje no diagnostica: identifica riesgo. La especificidad de estas pruebas es alta, pero su sensibilidad varía —cercana al 76 % para la oximetría de pulso, en torno al 23 % para el reflejo rojo—, de modo que un resultado normal no descarta por completo la enfermedad y un resultado alterado obliga a confirmar, no a tratar (12,14).

Lo que determina el beneficio real no es la prueba, sino la cadena que la sigue: la confirmación oportuna, el inicio del tratamiento y el seguimiento sostenido. El eslabón más frágil es la pérdida de seguimiento tras un resultado que indica derivación, un fenómeno que sigue el patrón de la desventaja social —bajo peso al nacer, ruralidad, bajo nivel educativo materno, falta de seguro— (11). En el Paraguay y en la región, la brecha principal no está en la existencia de un programa, sino en su profundidad —panel ampliado, espectrometría de masas en tándem, diagnóstico de fibrosis quística— y en su equidad (4,5).

Los riesgos del tamizaje, como la ansiedad por los falsos positivos o la detección de formas leves, son reales pero en general moderados y manejables con buena comunicación (15). El problema ético dominante es la justicia distributiva: garantizar que todos los recién nacidos, y no solo los que nacen en centros urbanos o con cobertura de

seguridad social, accedan al tamizaje, a la confirmación y al tratamiento (16).

En el Paraguay, la Ley N.º 2138/2003 y el programa nacional en funcionamiento desde 1999 han logrado una base legal firme y una cobertura cercana al 90 %, con gratuidad y obligatoriedad para el hipotiroidismo congénito, la fenilcetonuria y la fibrosis quística. Las tareas pendientes son la universalización del panel ampliado y de los cribados auditivo, visual y cardíaco, y el cierre de las brechas rurales y socioeconómicas (5).

Para la medicina familiar y comunitaria, el tamizaje neonatal ofrece un espacio de acción concreto: asegurar que la muestra se tome a todos los recién nacidos en la ventana correcta, informar a las familias, registrar y buscar activamente los resultados, acompañar los casos con tamizaje alterado hasta la confirmación, integrar la vigilancia de la audición y la repetición del reflejo rojo en los controles de salud del lactante, y abogar por la ampliación del programa (13). El equipo de salud del primer nivel es, con frecuencia, quien tiene el contacto más continuo con el recién nacido y su familia, y por tanto quien mejor puede

evitar que un niño quede sin tamizar, sin confirmar o sin tratar.

Esta revisión tiene limitaciones. Es una síntesis narrativa, no sistemática, sujeta a sesgo de selección; buena parte de la evidencia sobre el tamizaje auditivo y el de cardiopatías procede de países de ingresos altos; y los paneles de cribado son heterogéneos entre programas, lo que dificulta las comparaciones. Su fortaleza es reunir, en un marco orientado a la práctica, las principales pruebas y sus implicaciones para el primer nivel de atención.

En conclusión, el tamizaje neonatal permite prevenir la muerte y la discapacidad irreversible en un número pequeño pero identificable de recién nacidos, con pruebas seguras y de bajo costo; su eficacia depende de un sistema completo de confirmación, tratamiento y seguimiento, y su principal deuda es la equidad. Fortalecer la cobertura, ampliar el panel y garantizar el seguimiento —con la atención primaria como articuladora— son las prioridades para que todos los recién nacidos del Paraguay se beneficien de esta estrategia.

REFERENCIAS

1. Therrell BL, Padilla CD, Borrajo GJC, Khneisser I, Schielen PCJL, Knight-Madden J, et al. Current status of newborn bloodspot screening worldwide 2024: a comprehensive review of recent activities (2020-2023). *Int J Neonatal Screen*. 2024;10(2):38. <https://doi.org/10.3390/ijns10020038>
2. Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Déry V. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. *Bull World Health Organ*. 2008;86(4):317-9. <https://doi.org/10.2471/BLT.07.050112>
3. Therrell BL, Padilla CD, Loeber JG, Kneisser I, Saadallah A, Borrajo GJC, et al. Current status of newborn screening worldwide: 2015. *Semin Perinatol*. 2015;39(3):171-87. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2015.03.002>
4. Borrajo GJC. Newborn screening in Latin America: a brief overview of the state of the art. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2021;187(3):322-8. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31899>
5. Ascurra M, Giménez Caballero E, Samudio M. Detección neonatal en el Paraguay. Brechas para su cobertura universal. *Mem Inst Investig Cienc Salud*. 2015;13(2):86-102. [https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2015.013\(02\)86-102](https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2015.013(02)86-102)
6. van Trotsenburg P, Stoupa A, Léger J, Rohrer T, Peters C, Fugazzola L, et al. 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*. 2021;31(3):387-419. <https://doi.org/10.1089/thy.2020.0333>
7. van Wegberg AMJ, MacDonald A, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Blau N, Bosch AM, et al. The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. *Orphanet J Rare Dis*. 2017;12(1):162. <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0685-2>
8. Brewington J, Clancy JP. Diagnostic testing in cystic fibrosis. *Clin Chest Med*. 2016;37(1):31-46. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2015.10.005>
9. Edmond K, Chadha S, Hunnicutt C, Strobel N, Manchaiah V, Yoshinaga-Itano C. Effectiveness of universal newborn hearing screening: a systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2022;12:12006. <https://doi.org/10.7189/jogh.12.12006>
10. Yoshinaga-Itano C, Manchaiah V, Hunnicutt C. Outcomes of universal newborn screening programs: systematic review. *J Clin Med*. 2021;10(13):2784. <https://doi.org/10.3390/jcm10132784>
11. Atherton KM, Poupore NS, Clemmens CS, Nietert PJ, Pecha PP. Sociodemographic factors affecting loss to follow-up after newborn hearing screening: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2023;168(6):1289-1300. <https://doi.org/10.1002/ohn.221>
12. Taksande A, Jameel PZ, Taksande B, Meshram R. Red reflex test screening for neonates: a systematic review and meta-analysis. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69(8):1994-2003. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_3632_20
13. Stocks CO, Carson RA. Newborn and infant vision screening in primary care: a clinical review. *J Spec Pediatr Nurs*. 2024;29(1):e12421. <https://doi.org/10.1111/jspn.12421>

14. Plana MN, Zamora J, Suresh G, Fernandez-Pineda L, Thangaratinam S, Ewer AK. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;3:CD011912. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011912.pub2>
15. Chudleigh J, Holder P. Psychosocial impact of false-positive newborn screening results: a scoping review. *Children (Basel).* 2024;11(5):507. <https://doi.org/10.3390/children11050507>
16. Ascurra M. Principios de la bioética comprometidos en la detección neonatal. *Mem Inst Investig Cienc Salud.* 2015;13(1):88-96. [https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2015.013\(01\)88-096](https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2015.013(01)88-096)