



**Universidad
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA
ESPECIALIDAD: ENFERMERÍA EN CUIDADOS INTENSIVOS
NEONATALES**

**EFICACIA DEL TAMIZAJE NEONATAL EN LA DETECCIÓN DE
ENFERMEDADES CONGÉNITAS DEL RECIÉN NACIDO**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO
DE ESPECIALISTA EN ENFERMERÍA EN CUIDADOS
INTENSIVOS NEONATALES**

Presentado por:

**AUTOR: CONTRERAS PEREZ SILVIA MARISOL
 CHUNG PINEDO LESLY**

ASESOR: MG. CALSIN PACOMPIA, WILMER

**LIMA – PERÚ
2018**

DEDICATORIA

A nuestros padres, hijos y esposos, por siempre darnos su amor, comprensión y apoyo fundamental en la elaboración del presente estudio, por brindarnos el tiempo necesario para realizarnos profesionalmente y lograr nuestros objetivos.

Lesly y Silvia

AGRADECIMIENTO

Agradecemos infinitamente a Dios por permitirnos un logro más en nuestra vida.

A nuestros formadores quienes con su sabiduría han logrado conducirnos por el camino de la investigación.

Lesly y Silvia

Asesor: MG. WILMER CALSIN PACOMPIA

JURADO

Presidente: Dr. Rosa Eva Pérez Siguas

Secretario: Mg. Franchesca K. López Llerena

Vocal: Mg. Anika Remuzgo Artezano

ÍNDICE

Carátula	i
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Asesor	v
Jurado	vi
Índice	vii
Índice de tablas	ix
Resumen	x
Abstract	xi
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	
1.1. Planteamiento del problema	12
1.2. Formulación del problema	19
1.3. Objetivo	20
CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS	
2.1. Diseño de estudio: Revisión sistemática	21
2.2. Población y muestra	21
2.3. Procedimiento de recolección de datos	21
2.4. Técnica de análisis	22
2.5. Aspectos éticos	22
CAPÍTULO III: RESULTADOS	
3.1. Tablas	23

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN	
4.1. Discusión	35
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
5.1. Conclusiones	38
5.2. Recomendaciones	39
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40

ÍNDICE TABLAS

	Pág.
Tabla 1: Estudios revisados sobre la eficacia del tamizaje neonatal en la detección de enfermedades congénitas del recién nacido.	36
Tabla 2: Resumen sobre estudios revisados sobre eficacia del tamizaje neonatal en la detección de enfermedades congénitas del recién nacido.	37

RESUMEN

Objetivo: Sistematizar y analizar los hallazgos sobre la eficacia del tamizaje neonatal en detección de enfermedades congénitas del recién nacido. **Materiales y Métodos:** El tipo de estudio es de Revisión Sistemática cuantitativa, constituido por una población de 39 artículos cuya muestra seleccionada consta de 10. Los instrumentos utilizados fueron bases de datos de: Epistemonikos, Scielo, Cochrane Plus, Pubmed, Medline, Cochrane Library, British Medical Journal, PubMed, Lancet, Wiley Online Library. Para la calidad de evidencia se utilizó el sistema GRADE. **Resultados:** La muestra de nuestra investigación sistemática fue de 10 artículos, de los cuales el 100% de las investigaciones encontradas responden a nuestro objetivo de sistematizar analizar las evidencias sobre la eficacia del tamizaje neonatal en la detección de enfermedades congénitas del recién nacido. **Conclusiones:** El 100% de nuestros artículos demuestra la eficacia del tamizaje neonatal en la detección de enfermedades congénitas del recién nacido.

Palabras clave: Eficacia, tamizaje neonatal, enfermedades congénitas, recién nacidos.

ABSTRACT

Objective: To systematize and analyse the findings on the efficacy of neonatal screening for the detection of congenital diseases of the newborn. **Materials and methods:** The type of study is quantitative systematic review, consisting of a population of 39 articles whose selected sample consists of 10. The instruments used were databases of Epistemonikos, Scielo, Cochrane Plus, PubMed, Medline, Cochrane Library, British Medical Journal, PubMed, Lancet, Wiley Online Library. For the quality of evidence, the grade system was used. **Results:** The sample of our systematic research was of 10 articles of which 100% of the research found responds to our objective of systematizing and analyzing the evidence on the efficacy of neonatal screening in the detection of Congenital diseases of the newborn. **Conclusions:** We conclude that 100% of our articles respond to the efficacy of neonatal screening in the detection of congenital diseases of the newborn and is effective by: that the program allowed identifying effectively and treating with opportunity the disorders Metabolic at birth with effective secondary prevention of mental retardation (36). It is effective because it allowed the suspicion of a neurometabolic disease before the aforementioned situations and the knowledge of these by the pediatrician are fundamental for the prognosis given that in many such as Phenylketonuria (39). And why the implementation of this program supports the effective detection of the metabolic diseases of each newborn (40).

Key words: efficacy, neonatal screening, congenital diseases, newborns.

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del problema.

Un neonato es el producto de la concepción, desde el nacimiento hasta los 28 días de edad. El recién nacido viene a ser el resultado de la concepción de un embarazo de 21 semanas o más, que después del término de su desunión materna manifiesta algún tipo de vida, como las funciones vitales y movimientos definidos de músculos voluntarios (1).

Un recién nacido pre término es aquel nace antes de las 37 semanas. La denominación pre término no implica valoración de madurez, como lo hace prematuro, aunque en la práctica ambos términos se usan indistintamente (2).

Recién nacidos con peso de nacimiento menor a 1500 gr se clasifican como de muy bajo peso de nacimiento (MBPN), a los menores de 1000 gramos extremos bajo peso de nacimiento (EBPN) y a aquellos cuyo peso se encuentran entre los 500 y 750 g se les llama micronatos (3).

El nacimiento forma parte de un cambio obligado de ambiente para el recién nacido. Procesos de adaptación que suceden en los minutos siguientes al parto son de vital importancia para su supervivencia en el nuevo ambiente extrauterino,

ya que su curso no perturbado contribuye a determinar el grado de morbimortalidad del recién nacido y su posterior desarrollo (4).

Las anomalías congénitas son variaciones estructurales presentes al momento del nacimiento que pueden afectar cualquier parte del organismo y en mayor o menor grado acompañarse de otras alteraciones anatómicas y funcionales, en forma independiente o asociadas. El gran número de defectos congénitos tienen un patrón de herencia multifactorial, es decir, como consecuencia de la interacción de una determinada predisposición genética con factores ambientales diversos (5).

Existen variadas teorías para argumentar las anomalías congénitas, entre las cuales se señalan aspectos mecánicos (trauma materno-fetal, presión pélvica excesiva) por variación de la evolución histológica normal o por ruptura del saco amniótico durante la gestación; se describen otras causas como medicamentos (carbamazepina, ácido valproico), plaguicidas, infecciones (varicela, rubéola, citomegalovirus, herpes, toxoplasmosis), exposición a rayos X y adicciones (tabaco y alcohol), entre otros (6).

Actualmente, defectos del nacimiento, malformaciones y anomalías congénitas son términos que se utilizan para describir los defectos del desarrollo que se encuentran al nacer; pudiendo ser estructurales, metabólicos, o conductuales (7).

Las anomalías congénitas conforman una de las diez primeras causas de mortalidad infantil y en países latinoamericanos ocupa el segundo lugar como causa de muerte en menores de un año y explican del 2% al 27% de la mortalidad infantil (8).

Las cifras de patrones malformativos reconocibles se ha triplicado en las últimas dos décadas. Su evidente interés deriva de una serie de hechos, entre ellos: 1) Alta incidencia, entre 2.2% y el 2.6% de todos los nacimientos. 2). Mortalidad elevada, en cuanto afectan a menudo órganos vitales, cuando no a los mecanismos de defensa. 3) Tratamientos largos y costosos con la carga

económica correspondiente, sea para la familia o el Estado. Es de nuestro conocimiento mejorar posibles efectos prenatales de distintos fármacos, sustancias químicas y agentes ambientales y por lo tanto ha aumentado el número de defectos genéticos y no genéticos, que pueden detectarse antes del nacimiento (9).

En la actualidad se considera que, dentro de las poblaciones, las anomalías congénitas se muestran en el 3% en recién nacidos vivos y de 10% a 15% en recién nacidos fallecidos. Estos porcentajes se acrecientan si se toman en cuenta los abortos espontáneos y las enfermedades congénitas que no se detectan en los primeros días de vida (10).

Cualquier alteración en los mecanismos originan dismorfogénesis, que se puede clasificar en Malformación: Efecto morfológico que resulta de un desarrollo anormal y de origen intrínseco. Deformación: Forma, configuración o posición anormal de una parte del cuerpo normalmente diferenciada, producida por fuerzas mecánicas anormales, pero no disruptivas. Disrupción: Defecto morfológico resultante de la alteración de un tejido previamente normal y es de origen extrínseco. Displasia: Organización anormal de células que origina una alteración morfológica (11).

La presencia de un recién nacido con compromiso neurológico asociado a dismorfias o un fenotipo particular representa un verdadero desafío para el neuropediatra. Jerarquizar cada uno de los signos y síntomas permitirá tener una impresión diagnóstica y una orientación de estudios complementarios adecuados, para ellos se tendrá en cuenta la clasificación de los siguientes síndromes: (12)

Síndromes génicos. Por factor hereditario mendeliana o cromosómica. En 30-40% de los casos (12).

Síndromes poligénicos o multicausales. Interacción de una predisposición génica y factores externos. En 20-30% de los casos (13).

Síndromes ambientales (5-10%) debido a los distintos teratógenos, sean químicos, fármacos (2%), físicos (1%) o infecciosos (4%) (14).

Síndromes de origen desconocida (50% de los casos). Todavía numerosos, pero estadísticamente a la disminución y mejora del conocimiento de otros factores etiológicos conocidos (15).

Los cribados de tamizaje neonatal están catalogados en los sistemas sanitarios de nivel mundial como actividades primordiales de prevención en materia de salud pública, para la detección e identificación precoz de determinados estados genéticos, metabólicos o endocrinos el neonato y su posterior tratamiento (16).

Según datos estadísticos a nivel mundial la incidencia de la enfermedad más prevalente detectada por el tamizaje neonatal es la: Hiperplasia suprarrenal congénita (17).

La Hiperplasia suprarrenal congénita es unas enfermedades autosómicas recesivas caracterizada por alteración enzimática en la biosíntesis de cortisol (17).

La presentación usual de Hiperplasia suprarrenal congénita es originada por mutación en CYP21A2, el gen que codifica la síntesis de 21 hidroxilasa (P450c21) correspondiendo a 90-95% de los casos (18).

La deficiencia de cortisol ocasiona un incremento de estimulación de la corticotropina a la glándula suprarrenal (elevación de ACTH y CRH) con acumulo de precursores de cortisol y aldosterona con desvío hacia la síntesis de andrógenos suprarrenales (19).

La hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21 hidroxilasa tiene un espectro de signos y síntomas, desde las formas severas clásica (variedad perdedora de sal y virilizante simple), a más leves (variedad no clásica o tardía y críptica) (20).

Se estima una probabilidad de muerte infantil debida a hiperplasia suprarrenal congénita del 4% o menos en economías avanzadas sin tamiz para HSC. El rango de mortalidad podría ser mayor en poblaciones con acceso limitado a atención clínica en población europea (21).

El tamiz neonatal permite identificar en forma más temprana a recién nacidos con HSC con riesgo de crisis adrenal comparado con pacientes no tamizados. Sin embargo, no descarta las formas no clásicas (22).

En lugares en donde no existe el tamiz neonatal, se ha observado una relación de 4/1 a favor del sexo femenino lo que sugiere que los casos en varones sean subdiagnosticados (23).

Se recomienda cumplir con la obligatoriedad del tamiz neonatal para HSC por deficiencia de 21 hidroxilasa en todos los programas de tamizaje (24).

Se recomienda que la extracción de sangre para el cribado neonatal se tome entre los 3 días y los 5 días para minimizar los falsos positivos por la elevación fisiológica neonatal de 17-OHP (25).

El objetivo del tamiz neonatal es prevenir crisis adrenales que pongan en peligro la vida, evitar el estado de choque, daño cerebral y muerte, además prevenir las asignaciones sexuales erróneas en recién nacidos femeninos, y prevenir los efectos de la exposición a altas concentraciones de andrógenos adrenales (26).

La práctica internacional recomienda que el programa del cribado neonatal para HSC debe establecer su propio valor de corte, considerando factores que alteren los resultados (27).

Es de vital importancia que los laboratorios que procesan muestras de tamizaje para HSC, intervengan en programas de control de calidad internos y externos. Es recomendable que los neonatos con tamizaje neonatal positivo para

hiperplasia suprarrenal congénita obtengan un seguimiento de acuerdo al protocolo local específico (28).

El caso probable de HSC se le debe realizar una prueba diagnóstica ya que los resultados de tamizaje neonatal no deben ser considerados como positivos (29).

Todas las áreas médicas y/o ayudas al diagnóstico que tomen muestras de tamizaje neonatal registraran mediante escritos y programas virtuales los procedimientos del tamizaje y de sus resultados (30).

Una muestra inadecuada en el tamiz neonatal retrasa la detección, diagnóstico y en el tratamiento del neonato con Hiperplasia Suprarrenal Congénita (31).

Todos los resultados del tamizaje neonatal serán notificados a su unidad de salud, los casos sospechosos deberán ser reportados de inmediato en las primeras 24 h de haber obtenido el resultado (32).

Los falsos negativos aumentan con prematurez extrema, en caso de transfusión en los 4 días previos y en forma inconsistente con antecedente reciente de uso de glucocorticoides (para inducir maduración pulmonar). Los falsos positivos se presentan en caso de prematurez, peso bajo al nacer o condición de estrés (33).

El tamiz neonatal es un procedimiento muy sencillo para a todo recién nacido entre el tercer y quinto día de vida, implica en realizar una punción en el talón para extraer cinco gotas de sangre establecidas. Esta muestra se coloca en un filtro especial y se procesa en el laboratorio (34).

Este procedimiento está enfocado a diagnosticar enfermedades como el Hipotiroidismo Congénito, la Hiperplasia Suprarrenal, la Fenilcetonuria, la Galactosemia y la Fibrosis Quística, que no permiten el normal funcionamiento de los procesos bioquímicos en el organismo y que complicaría además del desarrollo del niño, daños orgánicos que podrían al afectar el riñón e hígado, entre otros (35).

Dentro de nuestro territorio Sanmartinense el programa de tamizaje neonatal fue implementado recientemente en uno de los hospitales de nuestra región; es sabido que el tamizaje neonatal es de vital importancia, por lo tanto, como regla básica de salud es que nuestros nosocomios estén implementados con este programa de atención primaria. Ministerio de Salud (MINSA) como ente rector no cuenta con este programa, teniendo a su población de recién nacidos no tamizados. A diferencia del Hospital II Es salud Tarapoto, que si brinda este programa.

El procedimiento desarrollado en nuestro hospital se ha convertido en un impacto de salud beneficiosa, debido a que un porcentaje mayor de los nacidos son tamizados durante las primeras 72 horas de vida, lo que implica que se estaría previniendo muchas enfermedades oportunamente.

Por todo lo mencionado anteriormente, se sugiere que como gestión de salud un punto muy primordial sería la implementación del programa de tamizaje neonatal en todos nuestros hospitales, para así poder tamizar a todos los recién nacidos y por ende prevenir mucha enfermedad.

1.2. Formulación del problema.

La pregunta formulada para la revisión sistemática se desarrolló bajo la metodología PICO y fue la siguiente:

P = Paciente/ Problema	I = Intervención	C = Intervención de comparación	O = Outcome Resultados
Recién nacido	Tamizaje neonatal	Eficacia del tamizaje neonatal en la detección de enfermedades congénitas.

¿Cuál es la eficacia del tamizaje neonatal en la detección de enfermedades congénitas del recién nacido?

1.3. Objetivo

Sistematizar y analizar las evidencias sobre la eficacia del tamizaje neonatal en la detección de enfermedades congénitas del recién nacido.

CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Diseño de estudio:

El diseño de estudio es de revisiones sistemáticas, con un tipo de investigación cuantitativo. Las revisiones sistemáticas son un diseño de investigación observacional y retrospectivo, que sintetiza los resultados de múltiples investigaciones primarias. Son parte esencial de la enfermería basada en la evidencia por su rigurosa metodología, identificando los estudios relevantes para responder preguntas específicas de la práctica clínica.

2.2. Población y muestra.

Nuestra población fue de 39 artículos, cuya muestra fue de 10 artículos de revisión sistemática, con una antigüedad no mayor de diez años.

2.3. Procedimiento de recolección de datos.

La recopilación de datos se efectuó mediante la revisión bibliográfica de artículos de investigaciones tanto nacionales e internacionales y el tema fue la eficacia del tamizaje neonatal en la detección de enfermedades congénitas del recién nacido; los artículos de mayor importancia fueron

seleccionados según prioridad científica mediante la evaluación de sistema GRADE.

Se utilizó el siguiente algoritmo de búsqueda:

Eficacia OR tamizaje neonatal.

Eficacia AND tamizaje neonatal.

Eficacia OR tamizaje neonatal detección enfermedades congénitas.

Eficacia AND tamizaje neonatal detección enfermedades congénitas.

Bases de Datos:

Epistemonikos, Scielo, Cochrane Plus, Pubmed, Medline, Cochrane Library, British Medical Journal, PubMed, Lancet, Wiley Online Library.

2.4. Técnica de análisis.

El análisis de la revisión sistemática estuvo constituido por la realización de una tabla de resumen con los datos priorizados según su importancia de estos, corrigiendo cada uno de los artículos para una confrontación de los rasgos en las cuales coincidan y los criterios en los que existe diferencia entre los artículos nacionales e internacionales.

2.5. Aspectos éticos.

Estos artículos fueron examinados y evaluados mediante la normativa de la bioética en la investigación, enmarcados en los principios éticos.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

3.1. Tablas

Tabla 1: Estudios revisados eficacia del tamizaje neonatal en la detección de enfermedades congénitas del recién nacido.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN				
1. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI Pías	Volumen y Número
Torres M, Martínez L, Esmer C	2008	Tamizaje metabólicas neonatal por espectrometría de masas en tándem (36).	Salud pública de México. http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v85n1/v85n1a06.pdf . Mexico.	Volumen 50 Número 03
CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN				
Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Cuantitativo Ensayo clínico	42,264 recién nacidos.	Consentimie nto informado a los padres.	Se analizaron 42 264 primeras muestras y los cuales se detectaron siete casos, uno de cada padecimiento: homocistinuria, fenilcetonuria, citrulinemia, tirosinemia/transitoria, deficiencia de 3-metilcrotonil-CoA carboxilasa, deficiencia de 3-hidroxi-3- metilglutaril-CoAlia y galactosemia típica.	La incidencia acumulada de defectos metabólicos en la población fue de 1:5 000 con 0.22% de casos falso-positivos. El programa del cribado neonatal permitió identificar eficazmente y tratar precozmente los trastornos metabólicos al nacer con una efectiva prevención secundaria del retraso mental.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

2. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI Píais	Volumen y Número
Paz L, Atienza G.	200 6	Efectividad clínica del cribado neonatal de los errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas en tandem (37).	Medigraphic http://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2014/am141d.pdf España	Volumen 21 Número 3

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Cuantitativo Revisión sistemática	38 artículos	No corresponde	Al principio de la búsqueda, se localizaron seis informes de evaluación o revisiones sistemáticas, entre los que la realizada por Pandor et al para el NHS R&D Health Technology Assessment Programme, en 2004 (1), fue la que más se ajustó a nuestro objetivo. Dada la existencia de esta revisión sistemática, se procedió a actualizar, con un límite temporal que se extendió de los años 2001 a diciembre de 2006, que dio como resultado un total de 305 estudios. Tras una primera lectura de sus resúmenes, se seleccionaron 38 para una lectura crítica a texto completo, de los que finalmente se incluyeron nueve, que eran los únicos que cumplían todos los criterios de inclusión detallados en el apartado de metodología.	La calidad y heterogeneidad de los estudios existentes sobre la detección de errores congénitos del metabolismo mediante MS/MS dificultan su comparación y que se puedan emitir conclusiones definitivas y categóricas sobre los diferentes aspectos examinados.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

3. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI Pías	Volumen y Número
Valero V.	2014	Venopunción versus punción en para el cribado metabólicas en recién nacidos (38).	Enfermería21 http://www.enfermeria21.com/revistas/metas/articulo/80675/ . España	Volumen: 17 Número: 24-27

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Cuantitativo Revisión sistemática.	32 artículos.	Consentimiento informado.	Según la literatura estudiada, la duración del tamiz y la veces que se extrajo la muestra fueron igual de menor con la venopunción. No existió discrepancias en cuanto a falsos positivos se refiere. Los resultados de la escala de dolor estadísticamente fueron menores en la venopunción frente a la toma de muestra del talón.	Se concluyó que la venopunción venosa es más utilitario y oportuno que la muestra de sangre tomada del talón en el tamizaje neonatal. Ya causa menos dolor, menos complicaciones, obteniendo como resultados la disminución de muestras tomadas y no se han observado diferencias en cuanto a los falsos positivos. Se debería evaluar el procedimiento y realizar la venopunción en lugar de la extracción de muestra del talón, ya que se ha demostrado científicamente que lo primero mencionado tiene más respaldo.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

4. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI Pías	Volumen y Número
Rasner M, Vomero A.	2014.	Eficacia del tamizaje neonatal al detectar la Fenilcetonuria (39).	Revista pediátrica http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v139n10/art17.pdf Uruguay	Volumen 85 Número:28-33.

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Cuantitativo Descriptivo.	100 recién nacidos	Consentimiento Informado.	El tratamiento es certero para prevenir el daño al nivel neuronal iniciando en los primeros trimestres de vida, tardíamente (año de vida) se asocia a retardo mental de moderado a severo en un 84%.	La sospecha de una enfermedad neurometabolica en el marco planteado y el conocimiento de estas por parte del profesional responsable son de vital importancia para el pronóstico dados que en muchas como la fenilcetonuria, existen posibilidades terapéuticas que mejoran el mismo si se ofrecen en forma temprana. La reiteración de la pesquisa ante la sospecha clínica es fundamental ya que existen, aunque en bajo porcentaje, falsos positivos y negativos.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

5. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI Pías	Volumen y Número
Jesus M, Fita J.	2012	Cribado neonatal ampliado en la Región de Murcia (40).	Medicina clínica http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-cribado-neonatal-ampliado-region-murcia--S0025775311010311	Volumen:27 Número:1-2
España				

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Cuantitativo. Descriptivo	71.595 recién nacidos. Cribados.	Consentimiento informado a los padres.	Se han encontrado 38 pacientes (prevalencia 1:1.884) mediante espectrometría de masas en tándem, 13 se han diagnosticado de fibrosis quística (prevalencia 1:5.507), 38 de hipotiroidismo primario congénito (prevalencia 1:1.884) y uno por deficiencia de biotinidasa. La frecuencia global de metabolopatías es de 1:804. El valor predictivo positivo para los resultados obtenidos por espectrometría en masas en tándem fue de 20,25%. Hubo 2 falsos negativos (que fueron diagnosticados posteriormente de fibrosis quística y aciduria metilmalónica) y se detectaron 6 pacientes no neonatales.	Nuestras investigaciones aportan datos para unificar el cribado neonatal en todas las comunidades de España para la detección eficaz de un panel de enfermedades metabólicas y brindar a cada neonato de forma igualitaria la oportunidad para diagnosticar precozmente.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

6. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI Pías	Volumen y Número
Carmo M, Santiago P, Heredia P.	2014	Actualización del procedimiento para la extracción de la muestra de sangre en el cribado de neonatos sanos a término: punción del talón VS. Venopunción (41).	Handle http://hdl.handle.net/10486/672038 España	Volumen:10 número: 32-26

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Cualitativo. Revisión sistemática.	19 artículos científico	No corresponde.	La muestra venosa causa menos dolor, es más práctico y eficiente que la punción tomada del talón. La muestra obtenida recogida de la sangre venosa tiene mayor validez. Procedimientos alternativos como la lactancia materna disminuye el dolor en el proceso de la toma de la muestra.	La muestra recolectada a través de sangre venosa es de mejor calidad, obteniendo la menor complicación durante el proceso. Procedimientos alternativos como la lactancia materna disminuye el dolor durante el proceso para tomar la muestra.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

7. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI Pías	Volumen y Número
Vela M, Belmont L, Fernández C.	2009	Frecuencia de enfermedades metabólicas congénitas susceptibles de ser identificadas por el tamiz neonatal (42).	Medigraphic. http://www.medigraphic.com/pdfsa/ctpedmex/apm-2009/apm093e.pdf México	Volumen:30 Número:156-62

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados Principales	Conclusiones
cuantitativo Revisión Sistemática	15 artículos	no corresponde	Obtuvimos como resultados 57 enfermedades frecuentes, mencionadas en el Cuadro y categorizadas según prioridad.	Es necesario que, en México, se realicen investigaciones de prueba piloto sobre la frecuencia de estas enfermedades congénitas detectables mediante el tamizaje neonatal, para que, con los resultados obtenidos, se puedan planear mejor los grupos de pruebas analíticas de detección de enfermedades en el periodo prenatal, y para que mejore el conocimiento de estos padecimientos a fin de ofrecer a los afectados un tratamiento eficaz ,disponible y prevenir en medida de lo posible, la discapacidad consecuente.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

8. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI Pías	Volumen y Número
Velázquez A, Vela M, Naylor E, Valero V.	2000	Resultados del tamiz neonatal ampliado, como nueva estrategia para la prevención de los defectos al nacimiento (43)	Medigraphic http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2000/sp005b.pdf España.	Volumen:10 Número: 24-27

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Cualitativo Revisiones sistemáticas	13 artículos.	No corresponde	Hasta la actualidad la muestra tomada del talón para realizar el tamizaje neonatal es el método más eficaz y eficiente en los recién nacidos, aunque una de sus desventajas es el dolor durante el procedimiento.	Los resultados obtenidos evidencian que la muestra tomada del talón que la muestra obtenida de la punción de la vena.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

9. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI Píais	Volumen y Número
Correcher P, Pedrón G, Rey R.	2012	Venopunción en el dorso de la mano (44)	Apps http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pidet_articulo=90166143&pidet_usuario=0&pcontactid=&pidet_revista=37&ty=66&accion=L&origen=elsevier&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=37v77n06a90166143pdf001.pdf España.	Volumen: 6 número:38

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Cuantitativo Ensayo Clínico	607 recién nacidos	Consentimiento informado a los padres	La extracción por venopunción fue menos dolorosa que la realizada mediante punción de talón en la escala NIPS (scores de 2 vs 5, $p < 0,001$). Iniciaron llanto en el primer minuto el 57,8% de los niños con venopunción frente al 90,2% de los niños con punción de talón ($p < 0,0001$). Los neonatos con venopunción lloraron menos tiempo (58 s) que los niños con extracción por punción de talón (104 s). La duración de la prueba y el número de pinchazos necesarios fueron también menores con la venopunción (60 vs. 120 s). No hubo diferencias en cuanto al número de casos con TSH mayor de 5 o mayor o igual a 9 mU/ml.	La muestra venosa extraída para la realización de pruebas metabólicas es eficaz ya que resulto ser rápida y menos dolorosa, sin aumentar la frecuencia de falsos positivos en el tamizaje del hipotiroidismo.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

10. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI Pías	Volumen y Número
Mallafré C.	2016	Detección precoz de metabolopatías congénitas en neonatología (45)	Enfermería21 https://www.researchgate.net/publication/287994641 España	Volumen: 40 Número: 50-55.

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Cuantitativa Ensayo clínico	100 neonatos	Consentimiento informado a los padres	El oportuno actuar para el tratamiento de patologías endocrino-metabólicas congénitas previene daños del neurológico central. A su vez evitando trastornos familiares, así como gastos económicos por un diagnóstico tardío.	Los programas de tamizaje neonatal han demostrado una alta eficacia al brindar el diagnóstico oportuno le estas enfermedades Estos programas se basan en la elaboración de un análisis bioquímico de muestras de sangre periférica obtenidas del neonato.

Tabla 2: Resumen de estudios sobre eficacia del tamizaje neonatal en la detección de enfermedades congénitas del recién nacido.

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias (según sistema Grade)	Fuerza de recomendación	País
Ensayo clínico Tamizaje metabólicas neonatal por espectrometría de masas en tándem	La incidencia acumulada de defectos metabólicos en la población fue de 1:5 000 con 0.22% de casos falso-positivos. El programa del cribado neonatal permitió identificar eficazmente y tratar precozmente los trastornos metabólicos al nacer con una efectiva prevención secundaria del retraso mental.	Alta	fuerte	México
Revisión sistemática Efectividad clínica del cribado neonatal de los errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas en tándem	La calidad y heterogeneidad de los estudios existentes sobre la detección de errores congénitos del metabolismo mediante MS/MS dificultan su comparación y que se puedan emitir conclusiones definitivas y categóricas sobre los diferentes aspectos examinados.	Alta	Fuerte	Venezuela
Revisión sistemática Venopunción versus punción en el talón para el cribado metabólico en recién nacidos	Se concluyó que la venopunción venosa es más utilitario y oportuno que la muestra de sangre tomada del talón en el tamizaje neonatal. Ya causa menos dolor, menos complicaciones, obteniendo como resultados la disminución de muestras tomadas y no se han observado diferencias en cuanto a los falsos positivos. Se debería evaluar el procedimiento y realizar la venopunción en lugar de la extracción de muestra del talón, ya que se ha demostrado científicamente que lo primero mencionado tiene más respaldo.	Alta	Fuerte	España
Descriptivo Eficacia del tamizaje neonatal al detectar la Fenilcetonuria	El estudio demostró la eficacia del TN porque la sospecha de una enfermedad neurometabólica antes las situaciones mencionadas y el conocimiento de las mismas por parte del pediatra son fundamentales para el pronóstico dados que en muchas como la fenilcetonuria, existen posibilidades terapéuticas que mejoran el mismo si se ofrecen en forma temprana y es eficaz para la prevención de daño neurológico si se inicia en los primeros meses de vida, luego del año se	Bajo	Débil	Uruguay

	asocia a retardo mental de moderado a severo en un 84%.			
Descriptivo Cribado neonatal ampliado en la Región de Murcia	Nuestras investigaciones aportan datos para unificar el cribado neonatal en todas las comunidades de España para la detección eficaz de un panel de enfermedades metabólicas y brindar a cada neonato de forma igualitaria la oportunidad para diagnosticar precozmente.	Bajo	Débil	España
Revisión Sistemática Actualización del procedimiento para la extracción de la muestra de sangre en el cribado de neonatos a término: punción del talón VS. venopunción	La muestra recolectada a través de sangre venosa es de mejor calidad, obteniendo la menor complicación durante el proceso. Procedimientos alternativos como la lactancia materna disminuye el dolor durante el proceso para tomar la muestra.	Alta	Fuerte	España
Revisión Sistemática Frecuencia de enfermedades metabólicas congénitas susceptibles de ser identificadas por el tamiz neonatal	Es necesario que, en México, se realicen investigaciones de prueba piloto sobre la frecuencia de estas enfermedades congénitas detectables mediante el tamizaje neonatal, para que, con los resultados obtenidos, se puedan planear mejor los grupos de pruebas analíticas de detección de enfermedades en el periodo prenatal, y para que mejore el conocimiento de estos padecimientos a fin de ofrecer a los afectados un tratamiento eficaz, disponible y prevenir en medida de lo posible, la discapacidad consecuente.	Alta	Fuerte	México
Revisión Sistemática Resultados del tamiz neonatal ampliado, como nueva estrategia para la prevención de los defectos al nacimiento	Los resultados obtenidos evidencian que la muestra tomada del talón que la muestra obtenida de la punción de la vena.	Alta	Fuerte	España
Ensayo clínico Venopunción en el dorso de la mano	La muestra venosa extraída para la realización de pruebas metabólicas es eficaz ya que resulto ser rápida y menos dolorosa, sin aumentar la frecuencia de falsos positivos en el tamizaje del hipotiroidismo.	Alta	Fuerte	México
Ensayo Clínico Detección precoz de metabolopatías congénitas en neonatología.	Los programas de tamizaje neonatal han demostrado una alta eficacia al brindar el diagnóstico oportuno de estas enfermedades. Estos programas se basan en la elaboración de un análisis bioquímico de muestras de sangre periférica obtenidas del neonato.	Alta	Fuerte	España

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

4.1. Discusión

La revisión sistemática de los 10 artículos científicos sobre la eficacia del tamizaje neonatal en la detección de enfermedades congénitas del recién nacido, fueron tomados de las siguientes bases de datos: Cochrane Library, British Medical Journal, PubMed, Lancet y Wiley Online Library.

Posterior a la revisión sistemática de los artículos, el 50% corresponden a España, un 30% a México y un 10% a Uruguay y Venezuela. En relación con los diseños y tipos de estudios el 50% corresponde a revisión sistemática, 30% a ensayo clínico 20% descriptivo. Torres (36) concluye en su estudio que el tamizaje neonatal eficaz en la determinación de enfermedades congénitas del recién nacido, porque se obtuvo 0.22% de falsos positivos, permitió tratar con oportunidad los trastornos metabólicos al nacimiento y prevenir efectivamente el retraso mental, cuyo estudio coincide con Rasner (39), quien concluye que el tamizaje neonatal es eficaz y fundamental ya que existen bajos porcentajes en falsos positivos, además coincide en que el tamizaje neonatal es efectivo para la

prevención del daño neurológico si se inicia en los primeros meses de vida, luego del año se asocia a retardo mental de moderado a severo en un 84%.

Valero (38), Se concluyó que la venopunción venosa es más utilitario y oportuno que la muestra de sangre tomada del talón en el tamizaje neonatal. Ya causa menos dolor, menos complicaciones, menos muestras tomadas y no se han observado diferencias en cuanto a los falsos positivos. Se debería evaluar el protocolo y realizar la venopunción en lugar de la extracción de muestra del talón, ya que se ha demostrado científicamente que lo primero mencionado tiene más respaldo, este estudio coincide con Carmo (41), quien concluye que la muestra recogida con venopunción es eficaz porque es de mejor calidad y existen menos complicaciones potenciales. Jesús (40) concluye, nuestros datos apoyan la necesidad de unificar el cribado neonatal en todas las comunidades españolas por que ayudará eficazmente a la detección eficaz de enfermedades metabólicas y proporcionar a cada recién nacido las mismas oportunidades para el diagnóstico precoz. Coincidiendo, con Vela (42) quien concluye que es necesario que, en México, se realicen estudios piloto sobre la frecuencia de estas enfermedades congénitas detectables mediante el tamiz neonatal, para que con los resultados obtenidos, se puedan planear mejor los grupos de pruebas analíticas de detección de enfermedades desde el periodo neonatal, y para que mejore el conocimiento de estos padecimientos a fin de ofrecer a los afectados el mejor tratamiento disponible y prevenir en medida de lo posible, la discapacidad consecuente.

Correcher (44) concluye que la venopunción para la realización de pruebas metabólicas es eficaz porque es más rápida y menos dolorosa, y no aumenta la frecuencia de falsos positivos en el cribado del hipotiroidismo este estudio coincide con Valero (38), concluye que la

punción venosa es más eficaz que la punción en el talón para la realización del cribado metabólico en recién nacidos dado que produce menos dolor, menos traumatismo, menor número de pinchazos, menor tiempo requerido para la prueba y no se han observado diferencias en cuanto a falsos positivos

Mallafré (45), en su estudio de los programas de tamizaje neonatal han demostrado una alta eficacia al brindar el diagnóstico oportuno de estas enfermedades, estos programas se basan en la elaboración de un análisis bioquímico de muestras de sangre periférica obtenidas del neonato. Coincide con Vela (42), quien concluye que es necesario que, en México, se realicen investigaciones de prueba piloto sobre la frecuencia de estas enfermedades congénitas detectables mediante el tamizaje neonatal, para que, con los resultados obtenidos, se puedan planear mejor los grupos de pruebas analíticas de detección de enfermedades en el periodo prenatal, y para que mejore el conocimiento de estos padecimientos a fin de ofrecer a los afectados un tratamiento eficaz, disponible y prevenir en medida de lo posible, la discapacidad consecuente.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

Concluimos que el 100% de nuestros artículos demuestran la eficacia del tamizaje neonatal en la detección de enfermedades congénitas del recién nacido porque:

Es eficaz por que el programa permitió identificar y tratar oportunamente los trastornos metabólicos al nacimiento, con una efectiva prevención secundaria del retraso mental.

Permitió detectar un panel de enfermedades metabólicas y brindar a cada neonato de forma igualitaria la oportunidad para diagnosticar precozmente las enfermedades correspondientes.

Ofrecen en forma temprana y eficaz la prevención de daño neurológico si se inicia en los primeros meses de vida.

5.2 Recomendaciones

Demostrada la evidencia de esta revisión, que indica que el 100% de los estudios las evidencias sobre la eficacia del tamizaje neonatal en la detección de enfermedades congénitas del recién nacido se recomienda:

Los hospitales de nuestra región deben implementar el programa de tamizaje neonatal para poder tamizar en un 100% a su población.

Inculcamos a los profesionales de salud a realizar trabajos de investigación concerniente al tamizaje neonatal para poder observar la realidad de nuestros pacientes neonatos en nuestra región.

Se recomienda que los pacientes neonatos deben ser tamizados de forma igualitaria, sin distinción alguna, con el único objetivo de reducir la tasa de mortalidad neonatal, retardo físicos y mentales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Velázquez A, Vela-Amieva M, Waylor EW, Chace DH. Resultados del tamiz neonatal ampliado, como nueva estrategia para la prevención de los defectos al nacimiento. Rev. Mex Pediatric. [revista en Internet] México; (2000) [acceso 10 de octubre de 2017].67(5): 206-213. Disponible en:
<https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/maternoInfantil/docs/tandem.pdf>
2. Chávez TR, Guthrie R, Susi A. Tamiz neonatal en América Latina: Problemas y propuestas derivadas de la práctica clínica. Rev. Mex Pediatric. [revista en Internet]. México 2000 [acceso 10 de octubre de 2017]. 62 (3): 102-107. Disponible en:
<http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v50n3/03.pdf>.
3. Sola A. Cuidados especiales del feto y el recién nacido Rev. Científica Interamericana [revista en Internet] 2001[acceso 10 de octubre de 2017]. Vol. 2: 1603 -1612. Recuperado a partir de:
<http://www.scielosp.org/pdf/medicc/v17n1/1555-7960-medicc-17-01-0023.pdf>.
4. Yik-Si C, Applegarth D, Toone J, Lowry R. Influences of perinatal factors on cord blood thyroid-stimulating hormone level Rev. Acta Obstetr Gynecol Scand [revista en Internet] 2000 [acceso 10 de octubre de 2017].80 (11): 1014-1018.Recuperado a partir de:
<http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/2326409816669027>.
5. Peckham C, Meikle P, Hopwood J, Clague A, Carey W. Issues underlying the evaluation of screening programmes. Rev. Oxf J Br Med Bul [revista en Internet] (1988) [acceso 10 de octubre de 2017]. 54 (4): 767-778. Recuperado a partir de:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2014/am141d.pdf>
6. Muñoz M, Raghuveer T, Garg U, Graf W. Del derecho a la intimidad, al conocimiento de la información genética.Rev. Gac Med Mex. [revista en Internet] 1966 [acceso 10 de octubre de 2017] 132 (2): 231-235. Recuperado a partir de:
<http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v85n1/v85n1a06.pdf>.

7. Jacobs P, Izquierdo M, Avellaneda A. Structural rearrangements of the chromosomes in man. En: Hook. Rev. studies in humans [revista en Internet] New York (1977). [acceso 10 de octubre de 2017] 81-97. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v139n10/art17.pdf>
8. Shaffer L, Green N, Dolan S, Murray T. Molecular mechanisms for constitutional chromosomal rearrangements in humans. Annu Rev Genet [revista en Internet] (2000) [acceso 10 de octubre de 2017] 34: 297-329. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v51n5/05.pdf>
9. Hoekelman R, Vela M, Gamboa S, Loera A, Aguirre B, Pérez G, Velázquez A. Rev. Primaria en pediatic [revista en Internet] 2002[acceso 10 de octubre de 2017] (4) 2:253-271. Disponible en: <http://sare.anhanguera.com/index.php/repsc/article/view/1951/1102>.
10. Hoekelman R, Torres M, Martínez L, Esmer C, González R, Ruiz C, Sánchez P. Attention Primaria en pediatic. Rev. Primaria en pediatic [revista en Internet] 2010 [acceso 10 de octubre de 2017] 292-301. Recuperado a partir de: <http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v67n2/v67n2a12.pdf>
11. Sweetman L, Beaudet A, Valle D. The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease. Rev. Primaria en pediatic [revista en Internet] (2001) [acceso 10 de octubre de 2017] 8: 2125-63. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v67n2/v67n2a12.pdf>
12. Appleton P, Lange T. El laboratorio clínico y pruebas de diagnóstico Rev. Manual Moderno [revista en Internet] (1999) [acceso 10 de octubre de 2017] 3: 1999; 265-266, 426-430. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm2009/apm093e.pdf>.
13. Appleton P, Lange T. El laboratorio clínico y pruebas de diagnóstico Rev. Manual Moderno [revista en Internet] 2005[acceso 10 de octubre de 2017] 4:255-235, 461-492. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm2009/apm093e.pdf>.
14. Banta S. Tandem mass spectrometry in newborn screening: A primer for neonatal and perinatal nurses (2004). Rev. J Perinat Neonat Nurs.18 (1): 41-59.

15. Banta J, Clegg J, Higgs D, Wood W. Tandem mass spectrometry in newborn screening: A primer for neonatal and perinatal nurses (2008). *Rev. J Perinat Neonatal Nurse*;19 (2): 60-79.
16. Velázquez A, Maclaren N, Kukreja A. El Nuevo tamiz neonatal: una revolución en la pediatría preventiva (1998). *Rev. Bol Med Hosp. Infant.*55 (6): 311-313.
17. Velázquez A, Wang S, Fernhoff P, Hannon W, Khoury M. Prevención de enfermedades graves en recién nacidos aparentemente sanos, mediante nuevos métodos de diagnóstico neonatal (1999). *Rev. Ginec. Obst. Mex* 1999; 67: 72-74.
18. Walter J. Arguments for early screening: A clinician's perspective (2003). *Rev. Europ J Pediatr.* 162 (s 1): S2-S4.
19. Yijun L, Pang S, Wallace M, Hofman L, Thuline M, Dorche C. Tandem Mass spectrometry for the direct assay of enzymes in dried blood spots: Application to newborn screening for krabbe disease (2004). *Rev Clin Chem (Wash).* 50 (3): 638-641.
20. Strauss A. Tandem mass spectrometry in discovery of disorders of the metabolome (2004). *Rev. J Clin Invest Ann Arbor.* 4; 113: 354-357.
21. Liebl B, Brusilow S, Horwich A. Data required for the evaluation of newborn screening programmes (2003). *Rev. Europ. J Pediatr.* 162 (1): S57-S61.
22. Röschinger W, Luzzatto L, Mehta A, Vulliamy T. Advances in analytical mass spectrometry to improve screening for inherited metabolic diseases (2003). *Rev. Europ J Pediatr.*162 (1): S67-S76.
23. González Y. Guía rápida: Preanalítica del cribado neonatal (2012). *Rev. Servicio de Bioquímica Clínica "Miguel Servet".* 1:12.
24. Vela M, Williams S, Maude G, Serjeant G. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Mexico: experience, obstacles, and strategies (1999). *Rev. J Med Screen.* 6(2):77-9.
25. Wang S, Fernhoff P, Hannon W, Khoury M. Medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency human genome epidemiology review (1999). *Rev. Genetics in Medicine.* 1:332-9.
26. Gomella T, Almeida A, Henthorn J, Davies S. Punción del talón (para muestra de sangre capilar) (2006). *Rev. En: Gomella TL. Neonatología* 5: 201-203.

27. Morrow C. Reducing Neonatal Pain during Routine Heel Lance Procedures (2010). Rev. The American Journal of Maternal. 35(6):346-354.
28. Correcher P, Zytovicz T, Fitzgerald E, Marsden D, Larson C. Venopunción en el dorso de la mano: ¿una alternativa a la punción del talón? (2012). Rev. An Pediatr. 77:381-385.
29. Tran K, Banerjee S. Clinical efficacy and cost-effectiveness of newborn screening for medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency using tandem mass spectrometry (2007). Rev. Clin. Biochem.40: 235-41.
30. Holub M, Gaustadnes M, Ingerslev J, Rütiger N. Influence of hematocrit and localisation of punch in dried blood spots on levels of amino acids and acylcarnitines measured by tandem mass spectrometry (2006). Rev. Clin. Chim.373: 27-31.
31. Saitua G, Aguirre A, Suarez K, Zabala L, Rodríguez A, Romera M. Efecto analgésico de la lactancia materna en la toma sanguínea del talón en el recién nacido (2009). Rev. An Pediatr.71(4):310-313.
32. Torres R, Refsum H, Fredriksen A. Tamiz metabólico neonatal por espectrometría de masas en tándem: dos años de experiencia en Nuevo León (2008). Rev. Salud Publica Mex.50:200-206.
33. Torres M, Fenton A, Gravel A. Tamiz metabólico neonatal por espectrometría de masas en tándem: dos años de experiencia en Nuevo León (2009). Rev. Salud Publica Mex.50: 20:105-156.
34. Shigematsu Y, Goodman SI, Freeman FE. Modifications in electrospray tandem mass spectrometry for a neonatal-screening pilot study in Japan (1999). Rev. J Chromatogr B, Biomed Sciolo Apl.9: 731:97-103.
35. La Marca G, Malvagia S, Holton J, Walter J, Tyfield L. Rapid 2nd-tier test for measurement of 3-OH-propionic and methylmalonic acids on dried blood spots: reducing the false-positive rate for propionyl carnitine during expanded newborn screening by liquid chromatography-tandem mass spectrometry Rev. Clin Chem. (2007) 53: 1364-9.
36. Martínez E. Tamizaje metabólicas neonatal por espectrometría de masas en tándem. [revista en Internet] (2008) [acceso 20 de octubre de 2017] 50 :3. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v85n1/v85n1a06.pdf>

37. Paz L, Atienza G. Efectividad clínica del cribado neonatal de los errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas en tándem. Rev. medigraphic. [revista en Internet] (2006) [acceso 15 de octubre de 2017] 21: 21-45 Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2014/am141d.pdf>
38. Alcón V. Venopunción versus punción en el talón para el cribado metabólicas en recién nacidos. Rev. Enfermería21[revista en Internet] 2014[acceso 15 de octubre de 2017] 17(10): 24-27. Recuperado a partir de: <http://www.enfermeria21.com/revistas/metas/articulo/80675/>.
39. Morí R, Alejandría V. Eficacia del tamizaje neonatal al detectar la Fenilcetonuria. Rev. Scielo. [revista en Internet] (2014) [acceso 20 de octubre de 2017]. 85:28-33. Recuperado a partir de: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v139n10/art17.pdf>.
40. Jesús M, Fita J. Cribado neonatal ampliado en la Región de Murcia. Rev. Elsevier. [revista en Internet] (2012) [acceso 20 de octubre de 2017]141:27. 1-2. Recuperado a partir de: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-cribado-neonatal-ampliado-region-murcia--S0025775311010311>.
41. Carmo M, Santos P S, Heredia P. Actualización del procedimiento para la extracción de la muestra de sangre en el cribado de neonatos sano a término: punción del talón VS. Venopunción Rev. Handle. [revista en Internet] (2014) [acceso 20 de octubre de 2017]10(10):32-26. Recuperado a partir de: <http://hdl.handle.net/10486/672038>.
42. Vela M, Belmont L, Fernández C. Frecuencia de enfermedades metabólicas congénitas susceptibles de ser identificadas por el tamiz neonatal Rev. medigraphic. [revista en Internet] (2009) [acceso 20 de octubre de 2017] 30(30) 156-62. Recuperado a partir de: <http://www.medigraphic.com/pdfsactpedmex/apm-2009/apm093e.pdf>
43. Velázquez A, Vela M, Edwin N, Vanessa V. Resultados del tamiz neonatal ampliado, como nueva estrategia para la prevención de los defectos al nacimiento. Rev. medigraphic. [revista en Internet] (2000) [acceso 20 de octubre de 2017] (10): 24-27. Recuperado a partir de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2000/sp005b.pdf>.
44. Correcher P, Pedrón G, Rey R, Calvo F. Venopunción en el dorso de la mano. Rev. elsevier. [revista en Internet] (2012) [acceso 25 de octubre de 2017] 77(6):381-385. Recuperado a partir de:

http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90166143&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=37&ty=66&accion=L&origen=elsevier&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=37v77n06a90166143pdf001.pdf

45. Mallafré C, Detección precoz de metabolopatías congénitas en neonatología. Rev. medigraphic. [revista en Internet] España 2016 [acceso 25 de octubre de 2017] 40:50-55. Recuperado a partir de: <http://.org/capitulo-40-deteccion-precoz-de-metabolopaEspaña>.