



Tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito

>>> El siguiente artículo se centra en el tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito, una condición que, si no se detecta a tiempo, puede llevar a discapacidad intelectual prevenible.

>>> AUTORES

Cecilia Pérez Gesen^{1*}, Francisco Carvajal Martínez¹, Amarilys Frómeta Suárez², Ana Luisa Arteaga Yero³, Ana Olivares Torres⁴

1 Instituto Nacional de Endocrinología, Departamento de Endocrinología Pediátrica. La Habana, Cuba.

2 Centro de Inmunoensayo. La Habana, Cuba.

3 Grupo de Operaciones Nacionales, Vicedirección de Programas Nacionales, CIE/BioCubaFarma. La Habana, Cuba.

4 Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. La Habana, Cuba.

Correspondencia: cperezgesen@gmail.com

Fuente: *Revista Cubana de Endocrinología*. 2024;35(2): e433

>>> RESUMEN

El hipotiroidismo congénito es la causa más frecuente de discapacidad intelectual prevenible. Su detección precoz es de interés fundamental en la Salud Pública y se incluye en el Programa Nacional de Tamizaje

Neonatal desde el año 1986, cuando el Dr. Ricardo Güell González, padre de la endocrinología pediátrica en Cuba, lo implementó en colaboración conjunta con el Instituto Nacional de Endocrinología, el Centro de Inmunoensayo y el Instituto Nacional de Neurología en la provincia La Habana. Pionero en la detección temprana de esta enfermedad en Latinoamérica, la repercusión del programa ha sido incuestionable, al cumplir con los objetivos trazados desde sus inicios para la prevención del retraso mental grave e irreversible como principal meta. Con un logro cercano al 100 % de cobertura nacional para su detección, ha permitido instaurar el tratamiento precoz y garantizar el seguimiento clínico, de control terapéutico y neurocognitivo de los niños con hipotiroidismo congénito. Se presenta una actualización del protocolo diagnóstico-terapéutico, así como las pautas del seguimiento.

Palabras clave: hipotiroidismo congénito; tamizaje neonatal; protocolo diagnóstico-terapéutico; neurocognición.

Tecnología escalable que acompaña su crecimiento

Módulo WEB, parte de la familia de NextLAB, que permite gestionar amigablemente a Pacientes, Doctores y Laboratorios derivantes



- Consulta de Resultados on line
- Ingresar órdenes en entorno Web
- Solicitar análisis a pie de cama



Detalle del módulo WEB.
Concentra la información del laboratorio en un solo sitio de internet.

p-WEB Brinda la posibilidad para que el paciente, desde cualquier lugar, acceda a sus resultados/ descargar/ imprimir, ingresando un usuario y clave de acceso.

i-WEB Módulo que permite la solicitud a pie de cama de nuevos análisis.

d-WEB Permite administrar la carga, el seguimiento y el resultado, siendo la mejor herramienta para los laboratorios derivantes.



SOFTWARE INTELIGENTE

NextLAB BY Genetrics S.A

Av. del Libertador 8630 6to Piso "1"

C1429EIB Núñez Buenos Aires

T. (+5411)52 63 02 75 Rot

F. (+5411)52 63 02 75 Ext 100

info@nextlab.com.ar

>>> INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo congénito (HC) es la más común de las afecciones endocrinas en la infancia. (1) A nivel global, la prevalencia es de 1:3000 a 1:4000 recién nacidos (RN) vivos, con diferencias regionales y étnicas, (2) más frecuente en mujeres (2:1) y en niños con síndrome de Down. (3) En áreas geográficas con deficiencia de yodo, la frecuencia de HC es mucho mayor y se presentan formas graves hasta en un 15 % de la población. (4) En Cuba, según datos obtenidos del Centro de Inmunoensayo (CIE) y de BioCubaFarma, se han estudiado más de 4,5 millones de neonatos desde su introducción al Sistema Nacional de Salud (SNS) y se han diagnosticado 962 casos con la enfermedad, para una frecuencia acumulada de 1:4692. Al cierre del primer trimestre del año 2020 la tasa de incidencia fue de 1:3500 nacidos vivos, con un comportamiento similar en La Habana, que reporta una tasa de incidencia de 1:3518 nacidos vivos. (5)

Constituye la causa de discapacidad cognitiva prevenible más frecuente en la infancia y el pronóstico del desarrollo neurológico se relaciona en forma inversa a la edad de diagnóstico e inicio de tratamiento de la enfermedad. (6)

Los niños con HC nacen con poca o ninguna evidencia clínica de deficiencia de hormonas tiroideas (HT) por lo cual, el diagnóstico antes de las seis semanas resulta difícil. (6) Esto, probablemente, se debe al paso transplacentario de HT maternas que protegen al feto hipotiroideo. (7)

La dificultad para su detección clínica sumada a la importancia de un tratamiento temprano para la prevención del retraso mental ha hecho necesaria la implementación de programas de tamizaje neonatal con el objetivo de identificar precozmente esta enfermedad y evitar problemas graves como el retraso mental, y el daño neurológico en estos pacientes. Los primeros estudios de tamizaje neonatal del HC fueron llevados a la práctica, a mediados de la década del 70, en países altamente desarrollados como Canadá y EE. UU. (8) En la actualidad, su puesta en marcha ha sido obligatoria en Europa Occidental y en algunas partes de Europa Oriental, Japón, Australia, Asia, América del Sur y América Central. (9,10) En Latinoamérica, Cuba ha sido pionera en iniciar un programa nacional de tamizaje masivo, seguido por Costa Rica, Chile y Uruguay, con la peculiaridad en su manejo de abarcar a nivel nacional y lograr una cobertura cercana al 100 % de la población. (11)

El ahorro de los costos del cuidado de niños en los que se previene el daño neurológico como resultado del tamizaje es muy superior a los costos de este y del diagnóstico, sin embargo, solo el 25 % de la población mundial se beneficia. (12) Estos programas han sido

exitosos para detectar y tratar de forma temprana la enfermedad y han demostrado que, en la mayoría de niños con HC, se puede alcanzar un desarrollo neurocognitivo normal. (13)

El HC es resultado del déficit de HT presente al nacimiento, y puede ser permanente o transitorio. (14) El primero es causado por alteraciones en el desarrollo embriológico de la glándula tiroidea (disgenesias), y se presenta usualmente en el 85 % de los casos como un desorden esporádico, aunque se describen hereditarias. (15) Existen evidencias que demuestran el importante papel de algunos genes en la organogénesis tiroidea que codifican factores de transcripción tiroideos específicos (TTF-1 y TTF-2), Pax 8 y TSH receptor, fuertemente relacionados con HC disgenético. (16,17) Los errores en la síntesis de HT (dishormonogénesis) tienen un carácter hereditario de tipo autosómico recesivo, se presenta en el 10-25 % de los casos y la forma más frecuente resulta de un defecto en la actividad de la peroxidasa tiroidea. (18,19) Causas infrecuentes de HC incluyen mutaciones en el transportador celular de HT (transportador monocarboxilasa 8 – MCT8), resistencia a las HT (usualmente por una mutación de la forma beta del receptor nuclear de estas) o resistencia a la TSH. (20)

El HC transitorio se ha relacionado desde el punto de vista etiológico, con el paso transplacentario de anticuerpos bloqueantes del tiroidea, (21) con deficiencias endémicas de yodo, además del uso de medicación antitiroidea, la administración iatrogénica de yodo en la embarazada (22) y la inmadurez propia de la prematuridad hasta en el 1-2 % de los casos. (23) Sin embargo, cuando se investigan las causas de esta hipofunción transitoria en múltiples series, invariablemente se encuentra un porcentaje de casos denominados idiopáticos, cuya causa permanece sin identificar. (24)

Por su carácter crónico, el HC puede traer consigo modificaciones en áreas significativas de la vida. (25) La intervención temprana, así como el manejo integral e interdisciplinario sistematizado del HC, permitirá su diagnóstico precoz, tratamiento oportuno y seguimiento adecuado para mejorar la calidad de vida de los pacientes. (13)

Programa cubano de tamizaje neonatal de HC Protocolo diagnóstico, terapéutico y de seguimiento

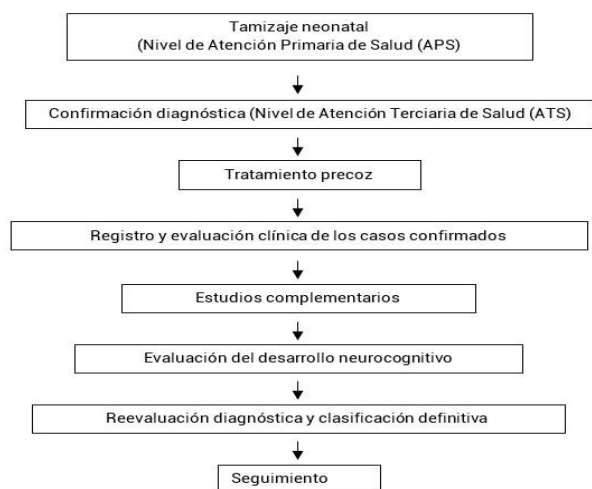
El programa de tamizaje neonatal de HC ha sido uno de los mayores avances en prevención y salud infantil del siglo XX En mayo de 1986 se implementa el programa en Cuba, que inicia con un estudio piloto en La Habana y se extiende al resto del país en 1988, lográndose paulatinamente el 100 % de cobertura nacional y con su perfeccionamiento se confirma que, económicamente

estos programas son de alta rentabilidad social. (25)

>>> MÉTODOS

El esquema muestra el protocolo diagnóstico, terapéutico y de seguimiento diseñado para el Programa cubano de tamizaje neonatal de HC (fig.).

>> Fig. Esquema del flujograma del protocolo diagnóstico, terapéutico y de seguimiento del programa cubano de tamizaje neonatal de HC.



Procedimientos

1. Para el tamizaje neonatal Métodos para determinar TSH

En 1986, fue creado por el CIE un método sandwich de ultramicro-ELISA (estuche diagnóstico UMELISA TSH NEONATAL (Tecnosuma Int. S.A., Cuba), ensayo inmunoenzimático heterogéneo, diseñado inicialmente para cuantificar tirotrópina en suero del cordón umbilical y ser utilizado por un sistema ultramicroanalítico (SUMA). Se utilizó un nivel de corte (cut-off) de TSH ≥ 25 mu/L, que posteriormente fue modificado, evitando los sesgos o falsos positivos debido al aumento fisiológico inicial de esta hormona.

En la actualidad, el tamizaje se realiza al 5.º día de vida, mediante la obtención de la muestra de sangre capilar por punción del talón del RN sobre papel de filtro para tamizaje neonatal (Wathman 903). La sangre debe saturar completamente el papel y es aplicada en una sola cara, dejándola secar a temperatura ambiente. No debe ser manipulada o colocada sobre superficies húmedas o contaminada con otra sustancia ni envasar en bolsas

Biocientífica

Línea Schep

Fácil detección por PCR en tiempo real

En Biocientífica celebramos 40 años renovando el compromiso de hacer biotecnología para mejorar la calidad de vida. Conocé la línea completa de productos Schep para diagnóstico molecular, 100% I+D y producción argentina.

Schep Dengue Screen



Schep SARS-CoV-2 Multi-FAST



Schep Flurona Type



Schep BCR-ABL1 p210 Cuantiplex



#ADNdeInnovación

Conocé la línea completa de productos:

- Detección del virus dengue: Schep Dengue Screen (IVD)
- Monitoreo de leucemia:
Schep BCR-ABL1 p210 Cuantiplex (IVD)
Para leucemia mieloide crónica (LMC), leucemia mieloide aguda (LMA) y leucemia linfoblástica aguda (LLA)
- Detección de los virus SARS-CoV-2, Influenza A y B:
Schep Flurona Type (IVD)
- Detección de SARS-CoV-2:
Schep SARS-CoV-2 Multi-FAST (IVD)

Los kits incluyen todos los componentes necesarios para realizar la PCR en Tiempo Real.

Más información escanéa acá:

+54 11 4857-5005
biocientifica.com.ar
ventas@biocientifica.com.ar

¡Seguinos!



plásticas, por lo que el personal sanitario en la APS debe estar calificado y entrenado para optimizar la toma de muestras que se envían a los Laboratorios SUMA del CIE. El nivel de corte actual establecido es de TSH ≥ 10 mUI/L en suero.

En la actualidad se tienen en cuenta casos particulares o grupos de riesgo en los que se establece una nueva detección para aquellos donde es prominente una elevación tardía de TSH. (26)

Como primer grupo, se considera a los RN prematuros, en los que se recomienda realizar una segunda muestra a los 14 días de vida. De igual manera en aquellos con muy bajo peso al nacer (MBPN) <1500 g, edad gestacional (EG) de <32 semanas, o con valores de TSH ≥ 6 mU/L, en los cuales, aun cuando sea difícil determinar las categorías que lo requieren porque los valores de TSH suelen ser impredecibles. (26) Deben valorarse de igual manera otros grupos específicos como los gemelos, niños enfermos o sometidos a una intervención quirúrgica, hijos de madres con tiropatías o que hayan tenido hijos hipotiroideos, muestras postransfusionales y niños con síndrome de Down. (27)

Se mantiene como consenso la recomendación de realizar la nueva determinación de TSH entre la 2.a a 4.a semana posterior al tamizaje en estos grupos de riesgo. (26,27)

2. Confirmación diagnóstica

Se determina por TSH y T4 total (T4t) en suero, obtenido por punción capilar del talón, con niveles de corte establecidos para su diagnóstico: TSH >10 mUI/L (con punto máximo de corte >96 mUI/L) y T4t < 99 nmol/L.

La información debe obtenerse máxime 48 h de haber realizado el tamizaje y contactar con urgencia (24 h) al RN identificado, el cual será remitido con inmediatez al centro de control y seguimiento (CCS) (pauta de 24-48 h).

3. Tratamiento precoz

Un RN con TSH elevada y T4 baja es un HC primario hasta que no se demuestre lo contrario. (1) El daño cerebral depende directamente del tiempo transcurrido desde el comienzo del hipotiroidismo y el del tratamiento. La decisión terapéutica no debe esperar, debe iniciarse antes de finalizar el primer mes de vida o en los primeros 15 días de edad de forma ideal. (1,27)

El comienzo del tratamiento debe ser inmediato en los casos con TSH inicial muy elevada (≥ 50 mUI/L), demora en identificación (que acuden con edad límite,

próxima a los 30 días), manifestaciones clínicas muy evidentes (con valores de TSH >10 mUI/L y <50 mUI/L). Si el resultado del confirmatorio es normal, se suspende el tratamiento. El fármaco de elección utilizado es la levotiroxina sódica sintética, administrada por vía oral, diariamente, 30-40 min antes de las tomas para garantizar su absorción. Estas dosis de inicio de tratamiento han ido variando, desde el comienzo del programa (6-8 mcg/kg/día) con tendencia a ser elevadas. En la actualidad se recomiendan entre 12-15 mcg/kg/día (28) con el objetivo de normalizar rápidamente los niveles de TSH <6 mU/L y T4 (100-150 nmol/L) en suero para análisis SUMA, estableciendo controles hormonales con un manejo adecuado según las peculiaridades de cada etapa de la infancia.

4. Registro y evaluación clínica de los casos confirmados

El protocolo de actuación ante un niño con diagnóstico confirmado de HC es comunicar a la familia y realizar el registro de historia clínica, que abarque los datos generales del paciente (de identificación personal, social y relacionada con el período de hospitalización). Se realiza anamnesis familiar del embarazo, característica del nacimiento y otros elementos perinatales.

Teniendo en consideración que la mayoría de los RN hipotiroideos son indistinguibles del resto y solo el 5 % puede manifestar la enfermedad, se les realiza un examen físico exhaustivo para identificar síntomas y signos clínicos, reconociendo dentro de los más frecuentes e importantes el predominio del sexo femenino, gestación >40 semanas, peso >3500 g, ictericia prolongada, hernia umbilical, problemas de succión, hipotonía muscular, constipación, macroglosia, inactividad, *livedo reticularis*, fontanela posterior $>0,5$ mm², así como la facies típica. (1,26,27)

5. Estudios complementarios

Tiroglobulina: Análisis inmunoradiométrico (IRMA) en suero, con valores de referencia VR 1,4-44 ng/mL, (29) que informa la presencia de tejido tiroideo.

AbTg: Radioinmunoanálisis para la determinación cuantitativa in vitro de autoanticuerpos antitiroglobulina Anti-hTPO I-125 RIA KIT con sensibilidad funcional de 30 UI/mL y valores de referencia <100 UI/mL. La presencia de anticuerpos tiroideos en la madre y en el niño apoya el diagnóstico de bloqueo transitorio autoinmune del tiroides. (29)

AbTPO: Radioinmunoanálisis para la determinación cuantitativa in vitro de autoanticuerpos antiperoxidasa tiroidea (Anti-hTPO I-125 RIA KIT) con sensibilidad funcional de 10 UI/mL y valores de

Diestro

Analizadores de Electrolitos.

Na⁺K⁺Cl⁻Ca⁺⁺Li⁺

pH

Ca⁺⁺@
pH7.40

Tecnología argentina
que conquista el mundo.

Presentes en:



Hospitalar

By Informa Markets

21 AL 24 MAY. SÃO PAULO EXPO



referencia <25 UI/mL. (29) Yoduria: Indica exposición a exceso de yodo con bloqueo de la función tiroidea. (1) Se considera elevada si es superior a 200 µg/L.

Ecografía tiroidea: En el neonato requiere una alta especialización, muy útil en el diagnóstico etiológico. Verifica la presencia de tejido tiroideo in situ y ayuda a diferenciar las disgenesias tiroideas (agenesia, hemiagenesia, hipoplasia y ectopias) de las dishormonogénesis que se presenta con tiroides de localización normal. En nuestro programa esta se realiza en el momento de la reevaluación diagnóstica, a partir de los 3 años de edad. (1)

Gammagrafía tiroidea (radiotrazador¹²³Iodo o ⁹⁹Tecnecio): Se localiza y define el tamaño de la glándula tiroidea y establece, según sus patrones, el diagnóstico definitivo del hipotiroidismo. De igual manera se indica en la reevaluación diagnóstica. (1)

Estudio radiográfico de la rodilla: Evalúa la maduración ósea. Es útil en la confirmación del HC, con el interés de evaluar la presencia de las epífisis distales del fémur y proximales de la tibia, calcular su superficie en mm² con el fin detectar hipotiroidismo fetal y su antigüedad. (30)

En el protocolo actual, se realizan evaluaciones complementarias en consultas interdisciplinarias.

- **Audiología:** Puede asociarse a hipoacusia o sordera en algunas formas etiológicas como las dishormonogénesis (síndrome de Pendred y síndrome de Hollander), relacionado además con sordera familiar. Incluye Potenciales Evocados Auditivos (PEA).
- **Cardiología:** Por la elevada asociación a cardiopatías congénitas se incluye examen físico especializado y ecocardiografía.
- **Neurooftalmología:** Establece el diagnóstico diferencial con enfermedades que produzcan retraso del neurodesarrollo (27) y su asociación con anomalías congénitas oftalmológicas.

6. Evaluación del desarrollo neurocognitivo

Es esencial para hablar de la eficacia del programa. El cociente intelectual (CI) en los pacientes con HC tratados precoz y adecuadamente es normal, aunque en algunos casos se ha detectado disfunción cerebral mínima, con problemas conductuales, trastornos en la comprensión del lenguaje, en la motricidad fina, y discriminación perceptomotora, con poca relevancia para llevar una vida normal. (27)

La habilidad visoespacial es determinada prenatalmente y parece sensible a las HT. Utiliza como

índice la madurez esquelética en el momento del diagnóstico, y en niños con retraso de la edad ósea <36 semanas es asociada, en su gran mayoría, a aquellos que presentaron atireosis como etiología del HC. (30) La detección de estos defectos puede ser importante para ayudarles a superar problemas en la etapa escolar, dada la capacidad compensatoria desarrollada durante el crecimiento. (1,31)

Aunque no se ha llegado a un consenso a nivel internacional, el protocolo cubano utiliza una batería de pruebas neuropsicológicas que se describen a continuación:

1. Entrevista sociopsicológica que se realiza a los familiares en el primer encuentro y se utiliza el modelo de García (2013),(32) que provee una lógica predeterminada y que propicia la inclusión de todos aquellos elementos necesarios para realizar la valoración psicológica, hipótesis diagnóstica y expectativas para la intervención. Su contenido permite recoger toda la información significativa en relación con la contextualización socioeconómica, focalización de los problemas por parte de los adultos, expectativas de los padres, maestros o tutores, potencialidades biológicas y psicofisiológicas, actitudes y acontecimientos potencialmente psicopatógenos, dinámica familiar, desarrollo psicológico, formación de hábitos, validismo y escolarización. (32,33)
2. Escalas evaluativas del coeficiente de desarrollo infantil o coeficiente intelectual (CI)
 - Escala de desarrollo Brunet Lezine. Se utiliza para conocer el desarrollo psicomotor del niño en la primera infancia (0–36 meses). La prueba evalúa el control de la postura, la coordinación oculomotora, el lenguaje, la sociabilidad y el estado del desarrollo global. Estos resultados se interpretan en dos categorías: por debajo de la edad de desarrollo <100 puntos, y acorde a la edad de desarrollo ≥100 puntos. (34)
 - Test de Bender. Se utiliza para conocer el desarrollo psicomotor del niño en edad preescolar (factor espacial del acto motor) (3–4 años). Los resultados no acordes a la edad son identificados como alterados y los que estén acorde a la edad son identificados en desarrollo. (34)
 - WIPPSI. Escala de inteligencia de Wechsler. WIPPSI-III para niños de 2 años y 6 meses-7 años y 3 meses. Ofrecen un CI verbal, CI manipulativo y un CI total. (35)
 - WISC-R IV. Escala de inteligencia de Wechsler para niños (WISC-R). Forma abreviada del WISC-

R (Brooker y Cyt, 1986) que permite obtener el CI general del niño, a través de la aplicación de dos subtests. Se aplica a niños a partir de 6-16 años de edad, consta de índices de comprensión verbal, razonamiento perceptivo, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento. Por la escala ejecutiva se presenta el subtest de diseño de cubos y por la escala verbal, el subtest de vocabulario. La clasificación de las puntuaciones se realiza según los criterios de Flanagan y Kaufman (2009): las puntuaciones < 85 puntos (alteración intelectual) y las puntuaciones \geq 85 puntos (sin alteración intelectual), 85-114: normal/ 115-130: superior/ 131-145: dotado. (35)

3. Software neurocognitivo SESH

Batería computarizada diseñada para identificar y evaluar procesos cognitivos potencialmente deficitarios del niño con HC en edad escolar. Este instrumento diagnóstico evalúa dominios cognitivos como: 1) Dominio ejecutivo Stroop y Wisconsin; 2) Dominio velocidad de procesamiento de la información, tiempo de

reacción simple; 3) Dominio atención: atención sostenida simple y compleja y 4) Dominio memoria Span o amplitud de memoria visual. (SESH) para organizar el perfil cognitivo de los niños escolares por ser un instrumento que puede identificar las alteraciones cognitivas causadas por desórdenes en el neurodesarrollo. Los valores en el percentil 50 son considerados como valores en desarrollo y por debajo del percentil 50 se consideran alteraciones cognitivas.(34,36)

7. Escala de capacidad intelectual (ECI)

Prueba diseñada para la evaluación de la inteligencia fluida en niños cubanos de edades comprendidas entre los 7 y 11 años. Está constituida por 36 problemas con un diseño similar al test de matrices progresivas coloreadas de Raven. Cada uno de ellos consiste en una figura incompleta que el niño debe completar, seleccionando una de seis alternativas posibles. Por cada respuesta correcta se otorga un punto y se recoge una puntuación total en la ejecución de la prueba (36 puntos). (35)

+25 años de trayectoria

acompañando a los principales laboratorios de análisis clínicos de Argentina. **Sostenemos una política de innovación y excelencia continua** en materia de búsqueda, selección y comercialización de equipamiento médico de última generación.

HACÉ TU CONSULTA
ESCANEANDO EL QR



¡Conocé nuestra propuesta!

ventas@gematec.com.ar

www.gematec.com.ar



NUESTRO DESAFÍO

Ofrecer tecnologías innovadoras para hacer más eficiente cada área del laboratorio.

NUESTRA PASIÓN

Acompañar al laboratorio en cada etapa de su evolución.

NUESTRO COMPROMISO

Ser socios en el diagnóstico.

NUESTROS VALORES

Cordialidad, innovación y excelencia.

Cepheid's GeneXpert®

Diagnóstico molecular rápido, preciso y fácil.

Con el sistema **GeneXpert®** y el menú de pruebas **Xpert®**, Cepheid ofrece resultados útiles cuando los clínicos más los necesitan.



La tecnología del sistema **GeneXpert®** de Cepheid es la piedra angular de nuestra exclusiva visión del diagnóstico molecular, que nos permite ofrecer una gama completa de pruebas PCR/CBNAAT (Cartridge Based Nucleic Acid Amplification Test) en una sola estación de trabajo consolidada y totalmente escalable. El sistema **GeneXpert** está disponible en una configuración de 2, 4, 16, 48 u 80 módulos. Además, nuestro **GeneXpert Xpress** aprobado por CLIA está disponible para el control y el acceso a la primera línea, donde sea que lo necesite.

GeneXpert® II

GX-II Processing Unit:
Ancho: 16.13 cm
Alto: 30.48 cm
Profundidad: 29.72 cm

GeneXpert® IV

GX-IV Processing Unit:
Ancho: 27.94 cm
Alto: 30.48 cm
Profundidad: 29.72 cm

GeneXpert® XVI

GX-XVI Processing Unit:
Ancho: 57.79 cm
Alto: 65.53 cm
Profundidad: 33.66 cm



Tel: +5411 4300-9090
info@biodiagnostico.com.ar | www.biodiagnostico.com.ar



Menú de pruebas Xpert® CE-IVD

		Número de pruebas	Número de catálogo	
Vías respiratorias	Xpert® Xpress CoV-2/Flu/RSV plus	Detección y diferenciación rápidas de SARS-CoV-2, gripe A, gripe B y RSV (virus respiratorio sincitial), con la incorporación de una tercera diana génica para SARS-CoV-2, con resultados en unos 36 minutos	10	XP3COV2/FLU/RSV-10
	Xpert Xpress CoV-2 plus	Detección rápida de SARS-CoV-2, el virus que causa la COVID-19, con tres dianas génicas en tan solo 20 minutos*	10	XP3SARS-COV2-10
	Xpert Xpress SARS-CoV-2	Detección rápida de SARS-CoV-2 en tan solo 30 minutos*	10	XPRSARS-COV2-10
	Xpert Xpress Strep A	Detección rápida del ADN de estreptococo del grupo A en tan solo 18 minutos*	10	XPRSTREPA-CE-10
	Xpert Xpress Flu/RSV	Detección y diferenciación rápidas de los virus de la gripe A y B, y del RSV (virus respiratorio sincitial) en tan solo 20 minutos^	10	XPRSFLU/RSV-CE-10
Infecciones asociadas a la atención sanitaria y otras enfermedades infecciosas	Xpert MRSA NxG	Prueba de vigilancia activa de SARM en unos 45 minutos*	10 120	GXMRSA-NXG-CE-10 GXMRSA-NXG-CE-120
	Xpert SA Nasal Complete	Pruebas prequirúrgicas de S. aureus y SARM en aproximadamente 1 hora	10 120	GXSACOMP-CE-10 GXSACOMP-120
	Xpert MRSA/SA BC	Detección de SARM y S. aureus en hemocultivos positivos en aproximadamente 1 hora	10	GXMRSA/SABC-CE-10
	Xpert MRSA/SA SSTI	Detección de infecciones de la piel y tejidos blandos por SARM y S. aureus en aproximadamente 1 hora	10	GXMRSA/SA-SSTI-CE
	Xpert Carba-R	Detección y diferenciación de KPC, NDM, VIM, IMP y OXA-48 en 50 minutos	10 120	GXCARBAP-CE-10 GXCARBAP-CE-120
	Xpert Norovirus	Identificación y diferenciación de Norovirus GI y GII en menos de 1 hora*	10	GXNOV-CE-10
	Xpert EV	Detección de enterovirus en LCR en 2,5 horas	10	GXEV-100N-10
	Xpert C. difficile BT	Detección de la infección por Clostridioides difficile con detección independiente de toxina binaria y diferenciación de la cepa O27 en unos 45 minutos	10	GXCDIFFBT-CE-10
	Xpert vanA/vanB	Detección rápida de enterococos resistentes a la vancomicina (ERV) para la prevención y el control de brotes activos en unos 45 minutos	10	GXVANA/B-CE-10
	TB (tuberculosis) y enfermedades infecciosas emergentes	Xpert MTB/RIF Ultra	Detección del complejo Mycobacterium tuberculosis y de las mutaciones asociadas a la resistencia a la rifampicina en menos de 80 minutos	10 50
Xpert MTB/XDR		Detección del complejo Mycobacterium tuberculosis y mutaciones asociadas a la resistencia farmacológica a isoniazida, fluoroquinolonas, fármacos inyectables de segunda línea y etionamida en menos de 90 minutos, utilizando la tecnología GeneXpert de 10 colores	10	GXMTB/XDR-10
Xpert Ebola		Detección del virus del Ébola Zaire en unos 90 minutos	10 50	GXEbola-CE-10 GXEbola-CE-50
Virología sanguínea, salud de la mujer y salud sexual	Xpert CT/NG	Detección de las infecciones por Chlamydia trachomatis y Neisseria gonorrhoeae en unos 90 minutos	10 120	GXCT/NGX-CE-10 GXCT/NGX-CE-120
	Xpert HPV	Detección del virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo. Identifica el VPH tipos 16 y 18/45; notifica de forma combinada otros 11 tipos de alto riesgo en menos de 1 hora	10	GXVPH-CE-10
	Xpert Xpress GBS	Detección intraparto de estreptococos del grupo B (GBS) durante la dilatación/expulsión en aproximadamente 30 minutos*	10	XPRSGBS-CE-10
	Xpert TV	Detección de Trichomonas vaginalis en muestras de hombres y mujeres en aproximadamente 1 hora*	10	GXTV-CE-10
	Resistance Plus® MG FlexiBle®	Detección de M. genitalium y resistencia a macrólidos en unas 2 horas	10	S2A-2000410
	Xpert HBV Viral Load	Detección y cuantificación del virus de la hepatitis B (VHB) en menos de 1 hora	10	GXHBV-VL-CE-10
	Xpert HCV Viral Load	Detección y cuantificación del virus de la hepatitis C (VHC) en 105 minutos	10	GXHCV-VL-CE-10
	Xpert HCV VL Fingerstick	Detección y cuantificación del virus de la hepatitis C (VHC) en aproximadamente 1 hora	10	GXHCV-FS-CE-10
	Xpert HIV-1 Qual XC	Detección del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) en unos 90 minutos	10	GXHIV-QA-XC-CE-10
	Xpert HIV-1 Viral Load XC	Detección y cuantificación del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) en unos 90 minutos	10	GXHIV-VL-XC-CE-10
Oncología y genética humana	Xpert Bladder Cancer Detection	Detección de la presencia de cáncer de vejiga en pacientes con hematuria en unos 90 minutos	10	GXBLAD-CD-CE-10
	Xpert Bladder Cancer Monitor	Monitorización cualitativa de la recurrencia en pacientes con diagnóstico previo de cáncer de vejiga en unos 90 minutos	10	GXBLAD-CM-CE-10
	Xpert Breast Cancer STRAT4	Medición semicuantitativa de ESR1, PGR, ERBB2 y MKi67 de tejido FFPE de cáncer de mama invasivo en 70 minutos	10	GXBCSTRAT4-CE-10
	Xpert BCR-ABL Ultra	Medición estandarizada de los niveles de transcritos de BCR-ABL p210 en personas con leucemia mieloide crónica (LMC) en menos de 2 horas	10	GXBCRABL-10
	Xpert FII & FV	Identificación de factores de riesgo genético de trombosis en unos 30 minutos	10	GXFII-FV-10
	Xpert BCR-ABL Ultra p190	Monitorización cuantitativa de los niveles de transcritos de ARNm de BCR-ABL p190 en personas con leucemia mieloide crónica (LMC) y leucemia linfoblástica aguda (LLA) en aproximadamente 2,5 horas	10	GXBCRABLP190-CE-10

* Con terminación precoz del ensayo para resultados positivos.

^ Con terminación precoz del ensayo solo para resultados positivos de gripe o RSV (virus respiratorio sincitial). Notificación de negativos y resultados combinados de gripe RSV (virus respiratorio sincitial) en 30 minutos.

Distribuido en exclusiva por Cepheid en el marco del programa FlexiBle para el sistema GeneXpert® CE-IVD. Producto sanitario para diagnóstico in vitro. No todas las pruebas están disponibles en todos los países.

8. Reevaluación diagnóstica y clasificación definitiva

Este proceder se realiza para definir exhaustivamente la causa. El diagnóstico definitivo se realiza en muchos casos a los 3 años de edad cronológica, luego de retirar la terapéutica hormonal sustitutiva durante 4 semanas para reevaluar su patrón funcional y anatómico. Podrá establecerse la clasificación del HC en permanente o transitorio y, conocer la causa. Para su confirmación final se realizarán las pruebas y estudios pertinentes como la TSH, T4t o T4 libre (T4 L), tiroglobulina, autoanticuerpos tiroideos, ecografía y gammagrafía tiroidea, además de radiografía de edad ósea. En las dishormonogénesis corresponde hacer las pruebas idóneas para determinar el tipo de defecto congénito de la biosíntesis y establecer el consejo genético a los padres, además de orientar al paciente en vista a su futuro reproductivo.

9. Seguimiento Objetivos y controles

El principal objetivo es garantizar un adecuado desarrollo psicomotor del niño con HC, así como su crecimiento y desarrollo físico. Se realizan con periodicidad, mediante controles clínicos, hormonales, del desarrollo neurocognitivo y de la maduración ósea.

Las determinaciones de niveles plasmáticos de T4 total y de TSH se realizan a las 2 semanas de iniciado el tratamiento y luego a las 4 semanas. Durante el primer año de vida y conociendo las alteraciones del umbral de retroalimentación hipofisaria tiroidea a esta edad;(1) la frecuencia inicial cada 4 semanas permanece con la tendencia actual a mantener niveles normales altos de T4t, en la mitad superior del rango (150 ng/mL) en el lactante. En los primeros 3 años de vida, cuando el desarrollo cerebral es crítico resulta importante la vigilancia sobre la hiperdosificación por largos períodos, dada la posible aparición de craneosinostosis y afectación de la maduración cerebral.(26) Se recomiendan dosis más reducidas con posterioridad, que mantengan la TSH normal (TSH < 6 mU/L) y eviten las consecuencias de la infradosificación que conlleva a la hipofunción subclínica, con posible influencia negativa en la capacidad de atención, memoria y aritmética en edades superiores. (28)

El seguimiento permanece por cuatrimestres durante la infancia, la adolescencia y la etapa de adulto joven (20 años 11 meses y 29 días) para los pacientes con HC permanente y semestral hasta finalizar la edad pediátrica (18 años 11 meses y 29 días) en los pacientes con HC transitorio.

La peculiaridad del seguimiento en cuanto al término de la edad es atribuible a lo establecido por el

Programa de Atención Materno Infantil (PAMI) y el de Enfermedades Crónicas no Trasmisibles (PECNT) del Ministerio de Salud Pública (MINSAP) de Cuba.

>>> CONCLUSIONES

La implementación del programa cubano de tamizaje neonatal de HC es considerado el método más efectivo para prevenir el desarrollo de secuelas graves, tanto neurológicas, como sistémicas dependientes de esta enfermedad. El inicio precoz del tratamiento, las dosis iniciales recomendadas y los controles protocolizados son decisivos para brindar un excelente pronóstico. El esfuerzo por desarrollar investigaciones en esta línea es válido para garantizar, junto con el apoyo del sistema nacional de salud, la sostenibilidad y la soberanía tecnológica de los programas de tamizaje neonatal.

>>> CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

>>> CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Conceptualización: Cecilia Pérez Gesen.

Análisis formal: Cecilia Pérez Gesen, Francisco Carvajal Martínez, Amarilys Frómeta Suárez.

Metodología: Cecilia Pérez Gesen, Francisco Carvajal Martínez.

Validación: Ana Olivares Torres.

Redacción – borrador original: Cecilia Pérez Gesen, Ana Olivares Torres. Redacción – revisión final y edición: Francisco Carvajal Martínez, Amarilys Frómeta Suárez. Ana Luisa Arteaga Yero.

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Güell R. Hipotiroidismo en: Enfermedades del Tiroides en el niño y el adolescente. Mallorca, España: Permanyer Publications; 1998. p. 66-71.
- American Academy of Pediatrics, Rose SR; Section on Endocrinology and Committee on Genetics, American Thyroid Association, Brown RS; Public Health Committee, Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, Foley T, Kaplowitz PB, Kaye CI, Sundararajan S, Varma SK. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics*. 2006;117(6):2290-303. DOI: 10.1542/peds.2006-0915
- Casado E, Bueno G, Reverte F. Hipotiroidismo congénito. *Tratado de Endocrinología Pediátrica*. España: Díaz de Santos; 2017. p. 535-51. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=102967971>
- Castilla MF. Congenital hypothyroidism. *Med Hosp Infant Mex*. 2015;72(2):140-8. DOI: 10.1016/j.bmhmx.2015.05.001
- Anuario Estadístico de Salud de Cuba 2019. 48 ed. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. La Habana: MINSAP; 2019 acceso 15/09/2023.

<https://temas.sld.cu/estadisticassalud/2020/05/13/publicado-el-anuario-estadistico-de-salud-2019/>

6. Kayode A, Babatunde O, Adetunji E. Screening for congenital hypothyroidism: A review of current practices and recommendations for developing countries. Indian Journal of Basic and Applied Medical Research. 2015 acceso 15/09/2023;4(2):204-12. Disponible en: <https://n9.cl/es>

7. Rosenthal NA, Bezar E, Mann S, Bachrach LK, Banerjee S, Geffner ME, et al. Primary care provider management of congenital Hypothyroidism identified through newborn screening. Ann Thyroid Res; 2017 acceso 15/09/2023;3(1):95-101.

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28868522/>
8. Dussault JH, Laberge C. Thyroxine (t4) determination by radioimmunological method in dried blood eluate: new diagnostic method of neonatal hypothyroidism. Union Med Can. 1973 acceso 15/09/2023;102(10):2062-4.

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4799831/>
9. Working Group on Neonatal Screening of the European Society for Pediatric Endocrinology. Revised Guidelines for neonatal screening programs for primary congenital hypothyroidism. Horm Res. 1999;52(1):49-52. DOI: 10.1159/000023433

10. Léger J, Olivieri A, Donaldson M, Torresani T, Krude H, Van Vliet G, et al. European Society for Paediatric Endocrinology consensus guidelines on screening, diagnosis, and management of congenital hypothyroidism. J Clin Endocrinol

Metab. 2014;99(2):363-84. DOI: 10.1210/jc.2013-1891

11. Borrajo GJ: newborn screening in Latin America at the beginning of the 21st century. J Inher Metab Dis. 2007;30(4):466-81. DOI: 10.1007/s10545-007-0669-9

12. Geelhoed EA, Lewis B, Hounscome D, O'Leary P. Economic evaluation of neonatal screening for phenylketonuria and congenital hypothyroidism. J Paediatr Child Health. 2005;41(11):575-78. DOI: 10.1111/j.1440-1754.2005.00725.x

13. Ministerio de Salud Pública. Diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo congénito (HC). Guía de Práctica Clínica (GPC). 1ª Edición. Quito: Programa Nacional de Genética, Dirección Nacional de Normatización; 2014. acceso 15/09/2023. Disponible en: <http://salud.msp.gob.ec>

14. Rivera A, Huerta H, Centeno Y, Flores R, Zurita JN. Actualización en hipotiroidismo congénito: definición, epidemiología, embriología y fisiología. Primera parte. Rev Mex Pediatr. 2017 acceso 15/09/2023;84(5):204-09.

Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=76148>

15. Rivera A, Huerta H, Centeno Y, Zurita JN. Actualización en hipotiroidismo congénito: etiología, cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento. Rev Me Pediatr. 2018 acceso 15/09/2023;85(1):34-40.

Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2018/sp181h.pdf>

16. Rodríguez K, Rodríguez J, Reyes J, Romero L, Romero G,



AADEE S.A.

μGASES

Analizador de pH y Gases en Sangre

pH pCO₂ pO₂

BAJO CONSUMO DE REACTIVOS

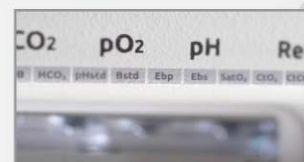
INGRESO DE MUESTRA POR ASPIRACIÓN DE TUBO O JERINGA, INYECCIÓN Y MICROMÉTODO.

ELECTRODOS Y REACTIVOS INDIVIDUALES

FÁCIL MANTENIMIENTO

DATOS DE ALMACENAMIENTO ILIMITADOS

DISPLAY INTERACTIVO DE 10 "



SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO



www.aadee.ar info@aadee.com.ar company/aadee-s.a.

Av. Triunvirato 4135 5º piso - C1431FBD - Buenos Aires - Argentina [\(54-11\) 4523-4848 \(Rot.\)](tel:+541145234848) [\(54-11\) 4523-2291](tel:+541145232291)

RIQAS

- Ramos MR, et al. Hipotiroidismo congénito: factores de transcripción y calidad de vida. *Rev Med Trujillo*. 2018 acceso 15/09/2023;13(1):52-60. Disponible en: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/1756>
17. Löf C, Patyra K, Kuulasmaa T, Vangipurapu J, Undeutsch H, Jaeschke H, et al. Detection of novel gene variants associated with congenital hypothyroidism in a Finnish patient cohort. *Thyroid*. 2016;26(9):1215-24. DOI: 10.1089/thy.2016.0016
18. Rodríguez A, Chueca M, Alija A, Ares S, Moreno JC, Rodríguez MD. Diagnóstico y seguimiento de los pacientes con hipotiroidismo congénito diagnosticado por cribado neonatal. *An Pediatr (Barc)*. 2019;90(4):250-8. DOI: 10.1016/j.anpedi.2018.11.002
19. Avbelj M, Tahirovic H, Debeljak M, Kusekova M, Toromanovic A, Krzysnik C, et al. High prevalence of thyroid peroxidase gene mutations in patients with thyroid dysmorphogenesis. *Eur J Endocrinol*. 2007;56(5):511-9. DOI: 10.1530/EJE-07-0037
20. Léger J, Olivier A, Donaldson M, Torresani T, Krude H, van Vliet G, et al. European Society for Paediatric Endocrinology Consensus Guidelines on screening, diagnosis and management of congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(2):363-84. DOI: 10.1210/jc.2013-1891
21. Kim MR, Park HW, Chung S. A baby with congenital hypothyroidism born to a hypothyroid mother who expressed undiagnosed thyroid stimulation blocking antibody. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2016;21(3):161-3. DOI: 10.6065/apem.2016.21.3.161
22. Connelly KJ, Boston BA, Pearce EN, Sesser D, Snyder D, Baverman LE, et al. Congenital hypothyroidism caused by excess prenatal maternal iodine ingestion. *J Pediatr*. 2012;164(4):760-2. DOI: 10.1016/j.jpeds.2012.05.057
23. Korzeniewski SJ, Grigorescu V, Kleyn M, Young W, Birbeck G, Todem D, et al. Transient hypothyroidism at 3-year follow-up among cases of congenital hypothyroidism detected by newborn screening. *J Pediatr*. 2013;162(1):177-82. DOI: 10.1016/j.jpeds.2012.06.050
24. Dussault J. Congenital hypothyroidisms: New insight regarding etiology. En: Bercu B, Schulman D, eds. *Advances in Perinatal Thyroidology*. New York: Plenum Press; 1991. p. 203-8.
25. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet*. 2017; 390(10101):1550-62. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30703-1
26. Chung HR. Screening and management of thyroid dysfunction in preterm infants. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2019;24(1):15-21. DOI: 10.6065/apem.2019.24.1.15
27. Rodríguez Sánchez A, Chueca Guindulain MJ, Alija Merillas M, Ares Segura S, Moreno Navarro JC, Rodríguez Arnao MD. Diagnóstico y seguimiento de los pacientes con hipotiroidismo congénito diagnosticados por cribado neonatal. *An Pediatr (Barc)*. 2019 acceso 15/09/2023;90(4):250-8. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-diagnostico-seguimiento-pacientes-con-hipotiroidismo-articulo-S1695403318305253>
28. Huidobro Fernández B. Optimización de la dosis de levotiroxina en pacientes con hipotiroidismo congénito durante los primeros siete años de vida. Directoras M Dolores Rodríguez-Arnao y Amparo Rodríguez Sánchez. [Tesis doctoral Madrid: Universidad Complutense; 2015. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.14352/21892>
29. Centro de Isótopos: radioinmunoanálisis (RIA) producido y comercializado por el CENTIS. San José de las Lajas 2019 acceso 15/09/2023. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1091398>
30. Rovet J, Ehrlich RM, Sorbara D. Intellectual outcome in children with fetal hypothyroidism. *J Pediatr*. 1987;110(5):700-4. DOI: 10.1016/s0022-3476(87)80005-7
31. García, J. La introducción de la escala de inteligencia de Stanford-Binet en el Paraguay. *Rev. Avances en Psicología*. 2016 acceso 15/09/2023 ;2(1):65-83. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=575944032>
32. Ramírez Y, Díaz M, Ramos F, Manga D. Validez y confiabilidad de la Batería Luria Inicial para identificar alteraciones neuropsicológicas en niños cubanos. *Rev Cubana Neurol Neurocir*. 2013 acceso 15/09/2023 ;3(1):18-25. Disponible en: <https://revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/60>
33. Ramírez Y, Torres R, Amor V. Batería de Rendimiento Intelectual para niños escolares cubanos. *Rev. Chil. Neuropsicol*. 2017;12(2):20-7. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=179354005001>
34. Rosselli M, Matute E, Ardila A. Neuropsicología del desarrollo infantil. México, D.F. *El Manual Moderno*. 2010;12: p. 328.
35. Olivares A, Marc C, Pérez C, Carvajal F, Rojas E, Acosta C, et al. Atención sostenida en niños en edad escolar con hipotiroidismo congénito. *Rev. Cubana Endocrinol*. 2004;15(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1561-29532004000200002
36. Pardo C ML, Musso M, Keselman A, Gruñeiro L, Bergadá I, Chiesa A. Perfiles cognitivos en pacientes con hipotiroidismo congénito detectado y tratado en forma temprana. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(1):12-7. DOI: 10.5546/aap.2017.12

ISO 9001:2015

CERTIFICAMOS GESTIÓN DE CALIDAD



Somos la primera empresa argentina certificada por TÜV en comercialización, desarrollo, implementación y soporte de software para laboratorios.

COYA
SOFTWARE



En COYA Software nos enfocamos en brindar soluciones integrales a los requerimientos de software y transformación digital, con más de 20 años de trayectoria en el mercado de IT.



www.coyalab.com



www.coyasoftware.com



+54 9 342 417 2692



info@coyasoftware.com



Parque Tecnológico del Litoral
Centro, Edificio TIC. Oficina 1.
Santa Fe, Argentina.