

-Orientación Técnica-

Proceso técnico operativo
Implementación de la estrategia
Pesquisa Neonatal Ampliada
Fase 1A - 2025

Servicio de Neonatología
Hospital de Puerto Montt

Antecedentes

- La pesquisa neonatal ampliada es una estrategia prioritaria de salud pública orientada a la detección precoz de enfermedades genéticas, metabólicas y endocrinas en recién nacidos, con el objetivo de prevenir discapacidades, secuelas graves o muerte temprana.
- 1992 MINSAL inicia el Programa Nacional de Búsqueda Masiva para detección precoz de Fenilquetonuria (PKU) e Hipotiroidismo Congénito (HC).
- Comité, Técnico-Asesor, integrado por representantes del MINSAL, INTA de la Universidad de Chile, Servicio de Salud Metropolitano Occidente (HSJD) y el Hospital Guillermo Grant Benavente del Servicio de Salud de Concepción.

Ministerio de Salud (MINSAL)

Subsecretaría de Redes Asistenciales-DIGERA Subsecretaria Salud Publica-DIPRECE

- Ampliación del Programa de Pesquisa Neonatal incorporando nuevas patologías. Fundamentado en criterios de frecuencia, gravedad de las consecuencias, factibilidad de diagnóstico precoz, impacto preventivo de un tratamiento oportuno y disponibilidad del mismo en el país.
- Así, a las patologías históricamente pesquisadas —Fenilcetonuria (PKU) e Hipotiroidismo Congénito (HC)— se suman 24 enfermedades adicionales:
 - Fluorometría (4)
 - Espectrometría de masas en Tándem (20)



Programa de Pesquisa Neonatal

- Reconocido como un derecho de todos los niños y niñas nacidos en Chile.
 - -Implementación en 1992
 - -Expansión a nivel nacional en 1998.
- 2 laboratorios de referencia nacional:
 - -Hospital San Juan de Dios en Santiago
 - -Hospital Guillermo Grant Benavente en Concepción

Actualización de la Norma Técnica de Pesquisa Neonatal (2025)

- Establecimiento de criterios técnicos y clínicos para la implementación progresiva de un panel ampliado de 26 patologías, definiendo el proceso en tres etapas principales:
 - -Preanalítica.
 - -Analítica .
 - -Postanalítica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Estandarizar proceso operativo de ampliación de pesquisa neonatal abarcando etapas preanalítica, analítica y postanalítica, tanto en los laboratorios de pesquisa neonatal (LPN) y los Servicios de Obstetricia y Ginecología, particularmente, unidades de Puerperio-Puericultura y Servicios de Neonatología de establecimientos de la red pública de salud.
2. Asegurar calidad y eficiencia en toma y procesamiento de muestras y entrega oportuna de resultados.
3. Establecer una base para la futura expansión de la estrategia a nivel nacional



ALCANCES Y RESPONSABILIDADES CARACTERÍSTICAS DE LA IMPLEMENTACIÓN PROGRESIVA

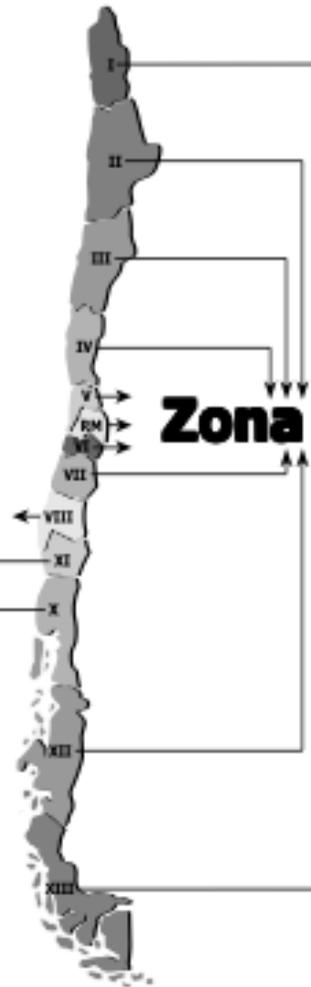
- Implementación en fases:
 - Fase 1, tendrá carácter progresivo y transitorio, y contempla exclusivamente la ejecución del proceso de pesquisa (toma de muestra, análisis y entrega de resultados). Esta fase se subdivide en dos subfases: Fase 1A y Fase 1B.
 - Esta distinción permite separar el período inicial de implementación, de carácter acotado y transitorio, de una etapa posterior orientada a la consolidación de la estrategia.

Etapificación en Fases

- Fase 1A (año 2025): Inicio de la pesquisa neonatal ampliada. Esta subfase contempla:
 - Fortalecimiento de las capacidades técnicas y operativas actuales de los Laboratorios de Pesquisa Neonatal (LPN).
 - LPN: Hospital San Juan de Dios (Santiago), Hospital Guillermo Grant Benavente (Concepción).
 - Incorporación de la detección de cuatro patologías mediante fluorometría, aplicada a todas las muestras de recién nacidos vivos beneficiarios de FONASA derivadas desde Establecimientos de la red pública de salud.
- 24 establecimientos priorizados :
 - Las muestras serán derivadas para su análisis mediante espectrometría de masas en tandem.
 - Convenio de prestación de servicios con INTA.
 - INTA: Encargado del análisis para 20 patologías adicionales mediante dicha tecnología.

Hospital Guillermo Grant Benavente,
de Concepción:regiones VIII, IX y X.

Zona Sur



Zona Central

Hospital San Juan de Dios de
Santiago:regiones I, II, III, IV,
V, VI, VII, XI, XII y Región
Metropolitana.

Servicios de Salud y establecimientos priorizados, considerados para la implementación de la estrategia en 2025

Servicio de Salud	Establecimiento
Arica	Hospital Dr. Juan Noé Crevanni
Tarapacá	Hospital Dr. Ernesto Torres Galdames
Antofagasta	Hospital Dr. Leonardo Guzmán
Atacama	Hospital San José del Carmen
Coquimbo	Hospital San Pablo
Aconcagua	Hospital San Camilo de San Felipe
Valparaíso San Antonio	Hospital Carlos Van Buren
Viña del Mar Quillota	Hospital Dr. Gustavo Fricke
Metropolitano Occidente	Hospital San Juan de Dios (Santiago)
O'Higgins	Hospital Regional de Rancagua
Maule	Hospital Dr. César Garavagno Burotto (
Ñuble	Hospital Clínico Herminda Martín
Concepción	Hospital Clínico Regional Dr. Guillermo Grant Benavente (
Talcahuano	Hospital Las Higueras
Biobío	Complejo Asistencial Dr. Víctor Ríos Ruiz (Los Ángeles)
Arauco	Hospital Provincial Dr. Rafael Avaría
Araucanía Norte	Hospital Dr. Mauricio Heyerman
Araucanía Sur	Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena
Los Ríos	Hospital Base Valdivia
Osorno	Hospital Base San José de Osorno
Del Reloncaví	Hospital de Puerto Montt
Chiloé	Hospital de Castro
Aisén	Hospital Regional
Magallanes	Hospital Clínico de Magallanes Dr. Lautaro Navarro Avaria



Patologías consideradas en la Pesquisa Neonatal Ampliada y sus metodologías de detección

A. Patologías detectadas mediante Espectrometría de masas:

Nº	Patología
1	Enfermedad de orina con olor a jarabe de arce (MSUD)
2	Homocistinuria (HCY)
3	Tirosinemia tipo I (TIR I)
4	Citrulinemia tipo I (CIR I)
5	Aciduria argininosuccínica (ASA)
6	Argininemia
7	Aciduria propiónica (AP)
8	Aciduria metilmalónica
9	Defectos de cofactor cbl A, B y C
10	Aciduria isovalérica (IVA)
11	Aciduria 3-metilcrotonil-CoA carboxilasa
12	Aciduria 3-hidroxi-3-metilglutárica
13	Acidemia beta-cetotiolasa
14	Aciduria glutárica tipo 1
15	Deficiencia de múltiples carboxilasas
16	Defectos de transportador de carnitina tipo I y II
17	Defectos de beta oxidación de ácidos grasos de cadena mediana
18	Defectos de beta oxidación de ácidos grasos de cadena muy larga
19	Defectos de beta oxidación de ácidos grasos de cadena larga hidroxilada
20	Deficiencia de proteína trifuncional

Patologías detectadas mediante Fluorometría:

Nº	Patología
1	Fenilcetonuria (PKU)
2	Hipotiroidismo congénito
3	Hiperplasia suprarrenal congénita
4	Deficiencia de biotinidasa
5	Galactosemia
6	Fibrosis quística



Etapificación en Fases

Fase 1B (2026)

- Expansión a todos los establecimientos de la red pública de salud.
- Implementación de espectrometría de masas en los LPN.
- Esta etapa permitirá realizar la pesquisa de forma integral dentro del sistema público de salud, sin necesidad de derivaciones externas.
- Aplicar espectrometría de masas a la totalidad de las muestras provenientes de establecimientos de la red pública.
- Este procedimiento técnico-operativo aplica a todos los equipos clínicos y técnicos que participan en la ejecución de la Fase 1A de la pesquisa neonatal ampliada (2025)
- Abarca desde la toma de muestra de sangre seca en recién nacidos, su procesamiento mediante tecnologías analíticas definidas, hasta la entrega de resultados a los establecimientos de origen para su gestión clínica, conforme a la Norma Técnica vigente.

Fase 1ª

(Restricciones)

No incluye las etapas de confirmación diagnóstica ni tratamiento y seguimiento, las cuales serán incorporadas en fases posteriores.

Fase 1 A Participantes

- Establecimientos de origen (Red Pública de salud):
 - Servicios de Obstetricia y Ginecología .
 - Unidad Puerperio-Puericultura
 - Servicios de Neonatología .

- Laboratorios de pesquisa nacional (LPN):
 - Hospital San Juan de Dios (Santiago)
 - Hospital Guillermo Grant Benavente (Concepción).

- Convenio de prestación de servicios:
 - Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA).

- Servicios de Salud

Responsabilidades específicas Actores de Fase 1A

- Establecimientos de origen:
 - Toma, registro y derivación de muestras.
 - Entrega oportuna de resultados a los padres/familiares.
- LPN (HSJD y HGGB):
 - Recepción y análisis de muestras por fluorimetría
 - Derivación de muestras a INTA.
 - Informe de resultados a los establecimientos de origen.

Responsabilidades específicas Actores de Fase 1A

- INTA:
 - Procesamiento de muestras derivadas (espectrometría de masas)
 - Entrega de resultados a los LPN.
- Servicios de Salud:
 - Coordinar implementación y ejecución de la pesquisa neonatal ampliada en su territorio.
 - Supervisión y apoyo a los establecimientos de salud y LPN.

PROCESO CLÍNICO

Durante la Fase 1A, el procesamiento de muestras incorpora la detección de 26 patologías, distribuidas en un panel universal (PKU y TSH) y un panel ampliado de 24 condiciones adicionales, conforme a lo detallado en el alcance.

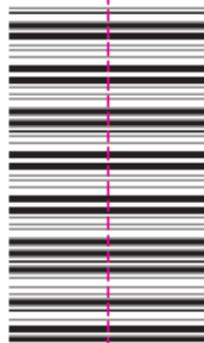
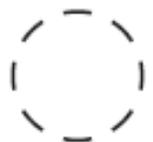
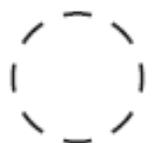
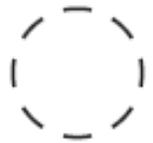
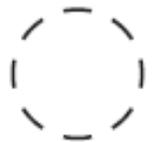
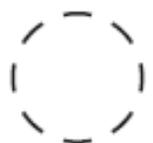
El proceso de pesquisa se organiza en tres etapas principales:

1. Etapa Preatalítica
2. Etapa Analítica
3. Etapa Postanalítica

Objetivo: La trazabilidad desde la toma de muestra hasta la entrega de resultados al establecimiento de origen.

PROCESO CLÍNICO

- Los establecimientos priorizados deberán utilizar tarjetas con 6 círculos de recolección de sangre, distribuidos de la siguiente manera:
 - 4 círculos serán analizados por los LPN mediante fluorimetría, para la detección universal de PKU y TSH, así como de las 4 patologías adicionales incorporadas para las muestras derivadas por establecimientos públicos de la red de salud.
 - 2 círculos restantes serán derivados por estos mismos LPN a INTA, para su análisis mediante espectrometría de masas, con el fin de pesquisar las 20 patologías incluidas en esta fase.



SN

SN

XXXXXXXXXX

XXXXXXXXXX



XXXXXXXXXX

SN

**MINISTERIO DE SALUD
PROGRAMA PESQUISA NEONATAL AMPLIADA
(PPNA)**

SITIO MUESTRA
 TALÓN
 DORSO MANO
 CATETER

TIPO DE MUESTRA
 M0 M1 M2
 M3A M3B M4

MUESTRAS DE RELAMADOS
 MD MI
 dudosa/insatisfac.

ESTABLECIMIENTO DONDE NACE EL RN

ESTABLECIMIENTO/SECCIÓN DONDE TOMA MUESTRA

CONSULTORIO

NOMBRE MADRE

APELLIDOS MADRE

RUT/DNI/PASAPORTE MADRE -

DIRECCION _____ COMUNA _____ Nº GEMELO

TELEFONO

@ CORREO ELECTRÓNICO _____

APELLIDO PATERNO RN

SEXO
 F M

PREMATURO
 S N

EDAD GESTACIONAL
 Semanas

FECHA Y HORA ÚLTIMA TRANSFUSIÓN O ECMO
 :

PESO (gramos)

LACT. MATERNO
 S N Parcial

FECHA PRIMERA INGESTA LECHE

AFRODESCENDIENTE
 S N

ALGUNA CONDICIÓN DEL REVERSO
 S N CUÁL: _____

FECHA NACIMIENTO
 - -

HORA
 :

FECHA TOMA MUESTRA
 - -

HORA
 :

SINDROME DOWN

NOMBRE MATRONA QUE TOMA LA MUESTRA

UCI / UTI

OBSERVACIONES: _____
 Laboratorios de Referencia Nacional en Pesquisa Neonatal Ampliada:
 Hospital San Juan de Dios - Av. Portales 3239, Santiago - Fono 225742189 / 225742228
 Hospital Guillermo Grant Benavente - San Martín 1436, Concepción - Fono externo 56-41-2687673 ; Red Minsal 417673

PROCESO CLÍNICO

- **Establecimientos no priorizados** continuarán utilizando la tarjeta habitual de 5 círculos, destinada a la detección universal de PKU y TSH + la pesquisa de cuatro patologías adicionales mediante Fluorometría en muestras **provenientes de establecimientos públicos de la red de salud.**
- La implementación de la subfase inicial (Fase 1ª) se articula con la Norma Técnica vigente, formando parte del conjunto de instrumentos regulatorios y técnicos que sustentan esta estrategia ministerial.

DEFINICIONES CLAVE

- Análisis universal:
 - Corresponde al análisis mediante Fluorometría para la detección de fenilcetonuria (PKU) e hipotiroidismo congénito (TSH), aplicado a todas las muestras, tanto del sector público como privado.
- Análisis ampliado: Detección adicional de patologías.
 - **a.** Pesquisa de 4 patologías adicionales por fluorometría (fluorometría ampliada).
 - **b.** Pesquisa de 20 patologías mediante espectrometría de masas, **aplicada exclusivamente** a muestras provenientes de establecimientos priorizados.

IMPLEMENTACIÓN DEL PROCESO DE PESQUISA

(ESTABLECIMIENTOS DE ORIGEN)

Servicios de Obstetricia y Ginecología

Unidad Puerperio- Puericultura

Servicio de Neonatología

- Toma de muestra, rotulación, registro y derivación en condiciones de calidad y seguridad de las muestras, a los LPN.
- Entrega de resultados (+) a los padres/familiares
- Rescate muestras insatisfactorias/dudosas (rellamado)

Criterios para la toma de muestra

Se establecen las indicaciones para la toma de muestras correspondientes a cada criterio, los cuales se dividen operacionalmente en dos grupos:

- Recién nacidos sanos: Puerperio – Cuidados básicos
- Recién nacidos enfermos: UTIN -UCIN

Recién Nacidos sanos hospitalizados en Puerperio-Puericultura o Servicio de Neonatología, en cuidados básicos.



- **Muestra 1 (M1):** Toma de la primera muestra entre las 40-48 h., de vida, independiente de la edad gestacional, con al menos 24 h. de nutrición enteral con leche materna o fórmulas lácteas.



- **Muestra 2 (M2):** Toma de la siguiente muestra a los 15 días de vida en aquellos pacientes de pretérminos (<37 semanas) y/o bajo peso al nacer (<2.500 gr).



- **Muestra 3 (M3):** Toma de la nueva muestra a los 28 días de vida a aquellos pacientes que presenten diagnóstico de Síndrome de Down.

Recién Nacidos hospitalizados en Servicio de Neonatología, en cama UTI-UCI.

• Muestra 0 (M0):

Al ingresar a la unidad, previo a recibir medicamentos, tratamientos endovenosos o ALPAR

La muestra de gota de sangre seca en papel filtro debe ser recolectada para todos los neonatos independiente de la edad gestacional, condición médica o estado alimentario.

• Muestra 1 (M1):

Todo Recién Nacido al cual se le tomó muestra al ingreso de la unidad con menos de 40 h. de vida, se le debe tomar una nueva muestra entre las 48 y 72 h.

• Muestra 2 (M2):

Nueva muestra a los 28 ddv o al momento del alta, cualquiera que sea primero en

- RNPT <37sem con peso <2.500 gr
- RN con transfusión previa a la 2° muestra (M1)
- Resultado dudoso en la muestra previa (M1).

Recién Nacidos hospitalizados en Servicio de Neonatología, en cama UTI-UCI.

• **Muestra 3 (M3):** Tomar nueva muestra en casos excepcionales, los cuales se dividen en dos grupos:



➤ **Muestra 3a (M3a):** Recién Nacidos a los que se le tomó una muestra previa al alta, menor al día 10 de vida, se debe tomar una nueva muestra a los 15 días de vida, cuando estos cumplan los siguientes criterios:

- Bajo peso al nacer (<2.500 gr)
- Pretérmino (<37 semanas)
- Pacientes que tuvieron transfusión menor a siete días desde la toma de muestra previa al alta.

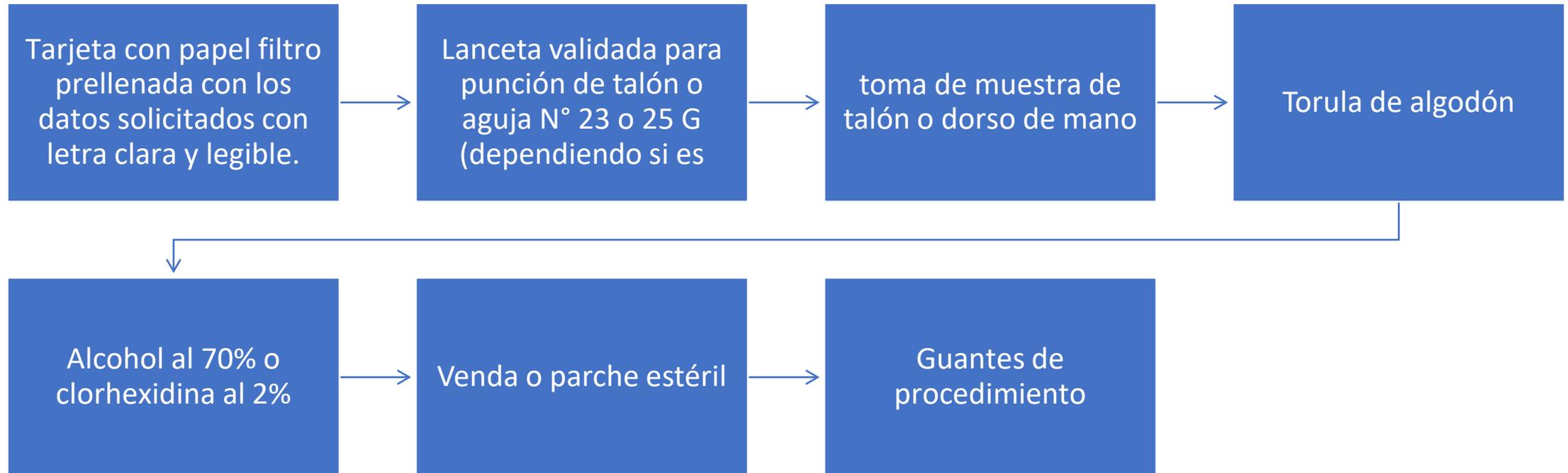


➤ **Muestra 3b (M3b):** Recién Nacidos con diagnóstico o sospecha de Síndrome de Down, a los cuales se les tomó una muestra previa al alta anterior a los 21 días de vida, se debe tomar una nueva muestra a los 28 días de vida.

Toma de muestra

- Previo a la toma de muestra, se debe **informar y educar a los padres** respecto del examen a realizar:
 - Explicar las enfermedades que se pesquisarán.
 - Beneficio de su detección temprana.
 - Tiempo estimado de emisión de los resultados y la forma en la que se entregarán.
 - Informar también respecto de los resultados insatisfactorios o positivos y los pasos a seguir.
- Esto es fundamental para generar tranquilidad y confianza a los padres.
- En el caso de que los padres no deseen realizar la pesquisa a su RN, se debe registrar en ficha clínica.

Materiales requeridos



Pasos operativos



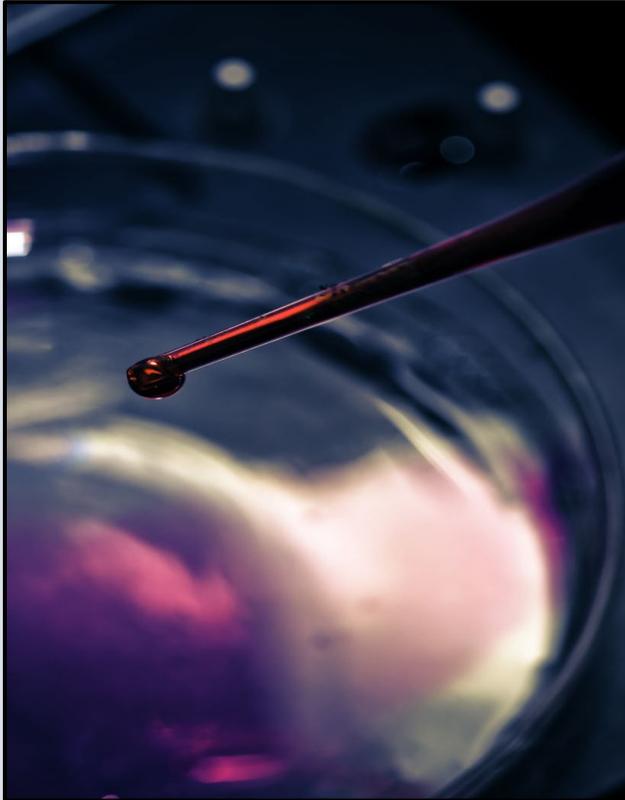
- **Verificación de identidad:** Corroborar los datos de identificación del RN del brazalete (datos de la madre y del RN) con los datos ingresados en la tarjeta, para corroborar que pertenecen al mismo RN.
- **Preparación del material a utilizar:** disponer del equipamiento y materiales necesarios, de forma limpia, ordenada y accesible para toma de muestra de talón, posicionar al RN preferentemente de forma vertical (en los brazos de su madre/padre o algún integrante del equipo clínico), de acuerdo a su condición clínica.
- **Manejo del dolor:** utilizar medidas no farmacológicas para el manejo del dolor en el RN.
- **Higiene de manos:** Realizar lavado clínico de manos siguiendo protocolo IAAS.
- **Colocación de guantes:** Colocarse los guantes de procedimiento, asegurando una técnica limpia.
- **Selección del sitio de punción:** Elegir sitio de punción adecuado, preferentemente

Pasos operativos



- Selección del sitio de punción: Elegir sitio de punción adecuado, preferentemente de talón o de forma alternativa en el dorso de la mano.
- Calentar previamente la zona a puncionar con masajes suaves.
- Inmovilización segura: Inmovilizar suave pero firmemente la extremidad del RN donde se obtendrá la muestra con la mano no hábil del operador.
- Antisepsia: Limpiar la zona a puncionar con una torula de algodón con alcohol al 70% dejando secar entre 15 a 30 segundos antes de puncionar.
- Punción: En el caso de la punción de talón, puncionar con lanceta en la superficie plantar del talón en áreas achuradas con un ángulo de 90° , en el caso de dorso de la mano, puncionar la vena con una aguja en un ángulo de $25-30^\circ$ (Ver figura 2).
- Obtención de la muestra: Esperar el llenado de la cápsula de la aguja o la formación de la gota de sangre antes de depositarla en el papel filtro. Se debe soltar levemente y presionar suavemente para permitir mayor extracción de sangre.
- Aplicación sobre papel filtro: Depositar una gota de sangre en cada círculo del papel filtro.

SE PROHÍBE ESTRICTAMENTE



- - Rellenar el círculo del papel filtro de la tarjeta o colocar más de una gota de sangre en el mismo círculo.
- - Tocar el papel filtro con la piel del RN o cápsula de la aguja.
- - Traspasar sangre a capilares para llenar los círculos del papel filtro.

Finalización de los pasos

- Hemostasia (30 – 60")
- Higiene posterior: Lavado clínico de manos.
- Registro clínico (ficha clínica y/u otro).

Registro y Trazabilidad

- Registro en planilla o sistema para registro pesquisa neonatal ampliada los datos correspondientes al RN al cual corresponde la muestra.
- El registro deberá incluir campos predefinidos

Registro y Trazabilidad

Sección	Dato o Campo
Datos del lugar de nacimiento y origen	Lugar de nacimiento: Hospital / Establecimiento APS / Domicilio / Transporte de urgencia (prehospitalario) / Centro penitenciario
Identificación y datos de contacto	Identificación de la madre: RUN o DNI o pasaporte de la madre o número de ficha clínica (lo relevante es que se identifique al paciente). En el caso de que la madre no cuente con RUN (por ejemplo, madre extranjera sin documentos de identidad) se deben utilizar otros tipos de identificación como Número de documento identificador de país de origen, Pasaporte o Número de Identificador Provisorio FONASA (NIP). En el caso de que se haya identificado ninguno de estos, se debe utilizar el Número de Historia Clínica dado que puede ser trazado a los sistemas informáticos de origen. Datos de contacto de la madre: número telefónico o dirección de la madre. Identificación del RN: en caso de contar RUN, se debe identificar con el RUN principal y el número de identificación respectivo - En caso de no contar con RUN, se debe identificar el RUN de la madre con el tipo de identificador RUN de la madre y el número de identificación respectivo o en el caso de que la madre no cuente con RUN (por ejemplo, madre extranjera sin documentos de identidad) se deben utilizar otros tipos de identificación como Número de documento identificador de país de origen, Pasaporte o Número de Identificador Provisorio FONASA (NIP). En el caso de que se haya identificado ninguno de estos, se debe utilizar el Número de Historia Clínica dado que puede ser trazado a los sistemas informáticos de origen.
Datos clínicos y nacimiento	Profesional que solicita y recibe la muestra En caso de parto gemelar (parto múltiple) especificar el número de gemelo (gemelo 1 - gemelo 2 - gemelo 3 - gemelo 4 - gemelo 5 - gemelo 6) Fecha y hora de nacimiento Prematuro o pretérmino (si/no) (RN menor a 37 sem de EG) Edad gestacional (en semanas) Peso al nacer (en gramos) Pueblos tribales: Afrodescendiente (si/no)
Alimentación y condiciones médicas	Fecha y hora de inicio de alimentación Tipo de alimentación: Lactancia materna exclusiva / lactancia mixta (lactancia materna + fórmula) / sólo fórmula Fecha y hora de última transfusión o ECMO Condiciones de importancia para la pesquisa que incluyen: Suplementos carnitina prenatales madre, Suplementos carnitina en RN, Glucocorticoides prenatales madre, Tratamiento glucocorticoides RN, Tratamiento con dopamina prenatal madre, Tratamiento con dopamina en RN, Ileo meconial, Perforación intestinal, Defectos pared abdominal, Nutrición parenteral al momento de toma de muestra, Régimen cero o Diálisis RN. Condición de síndrome de Down (si/no)
Datos de la toma de muestra	Ubicación donde se toma la muestra: Puerperio-puericultura / Cuidados básicos neonatales / UCI neonatal / UTI neonatal. Fecha y hora de toma de muestra

	Sitio de toma de muestra: Talón / Dorso de mano / Catéter umbilical-femoral.
	Tipo de muestra de rutina: M0/M1/M2/M3 (M3a y M3b)
	Muestra de rellamado (insatisfactoria/dudosa)
	Identificación clara de muestra de rellamado
Proceso en laboratorio (LPN)	Código o identificación de muestra (código de la tarjeta de muestra)
	Fecha y hora de envío de muestra
	Fecha y hora de recepción en laboratorio de referencia (LPN)
	Evaluación de muestra satisfactoria
	Asignación de código o folio interno único (LPN)
	Procesamiento de las muestras: Asignación de resultado y vinculación a código interno único de LPN y el código de la tarjeta
Resultados y seguimiento	Fecha y hora de emisión de resultados de pesquisa
	Resultado de pesquisa (dudosa, negativa, positiva)
	Conductas a seguir:
	Pesquisa negativa: mantener muestra de rutina si correspondiera
	Pesquisa positiva: solicitud de pruebas confirmatorias y evaluación por especialista
	Pesquisa dudosa: solicitar muestra de rellamado por patología dudosa
	Emisión de informe de resultados
	Fecha de entrega a establecimiento de origen
	Resultado final de confirmación diagnóstica
	Registro de muestras previas
	RN inubicable para rellamado
	Falso negativo
	RN fallecido

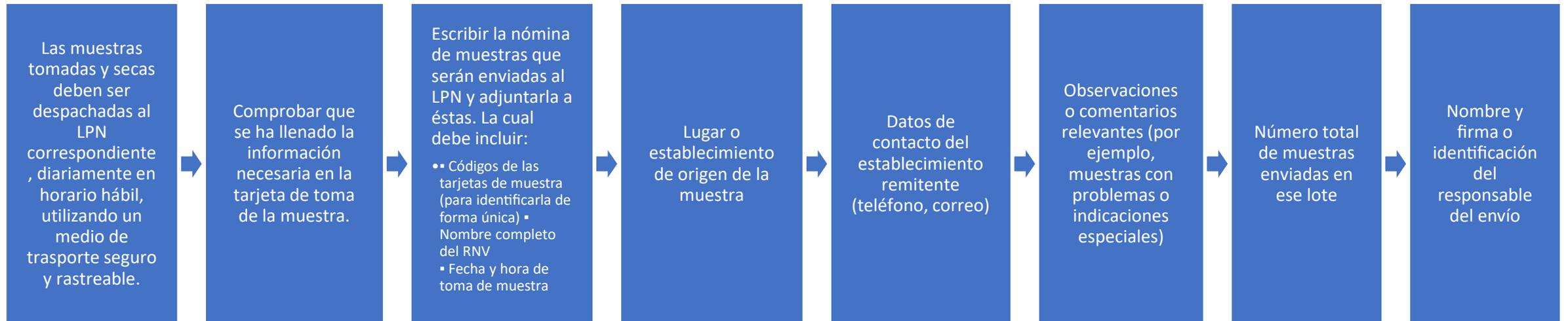
Secado y apilamiento



Se deben seguir los siguientes pasos:

- Secar cada tarjeta al aire en forma independiente, a temperatura ambiente (entre 18C y 25C), al menos por 3 horas, lejos de la luz del sol. Las muestras de gota de sangre seca no deben ser secadas en hornos microondas, estufas, etc.
- Poner la muestra de gota de sangre seca separadamente en posición horizontal, para que la gota de sangre recogida se distribuya en forma homogénea.
- No apilar las tarjetas. Evitar que una muestra de gota de sangre seca se junte con otra, en el lugar donde se depositó la sangre, ya que se produce contaminación cruzada.

Recopilación y envío de la muestra a los LPN



LABORATORIOS DE PESQUISA NEONATAL (LPN)

Los LPN deberán recibir las muestras de sangre seca provenientes de todos los establecimientos del país y verificar su integridad física, calidad y correcta identificación. Cada muestra deberá ser registrada asignándole un código interno único de laboratorio que garantice su trazabilidad durante todo el proceso analítico y administrativo.

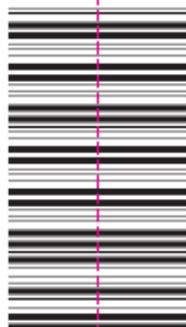
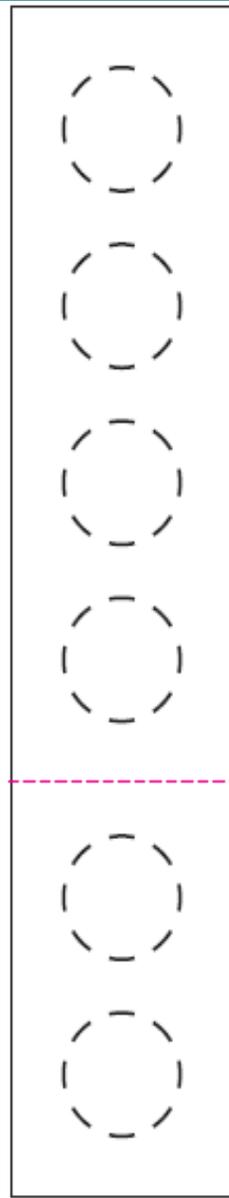
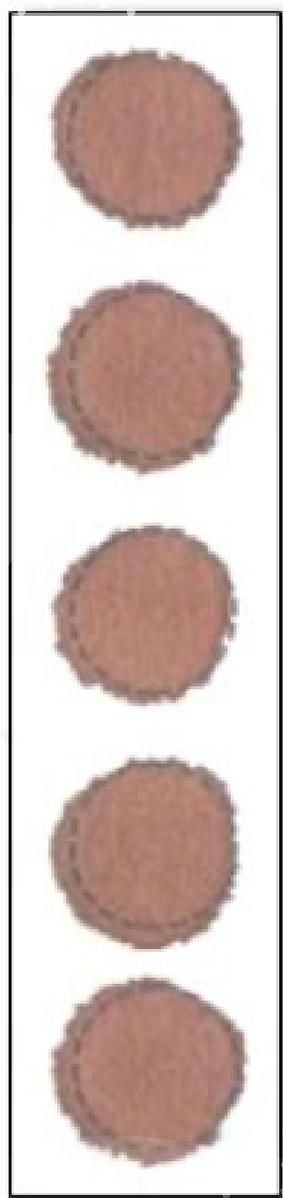
Fase 1A: Los LPN deberán, en la etapa preanalítica, determinar si la muestra corresponde a un análisis universal o ampliado, con el fin de definir correctamente el tipo de prueba y su destino de procesamiento.

-Durante toda la etapa preanalítica del LPN, se deberán mantener controles de calidad en la recepción, manejo y preparación de las muestras.

-Documentar información relevante, incluyendo códigos de identificación (código de la tarjeta de muestra y código interno único de LPN), estado de la muestra y condiciones de transporte.

Recepción y verificación

- Los LPN recibirán las muestras enviadas por los establecimientos de su red en horario hábil.
- A su recepción, el LPN debe verificar:
 - La integridad física de la tarjeta de sangre seca en papel filtro.
 - La calidad y cantidad adecuada de la muestra en los círculos de recolección
 - Identificación de la muestra, asegurando la trazabilidad con los datos registrados en los establecimientos de origen.
 - La recepción del conjunto mínimo básico de datos (CMBD) asociados a la muestra que garanticen la identificación.
 - El cumplimiento de las condiciones de transporte (temperatura adecuada, tiempos de traslado, etc).
 - La identificación del tipo de análisis requerido (universal o ampliado), de acuerdo con el establecimiento de origen.



SN

SN

XXXXXXXXXX

XXXXXXXXXX



XXXXXXXXXX

SN

**MINISTERIO DE SALUD
PROGRAMA PESQUISA NEONATAL AMPLIADA
(PPNA)**

SITIO MUESTRA

TALÓN
 DORSO MANO
 CATETER

TIPO DE MUESTRA

M0 M1 M2
 M3A M3B M4

MUESTRAS DE RELLAMADOS

MD MI

dudosa/insatisfac.

ESTABLECIMIENTO DONDE NACE EL RN

ESTABLECIMIENTO/SECCIÓN DONDE TOMA MUESTRA

CONSULTORIO

NOMBRE MADRE

APELLIDOS MADRE

RUT/DNI/PASAPORTE MADRE

 -

DIRECCION

COMUNA

Nº GEMELO

TELEFONO

@ CORREO ELECTRÓNICO

APELLIDO PATERNO RN

SEXO

 F M

PREMATURO

 S N

EDAD GESTACIONAL

 Semanas

FECHA Y HORA ÚLTIMA TRANSFUSIÓN O ECMO

 :

PESO (gramos)

LACT. MATERNO

 S N Parcial

FECHA PRIMERA INGESTA LECHE

AFRODESCENDIENTE

 S N

ALGUNA CONDICIÓN DEL REVERSO

 S N

CUÁL:

FECHA NACIMIENTO

 - -

HORA

 :

FECHA TOMA MUESTRA

 - -

HORA

 :

SINDROME
DOWN

NOMBRE MATRONA QUE TOMA LA MUESTRA

UCI / UTI

OBSERVACIONES:

Laboratorios de Referencia Nacional en Pesquisa Neonatal Ampliada:

Hospital San Juan de Dios - Av. Portales 3239, Santiago - Fono 225742189 / 225742228

Hospital Guillermo Grant Benavente - San Martín 1436, Concepción - Fono externo 56-41-2687673 ; Red Minsal 417673

Recepción y verificación

- Las muestras que no cumplan con los criterios establecidos deberán ser clasificadas como insatisfactorias y se reportarán, mediante llamado telefónico y correo electrónico, al establecimiento de origen para la solicitud de una nueva toma de muestra (muestra de rellamado). Este proceso debe quedar registrado en el LPN correspondiente.

Registro y Trazabilidad

- Todas las muestras recibidas deben ser registradas en el LPN, asignándoles un código interno único que permita su seguimiento durante todo el proceso analítico y administrativo (registros, trazabilidad, coordinación de reenvíos, cumplimiento de plazos, etc.)
- Se debe establecer una relación segura entre el código interno del LPN y el código de la tarjeta de muestra, permitiendo el seguimiento integral de la muestra y su correspondiente información clínica .
- LPN se deberá identificar si la muestra corresponde a un análisis universal o a un análisis ampliado.
 - Esta información permitirá determinar si corresponde realizar la derivación de parte de la tarjeta al INTA para el análisis por espectrometría de masas (20 patologías).

Registro y Trazabilidad

- La información incluye:
 - Datos y código de la tarjeta de muestra.
 - Fecha y hora de recepción.
 - Conjunto mínimo básico de datos (CMBD) asociados a cada muestra.
 - Observaciones sobre el estado de la muestra y condiciones de transporte.
 - Identificación de establecimiento priorizado (si corresponde).
 - Fecha y hora de derivación al INTA.

Preparación para el análisis y derivación a INTA

Una vez verificadas y registradas, las muestras se prepararán conforme a los protocolos técnicos:

- **Análisis universal:** Corresponde al análisis mediante fluorimetría para la detección de fenilcetonuria (PKU) e hipotiroidismo congénito (TSH), aplicado a todas las muestras, tanto del sector público como privado.
- **Análisis ampliado:** Corresponde a la detección adicional de patologías:
 - **a. Fluorimetría ampliada:** Pesquisa de 4 patologías adicionales por fluorimetría, aplicada a muestras provenientes de todos los establecimientos de la red pública de salud.
 - **b. Espectrometría de masas:** Pesquisa de 20 patologías mediante espectrometría de masas, aplicada exclusivamente a muestras provenientes de establecimientos priorizados de la red pública de salud.

Preparación para el análisis y derivación a INTA

Espectrometría de masas: El envío de estas muestras a INTA deberá realizarse siguiendo protocolos estrictos que garanticen:

- La trazabilidad total mediante registro de fecha, hora, y códigos vinculados a la muestra (código de la tarjeta de muestra y código interno único del LPN).
- La conservación adecuada de las muestras durante el transporte para preservar su integridad.
- La coordinación con INTA para asegurar tiempos de respuesta óptimos.
- El LPN deberá mantener registro documental de cada envío al INTA, incluyendo la recepción confirmada por parte del INTA.

Prioridad en el procesamiento de muestras con sospecha clínica

- Patologías de carácter crítico requieren la disponibilidad del resultado preferentemente dentro de un plazo no mayor a 4 días desde la toma de muestra.
- Los establecimientos de origen deberán informar formalmente al LPN respectivo en caso de existir sospecha clínica fundada de alguna de estas condiciones.
- La notificación permitirá priorizar su procesamiento y análisis, favoreciendo una gestión oportuna de casos potencialmente graves.
- La notificación deberá realizarse por escrito mediante correo electrónico institucional u otro mecanismo previamente acordado con el LPN, asegurando trazabilidad y respaldo documental.
- La notificación debe incluir los antecedentes clínicos que fundamenten la sospecha y los datos identificatorios de la muestra.

Sospecha clínica

Grupo	Patología	Técnica de detección
Aminoacidopatías	Enfermedad de Orina con Olor a Jarabe de Arce (MSUD)	Espectrometría de masas (MS/MS)
	Citrulinemia tipo 1 (CIT)	Espectrometría de masas (MS/MS)
	Aciduria arginosuccínica (ASA)	Espectrometría de masas (MS/MS)
Acidurias Orgánicas	Aciduria propiónica (AP)	Espectrometría de masas (MS/MS)
	Aciduria metilmalónica (Metilmalonil CoA Mutasa) (MUT)	Espectrometría de masas (MS/MS)
	Aciduria isovalérica (IVA)	Espectrometría de masas (MS/MS)
	Aciduria 3-hidroxi-3-metilglutárica (HMG)	Espectrometría de masas (MS/MS)
	Acidemia beta-ketotiolasa (BKT)	Espectrometría de masas (MS/MS)
	Aciduria glutárica tipo 1 (GA1)	Espectrometría de masas (MS/MS)
	Deficiencias de múltiples carboxilasas (MCD)	Espectrometría de masas (MS/MS)
Defectos de la β-oxidación de ácidos grasos	Defecto de transportador de carnitina tipo II (CPT II)	Espectrometría de masas (MS/MS)
	Defecto de la β -oxidación de ácidos grasos de cadena mediana (MCAD)	Espectrometría de masas (MS/MS)
	Defecto de la β -oxidación de ácidos grasos de cadena muy larga (VLCAD)	Espectrometría de masas (MS/MS)
	Defecto de la β -oxidación de ácidos grasos de cadena larga hidroxilados (LCHAD)	Espectrometría de masas (MS/MS)
	Deficiencia de proteína trifuncional (TFP)	Espectrometría de masas (MS/MS)
Defectos endocrinológicos	Hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21-hidroxilasa (HSC D21-OH)	Fluorometría
Otros defectos congénitos	Galactosemia tipo I (GAL1)	Fluorometría

Etapa Analítica



- Conjunto de procesos técnicos mediante los cuales se analizan las muestras de sangre seca recolectadas para detectar biomarcadores específicos asociados a enfermedades congénitas y metabólicas.
- No se entrega un diagnóstico definitivo, sino resultados de pesquisa que permiten identificar casos que requieren confirmación diagnóstica.
- La exactitud y estandarización de los procedimientos son fundamentales para garantizar la calidad y confiabilidad de los resultados.
- Fase 1ª: LPN deberán procesar exclusivamente las muestras mediante fluorimetría. Se procesarán universalmente todas las muestras recepcionadas para la detección de fenilcetonuria (PKU) e hipotiroidismo congénito (TSH).
- LPN: Fluorimetría para la detección de 4 patologías adicionales únicamente a las muestras provenientes de los establecimientos de la red pública de salud.

Etapa Analítica



- Recepción Interna y Control de Calidad Previo
- Procesamiento y Derivación
- Tiempos Máximos de Procesamiento
- Gestión de Resultados Dudosos e Insatisfactorios: Solicitud de muestras de rellamado
- Control de Calidad Analítico
- Documentación y Reporte Interno
- Seguridad y Bioseguridad
- Plan de Contingencia

Etapa Analítica



- Recepción Interna y Control de Calidad Previo
 - Confirmación de integridad, segmentación correcta y calidad suficiente para el análisis fluorométrico.
 - Cualquier muestra no conforme deberá ser reportada para gestión en la fase preanalítica.
- Procesamiento y Derivación
 - LPN: fluorimetría para detección universal de PKU y TSH + fluorimetría ampliada de 4 patologías.
 - Las muestras destinadas a espectrometría de masas serán debidamente preparadas y enviadas al INTA. Esta institución devolverá los resultados a los LPN.

Etapa Analítica

Tiempos Máximos de Procesamiento



- Fluorometría:
 - LPN :Los resultados de fluorometría deberán entregarse a la brevedad posible, priorizando la eficiencia para asegurar una pronta disponibilidad.
- Espectrometría de masas:
 - Las muestras destinadas a espectrometría de masas serán preparadas, codificadas y enviadas al INTA conforme a protocolos estrictos que garanticen la trazabilidad.
 - INTA tendrá un plazo máximo de 7 días hábiles desde la recepción de la muestra para procesar y entregar los resultados. Estos serán remitidos exclusivamente a los LPN .

(En caso de sospecha clínica: 4 días)

Etapa Analítica

Gestión de Resultados Dudosos e Insatisfactorios



- Solicitud de muestras de rellamado :
 - Los resultados dudosos, así como las muestras insatisfactorias, generarán la solicitud de una muestra de rellamado por parte de los LPN al establecimiento de origen.
 - Nueva muestra identificada como **“muestra de rellamado”**, indicando el motivo de solicitud (resultado dudoso o muestra insatisfactoria), según corresponda.
 - El LPN deberá realizar el seguimiento correspondiente para asegurar la recepción y el procesamiento oportuno de la nueva muestra.
 - En los casos en que la solicitud de muestra de rellamado corresponda a una muestra destinada al INTA, dicha institución deberá contactar al LPN correspondiente para gestionar la solicitud.
 - La muestra deberá ser remitida desde el establecimiento de origen al LPN respectivo, quien se encargará de su posterior derivación a INTA.

Etapa Analítica

Control de calidad analítico



- Los resultados con variabilidad superior al umbral establecido (coeficiente de variación $>10\%$) son objeto de repetición o re-testeo.
- En casos de muestras escasas para repetición, se deberá actuar considerando el peor escenario posible, contactando a los usuarios según corresponda para coordinar la obtención de nuevas muestras.

Etapa Analítica



- **Documentación y Reporte Interno**

- Registro en sistemas de información, manuales o computacionales, vinculando los códigos internos únicos de LPN con los códigos de las tarjetas de muestras para asegurar trazabilidad (Art13 DS 20 de 2012)
- Los resultados se validarán y emitirán tras procedimientos estandarizados, asegurando la revisión y autorización por personal calificado.

- **Seguridad y Bioseguridad**

- El personal debe cumplir estrictamente con los protocolos de bioseguridad vigentes, utilizando equipo de protección personal y manteniendo ambientes adecuados para evitar contaminación y garantizar la integridad de las muestras y la seguridad laboral.

- **Plan de Contingencia**

- En caso de fallas técnicas, falta de reactivos o situaciones de contingencia, los LPN y el INTA podrán derivar muestras a otros laboratorios autorizados, garantizando la coordinación y comunicación continua para asegurar la continuidad del proceso.
- Todas las acciones realizadas durante la contingencia deberán ser debidamente documentadas y reportadas a MINSAL por los laboratorios responsables (LPN o INTA).

Etapa Postanalítica



- **Descripción General**

- Todos los procesos relacionados con la validación, interpretación, reporte y gestión de los resultados obtenidos tras el análisis de las muestras.
- Su objetivo principal es asegurar que los resultados entregados sean precisos, confiables y oportunos, permitiendo una correcta toma de decisiones clínicas.
- LPN: En esta fase validarán y consolidarán los resultados tanto de la fluorimetría como de la espectrometría de masas, garantizando la confidencialidad de la información. Se emitirán informes claros y completos que serán comunicados a los establecimientos de origen para su gestión clínica.
- Se gestionarán los casos especiales, resultados dudosos o insatisfactorios, mediante solicitudes formales de rellamado para la toma de nuevas muestras (muestras de rellamado).
- Se asegurará el correcto almacenamiento y registro de toda la documentación y resultados conforme a la normativa vigente, facilitando el seguimiento y control de calidad del programa.

Etapa Postanalítica

Validación y emisión de los resultados



- Una vez completado el análisis, los resultados serán validados por profesionales autorizados de los LPN, de acuerdo con protocolos internos.
- Esta validación deberá considerar:
 - Revisar controles internos utilizados durante la corrida analítica.
 - Verificar la coherencia del resultado en relación con la muestra y el historial de controles.
 - Repetición de la muestra, si corresponde, en caso de hallazgos dudosos o inconsistentes.
 - Integración de los resultados emitidos por INTA en casos de muestras derivadas para espectrometría de masas.
 - Tras la validación, los resultados deberán ser emitidos oficialmente en el sistema correspondiente y quedar disponibles para su comunicación al establecimiento de origen.

Etapa Postanalítica

Interpretación técnica



- Los resultados deberán ser interpretados según los puntos de corte definidos por el programa nacional y por cada técnica utilizada.
- La interpretación técnica puede clasificar el resultado como:
 - Negativo (patología no sospechada).
 - Positivo (pesquisa alterada, requiere confirmación).
 - Dudoso (requiere nueva muestra)
 - Insatisfactorio (muestra no apta para análisis, requiere nueva muestra).
 - En el caso de resultados positivos o dudosos, el LPN debe emitir una recomendación técnica clara respecto a los pasos a seguir (solicitud de muestras de rellamado, confirmación diagnóstica, etc.).

Etapa Postanalítica

Emisión y comunicación de resultados



- Los resultados validados deberán ser comunicados mediante los canales que aseguren la debida confidencialidad, trazabilidad y resguardo de datos sensibles a los establecimientos de origen.
- Los LPN deberán constatar, preferentemente a través de comunicación telefónica y correo electrónico, que:
 - El establecimiento de origen que remitió la muestra recibió el informe completo.
 - Los resultados alterados o que requieren de alguna acción sean informados en un formato que facilite su rápida interpretación y gestión clínica.
 - Se asegure la confidencialidad y trazabilidad del resultado desde su emisión hasta la recepción en el nivel asistencial.

Etapa Postanalítica

Resultados provenientes de INTA



- En el caso de muestras derivadas a INTA, este deberá remitir los resultados al respectivo LPN a través de los siguientes documentos:
 - Un informe individual en formato PDF, que incluya interpretación clínica preliminar y recomendaciones.
 - Un archivo complementario estructurado, que contenga los valores de todos los analitos en el formato definido por DIPRECE y los LPN.
 - Los resultados deberán ser entregados exclusivamente a los LPN, **sin envío directo** a los establecimientos de origen, en un plazo máximo de 7 días hábiles desde la recepción de la muestra.
- Dada la inclusión de patologías de tiempo crítico en el panel de pesquisa por espectrometría de masas esta disposición deberá ejecutarse con carácter prioritario, a fin de asegurar una atención oportuna y reducir el riesgo de secuelas graves o muerte neonatal.

Etapa Postanalítica

Consolidación y gestión de resultados



- Los LPN deberán recibir y conservar los informes generados por INTA y los correspondientes a sus análisis propios por fluorimetría, los cuales deben contar con firmas independientes y remitentes separados.
- La información contenida en ambos informes deberá integrarse a nivel operativo en los sistemas internos de los LPN, vinculando los resultados a cada muestra para facilitar un seguimiento clínico integral y una interpretación conjunta.
- **Esta integración no implicará la unificación de los informes originales ni la alteración de sus firmas electrónicas ni validez legal.**

Etapa Postanalítica

Gestión de rellamados



- Cuando se identifique la necesidad de repetir el tamizaje, el LPN deberá emitir una solicitud formal al establecimiento de origen, indicando:
 - Motivo del rellamado (resultado dudoso o muestra insatisfactoria).
 - Plazo máximo para envío de la nueva muestra.
 - Instrucciones para el correcto rotulado de la muestra (“rellamado”) y detallar el motivo, que se visualiza en la tarjeta de toma de muestra como muestra previa insatisfactoria **(MI)** y muestra por pesquisa neonatal dudosa **(MD)**.
 - El LPN deberá realizar seguimiento activo hasta la recepción y procesamiento de la nueva muestra.

Etapa Postanalítica



Almacenamiento de Resultados y Documentación :

- LPN mantendrán respaldo digital y/o físico de los informes de resultados generados.
- LPN tendrán registros de control de calidad, fechas de procesamiento y validación, documentación técnica asociada, **por un período no inferior a 5 años**, a contar de la fecha de realización del examen.

Indicadores y Trazabilidad :

- Cada LPN deberá contar con mecanismos de trazabilidad que permitan reconstruir el historial de cada muestra, desde su recepción hasta la emisión del informe final.
- Cada LPN mantendrá indicadores internos de desempeño como:
 - Tiempo promedio entre recepción y liberación de resultados.
 - Porcentaje de muestras insatisfactorias.
 - Porcentaje de rellamados gestionados dentro del plazo.
 - Porcentaje de resultados alterados confirmados posteriormente.

GRUPO ELABORADOR

- **Paola Arévalo Leal**
Departamento Gestión Hospitalaria y Red de Urgencias División de Redes Asistenciales
Subsecretaria de Redes Asistenciales
Ministerio de Salud
- **Pamela Gallardo Camus**
Departamento de GES y Redes de Alta Complejidad División de Redes Asistenciales
Subsecretaria de Redes Asistenciales
Ministerio de Salud
- **Estefanía Cifuentes Morales**
Departamento de Gestión Hospitalaria y Apoyo Diagnóstico División de Redes Asistenciales
Subsecretaria de Redes Asistenciales
Ministerio de Salud

GRUPO REVISOR

- **Mabeling Lam Vega**
Departamento de Ciclo Vital
División de Prevención y Control de Enfermedades Subsecretaría de Salud Pública
Ministerio de Salud
- **Juan Vásquez Cáceres**
Departamento de Ciclo Vital
División de Prevención y Control de Enfermedades Subsecretaría de Salud Pública
Ministerio de Salud
- **Javier Mayorga Vera**
Departamento de Tecnologías de información y Comunicaciones Gabinete de Ministra
Ministerio de Salud
- **Alejandra Lavin Milla**
Departamento Gestión Hospitalaria y Red de Urgencias División de Redes Asistenciales
Subsecretaría de Redes Asistenciales
Ministerio de Salud
- **Waldo Osorio**
Departamento Gestión Hospitalaria y Red de Urgencias División de Redes Asistenciales
Subsecretaría de Redes Asistenciales
Ministerio de Salud

