

CALIFICACIÓN

Recomendado favorablemente

I. ANTECEDENTES

PROBLEMA

Diagnóstico tardío de enfermedades congénitas de baja frecuencia en niños y niñas recién nacidos en el territorio nacional.

PROPÓSITO

Diagnóstico temprano de enfermedades congénitas de baja frecuencia en niños y niñas recién nacidos en el territorio nacional.

DIAGNÓSTICO

Las enfermedades congénitas pueden definirse como anomalías estructurales o funcionales que ocurren durante la vida intrauterina y pueden detectarse en el periodo prenatal, en el parto o en un momento posterior de la primera infancia. En un sentido general, con «congénito» se indica que la anomalía existe desde el nacimiento o antes (WHO, 2023). Existe un grupo de enfermedades congénitas de baja frecuencia (también denominadas Enfermedades Poco Frecuentes (EPOF) que corresponden a diversas condiciones de baja incidencia y prevalencia, no existiendo una única definición para ellas (Orphanet, 2012). En la Unión Europea se definen como aquellas con incidencias menores a 1:2.000 personas y, en Estados Unidos, son aquellas que afectan a menos de 200.000 personas, lo que correspondería a una incidencia aproximada de 1:1.500 personas. Se estima que existen desde 6.000 a 8.000 enfermedades en esta categoría y, si bien, cada una es poco frecuente, en conjunto afectarían al 6-8% de la población. Esto, en Chile, implicaría que 1 millón de personas podría tener una de estas condiciones (Repetto, 2017) posicionándose como un problema de salud pública. Tienen consecuencias graves como discapacidad y muerte prematura. Estas enfermedades no se pueden prevenir y el diagnóstico es complejo y tardío y para muchas no existen tratamientos curativos (Repetto, 2017; Valdez et al., 2016).

El diagnóstico tardío hace referencia a que se detecta cuando comienzan los síntomas y ya se ha producido un daño, muchas veces grave e irreversible. Es por esto que se ha descrito que si las EPOF no se diagnostican en el periodo de recién nacido (0 a 28 días), progresan a presentar una morbilidad y mortalidad muy significativa (Cabello et al., 2021). Se estima que, a nivel mundial, las EPOF son responsables del 35% de las muertes durante el primer año de vida, y que alrededor del 30% de los niños y niñas con una enfermedad rara no llegarán a los 5 años de edad (Adachi et al., 2023).

El tiempo promedio entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de muchas EPOF es de 5 a 10 años (Giugliani et al., 2022). La extensa línea de tiempo para lograr un diagnóstico preciso para estas condiciones se ha denominado como "odisea diagnóstica", donde las familias visitan a distintos profesionales sin lograr un diagnóstico o se les entrega un diagnóstico errado (Repetto, 2017).

En Chile, desde 1992 se implementa el Programa Nacional para la Búsqueda Masiva de Fenilcetonuria e Hipotiroidismo Congénito en recién nacidos, lo que ha permitido identificar precozmente estas dos patologías. Para el año 2017 se habrían examinado a más de 4,5 millones de niños y niñas, previniendo la discapacidad intelectual en más de 2.500 recién nacidos con estas condiciones (Cornejo, 2017).

A pesar de los buenos resultados y de los avances tecnológicos tales como la Espectrometría de Masas en Tándem, técnica que permite ampliar los Programas de Pesquisa y detectar diversos Errores Innatos del Metabolismo (EIM) mediante un único proceso de análisis (Rousseau et al., 2012), Chile no ha ampliado la pesquisa a otras patologías (Therrell et al., 2015).

El Instituto Nacional de Tecnología de los Alimentos (INTA) en convenio con el Ministerio de Salud, en el marco de un Plan Piloto "Programa de Pesquisa Neonatal Ampliada (PPNA)" (Cabello et al., 2015), implementó en 2018 la pesquisa de 26 condiciones en total, donde 23 corresponden a EIM y dos a condiciones endocrinológicas, además de Fibrosis Quística.

Los EIM son enfermedades donde un defecto enzimático interfiere con el metabolismo de proteínas, grasas o carbohidratos, con una incidencia de 1:10.000 a 1:250.000 personas, que llegan a afectar alrededor del 2-3% de la población mundial (Wasim et al., 2018), los que de no ser tratados, pueden provocar consecuencias que van desde la discapacidad intelectual hasta el deterioro cognitivo grave e incluso la muerte. Con la identificación temprana y el inicio del tratamiento, muchos de los daños pueden mitigarse o prevenirse a través de la provisión de alimentos médicos especializados y suplementos dietéticos. En Chile en el año 2016, se incluyeron en el Programa Nacional Alimentación Complementaria 10 productos nutricionales que sirven como terapia primaria para 17 EIM.

Se estima que en Chile cada año nacerán alrededor de 240 niños y niñas con alguna de las 26 condiciones incluidas en el piloto de 2018, las que, si son detectadas a tiempo, podrán tener acceso a un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno, de manera de evitar la discapacidad

intelectual o la muerte (estimación en base a proyecciones INE base CENSO 2017).

Las incidencias de las 26 condiciones mencionadas van en un rango de menos de 1 caso en 100.000 RNV (Argininemia) y 1 caso en 2.000 RNV (Hipotiroidismo congénito) según estimaciones ya que no se cuenta con datos precisos. Un aspecto que dificulta la obtención de datos en EPOF es la falta de codificación específica (Posada et al., 2008), lo que implica que no se cuenta con datos de egresos hospitalarios ni de defunciones por estas causas.

A pesar de no contar con datos específicos, se pueden establecer algunas estimaciones indirectas a partir del Programa Nacional de Alimentación Complementaria (PNAC) del Ministerio de Salud. Este entrega alimentación específica para personas diagnosticadas con 17 EIM. A junio del 2023, el número de beneficiarios para Fenilcetonuria es 327, única condición incluida en la pesquisa neonatal vigente, mientras que las cifras disminuyen para las que no se encuentran contenidas: para la Enfermedad de la Orina con olor a Jarabe de Arce es de 45; para Defectos del transportador de glucosa cerebral tipo 1 es de 35; para Aciduria Glutárica tipo 1 es de 23; para Tirosinemia Tipo 1 es de 21; para Acidurias orgánicas es de 20; para Alteraciones del ciclo de la urea es de 20; y para Defectos de la oxidación de ácidos grasos es de 6, reflejando los problemas de diagnóstico, reportado en enfermedades raras.

ESTRUCTURA Y GASTO POR COMPONENTES

Componente	Gasto estimado 2024 (Miles de \$ 2023)	Producción estimada 2024 (Unidad)	Gasto unitario estimado 2024 (Miles de \$ 2023)
Detección de 26 enfermedades congénitas en niños y niñas recién nacidos vivos en el territorio nacional	1.242.152	83.993 (N° de niños y niñas con muestra analizada)	14,79
Capacitación a los profesionales que participan del proceso de pesquisa neonatal en los establecimientos de la red pública de salud	34.000	58 (Profesionales capacitados)	586,21
Gasto Administrativo	46.028		
Total	1.322.180		
Porcentaje gasto administrativo	3%		

POBLACIÓN Y GASTO

Tipo de Población	Descripción	2024 (cuantificación)
Población Potencial	Toda la población de recién nacidos vivos dentro del territorio nacional para los próximos 4 años (2024-2027).	928.709 Personas

Población Objetivo	<p>Todos los recién nacidos vivos del territorio nacional a los que se les aplican criterios en relación con la gradualidad de la implementación. La implementación del programa será gradual en el tiempo, considerando la capacidad de respuesta del sistema de salud. Esto a modo de resguardar que no se sobrepase la capacidad de respuesta de los centros que realizan la pesquisa, de los laboratorios de confirmación diagnóstica y de los centros que realizan el tratamiento y/o seguimiento correspondiente a aquellos niños y niñas diagnosticados. Un primer criterio es que la previsión de salud sea FONASA. En la actualidad, la pesquisa de las 2 condiciones de salud se realiza exclusivamente a beneficiarios FONASA. La ampliación a otros tipos de beneficiarios requerirá de cambios normativos que hacen difícil su implementación en el corto plazo, por lo tanto, se deja para la última etapa del proyecto. Otros criterios de implementación utilizados serán los nacimientos en hospitales públicos y la territorialidad, iniciando la implementación en hospitales públicos de la RM debido a la cercanía con el centro de referencia actual para las 2 condiciones de salud. Además, se considera la experticia técnica de los equipos de los laboratorios. En el país existen dos laboratorios que realizan la pesquisa neonatal de las dos patologías que son parte del programa actualmente (fenilcetonuria e hipotiroidismo congénito) para niños y niñas que nacen en el sistema público de salud: El Laboratorio del Hospital San Juan de Dios, Región Metropolitana, procesa las muestras de niños y niñas recién nacidos en el sistema público de salud de 11 regiones: Arica y Parinacota; Tarapacá; Antofagasta; Atacama; Coquimbo; Valparaíso; Metropolitana; O'Higgins; Maule, Aysén y Magallanes. El volumen de muestras es mayor al del Hospital Grant Benavente. El Laboratorio del Hospital Guillermo Grant Benavente, Región del Biobío, procesa las muestras de todos los niños y niñas recién nacidos en el sistema público de salud de 5 regiones: Del Biobío; La Araucanía; Los Lagos, Los Ríos, y Ñuble.</p> <p>La población objetivo, considera la totalidad de la población que se espera atender en el mediano plazo, en este caso hasta el término del programa piloto en 2027.</p>	663.951 Personas
--------------------	--	------------------

Población Beneficiaria	<p>Se hará una priorización año a año de acuerdo a los criterios a continuación:</p> <p>Etapas:</p> <p>Etapas 1: Recién nacidos vivos de FONASA, nacidos en hospitales públicos de la región metropolitana RM.</p> <p>Etapas 2: Recién nacidos vivos de FONASA nacidos en hospitales públicos de las regiones RM, XV, I, II, III, IV, V, VI, VII, XI y XII con centro de referencia HSJD, más región VIII con centro de referencia HGGB.</p> <p>Etapas 3: Todos los RNV de Fonasa nacidos en hospitales públicos del país.</p> <p>Etapas 4: Todos los RNV de todo el país, incluyendo FFAA, ISAPRES.</p>	83.993 Personas
------------------------	--	-----------------

Gasto por beneficiario 2024 (Miles de \$2023)	Cuantificación de Beneficiarios			
	2024 (Meta)	2025	2026	2027
16 por cada beneficiario (Personas)	83.993	166.262	184.941	228.755

Concepto	2024
Cobertura (Objetivo/Potencial)	71%
Cobertura (Beneficiarios/Objetivo)	13%

INDICADORES A NIVEL DE PROPÓSITO			
Nombre del Indicador	Fórmula de Cálculo	Información adicional	2024 (Estimado)
Porcentaje de recién nacidos vivos que se les realiza la pesquisa neonatal de las 26 patologías congénitas antes de las 72 horas de vida	$(N^{\circ} \text{ RNV que se les realiza la pesquisa neonatal de las 26 patologías congénitas antes de las 72 horas de vida en el año } t / \text{total de RNV a los que se les realiza la pesquisa neonatal de las 26 patologías congénitas en el año } t) * 100$	Dimensión: Eficacia Periodicidad: Anual Lectura: Ascendente Unidad de medida: Porcentual	100%
Porcentaje de niños con diagnóstico confirmado de PKU y EIM dentro de 12 días desde el nacimiento	$[N^{\circ} \text{ de niños con diagnóstico confirmado de PKU y EIM dentro de 12 días desde el nacimiento en el año } t / N^{\circ} \text{ total de niños con diagnóstico confirmado de PKU y EIM en el año } t] * 100$	Dimensión: Eficacia Periodicidad: Anual Lectura: Ascendente Unidad de medida: Porcentual	100%

INDICADORES A NIVEL DE COMPONENTES			
Nombre del Indicador	Fórmula de Cálculo	Información adicional	2024 (Estimado)
Porcentaje de muestras que deben ser repetidas debido a bajo estándar de calidad	$(N^{\circ} \text{ de muestras repetidas debido a bajo estándar de calidad en el año } t / N^{\circ} \text{ total de muestras en el año } t) * 100$	Dimensión: Calidad Periodicidad: Anual Lectura: Descendente Unidad de medida: Porcentual	1%
Porcentaje de profesionales de laboratorio de los establecimientos de la red pública de salud que aprueban la capacitación en conocimientos técnicos del procesamiento de la PNA.	$N^{\circ} \text{ de profesionales de laboratorio de los establecimientos de la red pública de salud que aprueban la capacitación en conocimientos técnicos del procesamiento de la PNA en el año } t / \text{total de profesionales de laboratorio de los establecimientos de la red pública de salud que fueron capacitados en conocimientos técnicos del procesamiento de la PNA en el año } t) * 100$	Dimensión: Eficacia Periodicidad: Anual Lectura: Ascendente Unidad de medida: Porcentual	100%

II. EVALUACIÓN

1. Atingencia : Cumple con los criterios de evaluación de la dimensión.

2. Coherencia: Cumple con los criterios de evaluación de la dimensión.

3. Consistencia: Cumple con los criterios de evaluación de la dimensión.