

R.D. N° 33-1/2024.-

Montevideo, 9 de octubre de 2024.-

**COMPROMISO BPS - FONDO
NACIONAL DE RECURSOS
Aprobación.-**

GCIA.GRAL./7157

VISTO: la necesidad de suscribir un Compromiso entre el Banco de Previsión Social (BPS) y el Fondo Nacional de Recursos (FNR);

RESULTANDO: **I)** que en cumplimiento de los cometidos asignados por la normativa las partes deben suscribir un compromiso cuya firma condiciona la designación del Centro o Servicio por parte del MSP, de acuerdo al art. 6 del Decreto N° 79/2019, del 14.03.2019;

II) que el Compromiso debe de contener las condiciones de funcionamiento, la modalidad y criterios de pago, la normativa de cobertura y los restantes derechos y obligaciones de las partes;

III) que el Centro de Referencia será para la atención de las siguientes patologías: fibrosis quística, distrofias neuromusculares, atrofia medular espinal (AME), ataxias, epilepsias de difícil control, otras cromosomopatías (trisomía 18 - síndrome de Edwards, trisomía 13 - síndrome de Patau, alteraciones del cromosoma X, síndrome de Turner, Klinefelter, X frágil), errores innatos del metabolismo detectados en la pesquisa neonatal, defectos del primer arco branquial, haciendo hincapié en el campo de fisura labio alveolo palatina y defectos del tubo neural-mielomeningocele y será constituido en CRENADECER;

IV) que BPS y el FNR se comprometen a hacer sus máximos esfuerzos para asegurar a los pacientes una atención adecuada a sus requerimientos, con calidad, continua, oportuna y equitativa;

CONSIDERANDO: I) que la Ley N° 20.212, del 06.11.2023, en sus arts. 603 y 604, habilita a las partes a suscribir el Compromiso;

II) que la Ley N° 19.666, del 04.10.2018 y el Decreto N° 79/2019, del 14.03.2019, estructuran y reglamentan los Centros y Servicios de Referencia en Salud, a fin de garantizar la calidad, la seguridad y la eficiencia asistencial de aquellas patologías que precisan de cuidados de elevado nivel de especialización;

III) que el Ministerio de Salud Pública (MSP) por Ordenanzas Nos. 2805/023 y 87/024 y en cumplimiento a lo preceptuado por el art. 10 de la Ley N° 19.666, del 04.10.2018, ha designado al Centro de Referencia Nacional de Malformaciones Congénitas y Enfermedades Raras (CRENADECER) como centro de referencia nacional para la atención de las siguientes patologías: fibrosis quística, distrofias neuromusculares, atrofia medular espinal (AME), ataxias, epilepsias de difícil control, otras cromosomopatías (trisomía 18 - síndrome de Edwards, trisomía 13 - síndrome de Patau, alteraciones del cromosoma X: síndrome de Turner, Klinefelter, X frágil), errores innatos del metabolismo detectados en la pesquisa neonatal, defectos del

R.D. N° 33-1/2024.-

primer arco branquial, haciendo hincapié en el campo de fisura labio alveolo palatina, defectos del tubo neural-mielomeningocele y de acuerdo a las previsiones legales;

IV) que el BPS transferirá al FNR, el 25 de cada mes o el día hábil inmediato anterior, el monto resultante del total de usuarios que surja del padrón enviado el mes inmediato anterior, multiplicado por las cápitas definidas en el “Anexo II” del compromiso, para cada patología;

V) que el FNR, el último día hábil de cada mes, se compromete a abonar al BPS los montos correspondientes al total del arancel de los módulos fijos definidos para cada patología, que surge del “Anexo III” del compromiso, de acuerdo al padrón de usuarios con cobertura informado por el BPS el mes inmediato anterior;

ATENCIÓN: a lo expuesto precedentemente;

EL DIRECTORIO DEL BANCO DE PREVISIÓN SOCIAL

RESUELVE:

- 1º) APROBAR LA SUSCRIPCIÓN DEL COMPROMISO CON EL FONDO NACIONAL DE RECURSOS DE ACUERDO AL PROYECTO Y ANEXOS QUE SE CONSIDERAN PARTE INTEGRANTE DE ESTA RESOLUCIÓN.-
- 2º) EL COMPROMISO TENDRÁ UN PLAZO DE TRES (3) AÑOS A CONTAR DE LA FECHA DE SU SUSCRIPCIÓN, PRORROGABLE AUTOMÁTICAMENTE POR IGUAL PLAZO, SALVO LAS MODIFICACIONES QUE SE PACTEN DE COMÚN ACUERDO ENTRE LAS PARTES.-
- 3º) AUTORIZAR A LA SECRETARÍA GENERAL, EN CONSULTA CON LA PRESIDENCIA Y CON CONOCIMIENTO DEL DIRECTORIO DEL ORGANISMO, A EFECTUAR LOS AJUSTES DE TEXTO QUE PUDIERAN SURGIR PREVIO A SU SUSCRIPCIÓN.-
- 4º) COMUNÍQUESE AL FONDO NACIONAL DE RECURSOS, A LA GERENCIA GENERAL, A LA DIRECCIÓN TÉCNICA DE SALUD Y PASE A LA ASESORÍA LEGAL GENERAL A SUS EFECTOS.-

JAVIER SANGUINETTI
Secretario General

ALFREDO CABRERA
Presidente

ja/vd

COMPROMISO

CENTROS Y SERVICIOS DE REFERENCIA

En la ciudad de Montevideo, a los, entre POR UNA PARTE: el Fondo Nacional de Recursos (en adelante el FNR) representado en este acto por la Presidente, Dra. Karina Rando, domiciliada en Avenida 18 de Julio 985 piso 4° de esta ciudad, y POR OTRA PARTE: **EL BANCO DE PREVISION SOCIAL**, (en adelante, BPS), representado en este acto por su Presidente el Dr. Alfredo Cabrera y el Secretario General del Directorio Dr. Javier Sanguinetti, constituyendo domicilio en la Avenida Daniel Fernández Crespo número 1621 de la ciudad de Montevideo, acuerdan suscribir el presente compromiso para el establecimiento de las condiciones de relacionamiento de ser designado Centro o Servicio de Referencia.

I) ANTECEDENTES

1. La Ley N° 19.666 y el Decreto 79/2019 estructuran y reglamentan los Centros y Servicios de Referencia en Salud, a fin de garantizar la calidad, la seguridad y la eficiencia asistencial de aquellas patologías que precisan de cuidados de elevado nivel de especialización. Por otra parte, la Ley 20.212 en sus artículos 603 y 604 habilitan a las partes a suscribir el presente.
2. El Ministerio de Salud Pública por ordenanza 2805/023 y 87/024, y en cumplimiento a lo preceptuado por el artículo 10 de la Ley 19.666, ha designado al Centro de Referencia Nacional de Malformaciones Congénitas y Enfermedades Raras (CRENADECER) como centro de referencia nacional, para la atención de las siguientes patologías:

fibrosis quística, distrofias neuromusculares, atrofia medular espinal (AME), ataxias, epilepsias de difícil control; otras cromosomopatías (trisomía 18 - síndrome de Edwards, trisomía 13 - síndrome de Patau, alteraciones del cromosoma X: síndrome de Turner, Klinefelter, X frágil); errores innatos del metabolismo detectados en la pesquisa neonatal; defectos del primer arco branquial, haciendo hincapié en el campo de fisura labio alveolo palatina; defectos del tubo neural-mielomeningocele y de acuerdo a las previsiones legales, la cobertura financiera estará a cargo del Fondo Nacional de Recursos.

3. En cumplimiento de los cometidos asignados por la normativa indicada, las partes deben suscribir un compromiso cuya firma condiciona la designación del Centro o Servicio por parte del MSP, de acuerdo al art. 6 del Decreto N° 79/2019. Este debe contener las condiciones de funcionamiento, la modalidad y criterios de pago, la normativa de cobertura y los restantes derechos y obligaciones de las partes.

II) ALCANCE DE LA COBERTURA

4. El Centro de Referencia para la atención de las siguientes patologías: fibrosis quística, distrofias neuromusculares, atrofia medula espinal (AME), ataxias, epilepsias de difícil control; otras cromosomopatías (trisomía 18 - síndrome de Edwards, trisomía 13 - síndrome de Patau, alteraciones del cromosoma X, síndrome de Turner, Klinefelter, X frágil); errores innatos del metabolismo detectados en la pesquisa neonatal; defectos del primer arco branquial, haciendo hincapié en el campo de

fisura labio alveolo palatina y defectos del tubo neural-Mielo meningocele; será constituido en CRENADECER. La derivación será obligatoria y de alcance nacional.

5.- La normativa de cobertura financiera del centro se adjunta al presente como "Anexo I", y se considera parte integrante del mismo.

III) MODALIDAD Y CRITERIOS DE PAGO

6.- El BPS informará al FNR, al finalizar cada mes, el padrón de usuarios activos, con los datos identificados en el "Anexo V".

7.- El BPS transferirá al FNR el 25 de cada mes, o el día hábil inmediato anterior el monto resultante del total de usuarios, que surja del padrón enviado el mes inmediato anterior, multiplicado por las Cápitas definidas en el "Anexo II" para cada patología. Los montos establecidos serán facturados por el FNR adicionando los impuestos correspondientes. Las cápitas definidas en el "Anexo II", serán ajustados en enero y julio de cada año de acuerdo a la paramétrica definida en el mencionado Anexo. Los valores que surgen del Anexo corresponden al año 2023, por lo que el primer ajuste a realizar deberá calcularse a valores 2024, al inicio del presente convenio.

8.- El FNR, el último día hábil de cada mes, se compromete a abonar al BPS los montos correspondientes al total del arancel de los módulos fijos definidos para cada patología, que surge del "Anexo III", de acuerdo al padrón de usuarios con cobertura, informado por el BPS el mes inmediato anterior. Estos montos serán ajustados en enero y julio de cada año de acuerdo a la paramétrica definida en el anexo antes mencionado. Los valores que surgen del Anexo corresponden al año

2023, por lo que el primer ajuste a realizar deberá calcularse a valores 2024, al inicio del presente convenio.

9.- Las partes se comprometen a realizar revisiones trimestrales de las prestaciones, a efectos de analizar eventuales modificaciones futuras del presente acuerdo.

10.- El BPS deberá reportar las prestaciones variables (módulos variables) establecidas en el "Anexo III", en un plazo que no podrá exceder de cinco días hábiles previos al último día hábil del mes, a efectos de que ese gasto pueda ser abonado conjuntamente con el pago del arancel del módulo fijo del mes siguiente, de acuerdo al Calendario de pagos que surge del "Anexo IV" y el que será actualizado año a año.

11.- Una vez finalizado el primer año del convenio, las partes se obligan a conciliar los montos antes referenciados, a efectos de acordar la cancelación de los saldos que puedan surgir. Dicho mecanismo se repetirá al finalizar cada año del presente convenio.

IV) DERECHOS Y OBLIGACIONES DE LAS PARTES

12. El FNR y BPS a través de CRENADECER acuerdan que las respectivas obligaciones que se establecen en este contrato respecto a las técnicas referidas se mantienen durante el plazo de su vigencia.

13. Las partes se comprometen a hacer sus máximos esfuerzos para asegurar a los pacientes una atención adecuada a sus requerimientos, con calidad, continua, oportuna y equitativa. A efectos de que la actividad pueda realizarse con los estándares exigidos, el flujo de la información se realizará de acuerdo a lo establecido en el "Anexo V".

14 . Las partes acuerdan que la cobertura financiera se realizará en todos los casos en base a la normativa que integra el presente acuerdo.

15 . El FNR realizará un control técnico y administrativo de la información que se envía, para lo cual mantendrá en funcionamiento un sistema de evaluación y control. Asimismo, el FNR controlará también la información que enviará el Centro durante la hospitalización del paciente y luego del egreso hospitalario. En cualquier caso, el FNR tendrá acceso a la historia clínica del paciente. Los datos personales de los pacientes serán protegidos de conformidad con las leyes N° 18.331 de 18 de agosto de 2008 y N° 18.335 de 26 de agosto de 2008 y sus respectivas reglamentaciones. Será obligación fundamental del Centro el debido llenado y custodia de la historia clínica de los pacientes a los que ha realizado actos médicos bajo cobertura del FNR.

16 . El Centro adoptará los recaudos necesarios para asegurar que a todo paciente a quien atienda (o el representante legal en su caso) se le haya recabado previamente su consentimiento informado.

17 . El Centro deberá mantener programas de mejora de la calidad con un sistema de indicadores objetivos, incluyendo seguridad de los pacientes, sistemas de reporte de eventos adversos, prevención y control de infecciones, entre otros.

18 . Las complicaciones que ocurran en el Centro y afecten la evolución de los pacientes serán informadas en todos los casos al FNR.

19 . Asimismo, se reconoce la importancia de impulsar esfuerzos tendientes al logro de la continuidad asistencial de los pacientes.

20 . El FNR podrá implementar programas de evaluación y seguimiento de las instalaciones, equipamiento y sistemas de atención, que permitan al Centro contar con asesoramiento externo para la mejora del servicio y acreditación de calidad, sin perjuicio de las potestades del MSP al respecto.

21 . El FNR actualizará periódicamente la información disponible en cuanto a estructura y funcionamiento del Centro, incluyendo datos de dirección técnica, autoridades y firmas autorizadas, pudiendo solicitar la nómina del personal técnico y no técnico, sus títulos y cargos.

22 . Las partes acuerdan un amplio intercambio de información de los resultados de los procedimientos. Asimismo, convienen en establecer un sistema auditable de registro y control de información de actos cubiertos por el FNR, de tal forma que ambos puedan realizar estudios sobre los cuales optimizar la utilización de los recursos. Las partes acordarán los criterios de auditabilidad de dicho sistema.

23 . El Centro asegurará su máxima diligencia para:

- a) aportar toda la información requerida en tiempo y forma, conforme a lo establecido en la normativa aplicable y en el presente documento;
- b) cumplir los criterios establecidos en la normativa de cobertura, así como las obligaciones derivadas de la ley 19.666 y sus decretos reglamentarios;
- c) presentar la documentación de respaldo; y
- d) cumplir con todos los aspectos previstos en el presente compromiso.

24 . El FNR podrá no reconocer el pago del módulo variable cuando el acto no haya alcanzado los estándares de calidad mínimos esperados, la utilización de recursos no se encuentre justificada, o se comprueben inconsistencias significativas en los datos aportados por el Centro.

25 . El FNR podrá promover acuerdos técnicos dentro y fuera del país y podrá convocar evaluadores y asesores externos para el desarrollo del sistema y para el mejor funcionamiento de los mecanismos acordados en este contrato.

V) VIGENCIA

26 . El presente compromiso regirá a partir de su firma, por un plazo de tres años, prorrogable automáticamente por igual plazo, salvo las modificaciones del presente que se pacten de común acuerdo entre las partes. De existir modificaciones normativas que alteren lo pactado en el presente acuerdo, el mismo deberá ser revisado para adecuar su cumplimiento.

VI) CLÁUSULAS TRANSITORIAS

27 . Las partes acuerdan que en un plazo máximo de 180 días a partir de la suscripción del presente, deberá haber finalizado la interoperabilidad de los sistemas informáticos de ambos contratantes de forma tal de que le permita al FNR contar con el conjunto mínimo de datos acordado entre las partes.

28 . Durante el período antes mencionado la información requerida será enviada al FNR en el formulario acordado entre las partes.

29 . Una vez que el sistema se encuentre en producción, el BPS se compromete a enviar toda la información correspondiente al Centro desde la fecha de suscripción del presente.

VII) CONFIDENCIALIDAD.

30 . Las partes acuerdan que deberán asegurar la confidencialidad de la información de acuerdo a las normas vigentes, obligándose a no divulgar, ni utilizar por ningún medio y bajo ninguna circunstancia, la información o datos de que tenga conocimiento en virtud del acuerdo. El no cumplimiento de esta obligación será considerado falta grave y causal de rescisión del contrato, sin perjuicio de las acciones por daños y perjuicios si correspondieren. El deber de confidencialidad entre las partes regirá durante el tiempo que dure la ejecución del presente compromiso y aún después de finalizado el mismo, y solo podrá cesar con el consentimiento expreso de la otra parte.

VIII) DOMICILIOS

31 . A los efectos del presente compromiso, las partes fijan como sus domicilios los declarados como suyos en la comparecencia.

IX) NOTIFICACIONES

32 . Cualquier notificación que deban realizar las partes, se tendrá por válidamente efectuada si la misma es realizada a los domicilios constituidos en este documento, por medio de telegrama colacionado o cualquier otro medio fehaciente de comunicación.

X) APROBACIÓN.

El presente compromiso fue aprobado por Resolución del Directorio del Banco de Previsión Social, N°..... de fecha recaída en el expediente N°.....

El presente fue aprobado por la Comisión Honoraria Administradora del Fondo Nacional de Recursos en su sesión del de del presente.

Y en señal de conformidad, signan en el lugar y fecha indicados, en tres ejemplares del mismo tenor, quedando uno en poder de cada parte y el restante enviado al Ministerio de Salud Pública a los efectos correspondientes.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

Normativa de Cobertura

Realizada: setiembre 2024

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

FNR – Normativa de Cobertura

Atención de pacientes en el centro de referencia CRENADECER (BPS)

El documento se encuentra disponible en: www.fnr.gub.uy

La normativa incluye:

- Indicaciones con cobertura financiera por el Fondo Nacional de Recursos.

El Fondo Nacional de Recursos es un Organismo Público No Estatal creado el 1° de diciembre de 1980 y regulado por la Ley N°16.343 del 11 de enero de 1993 y su Decreto Reglamentario N° 358/93, que financia procedimientos médicos altamente especializados y medicamentos de alto precio, comprendidos en las normativas de cobertura vigentes, para los usuarios del Sistema Nacional Integrado de Salud, contribuyendo a la mejora de la calidad y a la sostenibilidad económico – financiera del Sistema.

La incorporación del presente centro de referencia se realiza en cumplimiento de las ordenanzas 2805/2023 y 87/2024.

El alcance de lo establecido en la normativa de cobertura financiera del FNR está determinado por lo dispuesto por la autoridad sanitaria, no pudiendo ser considerado este documento una guía de práctica clínica.

Fondo Nacional de Recursos
18 de Julio 985, Galería Cristal 4to. Piso
Tel: 2901 4091
C.P. 11.100, Montevideo, Uruguay.
Email: fnr@fnr.gub.uy
www.fnr.gub.uy

Fondo Nacional de Recursos. Este material puede ser reproducido total o parcialmente con fines de difusión, asistenciales y de capacitación. No se autoriza el uso comercial salvo autorización expresa del organismo.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

Para citar esta normativa:

Fondo Nacional de Recursos (2024): "Atención de pacientes en el centro de referencia CRENADECER (BPS). Normativa de Cobertura". Recuperado de: www.fnr.gub.uy - Normativas

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

Contenido

INTRODUCCIÓN	6
Patologías incluidas en la Ordenanza N° 87/2024, Artículo 2: ⁵	7
FIBROSIS QUÍSTICA⁶⁻⁷	8
A. Introducción	8
B. Atención de pacientes con FQ en CRENADECER.....	9
C. Capítulos de la cobertura de la atención de pacientes con FQ en CRENADECER	9
DISTROFIAS NEUROMUSCULARES⁸	28
A. Introducción	28
B. Capítulos de la cobertura de la atención de pacientes con distrofias neuromusculares en CRENADECER.....	29
ATROFIA MUSCULAR ESPINAL⁹	34
A. Introducción	34
B. Capítulos de la cobertura de la atención de pacientes con AME en CRENADECER	35
ATAXIAS HEREDITARIAS¹⁰	39
A. Introducción	39
B. Capítulos de la cobertura de la atención de pacientes con ataxia en CRENADECER	40
EPILEPSIAS DE DIFÍCIL CONTROL¹¹	42
A. Introducción	42
B. Atención de pacientes con epilepsia en CRENADECER	44
C. Capítulos de la cobertura de la atención de pacientes con epilepsias de difícil control en CRENADECER	44
CROMOSOMOPATIAS	50
A. Introducción	50
B. Capítulos de la cobertura de la atención de pacientes con ataxia en CRENADECER	51
ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO DETECTADOS EN LA PESQUISA NEONATAL¹²⁻¹⁴	56
A. Introducción	56
B. Atención de pacientes con EIM en CRENADECER.....	57
C. Capítulos de la cobertura de la atención de pacientes con EIM en CRENADECER	58
C.1. Deficiencia de acetil-COA deshidrogenasa de cadena media	58
C.2. Fenilcetonuria	61

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

DEFECTOS DEL PRIMER ARCO BRANQUIAL (enfoque en fisura labio-alveolo-palatina según la Ord. 87/2024)¹⁵	65
A. Introducción	65
B. Atención de pacientes con FLAP en CRENADECER.....	66
C. Capítulos de la cobertura de la atención de pacientes con FLAP en CRENADECER.....	66
MARFORMACIONES DEL TUBO NEURAL – MIELOMENINGOCELE (MMC)16-17	72
A. Introducción	72
B. Capítulos de la cobertura de la atención de pacientes con MMC en CRENADECER.....	73
BIBLIOGRAFÍA	80

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

INTRODUCCIÓN

Se consideran enfermedades raras o poco frecuentes, a un conjunto de enfermedades heterogéneas que afectan un número limitado de la población total, variando el criterio de acuerdo con el país (por ejemplo: 1 caso entre 2.000 personas en Europa). En Uruguay se estima una prevalencia global de todas las enfermedades raras de 60.000 a 200.000. Cada una de ellas individualmente (8000 diferentes) son enfermedades de baja prevalencia, con alta tasa de mortalidad y/o evolución crónica severa con alteraciones motoras, sensoriales, cognitivas, etc. El 80% de estas enfermedades tiene un origen genético y 70% inician en la infancia. Todos estos elementos repercuten en la complejidad de su diagnóstico y abordaje, requiriendo un equipo interdisciplinario capacitado para reducir la morbilidad, evitar la muerte prematura, disminuir el grado de discapacidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados. ¹

El Centro de Referencia Nacional de Defectos Congénitos y Enfermedades Raras (CRENADECER) se creó en 2013 en la órbita del Banco de Previsión Social (BPS) para brindar una atención integral a diferentes patologías de baja frecuencia para contribuir a disminuir la mortalidad infantil, realizar un diagnóstico precoz y mejorar la calidad de vida de pacientes con defectos congénitos y enfermedades raras a través de equipos interdisciplinarios de referencia. ²⁻³

El 26 de diciembre de 2023 fue emitida la Ordenanza 2805 del Ministerio de Salud Pública (MSP) mediante la cual se designó formalmente a CRENADECER como Centro de Referencia para patologías generalmente complejas y de baja prevalencia, que requieren adecuada prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación con elevado nivel de especialización; así como recursos tecnológicos de alta especialización con necesidad de concentración de recursos. La designación fue establecida a partir del 1° de enero de 2024 de acuerdo con lo estipulado en la Ley 19.666 de 2018 y su decreto reglamentario N° 079/2019 sobre los Centros y Servicios de Referencia; trasladando por lo tanto su financiamiento al Fondo Nacional de Recursos (FNR) para un listado de patologías listadas en el artículo 2° de dicha Ordenanza. Posteriormente, el 7 de febrero de 2024 se publicó la Ordenanza N° 87 para realizar una modificación del artículo 2, y estableciéndose el alcance de la cobertura para las siguientes patologías: ⁴⁻⁵

Patologías incluidas en la Ordenanza N° 87/2024, Artículo 2: ⁵

1. Fibrosis quística.
2. Distrofias neuromusculares.
3. Atrofia muscular espinal.
4. Ataxias hereditarias.
5. Epilepsias de difícil control.
6. Otras cromosomopatías (Trisomía 18 - Síndrome de Edwards, Trisomía 13 – Síndrome de Patau y alteraciones del cromosoma X, Síndrome De Turner, Klinefelter y X frágil).
7. Errores innatos del metabolismo detectados en la pesquisa neonatal.
 - General.
 - Deficiencia de acetil-coa deshidrogenasa de cadena media.
 - Fenilcetonuria.
8. Efectos del primer arco branquial (énfasis en el campo de fisura labio-alveolo-palatina según la Ord. 87/2024).
9. Malformaciones del tubo neural – mielomeningocele (MMC).

A continuación, se detalla para cada grupo de patologías lo incluido en su abordaje (consultas, estudios, tratamientos y cirugías) de acuerdo con lo establecido en los Protocolos de Atención elaborados por el BPS.

El alcance de la mencionada normativa es el de establecer el marco de financiamiento de las prestaciones cubiertas, al amparo de lo establecido por la ley 19.666 y el decreto 79/019.

FIBROSIS QUÍSTICA⁶⁻⁷

A. Introducción

La fibrosis quística (FQ) corresponde a una patología crónica y progresiva, de etiología genética (herencia autosómica recesiva) ocasionada por mutaciones en el gen CFTR (regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística) que codifica para la proteína del mismo nombre (pCFTR) localizada en el brazo largo del cromosoma 7. Esta proteína actúa como un canal de cloro ubicada en la membrana apical de las células epiteliales de las vías respiratorias, glándulas sudoríparas, tubo digestivo, hígado y vías biliares, así como en el aparato reproductor masculino entre otros órganos. La disfunción ocurrida en la FQ genera un transporte alterado de cloro, sodio, bicarbonato y agua, lo que consecuentemente genera secreciones viscosas en el sistema respiratorio, pérdida de función exocrina pancreática, alteraciones de la absorción intestinal, disfunción reproductiva y concentración elevada de cloro en sudor.

La FQ es una de las enfermedades incluidas en la detección del Programa Nacional de Pesquisa Neonatal y del Lactante en Uruguay desde 2010, en base a la que se realiza la mayoría de los diagnósticos. El diagnóstico de FQ está basado en signos y síntomas clínicos compatibles con la patología (enfermedad sinusopulmonar crónica, anomalías gastrointestinales/nutricionales, síndrome de pérdida de sal, azoospermia, hermanos con FQ y pesquisa neonatal positiva) y evidencia de la disfunción del regulador de conductancia transmembrana de FQ (esto es, confirmación mediante: resultado positivo de la prueba de sudor en al menos dos ocasiones, presencia de dos mutaciones de CFTR asociadas a FQ y demostración de diferencia de potencial nasal transepitelial anormal).

En los casos de pacientes con clínica compatible con FQ, pesquisa neonatal positiva y hermano con diagnóstico de FQ, ante un segundo test de sudor que supere los 60mmol/L se confirma el diagnóstico de FQ, requiriendo derivación a genetista para la secuenciación CFTR. Por otra parte, en valores limítrofes del segundo test de sudor (30-59mmol/L), el diagnóstico de FQ es probable, y se deberá derivar al genetista para valoración y consideración de estudio molecular.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

Actualmente el Centro de Referencia Nacional en Defectos Congénitos y Enfermedades Raras (CRENADECER) asiste 100 niños y 100 adultos con diagnóstico de FQ.

B. Atención de pacientes con FQ en CRENADECER

Actualmente CRENADECER asiste a niños, adolescentes y adultos con diagnóstico confirmado de FQ.

Son cometidos principales de CRENADECER:

- Planificar y brindar la atención de pacientes con FQ tanto ambulatoria como hospitalaria, así como de sus complicaciones mediante un equipo interdisciplinario.
- Brindar acceso al centro e instalaciones de emergencia afiliadas las 24 horas del día.
- Mantener registros locales y nacionales de pacientes con esta patología sobre su condición clínica, tratamiento, práctica de auditoría y resultados.

Queda excluido de la cobertura los medicamentos de alto precio, prótesis, órtesis y prestaciones específicamente del ámbito social (a seguir siendo brindadas por BPS).

C. Capítulos de la cobertura de la atención de pacientes con FQ en CRENADECER

1) CONSULTAS

1.1. Ámbito ambulatorio

1.1.1. Ingreso – Primera consulta:

- Los pacientes con resultado positivo en la pesquisa neonatal deben ser derivados al equipo pediátrico de FQ de CRENADECER a través del Equipo de Recepción.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- Aquellos casos de diagnóstico dudoso, serán estudiados en el ámbito de este equipo hasta la confirmación de su diagnóstico para el ingreso definitivo.

1.1.2. Seguimiento:

- **Equipos de seguimiento según franja etaria:**
 - De 0 a 14 años: seguimiento por el equipo FQ pediátrico
 - 14 años: etapa de transición entre el equipo FQ pediátrico y equipo FQ adultos
 - A partir de los 15 años: seguimiento por el equipo FQ adultos
- **Frecuencia de controles rutinarios de seguimiento según franja etaria:**
 - 1 a 12 meses: cada 4 semanas
 - 1 a 5 años: cada 6 a 8 semanas
 - Más de 5 años: cada 8 a 12 semanas
 - Adultos: cada 1 a 3 meses
 - Adicionalmente para todos los casos se realiza el **control anual integral**

Para evitar la infección cruzada, se asignan días de controles a cada paciente basado en su bacteriología.

- **Revisión anual:** todos los pacientes deben ser vistos anualmente para la revisión clínica completa de su progreso durante el último año, solicitud de los estudios de control anual o bianual, revisión de resultados disponibles y definición del plan de acción. En este control debe constar:
 - Formulario de registro de FQ: Incluye el registro de la cantidad de antibióticos por vía intravenosa e inhalada, los síntomas habituales y la microbiología.
 - Evaluación nutricional.
 - Revisión fisioterapéutica de las técnicas de depuración de las vías respiratorias, ejercicio y regímenes de medicación inhalada.
 - Estado de los nebulizadores y pipetas

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- Cuestionarios de calidad de vida.
- Informe de revisión anual: incluyendo el estado del paciente, resultados de los estudios y conducta terapéutica propuesta.

Todos los datos de la revisión anual se ingresan en la base de datos de CRENADECER y en el registro de Fibrosis Quística Nacional.

• **Disciplinas que integran el equipo FQ y sus responsabilidades:**

- Neumología
- Gastroenterología
- Enfermería
- Neumocardiología
- Fisioterapia con experiencia en pacientes con dificultades respiratorias.
- Nutrición
- Psicología clínica

Disciplinas que no integran el equipo FQ pero pueden ser convocadas ante situaciones particulares: otorrinolaringología, endocrinología, microbiología clínica, psiquiatría, genética, cuidados paliativos, urología, ginecología, cirugía de tórax y trabajo social.

1.2. **Ámbito Internación:**

Se desarrolla en la Unidad de Internación de CRENADECER disponible 24 horas los 365 días del año en habitaciones individuales.

1.2.1. **Consulta inicial:**

Valoración inicial por médico de guardia en la puerta de emergencia (internista o pediatra según corresponda) para evaluar criterios de ingreso a la Unidad de Internación

Criterios para el ingreso hospitalario - Pacientes que requieren cuidados médicos y de enfermería específicos para FQ en el ámbito hospitalario:

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- Deterioro de la condición clínica que no responde a medidas ambulatorias
- Exacerbación pulmonar con insuficiencia respiratoria (aumento de tos, esputo, disnea, fatiga, taquipnea; cambios en la apariencia y consistencia del esputo; disminución de la función pulmonar). Se definen los criterios de hospitalización de esta condición como al menos uno de los siguientes:
 - Caída de FEV1 >10%
 - Desaturación <90%
 - Signos de trabajo respiratorio aumentado
 - Imposibilidad de realizar fisioterapia efectiva
 - Fiebre persistente
 - Progresión radiológica
 - Deshidratación
 - Deterioro del estado general
 - Factores sociales que impidan un adecuado tratamiento ambulatorio
 - Imposibilidad de administrar antibióticos por vía oral
- Hemoptisis moderada o masiva:
 - Hemoptisis ≥ 5 mL
 - Primer episodio de hemoptisis, aunque esta sea <5 mL o si ésta es persistente.
- Neumotórax
- Dolor abdominal - pudiendo ser Pancreatitis aguda recurrente. En ese caso los criterios de internación son:
 - Dolor abdominal sugestivo del cuadro
 - Niveles de amilasa o lipasa 3 veces por encima del límite normal
 - Signos analíticos y clínicos de respuesta inflamatoria sistémica
 - Hallazgos compatibles en estudios de imágenes
 - Intolerancia a la vía oral
 - Sospecha de pancreatitis grave según scores de severidad.
- Oclusión intestinal

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- Procedimientos diagnósticos y terapéuticos que requieren hospitalización:
 - Pruebas de función pulmonar con supervisión médica (test de marcha, shuttle test)
 - Investigaciones específicas como broncoscopia, estudio del sueño
 - Colocación de catéter venoso central
 - Colocación de sonda nasogástrica
 - Cirugías electivas

- Administración de tratamiento endovenosos
- Nutrición parenteral o enteral
- Rehidratación intravenosa de líquidos y electrolitos
- Admisión mensual electiva para metilprednisolona IV (generalmente 3 noches)
- Enseñanza de técnicas de manejo domiciliario complejas: como uso correcto de dispositivos (espirómetro de incentivo, nebulizadores), preparación de enzimas pancreáticas, monitorización domiciliaria de glucemia o SpO2

1.2.2. Internación:

- **Exacerbación pulmonar con insuficiencia respiratoria:**
 - Todos los pacientes con FQ admitidos con exacerbación respiratoria deben someterse a una saturación continua de oxígeno durante la noche en el primer o segundo día.
 - El paciente podrá permanecer hospitalizado durante toda la duración del tratamiento antibiótico endovenoso (10-14 días o más según evolución).
 - De considerarse necesario podrá realizarse durante la internación: evaluación psicológica del paciente y su familia.

 - El paciente podrá tener el alta hospitalaria cuando presente:
 - Estabilidad clínica respiratoria por más de 48-72 horas.
 - Recuperación total o parcial de función pulmonar (FEV1).
 - PCR en descenso sostenido.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- Correcta adherencia a fisioterapia respiratoria.
- Adecuada vía de administración del tratamiento antibiótico posterior al alta.
- Condiciones sociales y familiares que permitan continuidad de cuidados.
- Estará indicada la derivación o traslado a un centro de mayor complejidad si:
 - Evoluciona con insuficiencia respiratoria aguda grave.
 - Requiere ventilación mecánica invasiva.
 - Existen otras complicaciones graves no resueltas que comprometen pronóstico.
- En caso de exacerbación pulmonar con escasa respuesta, sospechar Aspergilosis broncopulmonar alérgica que requiere seguimiento intrahospitalario con paraclínica, tratamiento específico con corticoesteroides e itraconazol. Los criterios de alta serán: resolución de síntomas respiratorios y sistema inmune activado, descenso significativo de marcadores inflamatorios y mejoría radiológica al menos parcial.
- **Hemoptisis moderada a severa:**
 - El alta hospitalaria se considerará cuando:
 - No presente nuevos episodios de sangrado por al menos 48-72 horas.
 - El paciente deberá encontrarse sin incremento de requerimientos de oxígeno suplementario respecto a su estado basal y saturando por encima de 90%.
 - Si hubo una infección bacteriana asociada, la misma deberá evidenciar una clara tendencia a la mejoría clínica y paraclínica y se completará el tratamiento de la misma.
 - Deberá también corroborarse una adecuada tolerancia a la reintroducción gradual de los mucolíticos habituales sin observarse re sangrado.
 - Adecuado soporte familiar y social para el seguimiento estrecho ambulatorio posterior al alta.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- **Neumotórax:**

- Todo paciente con fibrosis quística que presente un neumotórax debe ser hospitalizado con el objetivo de observación, analgesia, control de infecciones y re expansión pulmonar segura mediante drenaje torácico. Se realizará consulta con cirujano de tórax.
- Los neumotórax pequeños, es decir los de menos del 20% del volumen del hemitórax afectado, y relativamente asintomáticos, pueden tratarse simplemente con observación hospitalaria, reposo y oxigenoterapia.
- Si a las 24 horas su resolución es evidente o no ha aumentado de tamaño, puede darse el alta hospitalaria, manteniéndolo en observación estrecha domiciliaria, teniendo en cuenta la accesibilidad al centro hospitalario.
- Se considerará la derivación a un centro de alta complejidad en los siguientes casos:
 - Neumotórax a tensión con compromiso ventilatorio
 - Persistencia de fuga aérea a pesar de drenaje endotorácico
 - Necesidad quirúrgica (resección de bullas, pleurodesis, etc.)
- El paciente podrá ser dado de alta cuando se evidencie:
 - Neumotórax resuelto totalmente según imagen
 - Remoción de tubo de drenaje sin nuevas fugas aéreas
 - Estabilidad clínica, gasométrica y hemodinámica
 - Seguimiento estrecho ambulatorio asegurado

- **Pancreatitis aguda**

- Durante la internación se realizará un monitoreo estricto de signos vitales, balance hídrico preciso, evaluación seriada del dolor y control analítico de reactantes de fase aguda. Según evolución se valorará imágenes por TAC.
- Se considerará derivación o traslado a otro centro de mayor complejidad, frente a confirmación de pancreatitis grave con falla orgánica persistente, desarrollo de necrosis estéril/infectada, colecciones peri pancreática infectada, o necesidad de intervención quirúrgica como necrosectomía.
- Criterios de alta:

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- Ausencia de dolor abdominal
- Buena tolerancia a la vía oral
- Enzimas pancreáticas en descenso mantenido
- Resolución de signos de respuesta inflamatoria sistémica.

2) ESTUDIOS

2.1 Estudios ambulatorios:

- **Función pulmonar completa:** *para niños mayores de 6 años.* Podrán requerir estudios de esfuerzo y volúmenes pulmonares cuando sea necesario. *En el día de cada consulta es imprescindible contar con valoración funcional.*
- **Evaluación microbiológica de las secreciones bronquiales:** *debe realizarse en cada consulta.* Se debe obtener preferentemente esputo. En caso de pacientes que no expectoran se puede realizar cultivo faríngeo profundo o hisopado tosido.
- **Radiografía de tórax:** se registran los cambios y las diferencias con respecto al año anterior, puede ser sustituida por la tomografía.
- **Tomografía axial computada de tórax (TAC):** Se indicará cuando existan dudas respecto a la evolución y exista discordancia clínico-funcional. Debe ser de alta resolución y *a partir de los 4 años de edad;* se recomienda *repetirla no antes de los 2 años o según criterio médico.*
- **Ecografía de hígado y bazo:** se realiza como screening en todos los niños de 5 años o más y luego se repite cada dos años. A su vez, debe realizarse en cualquier otra persona con un hígado / bazo palpable o una prueba de función hepática significativamente anormal (2 veces el límite superior de lo normal). *Si el ultrasonido es anormal o si existen otras anomalías hepáticas (hepatoesplenomegalia, resultados en sangre), se repetirá anualmente.*
- **Elastografía hepática:** *cuando sea necesario.*
- **Dosificación del test de Elastasa en materia fecal:** es la prueba más efectiva para confirmar el diagnóstico de insuficiencia pancreática. Esta prueba no se ve afectada si los niños están recibiendo enzimas. *Se realiza anualmente a los pacientes con suficiencia pancreática.*
- **La densitometría ósea (exploración DEXA):** se mide a los 10 y a los 15 años de edad y posteriormente cada 5 años.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- **Curva de glicemia:** en mayores de 12 años como un procedimiento de detección para la diabetes relacionada con la FQ (CFRD), estando indicada además en los pacientes que se considera que tienen un mayor riesgo o cuando existe una preocupación clínica por la CFRD.
- **Cultivo de secreciones o exudados faríngeo y esputo:** solo para MNT (micobacterias no tuberculosas)
- **Cultivo de pliegues cutáneos y nasales:** cada 3 meses. Para búsqueda Staphylococcus aureus meticilino resistente
- **Estudios de sangre anuales:**
 - Hemograma con eosinofilia
 - Estudios de coagulación
 - Electrolitos y creatinina
 - Proteína C-reactiva
 - Calcio, magnesio y fosfato
 - Pruebas de función hepática (GOT-GPT-FALC y GGT)
 - Glucosa aleatoria y Hb glicosilada.
 - Prueba de tolerancia oral a la glucosa
 - Vitaminas A, D y E
 - Ferritina sérica
 - IgE total
 - Aspergillus RAST (IgE específica)
 - Aspergillus IgG (ICAP)

Situaciones especiales:

- Íleo meconial: Radiografía de abdomen que visualiza asas intestinales distendidas con apariencia de vidrio esmerilado con o sin calcificaciones en el cuadrante inferior derecho.
- Síndrome de obstrucción intestinal distal: radiografía de abdomen, ecografía de abdomen y eventual tomografía abdominal. Analítica sanguínea (hemograma, VES, función hepática, amilasa en sangre y orina)
- Reflujo gastroesofágico (RGE): ante sospecha clínica se realiza Phmetría esofágica de 24 horas con impedanciometría. En caso de sospecha de complicaciones, realizar endoscopia digestiva alta. En caso de considerar tratamiento con proquinéticos, realizar electrocardiograma (ECG) para valorar QT largo.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- Sinusitis con sospecha de complicación (mucocele) o si se plantea cirugía: tomografía computarizada de senos paranasales.

2.2. Estudios Unidad de Internación

Estudios a todos los pacientes hospitalizados de forma sistemática:

- Hemograma completo
- Proteína C reactiva (PCR)
- Cultivo de esputo
- Electrolitos plasmáticos
- Función hepática (transaminasas)
- Función pancreática (amilasa, lipasa)

Estudios adicionales según el motivo de hospitalización:

- Radiografía de tórax (en exacerbaciones pulmonares)
- Panel viral (en exacerbaciones pulmonares)
- Gasometría arterial (si insuficiencia respiratoria)
- Orina completa (en sospecha de deshidratación)
- Glucemia capilar (si sospecha de diabetes asociada)
- Ecografía abdominal (ante sospecha de síndrome de obstrucción intestinal)
- Función pulmonar (espirometría y/o pruebas de función pulmonar)
- Cultivos de esputo periódicos cada 5-7 días (internaciones de causa respiratoria)
- Pruebas de función pulmonar con supervisión médica (test de marcha, shuttle test)
- Investigaciones específicas como broncoscopia (exacerbaciones pulmonares sin mejora luego de tratamiento óptimo intravenoso), estudio del sueño.
- Estudio microbiológico (neumotórax)
- Procalcitonina (para predecir necrosis pancreática en caso de sospecha pancreatitis aguda)

3) TRATAMIENTOS (excluye cirugías que serán abordadas en capítulo 4)

- El objetivo principal del tratamiento es prevenir y controlar la progresión de la enfermedad, evitando o disminuyendo el daño pulmonar (marcador principal del pronóstico).

3.1. Tratamientos no farmacológicos:

3.1.1 Ámbito ambulatorio:

- **Fisioterapia Respiratoria (FR)**

La cronicidad de los síntomas obliga a la FR a ser aplicada ininterrumpidamente desde el diagnóstico de la enfermedad para prevenir o retrasar la progresión del deterioro (incluso en pacientes asintomáticos). El fisioterapeuta especializado enseña las técnicas a la familia y luego al paciente.

- **Oxigenoterapia:**

Mejora la calidad de vida y previene la progresión de la hipertensión pulmonar y el desarrollo del cor pulmonale.

- **Indicaciones:**

- Saturación < 90% en aire ambiente.
- PaO₂ < 60 mmHg.
- Caída documentada de la saturación durante el ejercicio, la alimentación, la kinesioterapia, el sueño.
- Hipertensión pulmonar.
- Corazón pulmonar crónico.

- **Consideraciones:**

- Cuando se inicia oxigenoterapia domiciliaria, se recomienda medir el CO₂ transcutáneo durante una noche, ya que puede aumentar ligeramente.
- Al indicarse por más de 8 horas, se prefiere un concentrador de oxígeno a los cilindros

- **Ventilación mecánica no invasiva (VNI)**

Mejora el aclaramiento del esputo, reduce el trabajo respiratorio, puede estabilizar la función pulmonar y mejorar la capacidad de ejercicio.

- **Indicaciones:** El uso nocturno o diurno de VNI es útil en personas con enfermedad muy avanzada, especialmente con retención de CO₂, y también en pacientes que requieren un "puente hacia el trasplante". Su requerimiento en niños es muy infrecuente, siendo más común en

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

adultos. Ocasionalmente, se puede usar VNI nocturno durante una exacerbación en el paciente para mejorar el aclaramiento del esputo, particularmente en aquellos que están muy apretados y obstruidos.

○ **Consideraciones:** El dispositivo de presión positiva inspiratoria BIRD se puede usar como un complemento de la fisioterapia torácica para un paciente hospitalizado, para favorecer la eliminación del esputo y apoyar el trabajo respiratorio.

3.1.2 Ámbito Unidad de Internación:

- **Exacerbaciones pulmonares:**

- Oxigenoterapia:

- Indicación: saturaciones de oxígeno son $<90\%$ durante $>5\%$ del tiempo.
- Al momento de considerar el alta, si persisten saturaciones bajas ($<90\%$ por $>5\%$ del tiempo durante el sueño), se debe considerar indicar oxígeno domiciliario nocturno.

- VNI:

- Indicación:

- Cuando en la gasometría arterial el paciente presenta hipercapnia ($\text{PaCO}_2 >50$ mmHg) y acidosis respiratoria ($\text{pH} <7.35$). La VNI se inicia de forma precoz ante signos de fatiga respiratoria para prevenir deterioro e intubación. Se utiliza por períodos prolongados incluso de varios días.
- Ocasionalmente, se puede usar VNI nocturna durante una exacerbación en el paciente para mejorar el aclaramiento del esputo, particularmente en aquellos que están muy apretados y obstruidos
- Tras la resolución de la exacerbación puede continuarse VNI crónica domiciliaria en algunos pacientes.
- Más comúnmente, el dispositivo de presión positiva inspiratoria (BIRD) se puede usar como un complemento de la fisioterapia torácica para un paciente hospitalizado, ayudando a la eliminación de las secreciones y apoyando el trabajo respiratorio.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

• Hemoptisis moderada a severa:

La primera medida terapéutica para la hemoptisis masiva es preservar la vía aérea, para evitar la asfixia, e intubación traqueal si la ventilación estuviese comprometida.

- Reposo con sitio de sangrado en declive. Oxígeno.
- Considerar transfusión de sangre ante pérdidas importantes (hemoglobina inferior a 7,5 g% con signos de inestabilidad hemodinámica)
- Continuar con fisioterapia suave regular.
- Si el sangrado grave persiste a pesar de medidas conservadoras, considerar intervencionismo con angiografía bronquial selectiva y embolización. Estos pacientes son derivados a un centro especializado en intervencionismo vascular.

• Neumotórax:

- Cuando el neumotórax es mayor del 20% y/o existe inestabilidad clínica se requiere un drenaje torácico aspirativo mediante un tubo de tórax. Habitualmente el neumotórax se suele resolver en 24-72 horas y, entonces, se clampea el tubo durante unas 12 horas y, si no hay fugas, el tubo se retira.
- Continuar fisioterapia.

• Pancreatitis aguda:

- Resucitación con fluidos.
Tratamiento nutricional: suspensión vía oral y reinicio a las 24-48 horas del ingreso de consistencia blanda, rica en hidratos de carbono, proteínas y bajo contenido de grasa. En caso de pancreatitis aguda grave o moderada con intolerancia digestiva se sugiere nutrición enteral por vía gástrica o yeyunal (fórmulas poliméricas o semielementales). En caso de no tolerancia a nutrición enteral, realizar nutrición parenteral (derivación a servicio tercerizado).

3.2. Tratamientos farmacológicos:**3.2.1 Ámbito ambulatorio:**

- ADNasa o Alfa-dornasa de acuerdo a lo establecido en la normativa de cobertura financiera del FNR para este medicamento.**

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- **Solución salina hipertónica (SSH).**
- **Azitromicina a largo plazo.**
- **Infecciones respiratorias – tratamiento según el microorganismo:**

Como se expresó anteriormente, se deben realizar evaluaciones microbiológicas de secreciones bronquiales (preferentemente esputo) en cada consulta, con un mínimo de 4 muestras anuales.

Cualquier microorganismo detectado en la vía aérea debe ser tratado con antibióticos. Se considerará infección crónica cuando más de la mitad de los cultivos sean positivos para el mismo microorganismo en el último año.

a) Staphylococcus aureus meticilino sensible (SAMS)

- 1er aislamiento:
 - Buen estado general: amoxicilina/ácido clavulánico vía oral durante 2-4 semanas.
 - Clínicamente comprometido: tratamiento intravenoso con cefalotina + amikacina o meropenem + amikacina o teicoplanina durante 14 días.
- Aislamientos subsiguientes:
 - Antes de los 6 meses del 1er aislamiento: cefalexina vía oral 2-4 semanas
 - Después de 6 meses del 1er aislamiento: amoxicilina+ácido clavulánico vía oral 2-4 semanas.
 - Crecimientos adicionales dentro de los 6 meses: amoxicilina/ácido clavulánico + trimetropim sulfametoxazol (TMP-SMX) vía oral o TMP-SMX + rifampicina vía oral.
- Infección crónica: amoxicilina/ácido clavulánico + TMP-SMX vía oral o TMP-SMX + rifampicina vía oral. Si persiste, realizar vancomicina nebulizada.

b) Staphylococcus aureus meticilino resistente (SAMR)

Se controla a los pacientes con cultivos de pliegues cutáneos y nasales cada 3 meses. En caso de ser positivos se indica primero clorhexidina por 3 días + mupirocina tópica en los pliegues de la nariz y se repite a la semana de la aplicación.

- 1er aislamiento:
 - Buen estado general: rifampicina + TMP-SMX vía oral por 3 semanas + baños de clorhexidina al 4% en días alternos durante 2 semanas y mupirocina al 2% tópica por 5 días.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- Clínicamente comprometido: tratamiento intravenoso con figeciclina + vancomicina o teicoplanina durante 14 días. Considerar linezolid vía oral.
- o Aislamientos subsiguientes:
 - Antes de los 6 meses del 1er aislamiento: vancomicina nebulizada por un mes + rifampicina y TMP-SMX vía oral.
 - Después de 6 meses del 1er aislamiento: repetir pauta de 1er aislamiento.
- o Infección crónica: fosfomicina-tobramicina inhalada en meses alternos o vancomicina inhalada en meses alternos.

c) *Haemophilus influenzae*

- o 1er aislamiento:
 - Buen estado general: amoxicilina/ácido clavulánico vía oral por 4 semanas. Puede combinarse con azitromicina o claritromicina vía oral.
 - Clínicamente comprometido: tratamiento intravenoso con ceftazidima + amikacina durante 14 días.
- o Aislamientos subsiguientes:
 - Antes de los 6 meses del 1er aislamiento: amoxicilina/ácido clavulánico vía oral por 2-4 semanas
 - Después de 6 meses del 1er aislamiento: amoxicilina/ácido clavulánico vía oral por 2-4 semanas
 - Crecimiento dentro de los 6 meses: claritromicina vía oral por 2-4 semanas.
- o Infección crónica: fosfomicina-tobramicina inhalada en meses alternos o vancomicina inhalada en meses alternos.

d) *Pseudomonas aeruginosa*

- o 1er aislamiento:
 - Buen estado general: ciprofloxacina vía oral por 3 semanas + colistimetato sódico inhalado por 3 meses. Alternativa: tobramicina inhalada durante 1 mes.
 - Luego de 1 a 2 semanas de finalizado el tratamiento, se realiza cultivo de secreciones para establecer la erradicación y continuar cultivos cada 2 meses. *Luego de 3 cultivos negativos en 6 meses de haber finalizado el tratamiento se confirma erradicación. Sin embargo, si persiste sintomático a pesar de*

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

cultivos negativos, se deberá hacer lavado broncoalveolar para la confirmación.

- Aislamientos subsiguientes – erradicación no lograda:
 - Buen estado general: repetir esquema de 1er aislamiento y si persiste positivo continuar tobramicina inhalada por un año en meses alternos.
 - Compromiso clínico: ceftazidima+amikacina intravenoso por 2 semanas y luego continua tobramicina inhalada por 1 mes.
- Infección crónica: tobramicina inhalada o colistimetato inhalado en meses alternos o continuos según criterio clínico del médico tratante.

e) Burkholderia cepacia

- 1er aislamiento:
 - Paciente asintomático: TMP-SMX vía oral por 4 semanas o ceftazidima inhalada en meses alternos.
 - Pacientes sintomáticos o falla de erradicación: tratamiento combinado intravenoso durante 14 días (no se especifica un plan en particular)
- Infección crónica: antibiótico inhalado según sensibilidad durante 1 año en meses alternos. Reevaluar cultivos al año.

f) Stenotrophomonas maltophilia

- Solo para paciente sintomático: TMP-SMP vía oral durante 3 semanas.

g) Achromobacter xylosoxidans

- 1er aislamiento:
 - Paciente asintomático: TMP-SMX vía oral por 4 semanas o colistina inhalada por 3 meses.
 - Pacientes sintomáticos: colistina intravenosa o TMP-SMX intravenosa por 2 a 3 semanas.
- Infección crónica: colistina inhalada en meses alternos.

• Insuficiencia pancreática:

Tratamiento con esferas de enzimas pancreáticas al momento de la alimentación.

• Estreñimiento:

Dieta rica en fibras, líquidos y adecuada administración de enzimas pancreáticas. Laxantes o polietilenglicol 3350 (sin iones).

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- **Diabetes relacionada con FQ:**

Los pacientes deben ser tratados con insulina. No se recomiendan los agentes hipoglucemiantes orales. El seguimiento debe ser realizado por el especialista en diabetes.

- **Situaciones especiales:**

- Íleo meconial: Administración de solución rectal hiperosmolar por (médico radiólogo) o N-acetilcisteína enemas. Falla del tratamiento o complicaciones tiene indicación de cirugía.
- Síndrome de obstrucción intestinal distal:
 - Leve o incompleto: medidas médicas, hidratación enérgica, fibra dietética y ajuste de enzimas pancreáticas. Aceites minerales y/o lactulosa vía oral (2-3 cc/Kg/día) puede ser beneficiosos. N-acetilcisteína V/O.
 - Completo: contraindicación de medidas médicas. Se debe realizar decompresión con sonda nasogástrica y consulta con cirujano urgente.
- Prolapso rectal: tratamiento médico con adecuada administración de enzimas y tratamiento del estreñimiento, mencionados anteriormente. Ante fracaso terapéutico o hemorragia digestiva baja, se realizará tratamiento quirúrgico.
- Enfermedad hepática: Ácido ursodeoxicólico (UDCA). Ante falta de respuesta y presencia de litiasis biliar, el tratamiento es quirúrgico.
- RGE: Tratamiento de primera línea con inhibidores de la bomba de protones o antagonista de H₂. Segunda línea proquinéticos con realización previa de ECG para descartar QT prolongado.
- Sinusitis: antibióticos orales a largo plazo (macrólidos) y metronidazol.

3.2.2 Ámbito Unidad de Internación:

- **Exacerbaciones pulmonares:**

El tratamiento farmacológico incluye antibióticos intravenosos y broncodilatadores.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- Antibióticos:

Tratamiento antibiótico intravenoso según el microorganismo durante al menos 10 a 14 días:

- S. aureus (meticilin sensible): Cefazolina o Amoxicilina-clavulánico
- S. aureus (meticilin resistente): Vancomicina o linezolid
- P. aeruginosa: Piperacilina-tazobactan o Ceftazidima o Imipenem o Meropenem más amikacina o colistina

En caso de no mejoría, se pueden rotar los antibióticos intravenosos y agregar mucolíticos adicionales.

- Tratamiento adicionales:

Se continuará y se incrementarán las terapias de inhalación que favorecen la limpieza de las vías aéreas como son el suero salino hipertónico y las nebulizaciones de DNAsa.

Corticoides durante un corto periodo de tiempo, entre 7 y 10 días

- **Aspergilosis broncopulmonar alérgica:**

- Corticosteroides orales por 14 días en episodios agudos. Reducir progresivamente según evolución.
- Itraconazol como antifúngico complementario por al menos 6 meses (continúa en el ambulatorio).

- **Hemoptisis moderada a severa:**

- Suspender medicamentos irritantes (mucolíticos, antibióticos nebulizados, SSH).
- Administración de antitusígenos.
- Corregir déficit de vitamina K.
- Ácido tranexámico oral hasta un máximo de 4 días.
- Antibioticoterapia intravenosa incluyendo cobertura de S. aureus.
- Considerar Vasopresina IV en sangrados masivos

- **Pancreatitis aguda:**

AINES para el dolor por vía intravenosa en dosis habituales pudiendo escalar a opioides si necesario; en combinación con tratamientos no farmacológicos vistos anteriormente.

Antibióticos solo en caso de sospecha necrosis pancreática infectada.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

4) CIRUGÍAS

Circunstancias que requieren intervenciones quirúrgicas:

- Íleo meconial: Falla de tratamiento con enemas o complicaciones.
- Síndrome de obstrucción intestinal distal incompleto: malos resultados con tratamiento médico
- Síndrome de obstrucción intestinal distal completo
- Prolapso rectal con falla de tratamiento médico o hemorragia digestiva baja
- Enfermedad hepática asociada a FQ que no responde a UDCA y presenta litiasis biliar.
- Sinusitis: Cirugía endoscópica de los senos en pacientes que persisten los dolores de cabeza localizados. La infección por pseudomona persistente puede justificar una intervención quirúrgica.
- Neumotórax: Necesidad quirúrgica (resección de bullas, pleurodesis, etc.)
- Pancreatitis aguda: Derivación a otro centro para intervención quirúrgica en caso de requerir necrosectomía.

4.1 Cobertura financiera

Para la atención de estos pacientes (informados en el padrón por el Centro para esta patología), el FNR abonará en base a los siguientes componentes:

- Arancel de módulo fijo de pago mensual definido para la FQ.
- Aranceles definidos para módulos variables que se pagarán de acuerdo a la ocurrencia de los mismos previo análisis y aprobación del FNR:
 - Cirugías.
 - Día cama ocupado (internación que incluye cuidados moderados y CTI).
 - Oxigenoterapia (por paciente).

DISTROFIAS NEUROMUSCULARES⁸

A. Introducción

Las enfermedades neuromusculares (ENM) son un grupo heterogéneo de patologías poco frecuentes que afectan la función motora debido a alteraciones en las unidades motoras. Estas unidades incluyen la neurona motora, el nervio periférico, la unión neuromuscular y el músculo. Las ENM suelen tener una base genética y se clasifican según el sector afectado, como la atrofia muscular espinal, las polineuropatías, las miopatías congénitas, y las distrofias musculares, siendo la distrofia muscular de Duchenne (DMD) la más frecuente en la infancia. Las distrofias musculares afectan principalmente el músculo estriado y son causadas por un defecto en alguna de las proteínas que forman la fibra muscular (estructurales o enzimáticas).

Por ejemplo, en la DMD ocurre un defecto en la proteína distrofina, esencial para la integridad de la membrana celular muscular, que provoca la progresiva debilidad muscular y la afectación de otros sistemas, como el respiratorio y el cardíaco. En el caso de la distrofia muscular Facio-escapulo-humeral (DFEH) se genera debilidad y atrofia de los músculos de la cara y cintura escapular (generando dificultad para elevar los brazos, hombros caídos, escápula alada, etc). En la distrofia muscular de Emery-Dreifuss – de presentación precoz- se caracteriza por contracturas articulares en miembros superiores y musculatura cervical, debilidad muscular y afectación cardíaca (trastornos de la conducción, insuficiencia de la función ventricular pudiendo llegar a la muerte súbita). Otros tipos de distrofias conocidas y descritas son: distrofias musculares de las cinturas, sarcoglicanopatías y distrofias musculares congénitas (de inicio neonatal o en la infancia precoz).

La enfermedad de Steinert o distrofia miotónica tipo 1 es un trastorno autosómico dominante causado por la expansión de tripletes CTG en el gen DMPK. Es multisistémica y presenta una gran variedad de síntomas, incluyendo el "fenómeno miotónico", que implica dificultad para relajar los músculos tras una contracción. Su gravedad varía según las alteraciones oftalmológicas, endócrinas y cardíacas.

Otros tipos de ENM como las miopatías congénitas (miopatía nemalínica, la miopatía con core, miopatía centro nuclear y miopatías por desproporción congénita de fibras) son causadas por mutaciones en genes que afectan el

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

desarrollo muscular, y sus manifestaciones varían desde la etapa neonatal hasta la adultez. Por otra parte los síndromes miasténicos congénitos, de origen genético, provocan debilidad muscular y fatiga, mientras que las polineuropatías hereditarias, como Charcot-Marie-Tooth tipo 1A, afectan la mielina de los nervios, causando problemas motores y sensitivos con evolución progresiva.

El diagnóstico de las ENM ha evolucionado considerablemente, apuntando cada vez más a los estudios genéticos que permiten identificar la alteración genética subyacente. En el caso de la DMD, el aumento de la creatina quinasa (CK) es un marcador precoz que alerta sobre la destrucción muscular, incluso antes de que se presenten los primeros síntomas clínicos. La CK es una enzima fundamental en el diagnóstico inicial de muchas ENM, y su medición facilita la identificación de distrofias musculares y miopatías congénitas. Además, la resonancia magnética (RM) se utiliza cada vez más para evaluar el compromiso muscular de forma no invasiva.

En etapas avanzadas de enfermedades como la DMD, las complicaciones respiratorias y cardíacas son comunes. La debilidad progresiva de los músculos respiratorios puede llevar a insuficiencia respiratoria, lo que hace que los pacientes necesiten ventilación no invasiva. A nivel cardíaco, las distrofias musculares suelen asociarse con miocardiopatías que requieren monitoreo y, en algunos casos, marcapasos o desfibriladores. El manejo ortopédico también es clave, ya que las deformidades como la escoliosis y las contracturas son comunes y pueden afectar la calidad de vida del paciente. El manejo de las ENM requiere un enfoque multidisciplinario que involucra especialistas en distintas áreas.

B. Capítulos de la cobertura de la atención de pacientes con distrofias neuromusculares en CRENADECER

En CRENADECER actualmente se desarrolla el estudio y seguimiento de los portadores de ENM de etiología genética.

Queda excluido de la cobertura los medicamentos de alto precio, prótesis, órtesis y prestaciones específicamente del ámbito social (a seguir siendo brindadas por BPS).

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

1) CONSULTAS

1.1. Ámbito ambulatorio

1.1.1. Ingreso – Primer contacto:

- En CRENADECER se cuenta con una Unidad de Asistencia Integral en Patología Neuromuscular en la que actúa el equipo de Enfermedades Neuromusculares en Atención Ambulatoria.
- Se debe establecer un diagnóstico semiológico para la aproximación anatómica y localización de la afección. De esta forma se podrán orientar más adecuadamente los estudios.
- El diagnóstico definitivo de una ENM requiere esa evaluación clínica en complemento con el estudio de biología molecular para identificar los genes alterados.
- Plan de tratamiento individualizado para que el paciente mantenga la autonomía posible para actividades de la vida diaria.

1.1.2. Seguimiento:

- Se requiere el seguimiento con el **equipo asistencial interdisciplinario** capacitado en ENM conformado por:
 - Pediatría y genética con experiencia en ENM
 - Enfermería, Psicología eventualmente Pedagogía y Psiquiatría: valoración inicial, medidas diagnósticas y terapéuticas, educación a la familia.
 - Neuropediatría
 - Neumología
 - Cardiología
 - Nutrición y Gastroenterología
 - Endocrinología
 - Médico especializado en rehabilitación – ortopedista y fisiatría
 - De acuerdo con las necesidades de cada paciente se puede requerir:
 - Equipo de malformaciones maxilofaciales y fonaudiología para abordaje de trastornos deglutorios.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- Oftalmología
- Otorrinolaringología
- Cuidados paliativos

Caso especial de pacientes no deambulantes:

- Para pacientes no deambulantes modalidad de atención ambulatoria "hospital de día"
 - En estos casos la consulta es semestral y consta de tres instancias: planificación y coordinación de la consulta (se justan los pendientes y se establecen las pautas de valoración individualizada), consulta presencial propiamente dicha, las consultas con especialistas pueden ser individuales pero algunos la realizan en conjunto como pediatra y neuropediatra, servicio de rehabilitación y por último la reunión de equipo para el cierre de la consulta y elaboración del documento de contrarreferencia describiendo los logros y objetivos para que sea entregado al prestador integral de salud.
- Cuando el paciente no es de Montevideo, se intentan realizar las consultas necesarias en el mismo día de acuerdo al requerimiento de cada paciente.
 - El equipo de neuromusculares cuenta con comunicación telefónica específica para responder dudas, repetición de medicación y otros insumos requeridos.

1.2. Ámbito Internación:

Se desarrolla en la Unidad de Internación de CRENADECER disponible 24 horas los 365 días del año en habitaciones individuales.

2) ESTUDIOS

- Enzimograma muscular con determinación de creatinaquinasa, alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- Estudios genéticos (secuenciación del exoma; pruebas de mutación específicas como gen DMD, DUX4, LAMA2; secuenciación de exón específico para confirmación)
- Función pulmonar y polisomnografía para valoración respiratoria en el sueño.
- Dosificación de calcio y vitamina D.
- Glicemia
- En caso de que los estudios anteriores no sean suficientes para determinar la etiología, se podrá realizar:
 - Resonancia magnética músculo-esquelética para evaluación muscular
 - Estudios electrofisiológicos, incluyendo electromiograma
 - Biopsia muscular con estudio morfológico, histoquímico y ultra-estructural (solo en caso de que no se obtenga diagnóstico genético).
- Estudios cardiológicos ante sospecha de complicaciones como insuficiencia cardíaca, falla miocárdica, arritmias, etc.
- Densitometría ósea: en caso de sospecha de afectación ósea como osteoporosis.
- DMD: estudio neurocognitivo en niños mayores de 5 años en el primer año de inicio del diagnóstico.

3) TRATAMIENTOS

A pesar de que no existe un tratamiento curativo para muchas de las ENM, el tratamiento consiste en un abordaje multidisciplinario para preservar la mayor funcionalidad de los pacientes y evitar complicaciones precoces que afecten su calidad de vida.

3.1. Tratamientos no farmacológicos:

- Fisioterapia respiratoria para asistencia de la tos y eliminación de secreciones
- Ventilación no invasiva (VNI) cuando existe hipoventilación nocturna asociada a síntomas de hipoventilación diurna.
- Alimentación por sonda nasogástrica y posterior gastrostomía.
- Rehabilitación física

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

3.2. Tratamientos farmacológicos:

- Distrofia muscular de Duchenne/Becker:
 - Glucocorticoides: mejoran la función motora, retrasan la pérdida de deambulación, mejoran la función pulmonar y reducen el riesgo de escoliosis. Se recomienda iniciar el tratamiento entre los 4 y 6 años de edad.
 - Suplemento con vitamina D, calcio y bifosfonatos: Especialmente en la DMD la limitación de movilidad y tratamiento con corticoesteroides aumenta el riesgo de osteoporosis. Se administrará vitamina D y calcio en caso de que la ingesta no sea suficiente para mantener niveles adecuados; bifosfonatos serán administrados cuando el paciente tenga fracturas.

4) CIRUGÍAS

Las cirugías no están incluidas en la cobertura para este grupo de patologías.

En caso de necesitar cirugías, estas se realizan en su prestador integral de salud.

4.1 Cobertura financiera

Para la atención de estos pacientes (informados en el padrón por el Centro para esta patología), el FNR abonará en base a los siguientes componentes:

- Arancel de módulo fijo de pago mensual definido para la ENM
- Aranceles definidos para módulos variables que se pagarán de acuerdo a la ocurrencia de los mismos previo análisis y aprobación del FNR:
 - Día cama ocupado (internación que incluye cuidados moderados y CTI)
 - Oxigenoterapia (por paciente)

ATROFIA MUSCULAR ESPINAL⁹

A. Introducción

Dentro del grupo de enfermedades raras (ER) se ubican las enfermedades neuromusculares (ENM) que se clasifican según etiología y lugar de afectación. Dentro de las ENM genéticas, la segunda más frecuente es la atrofia muscular espinal (AME), mayoritariamente genéticamente determinada por herencia autosómica recesiva y que afecta la neurona motora del asta anterior de la médula espinal ocasionando su muerte y la pérdida de inervación y función muscular. Afecta a 1 cada 6000 a 10.000 nacidos vivos y es la causa principal de mortalidad infantil de origen genético. En Uruguay se estiman 5 a 6 casos nuevos por año y 80.000 portadores.

La AME es causada por una mutación en el gen SMN1, ubicado en el cromosoma 5q13, responsable de producir la proteína de supervivencia de la motoneurona. Esta proteína es fundamental para el correcto ensamblaje de las ribonucleoproteínas pequeñas nucleares (snRNPs) y su deficiencia afecta el procesamiento del ARN mensajero y el transporte axonal. Los pacientes con AME presentan siempre una alteración en el gen SMN1, lo que se considera el principal factor determinante de la enfermedad. Además estos pacientes tienen entre una y cinco copias del gen SMN2, homólogo al SMN1, lo cual produce una proteína inestable que permite su supervivencia. Cuantas más copias de SMN2 haya, más leve suele ser la manifestación de la enfermedad.

En cuanto a la clasificación clínica, existen cinco tipos de AME, que varían según la edad de inicio y los logros motores alcanzados. La forma más grave es la prenatal (tipo 0), que presenta síntomas antes del nacimiento, como hipomotilidad fetal, debilidad severa y problemas respiratorios. El tipo 1, o enfermedad de Werdnig-Hoffmann, es la más común y grave en la infancia, con alta mortalidad antes del primer año de vida debido a complicaciones respiratorias. En el tipo 2, los síntomas aparecen entre los 6 y 18 meses, y aunque los pacientes suelen sobrevivir hasta la adultez, requieren asistencia respiratoria y presentan complicaciones ortopédicas. El tipo 3, o enfermedad de Kugelberg-Welander, es más leve y permite la marcha independiente, aunque con debilidad progresiva. Finalmente, el tipo 4 es el más leve, con síntomas motores que aparecen en la adultez.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

El diagnóstico de la AME se basa en la sospecha clínica, evaluando la presencia de debilidad muscular y síndrome de neurona motora periférica con fasciculaciones. Los estudios genéticos son fundamentales para confirmar la delección homocigota del exón 7 del gen SMN1, la mutación más común en estos pacientes. Además, se recomienda establecer el número de copias del gen SMN2, ya que este dato puede ayudar a predecir la gravedad del cuadro clínico y es relevante para la inclusión en programas terapéuticos.

El tratamiento de la AME no es curativo en la actualidad, pero los avances han permitido mejorar la calidad de vida de los pacientes. En 2007, se establecieron estándares de atención para guiar el manejo multidisciplinario de la enfermedad, los cuales fueron actualizados en 2018, abarcando aspectos como el diagnóstico, el cuidado pulmonar, el soporte nutricional, la rehabilitación ortopédica y los cuidados paliativos.

El manejo de la AME requiere de un enfoque multidisciplinario, en el cual profesionales capacitados de diversas áreas colaboran para personalizar los planes de tratamiento según las necesidades de cada paciente.

B. Capítulos de la cobertura de la atención de pacientes con AME en CRENADECER

Queda excluido de la cobertura los medicamentos de alto precio, prótesis, órtesis y prestaciones específicamente del ámbito social (a seguir siendo brindadas por BPS).

1) CONSULTAS

1.1. Ámbito ambulatorio

1.1.1. Ingreso:

- El equipo multidisciplinario de CRENADECER recibe al paciente con sospecha o confirmación de AME, dirigiendo su asistencia, unificando criterios y estableciendo las prioridades asistenciales.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

Se realiza un interrogatorio dirigido y examen físico del paciente con diagnóstico presuntivo. Es fundamental poder definir el tipo de AME según la edad de inicio de síntomas y el logro motor máximo alcanzado.

Estudio molecular para la confirmación de la sospecha clínica en caso de que no haya sido realizado previamente.

1.1.2. Seguimiento:

El equipo de Enfermedades Neuromusculares de CRENADECER es el encargado de la asistencia y seguimiento de pacientes con diagnóstico de AME. Está conformado por:

- **Neuropediatría y Genética.**
- **Pediatría**
- **Psicología**
- **Enfermería**
- **Neumología**
- **Fisiatría y Rehabilitación**
- **Ortopedia**
- **Nutricional y Gastrointestinal**

Variables de seguimiento del tratamiento:

- Función motora documentada por escalas validadas adecuadas a la edad: hitos motores de la Organización Mundial de Salud, Hammersmith Infant Neurological Examination Section (HINE), The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP-INTEND), Escala Motora Funcional de Hammersmith versión extendida (HFMSE), Revised Upper Limb Module (RULM), Test de Marcha 6 minutos (6MW).
- Función respiratoria por evaluación neuromológica, espirometría, capnografía, etc.
- Función bulbar: deglución y habla.
- Reducción de ingresos hospitalarios.
- Escala de calidad de vida.

1.2. Ámbito Internación:

Se desarrolla en la Unidad de Internación de CRENADECER disponible 24 horas los 365 días del año en habitaciones individuales.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

2) ESTUDIOS

- **Estudios requeridos para la autorización del tratamiento farmacológico de alto precio en cobertura por el FNR:**
 - Estudio genético de confirmación de AME que evidencie mutación bi-alélica del gen 5q SMN1
 - Número de copias de SNM2
 - Hemograma
 - Hepatograma
 - Función renal
 - Crisis
 - Examen de orina con sedimento
 - TSH
 - Espirometría/capnografía/oximetría nocturna con gasometría al despertar según indicación de neumólogo.

- **Estudios requeridos para dosis posteriores del tratamiento farmacológico de alto precio en cobertura por el FNR:**
 - Hemograma
 - Hepatograma
 - Función renal
 - Crisis
 - Examen de Orina (solo para Nusinersen)

3) TRATAMIENTOS (excluye cirugías que serán abordadas en capítulo 4)

3.1. Tratamientos no farmacológicos:

- Oxigenoterapia y ventilación no invasiva en caso de deterioro de la función respiratoria e indicación por neumología.
- Rehabilitación motora mediante ejercicios y uso de equipo ortésico (órtesis no incluidas en cobertura).
- En caso de inestabilidad de cadera: uso de férulas en reposo, ejercicios de movilidad, elongación y bipedestación asistida.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- En caso de trastornos deglutorios puede ser necesario tratamiento con fonoaudiología, la alimentación por sonda nasogástrica o gastrostomía.
- Alimentación con suplementación de micronutrientes de forma continua o intermitente.

3.2. Tratamientos farmacológicos:

- **Terapias que modifican la evolución de la AME:**

Se trata de los fármacos Nusinersen y Risdiplam que son de alto precio y **se encuentran dentro de la cobertura del FNR desde 2022**. Se deberá presentar la información requerida de acuerdo a lo establecido en la normativa de cobertura financiera para solicitar la cobertura financiera para el tratamiento de AME.

4) CIRUGÍAS

Las cirugías no están incluidas en la cobertura para este grupo de patologías. **En caso de necesitar cirugías, esta se realiza en su prestador integral de salud.**

4.1 Cobertura financiera

Para la atención de estos pacientes (informados en el padrón por el Centro para esta patología), el FNR abonará en base a los siguientes componentes:

- Arancel de módulo fijo de pago mensual definido para la ENM
- Aranceles definidos para módulos variables que se pagarán de acuerdo a la ocurrencia de los mismos previo análisis y aprobación del FNR:
 - o Día cama ocupado (internación que incluye cuidados moderados y CTI)
 - o Oxigenoterapia (por paciente)

ATAXIAS HEREDITARIAS¹⁰

A. Introducción

Las ataxias hereditarias (AH) son trastornos neurodegenerativos de origen genético que presentan una gran variedad de formas y que se caracterizan por afectación de la coordinación y el movimiento. Estas enfermedades forman un grupo extenso y complejo, cuya identificación es fundamental para brindar un adecuado asesoramiento genético, seguimiento clínico y, en ciertos casos, un tratamiento oportuno. Tradicionalmente, se han clasificado en cinco tipos: ataxia sensitiva, cerebelosa, frontal, talámica y funcional. Las más comúnmente tratadas en CRENADECER son las ataxias cerebelosas.

La prevalencia exacta de las AH es incierta, pero se estima que entre 3 y 20 personas por cada 100,000 habitantes pueden estar afectadas a nivel mundial. Las AH pueden presentarse en ambos sexos y a cualquier edad, aunque son más comunes en adultos jóvenes. Su causa más común son los trastornos por expansión de trinucleótidos.

Las ataxias hereditarias autosómicas dominantes requieren solo una copia de gen mutado para causar la enfermedad, afectando principalmente el cerebelo. La ataxia cerebelosa o espinocerebelosa (SCA), se estima que afecta aproximadamente de 3 a 5 personas por cada 100,000 habitantes. Los síntomas suelen manifestarse entre los 30 y 50 años, aunque también pueden presentarse en edades más tempranas o avanzadas. El 40% de los adultos con SCA sin antecedentes familiares no tendrán una causa genética identificada. La SCA tipo 3 es la más común en todo el mundo, especialmente en las Américas, mientras que otros subtipos, como SCA 2 y 10, tienen variabilidad geográfica, siendo comunes en países como Cuba, México y Perú.

Las ataxias autosómicas recesivas (AR), como la ataxia de Friedreich, son menos comunes y suelen manifestarse antes de los 25 años. Estas suelen acompañarse de síntomas extra-neurológicos, como problemas motores o sensoriales. Los estudios en Brasil han evidenciado una prevalencia inferior en comparación con Europa, pero con características clínicas similares.

El diagnóstico y manejo de las AH dependen de la evaluación genética y el análisis clínico detallado, dado que las manifestaciones pueden incluir otros

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

síntomas neurológicos y afectaciones sistémicas. En las formas dominantes clínicamente los pacientes pueden presentar disartria, temblores, trastornos de la marcha, y alteraciones oculomotoras. Las manifestaciones suelen comenzar de forma intermitente y empeoran con el tiempo. La historia familiar es clave en el diagnóstico, y los estudios de neuroimagen y genéticos permiten afinar la etiología. Por otra parte, en las formas recesivas están más asociadas a polineuropatías y pueden incluir complicaciones multisistémicas.

El curso progresivo de estas ataxias puede llevar a complicaciones graves como caídas, infecciones, disfunción de la deglución y dependencia de silla de ruedas o asistencia de cuidado permanente en fases avanzadas. Es fundamental un enfoque multidisciplinario para proporcionar un diagnóstico preciso y una atención adecuada a estos pacientes.

B. Capítulos de la cobertura de la atención de pacientes con ataxia en CRENADECER

Queda excluido de la cobertura los medicamentos de alto precio, prótesis, órtesis y prestaciones específicamente del ámbito social (a seguir siendo brindadas por BPS).

1) CONSULTAS

Se realizan en el ámbito ambulatorio exclusivamente, dado que las hospitalizaciones son derivadas al prestador integral de origen.

1.1. Ámbito ambulatorio

1.1.1. Ingreso- Primera consulta:

- Pacientes con sospecha de ataxia
- Evaluación desde el punto de vista clínico-semiológico al paciente con análisis de la Historia Clínica presentada y los estudios realizados
- Indicación de estudios paraclínicos en caso de necesario
- Evaluación y actualización del tratamiento recibido por el paciente
- Definición de consultas interdisciplinarias prioritarias para cada caso
- Evaluación de necesidad de interconsulta con otros especialistas de referencia.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- Definición de la frecuencia de la próxima evaluación según el resultado de esta evaluación inicia.

1.1.2. Seguimiento:

- Consultas de evaluación de la evolución clínica del paciente, resultados paraclínicos y respuesta al tratamiento actual.
- Agrupación de los resultados de las valoraciones de las interconsultas solicitadas para el diseño de la estrategia de abordaje terapéutico y seguimiento personalizado
- Definición de la frecuencia de próximas evaluaciones y criterios para su modificación.
- Profesionales:
 - Neurología y Genética: El neurólogo y el genetista médico son los encargados de evaluar las características clínicas del paciente, tomando en cuenta el diagnóstico inicial y los estudios necesarios para confirmar o completar la evaluación. Asimismo, determinan la frecuencia de los controles y estudios, adaptados a la evolución de la enfermedad en cada caso
 - Enfermería
 - Fisiatría
 - Ortopedia
 - Fonoaudiología
 - Otras especialidades: Las ataxias hereditarias incluyen un amplio espectro de patologías con manifestaciones variadas, por lo que es necesario contar con un equipo asistencial multidisciplinario que pueda abordar tanto las complicaciones neurológicas como las extraneurológicas.

1.2. Ámbito Internación:

La internación no está incluida en la cobertura para esta patología.

2) ESTUDIOS

Las **pruebas genéticas moleculares** para trastornos por expansión de trinucleótidos para la identificación de la repetición expandida de nucleótidos y su tamaño en genes determinados.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

3) CIRUGÍAS E INTERNACIÓN

Las cirugías no están incluidas en la cobertura para este grupo de patologías. **En caso de necesitar cirugías o internación, estas se realizan en su prestador integral de salud.**

3.1 Cobertura financiera

Para la atención de estos pacientes (informados en el padrón por el Centro para esta patología), el FNR abonará en base a los siguientes componentes:

- Arancel de módulo fijo de pago mensual definido para la Ataxia
- Aranceles definidos para módulos variables que se pagarán de acuerdo a la ocurrencia de los mismos previo análisis y aprobación del FNR:
 - o Oxigenoterapia (por paciente)

EPILEPSIAS DE DIFÍCIL CONTROL¹¹

Encefalopatías epilépticas y del desarrollo
Síndromes epilépticos específicos de etiología

A. Introducción

La epilepsia constituye un grupo de enfermedades que afecta a más de 50 millones de personas en el mundo, siendo particularmente frecuente en la infancia, donde se asocia con comorbilidades como alteraciones cognitivas, motoras y del comportamiento. Además, la resistencia a los tratamientos farmacológicos es común en esta población. La incidencia de epilepsia varía según la edad, siendo más alta en niños menores de 5 años y adultos mayores de 65. En el primer año de vida, la incidencia alcanza aproximadamente 46 cada 100.000 personas-año, lo que refleja la alta vulnerabilidad de este grupo etario.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

El concepto de encefalopatía epiléptica (EE) fue formalmente introducido por la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) en 2010. Se refiere a situaciones en las que la actividad epiléptica no solo provoca crisis, sino que también interfiere directamente con el desarrollo neurológico del niño. Esta interferencia puede causar enlentecimiento o incluso regresión en el desarrollo, déficit cognitivo y alteraciones conductuales. A menudo, se observa una mejoría en estos déficits cuando se logra controlar la actividad epiléptica, lo que reafirma el impacto directo de las crisis epilépticas en el desarrollo neurológico. No obstante, si el deterioro cognitivo se explica por una condición subyacente independiente de la epilepsia, el término EE no sería aplicable.

Las encefalopatías epilépticas y del desarrollo (DEE) son un subconjunto de epilepsias que se caracterizan tanto por la presencia de crisis epilépticas severas como por un deterioro en el desarrollo debidos a la misma etiología subyacente. En aproximadamente un tercio de los niños con DEE no se logra un diagnóstico específico basado en los síndromes epilépticos. Estas condiciones suelen comenzar en etapas tempranas de la vida y se caracterizan por una alta frecuencia de actividad epiléptica en el electroencefalograma (EEG), junto con alteraciones en el desarrollo que pueden incluir regresión o estancamiento de funciones como el lenguaje o el comportamiento.

Por otra parte, entre los síndromes epilépticos de etiologías específicas, se incluyen aquellos asociados a etiologías específicas como mutaciones genéticas o malformaciones estructurales del cerebro. En algunos casos, variantes en diferentes genes pueden provocar síndromes clínicos similares. Algunos síndromes como el síndrome de Dravet y el síndrome de espasmos epilépticos infantiles se deben a mutaciones genéticas específicas que impactan en el desarrollo cerebral y la epilepsia. Por su parte, en las malformaciones estructurales congénitas, como en el complejo de esclerosis tuberosa, también se pueden desencadenar crisis epilépticas que afectan severamente el desarrollo. El diagnóstico genético permite comprender mejor la causa de la epilepsia y guiar el tratamiento de manera más precisa y personalizada, lo que puede mejorar significativamente la calidad de vida del paciente.

A nivel general, se estima que la coexistencia de epilepsia y alteraciones del desarrollo ocurre en aproximadamente 1 de cada 340 niños, con 1 en 590 desarrollando específicamente una DEE. Esto subraya la importancia del diagnóstico temprano y del manejo especializado para mejorar el pronóstico en

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

estos casos. La actividad epiléptica puede empeorar el neurodesarrollo, por lo que se requiere tratar de manera agresiva las crisis para prevenir el deterioro cognitivo y conductual en los niños afectados.

B. Atención de pacientes con epilepsia en CRENADECER

Actualmente el Centro de Referencia Nacional en Defectos Congénitos y Enfermedades Raras (CRENADECER) asiste pacientes con DEE y síndromes epilépticos de etiologías específicas, tanto de origen genético como por malformaciones estructurales congénitas. Para estos últimos, la definición etiológica se realiza mediante técnicas de neuroimagen. La definición de las DEE y las epilepsias de etiologías específicas requiere un análisis preciso de las características clínicas, como el tipo de crisis, la respuesta a tratamientos, el curso del neurodesarrollo, y estudios complementarios como EEG y análisis genéticos.

C. Capítulos de la cobertura de la atención de pacientes con epilepsias de difícil control en CRENADECER

Queda excluido de la cobertura los medicamentos de alto precio, prótesis, órtesis y prestaciones específicamente del ámbito social (a seguir siendo brindadas por BPS).

1) CONSULTAS

1.1. Ámbito ambulatorio

1.1.1. Ingreso:

- **Criterios de inclusión:**

Se incluirán todos los pacientes con características clínicas y electroencefalográficas compatibles con Encefalopatías Epilépticas y de Desarrollo, y Síndromes Epilépticos específicos de una etiología estructural congénita y genética (independiente de la confirmación genética).

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- **Criterios de exclusión:**

Se excluirán los casos con etiologías confirmadas relacionadas a causas infecciosas, inmunomediadas, lesiones estructurales adquiridas (por ejemplo: traumáticas, vasculares, hipóxico isquémicas, secuelas de alteraciones metabólicas agudas, tumorales, etcétera)

Evaluación inicial del paciente:

Se realiza una evaluación clínica neurológica y general.

Se recaban datos relevantes: información demográfica, antecedentes familiares, pre y perinatales, desarrollo neuropsicológico (evaluación del perfil evolutivo para concluir si se trata de un enlentecimiento, retraso, detención o regresión), información sobre la epilepsia (edad de inicio, tipos de crisis según ILAE 2017, evolución, presencia de status epilepticus, fármacos utilizados, respuestas farmacológicas, efectos secundarios), identificación de trastornos del neurodesarrollo y comorbilidades psiquiátricas (de acuerdo a criterios DSM-5)

1.1.2. Seguimiento:

- Seguimiento por equipo interdisciplinario integrado por:
 - Licenciada/o y Auxiliar de Enfermería
 - Pediatra
 - Especialista en Neuropediatría
 - Especialista en Genética
 - Especialista en Psiquiatría Pediátrica
 - Licenciada/o en Psicología
 - Especialista en Rehabilitación y Terapia Física con experiencia en pediatría
 - Licenciada/o en Fisioterapia
 - Licenciada/o en Terapia Ocupacional
 - Especialista en Ortopedia y Traumatología Pediátrica
 - Especialista en Oftalmología con experiencia en pediatría
 - Especialista en Otorrinolaringología (con experiencia en pediatría)
 - Licenciada/o en Fonoaudiología
 - Especialista en Gastroenterología Pediátrica (para el abordaje de los trastornos de la deglución y el tránsito digestivo)

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- Especialista en Neumología Pediátrica (para el abordaje de los trastornos respiratorios asociados)
- Licenciada/o en Trabajo Social
- Se realizan evaluaciones sistematizadas y estandarizadas del neurodesarrollo utilizando pruebas de evaluación apropiadas para la edad y condición del paciente; escalas que evalúen funciones adaptativas, perfiles de comportamiento y calidad de vida.
- En el seguimiento también se evalúa la evolución de las crisis, respuesta a fármacos antiepilépticos, efectos secundarios, etc. Se considerará respuesta completa si se logra remisión completa de las crisis, respuesta muy positiva si se reduce la frecuencia de crisis en más de 75%, respuesta positiva si reduce de 50 a 75%, parcial si reduce la frecuencia de 25 a 50% y falta de respuesta si la reducción de frecuencia de crisis es menor a 25%.
- El equipo interdisciplinario trabaja en forma coordinada con comunicaciones de referencia y contra-referencia con el pediatra de cabecera del paciente en su prestador integral de salud.
- A su vez trabajan en forma coordinada con **equipos de rehabilitación y estimulación del desarrollo que actúan semanalmente y con cercanía geográfica al paciente.**

1.2 Ámbito internación

Se desarrolla en la Unidad de Internación de CRENADECER disponible 24 horas los 365 días del año en habitaciones individuales.

2) ESTUDIOS:

- **Estudios neuro-imagenológicos:** resonancia magnética con protocolos de epilepsia, resonancia con espectroscopía, TAC y ecografías transfontanelares.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- **Estudios electroencefalográficos:** video-electroencefalogramas de duración estándar y prolongada; en vigilia y sueño; con estimulación luminosa intermitente e hiperventilación pulmonar (si corresponde).
- **Potenciales evocados auditivos y visuales**
- **Polisomnografía con monitoreo video-EEG de flujo y movimientos respiratorios, oximetría y electrocardiograma:** para evaluar alteraciones del sueño y patrones respiratorios.
- **Estudios genéticos:**
 - Cariotipo: detección de cromosoma 14 en anillo, cromosoma 20 en anillo
 - Secuenciación específica de un gen, paneles de genes o exoma completo
 - Estudios de análisis genético para detectar variantes estructurales del ADN (duplicaciones, deleciones, expansiones anormales):
 - Estudios de segregación familiar si el médico genetista considera necesario. Por ejemplo, en casos en que los estudios genéticos tienen variantes de significado incierto.
- **Estudios metabólicos:** en caso de necesario para confirmar variaciones genéticas o por falta de definición en estudios genéticos:
 - Ácidos orgánicos en orina
 - Aminoácidos plasmáticos
 - Aminoácidos urinarios (incluye s-sulfocisteína)
 - Semialdehído alfa aminoacético en orina
 - Lactato plasmático
 - Amonemia
 - Ácido úrico
 - Dosificación de carnitinas total y libre
 - Perfil de acilcarnitinas
 - Cupremia
 - Cupruria
 - Ceruloplasmina
 - Determinación en líquido cefalorraquídeo (LCR) de citoquímico, lactato, aminoácidos y neurotransmisores.

3) TRATAMIENTOS

3.1. Tratamientos no farmacológicos:

- **Dieta cetogénica:** cuando no se logra un correcto control de crisis. Los síndromes epilépticos y condiciones para los cuales el tratamiento con dieta cetogénica ha reportado mayor beneficio son:

- Síndrome de Angelman
- Enfermedades mitocondriales del Complejo 1
- Síndrome de Dravet
- Epilepsia con crisis mioclono-atónicas (Síndrome de Doose)
- Síndrome de deficiencia del transportador de Glucosa tipo 1 (GLUT1)
- Síndrome epiléptico con crisis relacionadas con la fiebre o la infección (FIRES)
- Síndrome de espasmos epilépticos infantiles
- DEE del lactante temprana
- Deficiencia de Piruvato deshidrogenasa
- Complejo de Esclerosis Tuberosa
- Status epilepticus super-refractario.

Condiciones con evidencia de moderado beneficio con dieta cetogénica:

- Deficiencia de adenilosuccinado liasa
- Encefalopatía CDKL5
- Epilepsia ausencia de la niñez
- Malformaciones corticales
- Epilepsia del lactante con crisis focales migratorias
- Encefalopatía epiléptica con punta-onda continua durante el sueño lento.
- Glucogenosis tipo V
- Epilepsia mioclónica juvenil
- Enfermedad de los cuerpos de Lafora
- Síndrome de Landau-Kleffner
- Síndrome de Lennox-Gastaut
- Deficiencia de fosfofructoquinasa
- Síndrome de Rett
- Panencefalitis esclerosante subaguda

3.2. Tratamientos farmacológicos:

- **Objetivo del tratamiento y criterios de uso de fármacos antiepilépticos:** se ha propuesto que en el Síndrome de Dravet y otras DEE se pueden aceptar crisis epilépticas convulsivas breves e infrecuentes, pero evitando crisis convulsivas prolongadas y status epilepticus. Se debe lograr el equilibrio entre el control de la crisis, limitar los efectos secundarios de la medicación y maximizar la calidad de vida para el paciente y su familia
- **Tratamientos con eficacia para síndromes epilépticos específicos por etiología:**
 - DEE relacionadas con mutaciones de pérdida de función en los genes GRIN (GRIN1A, GRIN2A, GRIN2B): L-serina.
 - DEE en general: cannabidiol.
 - Síndrome de Dravet: cannabidiol, stiripentol y fenfluramina.
 - Complejo de Esclerosis Tuberosa: everolimus.

4) CIRUGÍAS

Las cirugías no están incluidas en la cobertura para este grupo de patologías. **En caso de necesitar cirugía, esta se realiza en su prestador integral de salud.**

4.1 Cobertura financiera

Para la atención de estos pacientes (informados en el padrón por el Centro para esta patología), el FNR abonará en base a los siguientes componentes:

- Arancel de módulo fijo de pago mensual definido para las Epilepsia refractaria.
- Aranceles definidos para módulos variables que se pagarán de acuerdo a la ocurrencia de los mismos previo análisis y aprobación del FNR:
 - Día cama ocupado (internación que incluye cuidados moderados y CTI).
 - Oxigenoterapia (por paciente).

CROMOSOMOPATIAS

Síndrome de Edwards (Trisomía 18)

Síndrome de Patau (Trisomía 13)

Alteraciones del cromosoma X (Síndrome de Turner, Klinefelter y X frágil)

A. Introducción

Las cromosomopatías son alteraciones numéricas o estructurales en los cromosomas que resultan en anomalías congénitas y diversas condiciones clínicas. Estas pueden involucrar cambios en el número de cromosomas, como las trisomías, o alteraciones en la estructura cromosómica, como deleciones o translocaciones. En la Ordenanza 87/2024, se describen las siguientes cromosomopatías a ser contempladas en la cobertura del Centro de Referencia CRENADECER: Síndrome de Edwards, Síndrome de Patau y alteraciones del cromosoma X.

El Síndrome de Edwards o trisomía 18 es una alteración cromosómica caracterizada por la presencia de un cromosoma 18 adicional. Es una condición rara, con una prevalencia al nacimiento de 1 por cada 3.600 a 10.000 nacidos vivos. Los pacientes presentan un mal pronóstico, con alta mortalidad en el primer año de vida, debido a las múltiples malformaciones congénitas que afectan el corazón, el sistema nervioso central, el tracto gastrointestinal y el sistema musculoesquelético. Habitualmente se diagnostica antes del nacimiento. Las características clínicas incluyen retraso en el crecimiento intrauterino, dismorfismo facial, defectos cardíacos, malformaciones renales, hipoplasia renal entre otros.

El Síndrome de Patau, también conocido como trisomía 13, se produce por la presencia de un cromosoma 13 extra. Al igual que el síndrome de Edwards, es una condición grave que afecta múltiples sistemas, con una prevalencia de aproximadamente 1 por cada 10.000-20.000 nacimientos. Los recién nacidos presentan defectos cardíacos, anomalías del sistema nervioso central, malformaciones faciales, alteraciones renales, oculares, entre otras. La expectativa de vida es baja, con más del 90% de los pacientes falleciendo en el primer año.

Las *alteraciones del cromosoma X* abarcan varias condiciones que afectan el desarrollo sexual y la función reproductiva. El *Síndrome de Turner*, que

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

afecta a mujeres, es causado por la monosomía del cromosoma X, donde falta total o parcialmente un cromosoma sexual. Su incidencia es de 1 en 2.500 nacimientos femeninos, y los pacientes suelen tener baja estatura, disgenesia gonadal, y pueden presentar malformaciones cardíacas, renales y auditivas. Pueden presentar dificultades en las habilidades visuoespaciales y matemáticas.

Por otro lado, el *Síndrome de Klinefelter* es una afección que afecta a hombres debido a la presencia de un cromosoma X adicional (XXY). Es una de las alteraciones cromosómicas más comunes, con una incidencia de 1 en 600-1.000 varones nacidos vivos. Los pacientes suelen tener testículos pequeños, infertilidad, ginecomastia, y pueden presentar déficits cognitivos leves afectando el lenguaje y la coordinación motora.

El *Síndrome X Frágil* es una de las causas más comunes de discapacidad intelectual hereditaria y está vinculado a una mutación en el gen FMR1 en el cromosoma X. Afecta principalmente a varones, con una prevalencia de aproximadamente 1 en 5.000 nacimientos masculinos y 1 en 4.000 a 8.000 en mujeres. Los síntomas incluyen retraso en el desarrollo cognitivo y motor, alteraciones faciales como orejas grandes y mandíbula prominente, así como problemas de comportamiento que pueden incluir hiperactividad, ansiedad y comportamiento repetitivo. Las mujeres con X frágil suelen presentar síntomas más leves debido a la presencia de un segundo cromosoma X funcional.

Las cromosomopatías mencionadas requieren necesariamente un manejo multidisciplinario. El diagnóstico prenatal es clave para la planificación y el manejo adecuado de estas patologías.

B. Capítulos de la cobertura de la atención de pacientes con ataxia en CRENADECER

Queda excluido de la cobertura los medicamentos de alto precio, prótesis, órtesis y prestaciones específicamente del ámbito social (a seguir siendo brindadas por BPS).

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

A) CONSULTAS

Se presentará un esquema genérico en base a lo planteado para otras patologías.

1.1. Ámbito ambulatorio**1.1.1. Ingreso- Primera consulta:**

- **Evaluación clínica integral global con equipo interdisciplinario:** Realizar una historia clínica detallada con énfasis en antecedentes prenatales, familiares, y examen físico completo. Esto incluye la evaluación de malformaciones cráneo-faciales, cardíacas, renales, musculoesqueléticas y del desarrollo neuropsicomotor.
- **Derivación a especialistas:** Dependiendo de la cromosomopatía, remitir a genética, pediatría, cardiología, neurología, endocrinología, nefrología entre otras especialidades que puedan estar involucradas.
- **Consideraciones específicas:**
 - Síndrome de Edwards y Patau: Se debe evaluar de inmediato las malformaciones congénitas graves, como defectos cardíacos y del sistema nervioso central.
 - Síndrome de Turner: Evaluación especial de talla baja, dismorfias faciales, y problemas gonadales.
 - Síndrome de Klinefelter: Evaluar el desarrollo puberal, masa muscular, y ginecomastia.
 - Síndrome X Frágil: Evaluación cognitiva, retraso en el desarrollo y trastornos de conducta.

1.1.2. Seguimiento:

- **Monitoreo interdisciplinario:** Incluir visitas regulares con equipo interdisciplinario. Se deberá brindar seguimiento según cada caso con: Equipo de Enfermedades Raras Pediátrico y de Adultos, Equipo de VNI y Oxigenoterapia Pediátrico y de Adultos, Equipo de Malformaciones Craneofaciales, Equipo de Cuidados Paliativos Pediátrico y de Adultos. Adicionalmente se realizarán consultas con especialidades médicas como: neurología, cardiología, endocrinología, y otras especialidades según el diagnóstico específico. Adicionalmente se deben incluir consultas con técnicos y licenciados como fisioterapeutas, terapia ocupacional, psicomotricista, nutricionista, entre otros.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- **Control del desarrollo:** Monitorear el crecimiento, desarrollo neuropsicomotor, y presencia de infecciones recurrentes.

Listado de profesionales involucrados:

- Lic. en fisioterapia
- Terapia ocupacional
- Psicomotricidad
- Gastroenterología
- Nutrición
- Fisiatría
- Técnico oftalmología
- Psiquiatría pediátrica
- Neuropediatría
- Ortopedia
- Lic. neumocardiólogo
- Oftalmología
- Psiquiatría adultos
- Psicología
- Neumología
- Endocrinología
- Cardiología
- Cirugía pediátrica
- Cirugía plástica
- Otorrinolaringología
- Pediatría
- Nefrología
- Urología
- Anestesiología
- Genética
- Dermatología
- Medicina general
- Neurología
- Servicio social
- Neurocirugía
- Cirugía adultos
- Hematología

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

Consideraciones específicas de seguimiento:

- **Síndrome de Edwards y Patau:** Seguimiento cercano para la detección y tratamiento precoz de complicaciones respiratorias, cardiovasculares, y nutricionales.
- **Síndrome de Turner:** Seguimiento endocrinológico y evaluación de la función gonadal y el desarrollo sexual.
- **Síndrome de Klinefelter:** Control del desarrollo puberal, función gonadal y riesgo de osteoporosis.
- **Síndrome X Frágil:** Seguimiento con psicología y neurología para tratar problemas conductuales y del desarrollo.

1.2. Ámbito Internación:

La internación no está incluida en la cobertura para esta patología.

1) ESTUDIOS

Se incluye:

- Ecocardiograma para malformaciones cardíacas.
- Ecografía abdominal y renal.
- Resonancia magnética cerebral para evaluar malformaciones del SNC.
- Hemograma y perfil metabólico.
- Estudios endocrinológicos: FSH, LH, estrógenos, pruebas tiroideas, testosterona.
- Densitometría ósea.
- Ecografía testicular si hay sospecha de tumores.
- Densitometría ósea.
- Estudios genéticos
- Evaluación neuropsicológica

Los estudios se clasifican en los siguientes capítulos:

- Imagenología
- Laboratorio Interno
- Genética humana
- Neurología
- Gastroenterología
- Neumología
- Oftalmología

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- Bioquímica
- Cardiología
- Otorrinolaringología
- Hormonas
- Medicina nuclear
- Serología Inmunología
- Radiografías Internas
- Hematología

2) TRATAMIENTOS (excluye cirugías que serán abordadas en capítulo 4)

2.1 Tratamientos farmacológicos

Se cubrirán los medicamentos a excepción de los medicamentos de alto precio.

- Vitaminas y nutrientes
- Medicamentos de sistema nervioso como anticonvulsivantes si es necesario
- Antibióticos para infecciones recurrentes
- Medicamentos para el aparato digestivo
- Medicamentos para el aparato cardiovascular
- Medicamentos para trastornos conductuales

3) CIRUGÍAS

Las cirugías no están incluidas en la cobertura para este grupo de patologías. **En caso de necesitar cirugías o internación, esta se realiza en su prestador integral de salud.**

3.1 Financiamiento

Para la atención de estos pacientes (informados en el padrón por el Centro para esta patología), el FNR abonará en base a los siguientes componentes:

- Arancel de módulo fijo de pago mensual definido para las Epilepsia refractaria

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- Aranceles definidos para módulos variables que se pagarán de acuerdo a la ocurrencia de los mismos previo análisis y aprobación del FNR:
 - o Oxigenoterapia (por paciente)

ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO DETECTADOS EN LA PESQUISA NEONATAL¹²⁻¹⁴

A. Introducción

Los errores innatos del metabolismo (EIM) son un conjunto de enfermedades ocasionadas por una mutación genética que genera la producción de una proteína anómala con la consecuente alteración de la fisiología de la célula. Presenta manifestaciones clínicas muy variables y aparecen en etapas precoces de la vida, a pesar de que existen casos que se manifiestan en etapas más tardías. Un defecto genético se considera como EIM cuando la afectación de enzimas específicas o vías bioquímicas es intrínseca al mecanismo fisiopatológico. Se heredan de diferentes maneras, siendo en la gran mayoría de forma autosómica recesiva y ligada al cromosoma X, otras por herencia materna por alteración del ADN mitocondrial y algunas son autosómicas dominantes.

Las técnicas de secuenciación masiva permitieron describir una gran cantidad de EIM. Existe actualmente una clasificación internacional de 1442 enfermedades divididas en 23 grupos. La prevalencia individual de cada una de las enfermedades es extremadamente baja pero en su conjunto es de 1 cada 2.500 a 5.000 nacidos vivos, existiendo datos de una prevalencia superior (1 cada 800 nacidos vivos).

Al considerar su presentación clínica, las EIM pueden dividirse en tres grupos:

- Grupo I: síntomas permanentes, progresivos e independientes de procesos intercurrentes. No están relacionados con las ingestas. Presentan un desarrollo insidioso y pueden afectar cualquier órgano, pero principalmente el hígado y bazo generando hepatoesplenomegalia progresiva y al sistema nervioso central generando retraso mental, convulsiones entre otras manifestaciones.
- Grupo II: generan intoxicación aguda y progresiva, pudiendo ser de forma precoz o neonatal, intermedia o del lactante o tardía en el niño

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

mayor (incluso en adultos). Predomina la afectación neurológica, hepática y muscular.

- Grupo III: síntomas por deficiente producción o utilización de energía, generando una clínica compatible con fallo multiorgánico general. Presenta diversos factores desencadenantes asociados a la necesidad de utilizar vías metabólicas alternativas: vómitos, fiebre, ayuno prolongado, baja ingesta, etc.

Algunas enfermedades metabólicas presentan perfiles bioquímicos distintivos que permiten su detección temprana, antes de que aparezcan síntomas o secuelas. Gracias a avances tecnológicos como la espectrometría de masas en tándem (MS/MS), es posible identificar metabolitos que sugieren más de 30 enfermedades relacionadas con el metabolismo de ácidos orgánicos, la beta-oxidación de ácidos grasos y aminoacidopatías. En Uruguay, la implementación de MS/MS desde 2008 ha permitido el cribado de **Fenilcetonuria (PKU)** y, desde 2013, de **Deficiencia de Acil CoA deshidrogenasa de cadena media (MCADD)**. Además, se ha iniciado un plan piloto para detectar más de 30 enfermedades metabólicas adicionales. Los análisis de pesquisa neonatal se centralizan en el Laboratorio de Pesquisa Neonatal (LPN), que cubre casi el 100% de los nacimientos en el país de forma universal, gratuita y obligatoria. Estos análisis no diagnostican enfermedades directamente, sino que identifican a individuos con alta sospecha de patología, quienes luego son convocados para estudios confirmatorios. Para algunas enfermedades metabólicas sin metabolitos específicos, el diagnóstico se basa en la historia clínica, la genealogía familiar y estudios neuroimagenológicos, que guían hacia pruebas enzimáticas o genéticas para la confirmación.

B. Atención de pacientes con EIM en CRENADECER

En CRENADECER, existe un equipo interdisciplinario de diagnóstico, tratamiento y seguimiento integrado por: enfermería, trabajo social, psicología, nutrición, neuropediatría, pediatría y genética.

Criterios de ingreso

Existen dos formas de ingreso:

- Pacientes con pesquisa neonatal patológica luego de realizados los estudios que confirman enfermedad metabólica. Los estudios confirmatorios son solicitados y guiados por el equipo pediátrico de CRENADECER.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- Pacientes derivados de todo el país por diferentes prestadores integrales de salud que presentan alta sospecha de enfermedad metabólica o enfermedad metabólica confirmada. En este caso los estudios básicos de sospecha deben ser realizados por su prestador integral. El paciente es derivado con un resumen de historia clínica actualizada y con el resultado de los estudios solicitados que apoyan los planteos o presunción diagnóstica.

C. Capítulos de la cobertura de la atención de pacientes con EIM en CRENADECER

Queda excluido de la cobertura los medicamentos de alto precio, prótesis, órtesis y prestaciones específicamente del ámbito social (a seguir siendo brindadas por BPS).

C.1. Deficiencia de acetil-CoA deshidrogenasa de cadena media

La Deficiencia de Acetil-CoA Deshidrogenasa de Cadena Media (MCADD) es el trastorno más frecuente de la β -oxidación de ácidos grasos en humanos. Se hereda de manera autosómica recesiva y es más prevalente en poblaciones caucásicas. Los estudios de tamizaje neonatal mediante espectrometría de masas en tándem (MS/MS) muestran una frecuencia que varía entre 1 en 4,900 y 1 en 25,000 nacimientos, dependiendo de la población. La enfermedad es causada por la deficiencia de la enzima MCADD, esencial para metabolizar los ácidos grasos de cadena media. Esto impide que el cuerpo utilice adecuadamente sus reservas de grasa en situaciones de ayuno o estrés, acumulando compuestos como la octanoilcarnitina (C8). Los síntomas suelen presentarse antes de los dos años como: hipoglicemia, vómito, letargo, convulsiones, encefalopatía, hepatomegalia, apnea, coma, incluso paro respiratorio o cardíaco y muerte súbita. Las complicaciones suelen surgir durante períodos de estrés como enfermedad, ayuno, vómitos en el que el organismo requiere degradar grasa rápidamente.

1) CONSULTAS

1.1. Ámbito ambulatorio

1.1.1. Ingreso – Primera consulta:

El paciente es citado por primera vez para consulta con el equipo clínico de la policlínica de tratamiento y seguimiento de CRENADECER cuando el perfil de aumento de octanoilcarnitina (C8) y aumento de la relación octanoilcarnitina-decanoilcarnitina (C8/C10) se mantiene en la segunda muestra (luego de una primera muestra positiva – aumento del marcador C8 - por la pesquisa neonatal). En esa consulta se solicitan los ácidos orgánicos en orina para evaluar el incremento de ácidos di carboxílicos y acilglicina.

1.1.2. Seguimiento:

La frecuencia de seguimiento clínico, nutricional y bioquímico (*éste último descrito en el Capítulo de "2. Estudios"*) se determina según la franja etaria siguiendo el siguiente esquema:

- 0 a 1 año: 4 visitas al año. Evaluación de crecimiento y desarrollo, recordatorio dietético (sugerencias nutricionales) y educación a cuidadores sobre el manejo en urgencia (descompensaciones).
- 1 a 18 años: 1 visita al año. Recordatorio dietético y educación sobre el manejo en urgencia.
- Más de 18 años: 1 visita cada 2 años. Recordatorio dietético y educación sobre el manejo en urgencia.

Ante un episodio de descompensación se realiza un seguimiento más frecuente hasta la estabilización del paciente.

1.2. Internación:

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

La internación no está incluida en la cobertura para este grupo de patologías.

2) ESTUDIOS

- **Ácidos grasos en orina:** se indica en la primera consulta en CRENADECER para evaluar el incremento de ácidos di carboxílicos y acilglicina. Se realiza en el Laboratorio de Pesquisa Neonatal.
- **Estudio bioquímico y genético a hermanos del paciente.**
- **Acilcarnitinas:** en cada visita (4 veces al año en menores de 1 año, 1 vez al año de 1 a 18 años y 1 vez cada 2 años en mayores de 18 años) se toma una muestra de sangre en papel filtro para identificar el perfil para acilcarnitinas y ajustar el tratamiento.

3) TRATAMIENTOS (excluye cirugías que serán abordadas en capítulo 4)

3.1. Tratamientos no farmacológicos:

- Prevenir el ayuno prolongado y asegurar la ingesta de calorías suficientes durante períodos de estrés metabólico.
- Restricción del aporte graso con un incremento del aporte de carbohidratos.

3.2. Tratamientos farmacológicos:

- **L-carnitina:** De acuerdo con el resultado de carnitina libre (marcado C0) se inicia aportes de los valores de C0 se encuentran por debajo del rango de referencia. Se utiliza l-carnitina vía oral y se monitoriza el aumento de esta con muestras de sangre en papel filtro.

4) CIRUGIAS

Las cirugías no están incluidas en la cobertura para este grupo de patologías.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

En caso de necesitar cirugías o internación, esta se realiza en su prestador integral de salud.

4.1. Cobertura financiera

Para la atención de estos pacientes (informados en el padrón por el Centro para esta patología), el FNR abonará en base a los siguientes componentes:

- Arancel de módulo fijo de pago mensual definido para los EIM
- Aranceles definidos para módulos variables que se pagarán de acuerdo a la ocurrencia de los mismos previo análisis y aprobación del FNR:
 - o Oxigenoterapia (por paciente)

C.2. Fenilcetonuria

La fenilcetonuria (PKU) es un error congénito debido a la deficiencia de fenilalanina hidroxilasa (PHA), una enzima que convierte la fenilalanina (FA) en tirosina (Tir) con la ayuda del cofactor tetrahidrobiopterina (BH4). En el 2% de los casos, la hiperfenilalaninemia (HPA) resulta de problemas en el metabolismo de BH4 o mutaciones en el gen ADNJC12. La principal anomalía en PKU es el aumento de FA en sangre, que debería estar entre 35-120 $\mu\text{mol/l}$. Sin tratamiento, los niveles de FA aumentan, produciendo ácido fenilpirúvico, un metabolito neurotóxico, y bajos niveles de tirosina. Si no se diagnostica y se trata, esta patología puede producir una discapacidad intelectual profunda irreversible. En los primeros meses de vida se observa falta de interés por el medio, convulsiones, eczema resistente a tratamiento y olor a humedad/ratón. A los 6 meses se evidencia un retraso en el neurodesarrollo. En niños mayores se observa agresividad, hiperactividad, conductas autistas.

La prevalencia en América del Sur varía entre 1 cada 25.000 a 50.000 nacidos vivos. Con la Pesquisa Neonatal, PKU se diagnostica precozmente por la determinación de concentraciones de FA en sangre y valor de tirosina. La severidad se clasifica según la tolerancia a FA basada en el historial dietético del paciente. Según las guías europeas, se distingue entre:

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- HPA leve: FA de 120-360 $\mu\text{mol/l}$ y tirosina normal, requiere seguimiento clínico y bioquímico.
- PKU con FA > 360 $\mu\text{mol/l}$: requiere tratamiento, y puede ser sensible o no sensible a BH4.

1) CONSULTAS

1.1. Ámbito ambulatorio

1.1.1. Ingreso – Primera consulta:

CRENADECER cuenta con un equipo interdisciplinario de tratamiento y seguimiento de EIM para realizar el abordaje y seguimiento de pacientes detectados. El paciente es citado por primera vez para consulta con el equipo clínico cuando se confirma un valor FA patológico en la segunda muestra la Pesquisa Neonatal.

1.1.2. Seguimiento:

El seguimiento clínico y bioquímico se realiza de forma individualizada para cada paciente, ajustada a la evolución de cada caso. Pero existen pautas generales (*para pautas de control bioquímico y paraclínico ir a sección "2.Estudios"*):

- Menores de 6 meses: control clínico y nutricional cada 15 días.
- De 6 a 12 meses: control clínico y nutricional mensual + control neurológico a los 6 meses.
- De 1 a 2 años: control clínico y nutricional bimensual + control neurológico a los 18 meses y aplicación de test psicológico preescolar.
- De 2 a 12 años: control clínico y nutricional cada 4 a 6 meses + control neurológico a los 4 años y aplicación de test psicológicos a edad escolar y adolescencia.
- Mayores de 12 años: control clínico y nutricional anual + control neurológico individualizado según necesidad.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

Concomitantemente el paciente debe seguir con los controles en su pediatra tratante en el prestador integral de salud. Se realizarán contra-referencias periódicas.

1.2. Internación:

La internación no está incluida en la cobertura para esta patología.

2) ESTUDIOS

- En primera consulta: Estudio sistemático de **niveles de FA** en papel filtro en hermanos y padres y se solicita **secuenciación del gen PAH** para detectar mutaciones involucradas, previo consentimiento informado. El estudio molecular se realiza en el laboratorio de PN.
- **Determinación niveles de FA y tirosina en sangre:**
 - Los valores de FA en sangre seguros varían con la edad. Se deben lograr niveles de FA entre 120-360 $\mu\text{mol/l}$ (2-6 mg/dl) hasta los 12 años y posteriormente, en menos de 600 $\mu\text{mol/l}$. Respecto a los niveles de Tir, se recomienda mantenerlos $\geq 40 \mu\text{mol/l}$.
 - Se debe realizar semanalmente los primeros 12 meses, cada 15 días hasta los 12 años y mensualmente en mayores de 12 años.
- **Exámenes anuales de laboratorio:** hemograma, proteinograma, metabolismo del hierro, vitamina B12, 25 OH vitamina D y aminoácidos cuantitativos en plasma.

3) TRATAMIENTOS

3.1. Tratamientos no farmacológicos:

- El tratamiento de esta enfermedad es principalmente **nutricional** y de por vida:

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- Se inicia con niveles de FA mayor a 360 $\mu\text{mol/l}$ y relación FA/Tir mayor a 2.
 - Con niveles entre 120-360 $\mu\text{mol/l}$ (2-6 mg/dl) se mantiene control bioquímico, pero no se inicia tratamiento nutricional.
 - El tratamiento es individualizado y se basa en la reducción del aporte de alimentos con alto contenido del aminoácido FA pero al ser un aminoácido esencial, no se puede suprimir totalmente.
 - Al inicio del tratamiento en un lactante se indica fórmula especial sin FA suspendiendo el pecho materno hasta lograr niveles de seguridad. Luego se pasa a fórmula especial sin FA y pecho materno.
 - La edad para comenzar con alimentación complementaria es igual que en niños sanos, variando el tipo de alimentos permitidos.
 - Al momento de la vacunación, por inducir el catabolismo proteico aumentando los niveles de FA, se recomienda vacunar al niño con niveles próximos a 120 $\mu\text{mol/l}$. Si el valor es mayor, reducir la ingesta de FA en 15-25% y después de una semana volver a evaluar para corroborar que esté en oportunidad.
 - Al iniciar alimentación complementaria, se recomienda que los ácidos grasos omega 3 sean el 1-3% calorías totales por consumo de aceite de soya, canola o pescado.
- CRENADECER brinda a todo niño con diagnóstico de PKU, el **sustituto proteico exento de FA y harina libre de FA**.

3.2. Tratamientos farmacológicos:

- **Suplementación con vitamina D** desde el primer mes de vida y hasta los 12 meses. Luego analizar niveles en sangre para ajustar dosis.
- **Suplementación con hierro** a partir de los dos meses de vida.

4) CIRUGIA

Las cirugías no están incluidas en la cobertura para este grupo de patologías.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

En caso de necesitar cirugías o internación, esta se realiza en su prestador integral de salud.

4.1. Cobertura financiera

Para la atención de estos pacientes (informados en el padrón por el Centro para esta patología), el FNR abonará en base a los siguientes componentes:

- Arancel de módulo fijo de pago mensual definido para la Fenilcetonuria
- Aranceles definidos para módulos variables que se pagarán de acuerdo a la ocurrencia de los mismos previo análisis y aprobación del FNR:
 - o Oxigenoterapia (por paciente)

DEFECTOS DEL PRIMER ARCO BRANQUIAL (enfoque en fisura labio-alveolo-palatina según la Ord. 87/2024)¹⁵

A. Introducción

Las fisuras labio-alvéolo-palatinas (FLAP) son deficiencias estructurales que ocurren por la falta de coalescencia entre algunos procesos faciales embrionarios entre la 4ª y 10ª semana de desarrollo intrauterino.

La etiología de esta afección es compleja y multifactorial, involucrando factores genéticos, étnicos y ambientales. En un 20 a 25% de los casos, se identifican factores genéticos claros. Otro 20 a 25% se asocia con factores ambientales como infecciones durante el primer trimestre de embarazo, consumo de medicamentos, drogas o factores nutricionales. En el 50% restante de los casos, no se encuentra una causa específica.

A nivel mundial, la incidencia de esta afección es de aproximadamente 1 caso por cada 1.200 nacidos vivos. Dentro de las fisuras de labio y paladar, el 65% son fisuras labioalveolares palatinas, el 23% fisuras aisladas de paladar y el 12% fisuras solo de labio o paladar primario. Las fisuras labiales unilaterales son 8 veces más

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

comunes que las bilaterales, ya sea de forma aislada o combinada. La prevalencia de FLAP globalmente es de 9.37 casos por cada 10.000 habitantes.

Las fisuras se clasifican según su anatomía y complejidad:

- Fisura de labio, fisura labio-alvéolo-palatina, fisura de paladar y otros (alveolar, submucosa, maxilar inferior)
- Completa o incompleta
- Unilateral o bilaterales
- Maxilar superior o inferior

Se pueden diagnosticar durante el embarazo mediante ecografía, pero habitualmente el diagnóstico es clínico al momento del nacimiento. En caso de fisuras posteriores del paladar blando o submucosas el diagnóstico puede ser tardío.

El tratamiento integral de los pacientes con FLAP es complejo, requiriendo intervención de un equipo interdisciplinario. El éxito de los resultados depende de la experiencia y capacitación constante del equipo tratante, así como una adecuada planificación, investigación y seguimiento individualizado de cada caso.

B. Atención de pacientes con FLAP en CRENADECER

CRENADECER asiste a la mayoría de los pacientes portadores de FLAP de Uruguay.

Este servicio funciona desde hace más de 40 años, contando con infraestructura adecuada y personal capacitado.

C. Capítulos de la cobertura de la atención de pacientes con FLAP en CRENADECER

Queda excluido de la cobertura los medicamentos de alto precio, prótesis, órtesis y prestaciones específicamente del ámbito social (a seguir siendo brindadas por BPS).

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

1) CONSULTAS

1.1. Ámbito ambulatorio

1.1.1. Ingreso:

Cuando se diagnostica un niño con FLAP, el ortopedista buco-maxilo-facial confirma el diagnóstico y entra en contacto con el equipo especializado en FLAP de CRENADECER

1.1.2. Seguimiento:

La adecuada gestión de la salud de los pacientes con anomalías congénitas depende de un equipo interdisciplinario de especialistas conformado por:

- Asistente dental
- Cirujano Plástico
- Odontólogo
- Cirujano Maxilofacial
- Técnico Higienista Dental
- Odontólogo
- Odontólogo – Rehabilitadora
- Médica Neonatóloga y Pediatra
- Lic. Psicología
- Ortodoncista
- Ortopedista
- Lic. en Enfermería

En la etapa prequirúrgica se realiza el enfoque luego del nacimiento de la colocación de la placa ortopédica por el ortopedista Buco Maxilo Facial del equipo (en caso de compromiso de paladar).

Adicionalmente se realiza seguimiento para ortopedia preoperatoria nasal y alveolar con taping neuromuscular para aproximar los segmentos labiales. Al 4° o 5° mes de vida se planifica el cierre quirúrgico de la fisura labial junto con cirugía nasal y al 8° a 12° mes de vida el cierre del paladar blando y duro, dependiendo del tipo de fisura será la intervención correspondiente. Posteriormente el

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

paciente se mantiene en seguimiento con especialistas del equipo para los diferentes tratamientos de rehabilitación posteriores a la cirugía.

- Fisura labial:
 - Odontopediatría: seguimiento anual de 1 a 5 años.
 - Fonoaudiología: seguimiento anual de 2 a 8 años.
 - Ortodoncia: seguimiento anual de 6 a 15 años.
 - Psicología: entrevista al nacimiento con los padres y luego seguimiento anual de 6 a 15 años con el paciente

- Fisura paladar y labiopalatina:
 - Odontopediatría: primera consulta al nacimiento y luego cada 3 meses. En caso de riesgo alto de caries, realizar control cada mes. Luego del año, seguimiento anual hasta los 5 años.
 - Fonoaudiología: seguimiento anual de 2 a 8 años
 - Ortodoncia: seguimiento anual de 6 a 15 años.
 - Consultas ORL frecuentes porque muchos casos presentan otitis media vinculada a la disfunción de los músculos del velo del paladar que regulan la apertura de la trompa de Eustaquio o por hipoacusia que también incide en la fonación
 - Psicología: entrevista al nacimiento con los padres y luego seguimiento a los 2 y 4 años con el paciente y posteriormente anual de 6 a 15 años.

La asistencia comienza cuando el niño nace y se prolonga hasta la rehabilitación total de la patología.

1.2. Ámbito Internación:

Se desarrolla en la Unidad de Internación de CRENADECER disponible 24 horas los 365 días del año en habitaciones individuales.

Aproximadamente al 4° o 5° mes de vida se realiza el cierre quirúrgico primario de la fisura de labio y cirugía nasal para la fisura labial y en el mes 8° a 12° el cierre del paladar en fisuras del paladar, por lo que el paciente debe ser hospitalizado.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

2) ESTUDIOS

2.1 Estudios ambulatorios:

- Para fisura de paladar (paladar solo o labiopalatina): estudios radiográficos ortopantomografía estándar (OPT) para tratamiento ortopédico – ortodóntico a los 4 años de edad. Este estudio permite conocer la necesidad o no de un injerto óseo a nivel de la fisura para permitir la erupción de piezas dentarias definitivas.
- Para fisura labiopalatina: a los 8 años se solicita telerradiografía

3) TRATAMIENTOS (excluye cirugías que serán abordadas en capítulo 4)

El tratamiento integral del paciente fisurado es complejo y requiere de la intervención de un equipo interdisciplinario que utiliza un protocolo de tratamiento que se adapta a cada individuo.

3.1. Fisura labial:

- 1er mes de vida: se indica ortopedia preoperatoria nasal y en ciertos casos alveolar con cintas kinesiológicas (taping neuromuscular) para aproximar segmentos labiales
- 4º a 5º mes de vida: se planifica el cierre quirúrgico (ver capítulo “4) Cirugías“)
- Posteriormente se realiza tratamiento preventivo y de rehabilitación con odontopediatría, ortodoncia y fonoaudiología.

3.2. Fisura de paladar:

- En caso de fisura que compromete el paladar duro, se requiere la placa ortopédica colocada al nacimiento para el correcto apoyo de la lengua y buena succión. Salvo excepciones, no se debe alimentar por sonda nasogástrica.
- Tratamiento con odontopediatría desde el nacimiento con seguimiento estrecho cada 3 meses

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- Tratamiento ortopédico – ortodóntico a partir de los 4 años y medio utilizando aparatología: fija (disyunto simple o con tracción de máscara) o removible (apartología funcional AAEdk -activador abierto elástico de K – o placa activa).
- 8° a 12° mes de vida: se planifica cierre quirúrgico (ver capítulo “4) Cirugías“)
- Posteriormente se inicia tratamiento con fonoaudiólogo que en caso de buena evolución culmina la primera etapa a los 5 años.
- En etapa escolar debe realizar tratamiento con odontopediatría basado en prevención y recuperación del daño por caries y enfermedad periodontal en estrecha colaboración con ortopedista/ortodoncista.
- En adolescencia: mantener control y tratamiento con odontopediatría según riesgos de caries (cada mes en alto riesgo, cada 3 meses en bajo riesgo). Tratamiento ortopédico-ortodóntico que puede requerir aparatología fija.

3.3. Fisura labiopalatina uni o bilateral:

- Seguimiento fonoaudiología desde el nacimiento para lograr alimentación natural, educación a padres sobre ejercicios para favorecer la alimentación y fonación.
- Entre el nacimiento y 4° mes de vida: tratamiento ortopédico pre-quirúrgico con la técnica de Grayson con el conformador nasal.
- 4° a 5° mes de vida: se planifica el cierre quirúrgico, cirugía primaria de labio y nariz (ver capítulo “4) Cirugías“)
- 8° a 12° mes de vida: se planifica cierre quirúrgico del paladar blando y duro (ver capítulo “4) Cirugías“)
- Entre los 18 meses y 2 años se realiza la reeducación fonoaudiológica.
- En caso de indicación de injerto óseo con el estudio OPT a los 4 años, se debe realizar tratamiento ortodóntico previo de expansión o disyunción ortopédica y tratamiento con máscara de tracción para lograr la expansión suficiente para la intervención quirúrgica.
- Período escolar: tratamiento con odontopediatría para prevención y recuperación del daño por caries y enfermedad periodontal en relación con Ortodoncista. Se realiza tratamiento de ortodoncia fija hasta terminar el desarrollo y crecimiento. En los casos de buena evolución el tratamiento con fonoaudiología finaliza a los 5 años.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

4) CIRUGÍAS

4.1. Fisura labial:

- En los casos de fisura de labio se debe realizar concomitantemente el tratamiento de la nariz fisurada. La postergación de la cirugía del paladar por eventuales beneficios en el crecimiento óseo genera grandes secuelas funcionales de la voz. En la actualidad, el injerto óseo se realiza, si es posible alrededor de los 5 años de edad.
- La cirugía de cierre se realiza habitualmente del 4º al 5º mes de vida por el equipo de cirugía plástica de CRENADECER con la técnica para queiloplastia de Millard en fisuras labiales unilaterales y una modificación de la técnica Mulliken en bilaterales.

4.2. Fisura de paladar:

- La cirugía se planifica habitualmente entre los 8 y 12 meses de vida, antes de que se adquiera el lenguaje.
- Para el cierre de paladar blando se opta por palatoplastia intravelar de Sommerlad o palatoplastia de Furlow
- Para el cierre de paladar blando y duro se realiza técnica de Von Lagenbeck o de Wardill-kilner.

4.3. Fisura labiopalatina:

- La cirugía se planifica habitualmente: primaria entre 4º y 5º mes de vida para cierre de labio y nariz y secundaria entre los 8º y 12º meses de vida para cierre de paladar duro y blando antes de que se adquiera el lenguaje.
- En caso de que con el estudio OPT se detecte necesidad de un injerto óseo, se realiza el mismo por el equipo de Cirugía Oral y Cirugía Plástica tomando en general la fosa ilíaca para el procedimiento.

4.4. Cirugías eventuales:

- Cierre de fístulas vestíbulo-nasales, fístula de paladar, retoques de labio y nariz, faringoplastias, rinoplastias secundarias, distracción de maxilar superior e implantes osteo-integrados.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

4.5 Cobertura financiera

Para la atención de estos pacientes (informados en el padrón por el Centro para esta patología), el FNR abonará en base a los siguientes componentes:

- Arancel de módulo fijo de pago mensual definido para FLP
- Aranceles definidos para módulos variables que se pagarán de acuerdo a la ocurrencia de los mismos previo análisis y aprobación del FNR:
 - o Cirugías
 - o Día cama ocupado (internación que incluye cuidados moderados y CTI)
 - o Oxigenoterapia (por paciente)

MARFORMACIONES DEL TUBO NEURAL – MIELOMENINGOCELE (MMC)16-17

A. Introducción

Las disrafias abiertas espinales aluden a los defectos congénitos simples o complejos del cierre del tubo neural, persistiendo la continuidad entre neuroectodermo posterior y ectodermo cutáneo lo cual provoca un cierre defectuoso del mesénquima, arcos vertebrales posteriores y estructuras neurales. Esta alteración habitualmente ocurre entre la tercera y cuarta semana de gestación, y puede generar desde el cierre incompleto del arco posterior de una vértebra hasta extensas lesiones raquimedulares con malformaciones del sistema nervioso central (SNC) y otros órganos. Se considera al mielomeningocele (MMC) como su forma más grave, siendo una enfermedad crónica que genera compromiso motor, urológico, ortopédico y en ciertos casos cognitivo.

Las disrafias espinales se clasifican en oculta y abierta. La disrafia espinal oculta se produce ante la falta de cierre del raquis, pero sin generar una masa posterior evidente ni exposición de los tejidos neurales. Se puede acompañar de manifestaciones como inclusiones dérmicas, fístulas dérmicas, angiomas o lipomas.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

Por otra parte, en la disrafia espinal abierta se producen trastornos neurales evidentes por el defecto esquelético que puede generar herniación de estructuras. En el caso de que la herniación sea de meninges, se denomina meningocele, siendo su localización más frecuente en la región lumbosacra. En el caso del mielomeningocele se genera una falla precoz de la neurulación (cierre del tubo neural e inducción de otros tejidos), generando malformaciones en el tubo neural con diversidad semiológica y mal pronóstico. La alteración neurológica se asocia a la altura de la lesión raquímedular y es fundamental el cierre neuroquirúrgico precoz del mielomeningocele para prevenir infecciones y deterioro por desecación o trauma. El diagnóstico de las disrafias espinales abiertas es clínico y en la etapa prenatal puede ser realizado por ecografía.

El MMC se manifiestan neurológicamente con parálisis o paresia flácida en miembros, aunque a veces ocurre la espasticidad por malformaciones del SNC. La hidrocefalia es frecuente, afectando al 90% de los niños con MMC y requiriendo derivación quirúrgica del líquido cefalorraquídeo. Otras malformaciones comunes incluyen la malformación de Chiari II, médula amarrada y epilepsia. Las disfunciones digestivas y urológicas son habituales, con alteración del control esfinteriano y vejiga neurogénica. A nivel ortopédico, es común la deformidad de miembros y la necesidad de ortesis. Además, estos pacientes suelen presentar baja estatura, tendencia a la obesidad y riesgo elevado de alergia al látex.

B. Capítulos de la cobertura de la atención de pacientes con MMC en CRENADECER

Queda excluido de la cobertura los medicamentos de alto precio, prótesis, órtesis y prestaciones específicamente del ámbito social (a seguir siendo brindadas por BPS).

1) CONSULTAS

1.1. Ámbito ambulatorio

1.1.1. Primera consulta:

- La primera consulta se realiza con equipo básico, integrado por: Neuropediatra y Lic. de Enfermería.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- Se realiza la evaluación clínico - semiológica del paciente y el análisis de la Historia Clínica presentada y estudios realizados.
- Se determinan las consultas interdisciplinarias prioritarias para cada paciente, así como la evaluación con Lic. en Trabajo Social y Lic. en Psicología.

1.1.2. Seguimiento:

- Se realiza la reunión plenaria del Equipo Interdisciplinario completo integrado por: Pediatra, Neurocirujano, Fisiatra, Neuropediatra, Ortopedista, Urólogo, Gastroenterólogo, Auxiliar de Enfermería, Lic. Psicología y Lic. en Trabajo Social.
- Se citan otros especialistas de referencia, según la necesidad de cada paciente. El equipo multidisciplinario brinda asistencia personalizada acorde a las características de cada paciente.
- Profesionales:
 - Pediatría/Medicina General
 - Neuropediatría/Neurólogo. Seguimiento semestral hasta los dos años y anual a partir de entonces, ajustando la frecuencia según cada caso.
 - Neurocirugía. Control regular semestral y posteriormente anual hasta que el paciente finalice su desarrollo puberal.
 - Fisiatría.
 - Urología.
 - Ortopedia.
 - Gastroenterología.
 - Enfermería
 - Trabajo Social.
 - Psicología.
- Vejiga neurógena: Estos pacientes requieren una supervisión de por vida y la vigilancia de la función renal es extremadamente importante. La investigación periódica de alteraciones en las vías urinarias superiores, la función renal y la situación vesical es imprescindible. La insuficiencia renal puede progresar lentamente o aparecer rápidamente. Los pacientes que se han sometido a procedimientos de reconstrucción con intestino deben ser seguidos cercanamente para

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

identificar complicaciones como: infección, formación de cálculos, rotura del reservorio, cambios metabólicos o neoplasias malignas.

1.2. **Ámbito Internación:**

Se desarrolla en la Unidad de Internación de CRENADECER disponible 24 horas los 365 días del año en habitaciones individuales.

1.2.1. **Consulta inicial:**

Los pacientes con MMC pueden ser derivados de la consulta ambulatoria o presentarse espontáneamente a consulta en emergencia.

- **Historia clínica de ingreso** a emergencia debe incluir:
 - Datos patronímicos completos.
 - Antecedentes s.
 - Última pesquisa bacteriológica.
 - Medicación actual.
 - Motivo de consulta.
 - Descripción de la enfermedad actual.
 - Examen físico.

- **Criterios de ingreso a internación:**
 - Corrección quirúrgica del defecto
 - Hidrocefalia
 - Complicaciones de la derivación ventrículo peritoneal:
 - Obstrucción
 - Infecciones relacionadas a la derivación
 - Pseudoquistes abdominales
 - Disfunción del sistema de derivación
 - Medula amarrada sintomática
 - Epilepsia
 - Infecciones del tracto urinario (ITU)
 - Úlceras por presión

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

1.2.2. Internación:

- **Precauciones por alergia al látex:**

Dada la prevalencia elevada de alergia al látex en pacientes con MMC, la hospitalización en UCI y en cuidados moderados debe ser en un ambiente libre de látex:

- **Corrección quirúrgica del defecto:**

- *Estos procedimientos se realizan en el prestador integral de salud donde nace el paciente portador de MMC, luego de lo cual se deriva para ingresar al Centro de Referencia.*
- Las complicaciones postquirúrgicas pueden ser inmediatas o alejadas.
 - Inmediatas (suelen desarrollarse durante la internación):
 - Pérdida de líquido céfalo raquídeo a través de la herida
 - Insuficiencia ventilatoria
 - Convulsiones
 - Alejadas (pueden ocurrir por la fijación y adherencias de la médula a la cicatriz generando síndrome de médula amarrada o por la presencia de elementos de inclusión):
 - Mala cicatrización de la herida.
 - Dehiscencia y/o infección de la herida operatoria
 - Fiebre y/o hiponatremia
- El alta se otorga cuando se estabiliza al paciente y puede abandonar el decúbito dorsal.
- El seguimiento posterior se realiza en el ambulatorio.

2) ESTUDIOS

2.1 Estudios ambulatorios:

- Función renal
- Ecografía aparato urinario
- Estudios urodinámicos para evaluar niños con vejiga neurógena. Se realizarán anualmente en niños menores y con menor frecuencia a medida que aumentan la edad. Se deberá repetir el estudio urodinámico ante cambios en los síntomas, si se somete a un

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

procedimiento neuroquirúrgico o ante cambios de vías urinarias superiores e inferiores.

- Resonancia magnética vertebral (ante indicación de especialista por cambios síntomas neurológicos, por ejemplo).

2.2. Estudios Unidad de Internación

- Hemograma
- VES
- Proteína C reactiva
- Pruebas de función renal acorde a antecedentes y enfermedad actual
- Pruebas de función hepática
- Metabolismo glucídico, lipídico, tiroideo, albuminemia de requerirse
- Imagenología neurológica, torácica, abdominal, de aparato urinario o miembros según necesidad
- Cultivos bacteriológicos (desarrollos, sensibilidad y resistencia).
- Se completará la valoración con exámenes complementarios acordes al diagnóstico de complicación aguda que presente.

3) TRATAMIENTOS (excluye cirugías que serán abordadas en capítulo 4)

3.1. Tratamientos no farmacológicos:

- **Vejiga neurógena:**

Realizar cateterismo intermitente limpio precoz cinco veces al día para garantizar vaciando vesical adecuado y prevenir retención urinaria. Debe realizarse en todos los niños en período neonatal especialmente con signos de posible obstrucción

3.2. Tratamientos farmacológicos:

- **Vejiga neurógena:**

- Anticolinérgicos para reducir la presión intravesical y controlar los síntomas asociados.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- **Intestino neurógeno:**

Uso de laxantes suaves (aceite mineral) combinado con enemas para la evacuación regular y evitar estreñimiento.

- **Infecciones urinarias:**

Antibióticos solo en caso de infecciones urinarias sintomáticas (fiebre, dolor y malestar), no se recomienda profilaxis antibiótica.

4) CIRUGÍAS

Se debe tener en cuenta el porcentaje más elevado de pacientes con MMC en comparación con la población general que tienen alergia al látex. Por lo cual los pacientes deben ser tratados en un ambiente libre de látex y catalogados como alérgicos al látex. Asegurar que el quirófano esté libre de materiales con látex desde 2 horas antes del inicio de la intervención y tener medicación preparada ante posible anafilaxia.

Circunstancias que requieren intervenciones quirúrgicas:

- **Corrección quirúrgica del defecto: procedimiento quirúrgico con placa neural** para el cierre del defecto en la columna vertebral. A todo paciente con MMC se realiza esta intervención lo más próximo al diagnóstico. Con este procedimiento se busca restaurar la anatomía normal. *Estos procedimientos se realizan en el prestador integral de salud donde nace el paciente portador de MMC, luego de lo cual se deriva para ingresar al Centro de Referencia.*
- **Derivación ventrículo-peritoneal:** para el tratamiento de la hidrocefalia
- **Revisión o reemplazo de la derivación ventrículo-peritoneal:** ante complicaciones como obstrucciones, infecciones relacionadas a la derivación, pseudoquistes abdominales, disfunción del sistema de derivación, etc.
- **Vejiga neurógena:**
 - Cistoplastia de aumento simple: ante falla de tratamiento médicos para mantener la continencia, aumentar la capacidad vesical y reducir la presión intravesical.

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

- Reconstrucción del cuello de la vejiga: para aumentar la resistencia en la salida de la vejiga para la mejoría de la continencia urinaria.
 - Cierre quirúrgico del cuello de la vejiga: en casos excepcionales para evitar la incontinencia urinaria. Se debe acompañar de estoma para drenar la orina.
 - Estoma continente: en la pared abdominal para vaciar la vejiga de forma controlada para pacientes con fracaso de intervención previa sobre la salida de la vejiga, con cierre del cuello de vejiga o con dificultades en el sondaje uretral. Ayuda a prevenir pielonefritis y reduce el riesgo de deterioro renal
 - Sustitución total de la vejiga: Procedimiento raro en niños, se realiza en casos excepcionales mediante cistectomía total y requiere un esfínter uretral funcional.
- **Trastornos colorrectales:**

Procedimiento de colocación de Malone para facilitar el funcionamiento intestinal mediante enemas anterógrados. Si el paciente tiene un prolapso intestinal o hemorroides dificulta el buen funcionamiento de este procedimiento por lo que se requiere la derivación a Cirugía General para valoración.

4.1 Cobertura financiera

Para la atención de estos pacientes (informados en el padrón por el Centro para esta patología), el FNR abonará en base a los siguientes componentes:

- Arancel de módulo fijo de pago mensual definido para FLP
- Aranceles definidos para módulos variables que se pagarán de acuerdo a la ocurrencia de los mismos previo análisis y aprobación del FNR:
 - Cirugías
 - Día cama ocupado (internación que incluye cuidados moderados y CTI)
 - Oxigenoterapia (por paciente)

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

BIBLIOGRAFÍA

En base a los Protocolos por patología elaborados por el BPS en conjunto con el IECS en 2024 y compartidos con el FNR.

1. Banco de Previsión Social (BPS). "Protocolo Enfermedades Raras Genéticas". 2024. Versión 1
2. Banco de Previsión Social (BPS). Crenadecer: Centro de referencia nacional en defectos congénitos y enfermedades raras [Internet]. [citado 15 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.bps.gub.uy/10594/crenadecer.html>
3. Ministerio de Desarrollo Social (MIDES). Centro de Referencia Nacional de Defectos Congénitos y Enfermedades Raras (CRENADECER) [Internet]. [citado 15 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-desarrollo-social/node/12281>
4. Ministerio de Salud Pública (MSP). Ordenanza Ministerial No 2805. Ref No 12/001/3/7/7960/2023. 26 de diciembre de 2023.
5. Ministerio de Salud Pública (MSP). Ordenanza Ministerial No 87. Ref No 001-3-7960-2023. 7 de febrero de 2024.
6. Banco de Previsión Social (BPS). "Fibrosis Quística Protocolo de Atención en Internación". 2024. Versión 1
7. Banco de Previsión Social (BPS). "Protocolo Fibrosis Quística Ambulatorio". 2024. Versión 1
8. Banco de Previsión Social (BPS). "Protocolo de Enfermedades Neuromusculares". 2024. Versión 1
9. Banco de Previsión Social (BPS). "Protocolo Atrofia Medular Espinal Ambulatorio". 2024. Versión 1
10. Banco de Previsión Social (BPS). "Protocolo Ataxias Hereditarias." 2024. Versión 1
11. Banco de Previsión Social (BPS). "Protocolo Epilepsias de Difícil Control (Encefalopatías Epilépticas y del Desarrollo, y Síndromes Epilépticos Específicos de Etiología) Ambulatorio". 2024. Versión 1
12. Banco de Previsión Social (BPS). "Protocolo Errores Innatos del Metabolismo General". 2024. Versión 1
13. Banco de Previsión Social (BPS). "Protocolo Deficiencia de Acil CoA Deshidrogenasa de Cadena Media (MCADD)." 2024. Versión 1
14. Banco de Previsión Social (BPS). "Protocolo Fenilcetonuria". 2024. Versión 1

ATENCIÓN DE PACIENTES EN EL CENTRO DE REFERENCIA CRENADECER (BPS)

15. Banco de Previsión Social (BPS). "Protocolo Fisura Alveolo Palatina." 2024. Versión 1
16. Banco de Previsión Social (BPS). "Disrafias Espinales Protocolo de Atención en Internación". 2024. Versión 1
17. Banco de Previsión Social (BPS). "Protocolo de Disrafias Espinales". 2024. Versión 1

ANEXO II**Cápita a pagar por BPS.**

Se utilizó para el cálculo, el gasto del 2023 y las prestaciones denominadas como “canasta”, para cada paciente, informado por el BPS.

De las canastas de prestaciones recibidas, se excluyen los siguientes ítems;

- Capítulo Prótesis.
- Capítulo Medicación: Aquellas clasificadas como “Alto Costo” y “Uso Compasivo.”

El total de gasto correspondiente a cada canasta se distribuye entre los pacientes declarados en cada grupo. Obteniendo para cada caso una cápita por patología:

Valores
año 2023

Para
el

Pago BPS a-FNR	Pacientes	Cápita	Importe Anual
FQ	189	\$ 65.290	\$148.077.923
MMC	390	\$41.356	\$193.547.745
EIM Gral	164	\$16.985	\$33.425.715
EIM MCADD	7	\$3.277	\$275.266
EIM PKU	42	\$39.555	\$19.935.653
ER - Ataxias	15	\$9.782	\$1.760.800
ER - CRMPT	301	\$13.722	\$49.563.799
ER - Epilepsias	31	\$ 26.712	\$9.936.720
ER - NMSC	158	\$25.251	\$47.876.402
MPAB - FLAP	576	\$9.242	\$63.883.883
MPAB - Odonto	113	\$2.154	\$ 2.920.509
MPAB - ORL	119	\$8.335	\$11.902.771

ajuste de los montos se tomará como parámetro de ajuste, la paramétrica establecida para ajustar las cápitaa FONASA. Una vez transcurrido el primer año, las partes analizarán la estructura de gastos y determinarán de ser necesario una paramétrica propia para cada patología.

A los valores antes mencionados, se deberá aplicar, como ajuste correspondiente al año 2024, un aumento de 5,8%.

Paramétrica Cuota Salud.

Rubro	Índices considerados	Ajuste 1/2024	Ajuste 7/2024	Ajuste 1/2025
		Paramétrica 2021-2022	Paramétrica 2022-2023	Paramétrica 2022-2023
Salarios	Consejo de Salarios	67,26%	68,56%	68,56%
Medicamentos	IPC Productos Med y Farm	5,86%	5,89%	5,89%
Servicios salud contratados + Honorarios Profesionales	IPC Servicios Médicos	14,27%	14,44%	14,44%
Mantenimiento y Funcionamiento	IPC	7,29%	6,84%	6,84%
Material es y Suministros *	TC (75%) **	3,99%	3,20%	3,20%
	IPC (25%)	1,33%	1,07%	1,07%
		100%	100%	100%

Los medicamentos de alto costo (amparos), y de uso compasivo , serán gestionados por fuera de la cápita. Los medicamentos de amparo serán comprados por el FNR dentro del acuerdo de gestión firmado entre el MSP- FNR y facturados al BPS.

ANEXO III

Módulos a pagar al Centro de Referencia

El FNR abonará al Centro, por la atención de los usuarios declarados en el padrón, en base a los siguientes componentes; un módulo fijo definidos para cada patología y módulos variables, que se pagarán por acto (Cirugías), Día cama ocupado (internación que incluye cuidados moderados y CTI), y Oxigenoterapia (por paciente), cuando corresponda.

La información tomada en cuenta para el cálculo de los módulos, fue suministrada por el BPS y resulta del gasto generado por los usuarios, atendidos por el Centro en el año 2023.

Para el cálculo se consideran unidades de prestación por capítulo, comprendidos en las "carteras". Se calcula un costo promedio para cada Unidad de Prestación y unidades promedio para cada paciente. Con estas 2 variables (Valor unidad de prestación, y número de prestaciones estimadas por paciente) se llega a un valor para cada ítem que compone los módulos.

Para el componente "Medicamentos" se divide el monto total entre los pacientes de la patología. Dentro del componente "Fijo", se suman los costos indirectos del centro y las remuneraciones y honorarios fijas de la internación.

Componentes Módulo Fijo
Consultas
Medicamentos por Vademecum
Estudios y procedimientos por capítulo
Prestaciones complementarias
Tratamientos
Internación (Remuneraciones y honorarios profesionales.)
Costos indirectos

Componentes Módulo Variable
Cirugía
Oxigenoterapia
Internación (Días camas)

Montos de Módulos por Patología;

FQ	Mes	Año
Valor Módulo Fijo	\$ 53.284	\$ 639.409
Módulo Variables:		
Cirugías	\$ 107.458	Por Cirugía
Oxigenoterapia	\$ 312.017	Por paciente
Internación -	\$ 21.153	Por DCO

MMC	Mes	Año
Valor Módulo Fijo	\$ 29.923	\$ 359.072
Módulo Variables:		
Cirugías	\$ 236.754	Por Cirugía
Oxigenoterapia	\$ 146.872	Por paciente
Internación	\$ 23.148	Por DCO

EIM Gral	Mes	Año
Valor Módulo Fijo	\$ 16.929	\$ 203.146
Variables:		
Oxigenoterapia	\$ 9.143	Por paciente

EIM MCADD	Mes	Año
Valor Módulo Fijo	\$ 3.277	\$ 39.324
Variables:		
Sin Variable		

EIM PKU	Mes	Año
Valor Módulo Fijo	\$ 39.555	\$ 474.658
Variables:		
Sin Variable		

ER - Ataxias	Mes	Año
Valor Módulo Fijo	\$ 8.628	\$ 103.532
Variables:		
Oxigenoterapia	\$ 207.827	Por paciente

A los valores antes mencionados, se deberá aplicar, como ajuste correspondiente al año 2024, un aumento de 5,8%.

Para el ajuste de los montos se tomará como parámetro de ajuste, la paramétrica establecida para ajustar las cápitas FONASA, mencionada en el Anexo II. Una vez transcurrido el primer año, las partes analizarán la estructura de gastos y determinarán de ser necesario una paramétrica propia por patología.

ANEXO IV

-

Mes	Pago de Cápitas al FNR
Oct-24	25/10/2024
Nov-24	25/11/2024
Dic-24	23/12/2024
Ene-25	25/1/2025
Feb-25	25/2/2025
Mar-25	25/3/2025
Abr-25	25/4/2025
May-25	23/5/2025
Jun-25	25/6/2025
Jul-25	25/7/2025
Ago-25	22/8/2025
set-25	23/9/2025

Mes	Cierre de reporte de Prestaciones Variables
Oct-24	24/10/2024
Nov-24	22/11/2024
Dic-24	23/12/2024
Ene-25	24/1/2025
Feb-25	21/2/2025
Mar-25	24/3/2025
Abr-25	23/4/2025
May-25	23/5/2025
Jun-25	23/6/2025
Jul-25	24/7/2025
Ago-25	22/8/2025
set-25	23/9/2025

Mes	Pago de Aranceles al BPS
Oct-24	31/10/2024
Nov-24	29/11/2024
Dic-24	31/12/2024
Ene-25	31/1/2025
Feb-25	28/2/2025
Mar-25	31/3/2025
Abr-25	30/4/2025
May-25	30/5/2025
Jun-25	30/6/2025
Jul-25	31/7/2025
Ago-25	29/8/2025
set-25	30/9/2025

ANEXO V

Flujo de Información

Crenadecer enviará al FNR, la información de acuerdo a los ítems que se adjuntan en el presente anexo.

La frecuencia y formato de envío será mensual. Durante el periodo hasta finalizar la integración, la información será enviada en formularios sencillos a acordar.

Información a enviar; a) Padrón de beneficiarios (mensual), b) Seguimiento del gasto y prestaciones incluidas en módulo fijo, c) Seguimiento del gasto y prestaciones incluidas en módulo variable.

En las prestaciones de pago variable, se comenzará funcionando mediante cobertura de prestaciones declaradas, implementando progresivamente los mecanismos de control de pago para: Internación, cirugía y oxigenoterapia.

Se harán los máximos esfuerzos de ambas partes, para ampliar los datos a enviar luego del primer semestre de funcionamiento, incluyendo variables clínicas y otras que se consideren relevantes en vistas a la mejora de la evaluación del centro, de la atención de las patologías y la definición de las prestaciones para cada grupo de pacientes.

Padrón de Usuarios:

Datos de los Beneficiarios:

- Primer Nombre
- Segundo Nombre
- Apellido
- Segundo Apellido
- Cédula Identidad
- Sexo
- F-Nacimiento
- Teléfono de contacto
- Mail
- Dirección
- Departamento
- Prestador Integral
- Patología (Grupo al que se le asigna)

A) **Prestaciones incluidas en el Módulo Fijo:**

Consultas

- Identificador de paciente (CI, Nombre y apellido, Grupo al que pertenece)
- Especialidad:
- Tipo de consulta
- Fecha de consulta

Medicación

- ID paciente: (CI, Nombre y apellido, Grupo al que pertenece)
- Genérico
- Presentación
- Grupo
- Cantidad
- Fecha Retiro

Estudios Complementarios:

- ID paciente (CI, Nombre y apellido, Grupo al que pertenece)
- Tipo de estudio (Ej: Hemograma)
- Categoría (Ej: Laboratorio)
- Fecha:

Rehabilitación

- Id Paciente(CI, Nombre y apellido, Grupo al que pertenece)
- Tipo de session
- Fecha

Prestaciones complementarias:

- ID Paciente
- Tipo Traslado
- Motivo
- Lugar inicio - Final
- Contratista

B) **Prestaciones incluidos en Módulos Variables:**

Cirugías:

- Nombre
- Apellido
- CI
- Patología
- Fecha de intervención
- Descripción operatoria.

Internación

- Nombre
- Apellido
- CI
- Patología
- Fecha de Ingreso
- Fecha de Egreso
- Días de internación
- Resumen de egreso

Oxigenoterapia

- Se definirá con BPS los datos necesarios y la forma de ingreso de la prestación como variable.

Los requisitos de información se actualizarán según necesidad y de común acuerdo luego de transcurrido el primer semestre.

Definición de Variables básicas y complementarias (fuentes a definir con BPS):

- Padrón de usuarios:

Variable	Tipo
Primer Nombre	
Segundo Nombre	
Apellido	
Segundo Apellido	
Cédula Identidad	
Sexo	
Núm Interno FNR	
Núm Interno BPS?	
F-Nacimiento	XX/XX/XXXX
F- Ingreso al programa	
Contacto tel	
Contacto tel 2	
Mail 1	
Mail 2	
Dirección 1	
Dirección 2	

Departamento	
Prestador Integral	
Prestador Doble cobertura o institución tratante?	

● Variables usuario II:

Variables Usuario	Tipo
Patología	
Diagnóstico – Valorar aperturas	
Variables Comorbilidades?	
Variables Vulnerabilidad	

Prestaciones:

● Consultas

Variable	Tipo
Identificador de paciente	
Especialidad	
Tipo	
Fecha	
Edad al momento de la prestación	
Variable clínica de seguimiento?	

● Cirugías

Variable	Tipo
Identificador de paciente	
Fecha de prestación	
Edad a la fecha de prestación	
Especialidad	
Procedimiento realizado	
Lugar de la prestación	
Equipo quirúrgico?	
Diagnóstico?	

Internación posterior o ambulatorio?	
--------------------------------------	--

● Internación

Variable	Tipo
Identificación paciente	
Fecha Ingreso	
Fecha Egreso	
Tipo internación	
Lugar	
Estadía	
Motivo de ingreso	
Diagnóstico al egreso	
Prox consulta?	

Medicación

Variable	Tipo
ID paciente	
Generico	
Presentación	
Grupo	
Cantidad	
Fecha Retiro	
¿Tiene pauta?	
Edad Retiro	
Médico?	

Otros Estudios complementarios

Estudios	Tipo
ID paciente	
Tipo de estudio	
Categoría	
Fecha	
Resultado?	

Tratamientos:

Lugar de Realización	

Rehabilitación	Tipo
Id Paciente	
Tipo de session	
Fecha	
Oxigenoterapia	Tipo
ID Paciente	
Ver detalle.	

Prestaciones complementarias:

Variable	ID
ID Paciente	
Tipo Traslado	
Motivo	
Lugar inicio - Final	
Contratista	

Para cada grupo de patologías se espera definir en conjunto con el equipo que brinde la atención como centro de referencia, aquellas variables clínicas y/o de interés específicas para seguimiento de este grupo de pacientes.