

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**“CRIBADO NEONATAL BÁSICO DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO,  
HIPERPLASIA ADRENAL CONGÉNITA FENILCETONURIA,  
FIBROSIS QUÍSTICA Y GALACTOSEMIA”**

Estudio descriptivo transversal realizado en neonatos sanos que consultaron a centros de salud, de atención integral materno infantil y referidos por comadronas de los departamentos de Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz y Quetzaltenango

mayo-junio 2016

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva  
de la Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala

**Victoria Helen Marissa Leal Navas  
Moisés Samuel García Gramajo  
Brenda Ilse Paola Archila Nuñez  
Edna Alejandrina Samayoa Galvez  
María Odette Morales Morales  
Maquiber Estib García Guzmán  
Elvia Jacqueline Castañeda Arias  
Sochil Gabriela Echeverría Castellanos  
Luis Emilio Benítez Cáceres  
Cesar Samuel Sotz Curuchich  
Walter Flavio Esquit Pirique**

**Médico y Cirujano**

Guatemala, septiembre de 2016

El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:

Los estudiantes:

Victoria Helen Marissa Leal Navas	200210547
Moisés Samuel García Gramajo	200610196
Brenda Ilse Paola Archila Nuñez	200614157
Edna Alejandrina Samayoa Galvez	200614191
María Odette Morales Morales	200614305
Maquiber Estib García Guzmán	200614465
Elvia Jacqueline Castañeda Arias	200614590
Sochil Gabriela Echeverría Castellanos	200710140
Luis Emilio Benítez Cáceres	200810008
Cesar Samuel Sotz Curuchich	200917922
Walter Flavio Esquit Pirique	201021560

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad previo a optar al Título de Médico y Cirujano en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

“CRIBADO NEONATAL BÁSICO DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO,  
HIPERPLASIA ADRENAL CONGÉNITA, FENILCETONURIA,  
FIBROSIS QUÍSTICA Y GALACTOSEMIA”

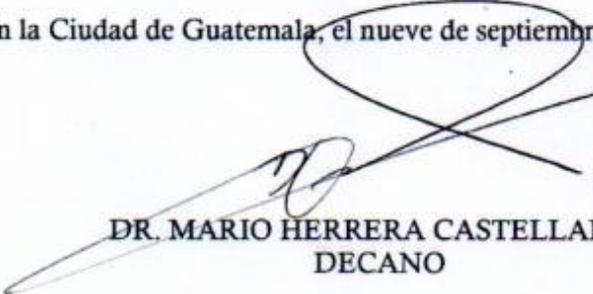
Estudio descriptivo transversal realizado en neonatos sanos que consultaron a centros de salud, de atención integral materno infantil y referidos por comadronas de los departamentos de Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz y Quetzaltenango

mayo-junio 2016

Trabajo asesorado por el Dr. Paul Antulio Chinchilla Santos y revisado por el Dr. Gabriel de Jesús Silva Arévalo, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

#### ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el nueve de septiembre del dos mil dieciséis

  
DR. MARIO HERRERA CASTELLANOS  
DECANO



El infrascrito Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hace constar que los estudiantes:

Victoria Helen Marissa Leal Navas	200210547
Moisés Samuel García Gramajo	200610196
Brenda Ilse Paola Archila Nuñez	200614157
Edna Alejandrina Samayoa Galvez	200614191
María Odette Morales Morales	200614305
Maquiber Estib García Guzmán	200614465
Elvia Jacqueline Castañeda Arias	200614590
Sochil Gabriela Echeverría Castellanos	200710140
Luis Emilio Benítez Cáceres	200810008
Cesar Samuel Sotz Curuchich	200917922
Walter Flavio Esquit Pirique	201021560

Presentaron el trabajo de graduación titulado:

**“CRIBADO NEONATAL BÁSICO DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO,  
HIPERPLASIA ADRENAL CONGÉNITA FENILCETONURIA,  
FIBROSIS QUÍSTICA Y GALACTOSEMIA”**

Estudio descriptivo transversal realizado en neonatos sanos que consultaron a centros de salud, de atención integral materno infantil y referidos por comadronas de los departamentos de Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz y Quetzaltenango

mayo-junio 2016

El cual ha sido revisado por la Dra. Ana Liss Perdomo Mendizabal y, al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Coordinación, se les autoriza continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala el nueve de septiembre del dos mil dieciséis.

**César O. García G.**  
Doctor en Salud Pública  
Colegiado 5,950

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. C. César Oswaldo García García  
Coordinador



Guatemala, 8 de septiembre del 2016

Doctor  
César Oswaldo García García  
Coordinación de Trabajos de Graduación  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Presente

Dr. García:

Le informamos que nosotros:

Victoria Helen Marissa Leal Navas  
Moisés Samuel García Gramajo  
Brenda Ilse Paola Archila Nuñez  
Edna Alejandrina Samayoa Galvez  
María Odette Morales Morales  
Maquiber Estib García Guzmán  
Elvia Jacqueline Castañeda Arias  
Sochil Gabriela Echeverría Castellanos  
Luis Emilio Benítez Cáceres  
Cesar Samuel Sotz Curuchich  
Walter Flavio Esquit Pirique

Presentamos el trabajo de graduación titulado:

“CRIBADO NEONATAL BÁSICO DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO,  
HIPERPLASIA ADRENAL CONGÉNITA, FENILCETONURIA,  
FIBROSIS QUÍSTICA Y GALACTOSEMIA”

Estudio descriptivo transversal realizado en neonatos sanos que consultaron a centros de salud, de atención integral materno infantil y referidos por comadronas de los departamentos de Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz y Quetzaltenango

mayo-junio 2016

Del cual el asesor y revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

Firmas y sellos

Revisor: Dr. Gabriel de Jesús Silva Arévalo  
No. de registro de personal 11505  
Asesor: Dr. Paul Antulio Chinchilla Santos

Dr. Gabriel de J. Silva Arévalo  
MEDICO Y CIRUJANO  
Colegiado 4018

PAUL ANTULIO CHINCHILLA SANTO  
MEDICO Y CIRUJANO  
Colegiado 3154

## **DEDICATORIA ESPECIAL**

Agradecemos profundamente a los doctores Gabriel Silva y Paul Chinchilla por su colaboración, esfuerzo y dedicación en el proceso de elaboración de este trabajo.

Un agradecimiento especial al Doctor Ralph Fingerhut y a su equipo de trabajo del Hospital Infantil de Suiza por su tiempo y ayuda esencial para que esto fuera posible.

A nuestra Universidad, La Tricentaria San Carlos de Guatemala, nuestra alma mater.

## **ACTO QUE DEDICO**

No hay mejor regalo en la vida que me dé la oportunidad de compartir con las personas que quiero este logro que me hace feliz.

Agradezco a Dios por poner personas especiales en mi camino: Dr. Cesar Morales, Dr. Jair Toledo, Dr. Mario Juárez, Dra. Karla Cabrera, Dr. Gilbert Martínez y Dr. Willi Menéndez Nieves que son mi modelo a seguir, como también Dr. Werner Mejicanos y Dr. Gabriel Silva por ser parte fundamental en mi crecimiento académico y personal.

Agradecimiento especial al motor de mi vida; mis padres, hermano, cuñada y Romeo.

Victoria Helen Marissa Leal Navas.

## ACTO QUE DEDICO

**A Dios:** Por ser mi fuente de sabiduría, por guiarme en el camino correcto y siempre darme un propósito para cumplir, por darme un corazón conforme al de Él.

**A mis Padres Moisés y Silvia:** gracias por su amor, sus esfuerzos para darme lo que necesitaba y mucho más, por enseñarme a no rendirme y a ser fuerte, ustedes dos son la mayor bendición que Dios me ha dado, este logro también es de ustedes, los amo.

**A mi Abuelita:** gracias por sus oraciones, siempre me vi presentable gracias a usted, en esos detalles pude ver lo mucho que me ama. La quiero mucho abuelita.

**A mis hermanos:** Geno, Dany, Beto y tía Claudia que también sos una hermana para mí, gracias por todo su apoyo, cariño, comprensión, por estar conmigo siempre, por todos los buenos momentos, ustedes también son parte de mi inspiración y este éxito también es de ustedes.

**A mi Familia:** a mis tíos, tías, primos y primas, en especial a mi tía Doris que siempre me ha apoyado, es como tener una segunda mama, sepan que estoy para servirles.

**A mis Amigos:** son esa familia que uno puede Escoger, llse mi mejor amiga, Lu, Sochil, Raquel, Ale, Emilio, Jacka, Oddy, Faby y a todos los demás con los que compartí cada momento especial durante esta carrera, un hubiera sido lo mismo sinustedes.

Moisés Samuel García Gramajo.

## ACTO QUE DEDICO

**A Dios:** Por ser mi fortaleza, mi esperanza, por formarme con cada experiencia vivida, gracias Dios porque nunca deje de ver tu favor en mi vida

**A mis papás:** Brenda Nuñez y Josué Archila: gracias por enseñarme a no rendirme, a permanecer, a confiar en Dios plenamente y ayudarme a cumplir mi sueño. Por confiar en mí aun cuando yo deje de hacerlo, gracias por todo su esfuerzo y trabajo duro hoy puedo decirles yeiiii!!! Lo logramos nos graduamos.

**A mi familia:** Jacqueline gracias por ser mi motivación, por estar conmigo en la buenas y en las malas y por animarme todo el tiempo. **A mis abuelitas** por su apoyo incondicional, por sus oraciones elevadas y creer que podía lograrlo. **A mi Tía Marisol:** Gracias por ser la mujer increíble y luchadora que siempre me inspiro y apoyo en los momentos más difíciles del proceso estar conmigo en cada momento. A mis demás tíos y primos gracias por ser mi motivación a ser mejor cada día.

**A mis amigos:** por ser mi familia por elección, por compartir cada momento del extemado e internado, por enseñarme a ser una mejor versión de mi con sus fortalezas, por hacerme sentir querida y apoyada cuando más los necesite, amigos los amo. Rach y Ale por alentarme a confiar en mí. Sami y Emi Gracias por ser amigos incondicionales, por cuidarme siempre. A mi mejor amigo de toda la vida Sami, por tu amistad por estar conmigo en cada momento por hacer la carga más liviana, a tu familia por apoyar a la mía., somos amigos desde que esta aventura comenzó y gracias a Dios hoy podemos decir ¡lo logramos!

Brenda Ilse Paola Archila Nuñez.

## ACTO QUE DEDICO

**A Dios:** Por todo lo que me ha dado, por no soltar mi mano y mantenerme a su lado contra viento y marea.

**A mis papás:** Porque a través de su fortaleza, trabajo duro, apoyo y confianza puesta en mí he logrado concluir con éxito y alcanzar este sueño.

**A mi hermana:** Por su apoyo incondicional, por estar a mi lado en los momentos de alegría y sobre todo en los difíciles. Por sus consejos y en su momento, por los regaños que necesitaba.

**A mi Mami Jose:** Por siempre tener palabras de aliento, buenos consejos y ser ejemplo de bondad y de nobleza.

**A mi novio:** Mi mejor amigo, mi ejemplo, mi confidente. Gracias por estar siempre a mi lado, por escucharme, aconsejarme y apoyarme.

**A mis amigos:** Gracias a cada uno por todo lo vivido, por todo lo que he aprendido de ustedes. Por todos los momentos compartidos que fueron una aventura que recordaré para siempre. ¡Empezamos juntos y terminamos juntos! Gracias por cada momento compartido en nuestras vidas y por la dicha de contar con ustedes.

Edna Alejandrina Samayoa Galvez.

## ACTO QUE DEDICO

A Dios por la vida y todas las bendiciones que ha derramado sobre mí, mi familia y mis seres queridos. Y le agradezco por haberme permitido alcanzar este logro.

A esas tres personas tan importantes en mi vida, mis tres razones para seguir adelante: mi mamá, papá y mi mami; que siempre me apoyaron y estuvieron ahí cuando las cosas no iban tan bien y cuando sentí que ya no podía.

A mi tío Rafita, que ha sido como otro padre para mí, pues me ha aconsejado y apoyado durante la carrera y durante toda mi vida. Gracias a todos mis tíos que siempre me han demostrado su cariño y apoyo: Tati, Atis, Vivi, Adolfo y Anabella, los quiero mucho.

Gracias a todos mis primos por siempre alegrarme la vida, en especial a nono, Edgar, beba y Cynthia, los considero como mis hermanos.

Gracias a esas personas con las que empecé la carrera y ya no me separé de ellas, con esas personas con las que viví y compartí este camino: Stive, Jacka, Ale, Sammy e Ilse saben que los quiero demasiado. Gracias Helen por ser una gran amiga y darme tu apoyo siempre, en los buenos y malos momentos. Gracias a todos los amigos con quienes trabajé, estudié, lloré y celebré durante la carrera.

Gracias a todos esos médicos, enfermeros, internos y externos con los que conviví y que me dieron lecciones que me ayudaron a formarme como profesional.

María Odette Morales Morales.

## ACTO QUE DEDICO

**A Dios:** Por darme el don de la perseverancia, la fuerza y sabiduría para alcanzar mi meta. Por las bendiciones que día a día recibo de tu parte y por nunca dejarme vencer ante ningún obstáculo.

**A mi mamá:** Por ser el pilar que sostiene mis sueños, la columna vertebral de mi vida, el regalo más grande que me ha dado Dios, el motor generador de sueños y objetivos por cumplir, gracias por ser un ejemplo de superación y sacrificio y por fomentar en mí el deseo de superación, este triunfo también es tuyo y sin tus sabios consejos hoy no estaría aquí. Te amo.

**A mi papá:** Porque con tu ejemplo me has enseñado a ser un hombre honrado y trabajador, porque tu apoyo es incondicional y sé que siempre puedo contar con vos. Te amo papá y espero que te sientas orgulloso de mí, el objetivo logrado también es tuyo y la fuerza que me ayudó a conseguirlo fue tu apoyo y tu amor incondicional.

**A mis Hermanos:** por estar conmigo en las buenas y en las malas, por ser mis cómplices y mis mejores amigos. Espero ser un ejemplo a seguir y que este logro los motive a alcanzar su meta. Los amo.

**A mi mamá seño:** Por ser uno de los pilares que sostiene mi vida, mi segunda madre, la que siempre tiene un buen consejo, la que me ha guiado por el camino del bien y ha hecho de mí el hombre que soy hoy en día. Gracias por consentirme, por estar conmigo en mis desvelos y por hacerme sentir tu hijo más pequeño, no me alcanzaría la vida para pagarte todo lo que has hecho por mí, este triunfo te lo debo a ti. Te amo.

**A mi Nilo:** mi segundo papá, gracias por todos estos años de apoyo incondicional, por hacer de su casa mi hogar y por motivarme a alcanzar mis sueños. No podría pagarle todo lo que me ha dado y quiero que sepa que siempre voy a estar con usted cuando lo necesite.

Maquiber Estib García Guzmán.

## ACTO QUE DEDICO

**A Dios:** Por iluminarme y mostrarme siempre el camino correcto brindándome sabiduría y fortaleza.

**A mi familia:** Me siento privilegiada por contar con una familia que me respalda ante la manera en que los retos de la vida se han hecho presentes; ustedes depositando su entera confianza en cada reto que se me presentaba, sin dudar ni un solo momento en mi inteligencia y capacidad es por eso que soy lo que soy ahora. Especialmente a mis pacientes y sabios padres por ser el pilar más importante, a mis ángeles guardianes llamados tíos quienes han estado presentes en todo momento de mi vida velando siempre por mi bienestar, a mis amorosos hermanos que me impulsan a ser cada día mejor siendo el motivo de mi lucha, y a mis adorados abuelos por escucharme y brindarme sus sabios consejos durante toda la vida.

**A Emilio Benítez:** Gracias por creer en mí y compartir conmigo tantas experiencias durante años, por ser siempre mí mejor amigo, mi compañero de estudios y trabajo, mi ejemplo y mi gran amor. Que este sea el primero de muchos logros que compartimos.

**A mis amigos:** Maki, odetia y audrina con quienes he compartido este arduo caminar desde el primer año. Mis ruminis nuestro sueño era graduarnos juntos y lo logramos.

Elvia Jacqueline Castañeda Arias.

## ACTO QUE DEDICO

**A Dios:** Por mostrarme su amor en todo momento, ser el que me motiva día a día a luchar por lo que quiero, por ayudarme a no dejarme vencer y alcanzar mi meta.

**A mis padres:** Otoniel Echeverría y Rosa Castellanos por estar conmigo en todo momento, porque sin su ayuda y amor nada de esto hubiera sido posible. Ustedes son el pilar de mi vida y sin su esfuerzo este triunfo no sería posible.

**A mi hermano y padrino:** Alejandro Echeverría porque con su ejemplo me motivó a alcanzar mi meta. **A mi hermana** María José Echeverría que con nuestra ayuda y ejemplo logre realizar sus sueños.

**A mis abuelitas:** Mercedes García que mi triunfo honre su memoria, por el amor y apoyo incondicional que me brindo. Margarita Ochoa por su amor, apoyo y cariño, por siempre estar a mi lado.

**A mis tíos y primos:** por su cariño y apoyo incondicional, por siempre estar pendientes de mí.

**A mi novio:** Por apoyarme en la búsqueda de mis sueños y metas, por su amor y por estar a mi lado cuando lo necesité.

**A mis amigos:** Con los que compartí desde el colegio y siempre he contado con su apoyo y cariño, gracias por estar hoy conmigo, a los amigos que conocí a lo largo de mi carrera espero seguir contando con su amistad para alcanzar otras metas juntos.

**A mis amigos de tesis:** Felicidades por nuestro triunfo y bendiciones en su camino.

Sochil Gabriela Echeverría Castellanos.

## ACTO QUE DEDICO

**A mis padres y hermanos:** Que son las personas máspreciadas que tengo, gracias por brindarme su apoyo siempre, por guiarme en esta carrera, por siempre tener y hacer tiempo para mí, y en especial por ser un ejemplo a seguir. Este logro más que mío, es nuestro!

**A mi familia:** Abuelos, tíos y primos, que siempre han estado para mí, por tantas sonrisas que hemos compartido, y una dedicatoria especial a mi Abuelita Cristy, porque siempre me apoyo y estuvo pendiente de mí, se preocupó de una manera única y especial, hasta el último momento de su vida.

**A mis amigos y compañeros de carrera,** en especial a Alejandrina, Ilse, Jacqueline, Odette, Raquel y Samuel, amigos con los que siempre compartimos momentos especiales, y que a pesar de los momento difíciles, permanecieron a mi lado, por tantos buenos y malos turnos que compartimos, que no hubiesen sido lo mismo sin ustedes.

**A mi novia** y mejor amiga, Jacqueline, por brindarme su apoyo desde que nos conocimos, por brindarme su amor, cariño, sonrisa y contagiarme su alegría.

Y a todas aquellas personas, con las que compartimos algún momento y que fueron parte de este logro.

Luis Emilio Benítez Cáceres.

## ACTO QUE DEDICO

**A Dios:** por permitirme llegar hasta este día, guiarme a lo largo de mi vida, ser la fuente fortaleza e incontables bendiciones.

**A mis padres:** Samuel Sotz y Angelina Curuchich por brindarme su apoyo incondicional y amor. Por todos los sacrificios a mi lado para brindarme alimento, hogar y educación.

**A mis hermanos:** Hugo, Silvia y Dilma. Gracias por su amor, comprensión y apoyo a lo largo de mi vida.

**A mis tíos:** Leonel y Aurora. Gracias por su enorme cariño y aprecio, por su ejemplo, consejos y apoyo incondicional.

**A mis primos:** Evelyn, Melissa, Mildred y Jairo. Gracias por su cariño y motivación. Son parte importante de mi vida, gracias por ser como mis hermanos.

**A mi familia:** Abuela Cristina. Gracias por sus consejos, su amor, apoyo y ser como mi segunda madre.

**A mis maestros y profesores:** gracias por compartir sus experiencias, conocimiento, por su apoyo, amistad y palabras de aliento que han contribuido a mi formación.

**A mis compañeros y amigos:** que he tenido la fortuna de conocer, gracias por sus consejos, los momentos alegres compartidos, las tristezas y frustraciones superadas.

César Samuel Sotz Curuchich.

## ACTO QUE DEDICO

**A mi Dios:** Agradecido de ti infinitamente y te entrego este título para que tu desde arriba bendiga esta gran profesión. A la Virgen del Rosario y al Señor de Esquipulas por cuidar de mí estos seis años de preparación académica.

**A mis padres:** Flavio Esquit ese rostro de bondad y Shený Pirique esa voz de perseverancia son mi mayor tesoro, inspiración, unos grandes luchadores y trabajadores, ejemplo a seguir. Gracias por lo que me han dado, por ser su hijo amado. Esta cosecha es de ustedes.

**A mis hermanos:** Nery que fuiste el agrónomo que cultivo esa devoción al santo rosario porque una familia que reza unida permanece unida. A mi hermana Gladys y Juanci mis fieles amigos, por su apoyo incondicional, porque en cada despertar son esa motivación y sonrisa que exalta en mí; como el agua que refresca y da vida.

**A mi familia:** Esas características de creatividad, diferencia y llevar todo proyecto a la excelencia, formaron en mí este sueño; por lo que comparto con mucho cariño este triunfo con todos ustedes.

**A mis amigos:** Saben y reconocen quienes son al hacer de mi infancia y adolescencia divertida e inolvidable. Mis amatitlanecos tan gratos cómplices los quiero un montón. Los de la U recorrimos un sendero compartiendo sueños, tristezas, esperanza pero con el anhelo de ser médicos. Todos son como un atardecer y un buen café que escucha, inspira y abrazan.

**A mis catedráticos:** Esa gracia de transmitir su sabiduría y entendimiento, forjando a este su alumno un prisma que ilumine intensamente.

Él que no vive para servir, no sirve para vivir.  
Santa Teresa de Calcuta

Walter Flavio Esquit Pirique.

*De la responsabilidad del trabajo de graduación:*

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la incidencia de hipotiroidismo congénito, hiperplasia adrenal congénita, fenilcetonuria, fibrosis quística y galactosemia detectados por cribado neonatal en neonatos sanos de 2 a 30 días de vida, atendidos en Centros de Atención Integral Materno Infantil, Centros de Salud y comadronas en los departamentos de Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz, y Quetzaltenango. **Población y métodos:** Se realizó un cribado neonatal básico a través de una muestra de sangre de 400 neonatos obtenidos mediante un plan de muestreo aleatorio simple sin reemplazo. Se eligieron departamentos tomando en cuenta factores como: mayor número de población y de número de nacimientos. **Resultados:** La incidencia de errores innatos del metabolismo y endocrinológicos detectados por cribado neonatal básico fue de 18 casos positivos, distribuidos así: fibrosis quística 2.5% (diez casos), fenilcetonuria 1% (cuatro casos), hipotiroidismo congénito 0.5% (dos casos), galactosemia e hiperplasia adrenal congénita con 0.25% respectivamente (cada una con un caso). Se determinó que las características del individuo positivo para errores innatos del metabolismo y endocrinológicos fueron: ser de sexo femenino, originario de Alta Verapaz, sin distinción de grupo cultural, y sin antecedentes familiares de importancia. **Conclusiones:** Los errores innatos del metabolismo y endocrinológicos detectados por cribado neonatal básico presentan una incidencia elevada en comparación a los hallazgos a nivel mundial. La enfermedad más frecuente detectada es fibrosis quística.

**Palabras clave:** Cribado neonatal, tamizaje neonatal, hipotiroidismo, fenilcetonuria, fibrosis quística.



## ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>2. OBJETIVOS</b>	<b>3</b>
2.1. Objetivo general	3
2.2. Objetivos Específicos	3
<b>3. MARCO TEÓRICO</b>	<b>5</b>
3.1. Contextualización del área de estudio	5
3.1.1. Escuintla	5
3.1.2. Santa Rosa	5
3.1.3. Jutiapa	6
3.1.4. Alta Verapaz	6
3.1.5. Quetzaltenango	6
3.2. Cribado neonatal	7
3.2.1. Definición	7
3.2.2. Historia	7
3.2.3. Técnica para toma de muestra	9
3.2.4. Procesamiento de la muestra	11
3.3. Errores innatos del metabolismo y endocrinos	19
3.3.1. Hipotiroidismo congénito	19
3.3.1.1. Definición	19
3.3.1.2. Características del individuo	20
3.3.1.3. Clasificación	23
3.3.2. Hiperplasia adrenal congénita	24
3.3.2.1. Definición	24
3.3.2.2. Características del individuo	24
3.3.3. Fenilcetonuria	26
3.3.3.1. Definición	26
3.3.3.2. Características del individuo	27
3.3.3.3. Clasificación	29
3.3.4. Fibrosis Quística	29
3.3.4.1. Definición	29
3.3.4.2. Características del individuo	30
3.3.5. Galactosemia	31
3.3.5.1. Definición	31

3.3.5.2.	Características del individuo	32
3.3.5.3.	Clasificación	33
<b>4.</b>	<b>POBLACIÓN Y MÉTODOS</b>	<b>37</b>
4.1	Tipo y diseño de la investigación	37
4.2.	Unidad de análisis	37
4.3.	Población y muestra	37
4.3.1.	Población	37
4.3.2.	Muestra	38
4.3.3.	Tamaño de la muestra	38
4.3.4.	Muestreo	40
4.4.	Selección de los sujetos a estudio	41
4.4.1.	Criterios de inclusión	41
5.4.2.	Criterios de exclusión	41
4.5.	Variables	42
4.6.	Técnicas, procesos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos	44
4.6.1.	Técnicas	44
4.6.2.	Procesos	44
4.6.3.	Instrumento de medición	46
4.7.	Procesamiento de datos	46
4.7.1.	Procesamiento	46
4.7.2.	Análisis de datos	47
4.8.	Alcances y límites de la investigación	50
4.8.1.	Limites	50
4.8.2.	Alcances	50
4.9.	Aspectos éticos de la investigación	51
4.9.1.	Principios éticos generales	51
4.9.2.	Categoría de riesgo 2	52
4.9.3.	Consentimiento Informado	52
<b>5.</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>53</b>
<b>6.</b>	<b>DISCUSIÓN</b>	<b>57</b>
<b>7.</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	<b>61</b>
<b>8.</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>63</b>
<b>9.</b>	<b>APORTES</b>	<b>65</b>
<b>10.</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>67</b>
<b>11.</b>	<b>ANEXOS</b>	<b>73</b>

## 1. INTRODUCCIÓN

El cribado neonatal es una prueba diagnóstica que sirve para la detección de patologías endócrinas o errores del metabolismo en recién nacidos portadores antes que la enfermedad se manifieste. <sup>1</sup>

Los errores innatos del metabolismo y endocrinológicos, son enfermedades severas monogénicas, de herencia autosómica recesiva en su mayoría y a menudo letales. La variación de un gen produce un defecto enzimático que conduce a las alteraciones bioquímicas características de cada enfermedad metabólica y son responsables de los fenotipos desadaptativos propios de las patologías. La mayoría se manifiesta en las primeras horas de vida, por tanto, no reconocerlas conduce a desnutrición, convulsiones y retardo mental, debido a esto la detección temprana es de mucha importancia para un tratamiento inicial y también para la prevención de secuelas. <sup>2</sup>

En un estudio realizado en el Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD) del 2005 al 2009 en donde fueron tamizados 23,768 neonatos, se demostró que estas patologías son un problema en el país <sup>3</sup>, además en el año 2006 en dos centros de cuidado especial en la Ciudad de Guatemala, se determinó la frecuencia del hipotiroidismo, fenilcetonuria y galactosemia en niños afectados con retraso mental leve, moderado o severo, se encontró que en las 90 muestras incluidas en el estudio, la frecuencia obtenida para cada patología fue: 4.44% de hipotiroidismo, 1.11% de fenilcetonuria, y 0% de galactosemia. <sup>4</sup>

En Guatemala existe un estudio sobre la relación costo-beneficio del programa de tamizaje para hipotiroidismo congénito, el cual pone de manifiesto que es 21 veces más rentable la realización del programa de cribado neonatal para detectar y tratar a los neonatos con hipotiroidismo congénito, que invertir en costos de manutención de éstos ya que el daño cerebral producido por este desorden es irreversible. <sup>5</sup>

La implementación del cribado neonatal en Guatemala es una herramienta útil, básica y vital en el diagnóstico temprano de estos errores innatos congénitos para poder brindar un tratamiento temprano y representa un enorme beneficio para el propio individuo, la familia, el estado y la sociedad, ya que este paciente se podrá incorporar a la población laboral y de igual manera brindarle una mejor calidad de vida. <sup>5</sup>

Además todos los centros de atención a la salud del país están obligados a prestar el servicio de diagnóstico y orientación a los padres, según la Ley de Protección Integral de la Niñez y Adolescencia (PINA) de la UNICEF; en el Decreto Número 27-2003 del Congreso de la República de Guatemala en los Artículos 27 y 35.<sup>6</sup>

El propósito de este estudio fue demostrar que en Guatemala hay errores innatos del metabolismo y endocrinológicos, y que es de vital importancia corregir estas patologías a tiempo y evitar secuelas significativas en la vida adulta.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo General**

Determinar la incidencia de hipotiroidismo congénito, hiperplasia adrenal congénita, fenilcetonuria, fibrosis quística y galactosemia detectados por cribado en neonatos sanos de 2 a 30 días de vida, atendidos en Centros de Atención Integral Materno Infantil, Centros de Salud y comadronas en los departamentos de Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz, y Quetzaltenango, durante mayo y junio 2016.

### **2.2. Objetivos Específicos**

- 2.2.1.** Determinar las características del individuo que presente errores innatos del metabolismo (sexo, lugar, grupo cultural y antecedentes familiares)
- 2.2.2.** Detectar la enfermedad más frecuente por error innato metabólico congénito diagnosticado por cribado neonatal básico.



### **3. MARCO TEÓRICO**

#### **3.1. Contextualización del área de estudio**

Guatemala es un país de población joven con una de las tasas de natalidad más altas de Latinoamérica, teniendo un grave atraso en la prevención de enfermedades congénitas a través de programas que ya se implementaron en varios países de Latinoamérica por medio del diagnóstico temprano de errores del metabolismo y del sistema endocrinológico por el Tamizaje Neonatal Básico (TNB). La investigación se realizó en Neonatos de 2 a 30 días de vida nacidos en los departamentos de Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz y Quetzaltenango. Cuyos departamentos presentan mayor natalidad a nivel nacional.

##### **3.1.1. Escuintla:**

Departamento que se ubica al sur del país, según el último censo Nacional del 2013 con una población de 731, 326 personas, con un total de nacimientos de 16, 401 en el año 2013, representando un 4.2% a nivel nacional; el municipio de Escuintla registró la mayor cantidad de nacimientos ocurridos en el departamento. El departamento es mayoritariamente urbano debido a que el 51.1% de la población habita en esta área; los dos municipios con mayor cantidad de población son: Escuintla y Santa Lucía Cotzumalguapa.<sup>7</sup>

Escuintla presenta mayor consulta a instituciones psiquiátricas del sector público por retraso mental siendo de los departamentos con mayor índice de estos.<sup>8</sup>

##### **3.1.2. Santa Rosa:**

Departamento que se encuentra en la región sureste del país. Con una población aproximada de 332, 724 habitantes según la Encuesta Nacional de Condiciones de Vida. Con un total de nacimientos para el 2013 de 9, 478. La cabecera departamental es Cuilapa. Los municipios con mayor natalidad son Barberena, Cuilapa y Chiquimulilla en donde se encuentra el Centro de atención integral materno infantil (CAIMI).<sup>8</sup>

Santa Rosa al igual que Escuintla presenta un alto índice de consulta a instituciones psiquiátricas del sector público por retraso mental; en el cual no se evidencia la raíz de estos trastornos mentales, por lo que se incluyen estos departamentos en el estudio, para poder determinar la existencia de errores innatos congénitos del metabolismo en éstos.<sup>8</sup>

#### **3.1.3. Jutiapa:**

Departamento que se encuentra en la región suroriental del país, su población es de aproximadamente 453, 369 habitantes según la Encuesta Nacional de Condiciones de Vida 2013 con 11, 836 nacimientos en el año 2013 representando el 3% a nivel nacional. Siendo el departamento del corredor seco con mayor índice de natalidad. La población es predominantemente rural con un 67.3%.<sup>7</sup>

Los dos municipios con mayor cantidad poblacional son Jutiapa y Asunción Mita en donde se encuentra el CAIMI.<sup>7</sup>

#### **3.1.4. Alta Verapaz:**

Departamento situado al norte de Guatemala, se divide en 17 municipios siendo Cobán su cabecera departamental. Es mayoritariamente rural con un 76.9% de la población. Los municipios con mayor población son: Cobán, San Pedro Carchá y San Cristóbal en donde se encuentra el CAIMI.<sup>7</sup>

Según proyecciones del Instituto Nacional de Estadística -INE- 2013, Alta Verapaz tiene una población estimada de 1, 183, 241 habitantes. Con un total de nacimientos en el año 2014 de 34, 119<sup>7</sup> Alta Verapaz aportó el 8.6% de nacimientos a nivel Nacional. En donde el municipio de San Pedro Carchá registró la mayor cantidad de nacimientos.<sup>7</sup>

#### **3.1.5. Quetzaltenango:**

Departamento ubicado en la región Occidental del país, la cabecera departamental es el municipio de Quetzaltenango; aproximadamente 823, 143 de población, según la Encuesta Nacional de Condiciones de Vida (2013). Con un total de nacimientos en el año 2013 de 20, 265; aportó el 5.2% a nivel nacional. El CAIMI se encuentra en Cabricán el cual junto con Quetzaltenango representan los municipios con más natalidad.<sup>7</sup> Según estudios realizados en Quetzaltenango, se reportaron 9 casos con errores

innatos del metabolismo, siendo el 56.3% de los sujetos a estudio. Es el departamento con mayor índice de natalidad a nivel nacional.<sup>9</sup>

## **3.2. Cribado neonatal**

### **3.2.1. Definición:**

El Tamizaje neonatal (también conocido como cribaje neonatal) es una prueba de laboratorio de análisis bioquímico que sirve para la detección de recién nacidos portadores de algún error del metabolismo o endócrino antes de que la enfermedad se manifieste; para prevenir de ser posible alguna discapacidad física, mental o incluso la muerte.<sup>1</sup> El uso de este laboratorio se considera como una actividad esencial dentro de las actuaciones en materia preventiva en salud pública. El núcleo básico de este estudio lo constituyen aquellas enfermedades metabólicas - endocrinológicas en las que una detección y tratamiento precoz evita el daño neurológico, reduce la morbimortalidad y disminuye las posibles discapacidades asociadas a dichas enfermedades. Estudios reportan que entre 1 a 2 de cada mil recién nacidos aparentemente sanos, padecen trastornos del metabolismo que de no tratarse adecuadamente alguno de ellos puede ser causa de incapacidad.<sup>10</sup>

### **3.2.2. Historia**

La evolución del cribado neonatal inicia en el siglo XX cuando Garrod introdujo el concepto de "Errores Innatos del Metabolismo". Identificó la fenilcetonuria treinta años después por Folling, produciendo el primer tratamiento efectivo de esta patología por Bickel en los años cincuenta. El proceso diagnóstico fue radical cuando en los años 1960 el científico Güthrie introdujo el procedimiento de cribado mediante pruebas sanguíneas, por lo que dichas tarjetas de filtro para estos estudios llevan su nombre. Actualmente esta prueba es un ejemplo propio de medicina preventiva en Salud Pública. En países Latinoamericanos como Cuba, Chile, Costa Rica y Uruguay tienen el programa nacional de cribado neonatal con una cobertura de más del 90% de los neonatos; además Argentina, Brasil, México y recientemente Bolivia cuentan con programas a nivel regional que se

expande continuamente debido a que estos programas en su mayoría son financiados por el estado.<sup>11</sup>

En Guatemala el Cribado neonatal tuvo su comienzo en el Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD) en el año 1991 para el diagnóstico de hipotiroidismo congénito a nivel nacional, sin embargo deja de funcionar en abril de 2005; en agosto del mismo año reinicia creando el área de Cribado neonatal dentro del laboratorio clínico detectando cuatro enfermedades: hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, hiperplasia adrenal congénita y galactosemia. Su cobertura actual es solamente a los neonatos que nacen dentro del nosocomio o referidos de otra institución de salud, debido a la falta de recursos económicos la aplicación del programa no es constante. El laboratorio de Medicina nuclear del Hospital Roosevelt en agosto del 2004 implementa el Programa de Tamizaje neonatal para la detección de hipotiroidismo congénito en neonatos de dicho nosocomio y los referidos a éste, alcanzando una cobertura de 70% de los neonatos, tamizados con muestra de talón dentro del nosocomio. En octubre del 2004 se inicia la toma de muestras de cordón umbilical en el área de labor y partos, con ello se aumenta tanto el porcentaje de cobertura como de muestras aceptadas pero a causa de las crisis hospitalarias no se realiza regularmente.<sup>3</sup>

Se cuenta con leyes aplicables para tamizaje neonatal básico como el decreto número 27-2003 capítulo II sección I del congreso de la República de Guatemala el cual menciona:

ARTÍCULO 27. Obligaciones de establecimientos de salud. Los hospitales, establecimientos y personal de atención a la salud de embarazadas, públicos y particulares están obligados a:

a) Identificar al recién nacido mediante el registro de su impresión plantar y digital y de la identificación digital de la madre, sin perjuicio de otras formas normadas por la autoridad administrativa competente; será el registro Civil de cada municipalidad el que vele porque esta norma sea cumplida al momento de la inscripción del niño o la niña.

b) Proceder a exámenes con miras al diagnóstico y terapéutica de anormalidades en el metabolismo del recién nacido, así como dar orientación a los padres.

ARTICULO 35. Atención a la salud. Todos los centros de atención a la salud del país, tanto públicos como privados, están obligados a:

b) Diagnosticar y hacer seguimiento médico de los niños y niñas que nacieren con problemas patológicos y con discapacidades físicas, sensoriales o mentales, así como orientar a los padres de los mismos.

c) Crear programas especializados para la atención de niños, niñas y adolescentes que presenten problemas patológicos y discapacidades físicas sensoriales y mentales.<sup>6</sup>

Como también el acuerdo ministerial 788-2002, donde el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social estableció como obligación la realización de la prueba de hipotiroidismo congénito en todos los recién nacidos que nacieran en uno de los hospitales de la red nacional; teniendo reglamentos propuestas por organizaciones internacionales y nacionales esta no se aplican.<sup>12</sup>

El servicio de cribado neonatal básico se puede adquirir por instituciones privadas o por el Instituto de Investigación en Enfermedades Genéticas y Metabólicas (INVEGEM), que implementa estudios con la más alta tecnología para la población tanto en Guatemala como en Centroamérica. En los países que implementan el programa de cribado neonatal usan el esquema básico que incluye los errores innatos del metabolismo y endocrinológico como: fenilcetonuria, hipotiroidismo congénito, hiperplasia adrenal congénita, galactosemia y fibrosis quística. Con la introducción de nuevos procedimientos analíticos se han logrado extender los beneficios para los recién nacidos, bajo la denominación de Tamiz Neonatal Ampliado (TNA). Se han logrado adaptar técnicas analíticas avanzadas para el estudio de las gotas de sangre, lo que ha hecho posible determinar una amplia gama de moléculas y la detección oportuna de varias decenas de padecimientos. El avance tecnológico destaca el empleo de la espectrometría de masas en tándem (MS/MS) para el análisis de aminoácidos.<sup>13</sup>

### **3.2.3. Técnica para toma de muestra:**

La prueba de cribado neonatal básico no se realiza en las primeras 48 horas de nacimiento debido a la probabilidad de que reflejen niveles maternos y no

los propios del neonato. A causa del efecto fisiológico posparto en el neonato se cita para la muestra entre el día 2 a 30 de vida cumplidos. El cribado neonatal analiza gotas de sangre fresca capilar obtenidas usualmente del talón sobre papel absorbente (conocida como tarjeta de Guthrie o papel filtro, anexo 3) es un procedimiento estandarizado y ampliamente difundido. Se usa material desechable (para evitar contaminación cruzada) y la extracción de sangre la realiza exclusivamente personal sanitario capacitado para evitar muestras de baja calidad. <sup>12</sup>

El laboratorio especifica llenar ocho círculos de sangre y el número por debajo del cual el laboratorio considera que la muestra es inaceptable. No es recomendable recoger la gota de sangre con un tubo capilar para posteriormente dejarla caer sobre el papel sin tocarlo, ya que este método aumenta el número de muestras sobresaturadas; conlleva el riesgo de rascar y levantar parte de la fibra del papel con el capilar. Ambas situaciones pueden llevar a que la muestra no sea aceptada. Debe evitarse tocar o manchar las gotas de sangre con los dedos, agua, desinfectantes, jabones o alcohol, para evitar cualquier tipo de contaminación e interferencias. La gota de sangre no debe sobrepasar el contorno del círculo. <sup>12</sup>

Una vez tomada la muestra se debe dejar secar el papel que contiene la muestra con sangre en una superficie horizontal plana, no absorbente, que esté seca y limpia, durante al menos 1 hora a temperatura ambiente (15-22 °C) y evitar que esté expuesta a la luz solar directa. Solo entonces se deberá enviar la tarjeta al laboratorio sin necesidad de cuidados especiales incluso podrá analizarse la muestra un año después de su extracción. <sup>12</sup>

El método dicta que antes de la punción se limpia el área con una gasa empapada con isopropanol: agua (70:30), y nunca se usan derivados yodados. Se deja secar el área y se procede a realizar la punción con una lanceta estéril (punta < 2,4 mm). Luego se debe limpiar la primera gota de sangre con una gasa estéril, dejar que se forme una nueva gota grande de sangre y que ésta caiga por gravedad sobre el papel absorbente, de forma que la sangre se absorba y llene el círculo en el papel por completo con una sola aplicación. Debe aplicarse la sangre solamente en uno de los lados del

papel, por lo que ambos lados deben ser examinados para asegurarse de que la sangre lo ha traspasado uniformemente. <sup>12</sup>

### **3.2.4. Procesamiento de la muestra**

#### **3.2.4.1. Espectrometría de masas y masas por tándem**

Las muestras obtenidas del cribado neonatal se procesan en un espectrómetro de masas así también en espectrómetro de masas en tándem, dicho procedimiento permite la separación, identificación y cuantificación de moléculas basada en su relación masa/carga después de su ionización, lo cual se obtiene aplicando energía a la muestra para generar moléculas cargadas positiva o negativamente. Esto permite determinar una propiedad única que poseen todas las moléculas, la masa, que funciona como una huella dactilar, pudiendo determinar con un 99.99% de exactitud dicha medida. <sup>14</sup>

Este aparato está constituido por un sistema de introducción de la muestra, una fuente de ionización, uno o dos analizadores de masas separados por una cámara o celda de colisión, un detector y un analizador de datos. <sup>14</sup>

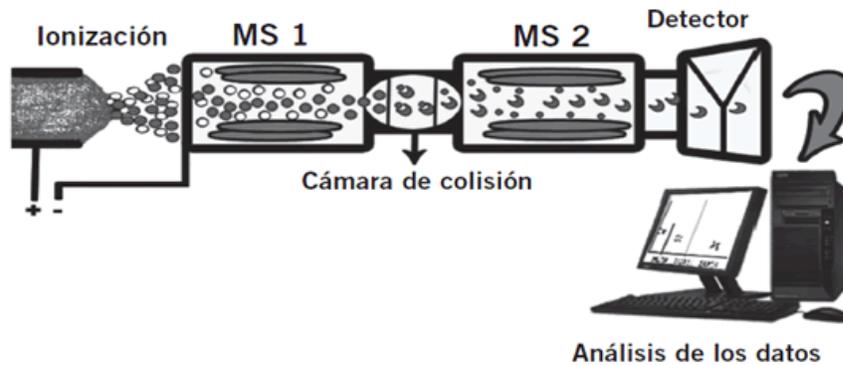
Este equipo funciona de la siguiente manera:

En el espectrómetro de masas se introduce la muestra en el receptor, esta sufre una ionización para poder adquirir carga, pasa al analizador de masas donde los componentes se separan y ordenan de acuerdo a su relación masa/carga, los resultados se registran como espectro de masas que se podría llamar como huella digital de lo que se está estudiando. <sup>14</sup>

En el espectrómetro de masas por tándem se introduce la muestra en el receptor, esta sufre una ionización para poder adquirir carga, pasa al primer analizador de masas donde los componentes se separan y ordenan de acuerdo a su relación masa/carga, luego pasa

a la celda de colisión donde se generan fragmentos como resultado de la colisión con un gas inerte; los fragmentos generados pasan por el segundo analizador de masas, estos se pueden relacionar con las moléculas intactas producidas en el primero, los resultados se registran como espectro de masas que se podría llamar como huella digital de lo que se está estudiando. Esto permite determinar el valor de casi cualquier metabolito (enzimas, proteínas aminoácidos, hormonas, etc.).<sup>14</sup>

**Figura 3.1**



*Diagrama de un espectrómetro de masas en tándem. Una vez introducida la muestra en estado líquido, se ioniza por electronebulización. Los iones moleculares de los diferentes metabolitos ( $m/z$ ) son separados en el primer analizador de masas (MS1) de acuerdo a su relación masa/carga. Los iones de interés son fragmentados en la cámara de colisión generándose diferentes fragmentos iónicos característicos de cada compuesto. Estos fragmentos son separados en el segundo analizador de masas (MS2) y finalmente se detectan y registran de manera independiente, obteniéndose un espectro de masas.*

Fuente: Campos D. (2012) Aplicación de la espectrometría de masas en tándem en el tamiz neonatal de los errores innatos del metabolismo.<sup>14</sup>

A continuación una breve descripción de lo analizado en el espectrómetro en el cribado para cribado neonatal básico:

**Cuadro 3.1**

<b>ENFERMEDAD</b>	<b>PRUEBA MS/MS TANDEM</b>	<b>LÍMITES NORMALES</b>	<b>PRUEBAS CONFIRMATORIAS SUGERIDAS</b>
<b>Hiperplasia adrenal congénita</b>	17-hidroxiprogesterona (hormonal)	Basada en el peso al nacer: >3,000 g <de 17.3 ng/mL sangre 2,500 -3,000 g <de 30 1,500-2,500 g <de 27.3 <1,500 g <de 45.5  Menos de 30.0 ng/mL para todos los pesos.	Cuantificación plasmática de 17-hidroxiprogesterona
<b>Galactosemia</b>	1. Galactosa total (tGal) (enzima)  2. Actividad de la uridiltransferasa (enzima) (GALT)	Menos de 15 mg/dL de sangre  Prueba cualitativa mayor a 1.17 Normal  Entre 0.39 y 1.17 alta Probabilidad  Menor a 0.39 positivo	Análisis de ADN para las mutaciones de galactosemia.  Medición Galactosa total en suero.  Actividad de gal-1-P-uridil transferasa en eritrocitos.
<b>Hipotiroidismo congénito</b>	Hormona estimulante de tiroides (TSH) (Hormonal)	Normal si:  <5 mUI/mL de suero	Perfil tiroideo completo de suero Gammagrama tiroideo
<b>Fibrosis quística</b>	Tripsinógeno inmunoreactivo (TIR) (enzima)	Normal si:  1. TIR <50 ng/mL de sangre	Análisis de ADN para las mutaciones de fibrosis quística  Electrolitos en sudor
<b>Fenilcetonuria</b>	Perfil de fenilalanina (aminoácido)	Fenilalanina < 120 umol/L  Relación Fenilalanina/Tirosina < 2.0	Enzima de hidroxilasa fenilalanina hepático

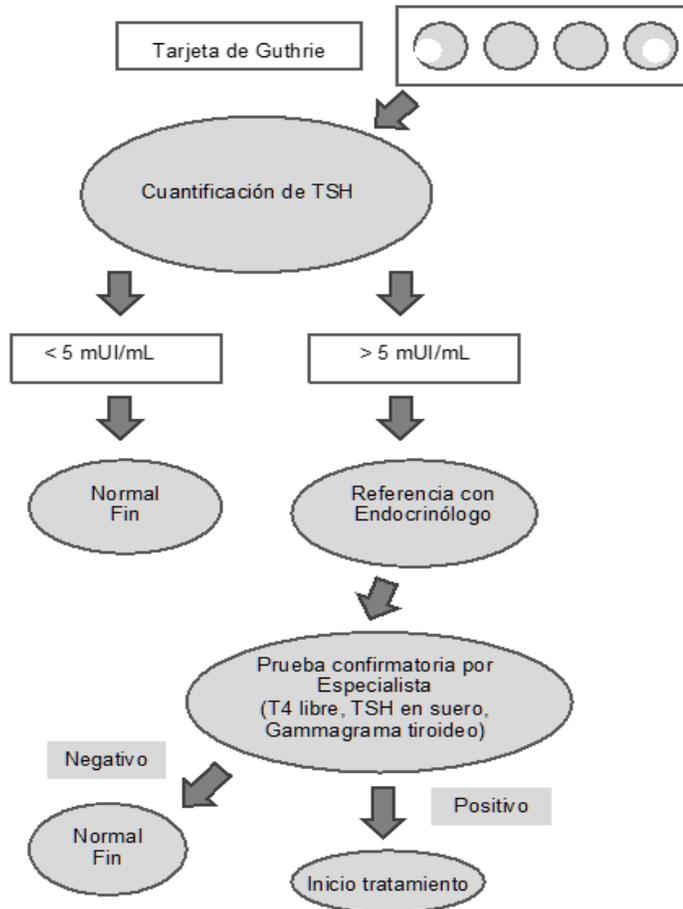
Fuente: Propia

### 3.2.4.2. Procesamiento muestra de hipotiroidismo congénito:

Estudios internacionales, como el estudio realizado en Sinaloa, México, publicado en el 2012, demuestra que, en la prueba de cribado neonatal con muestras de sangre del talón y uso de papel filtro, mediante la cuantificación de TSH, existe una sensibilidad del 88.8% y especificidad de 99.7%. Para el diagnóstico definitivo de la enfermedad se requiere un análisis de T4 libre y TSH en suero o un gammagrama tiroideo. Prueba realizada por espectrometría de masas en tándem.<sup>15</sup>

**Figura 3.2**

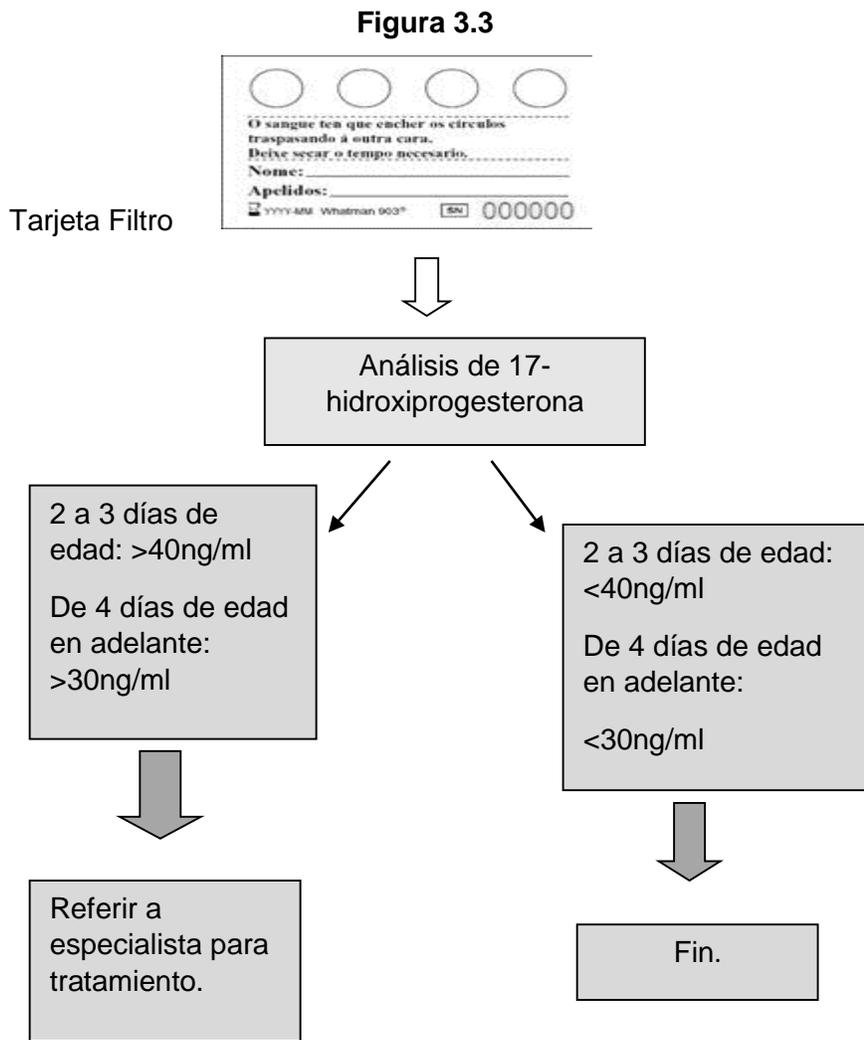
**Figura 3.2**



Fuente: Propia

### 3.2.4.3. Procesamiento muestra de hiperplasia adrenal congénita:

El test de cribado neonatal para hiperplasia adrenal congénita se realiza a través de la técnica de fluorometría, realizada por espectrometría de masas, según un estudio realizado en Francia entre los años de 1996 a 2003 la sensibilidad del cribado neonatal en nacidos a término es de 93.8% y la especificidad es del 99.9%.<sup>16</sup> Dicha prueba evalúa niveles hormonales:

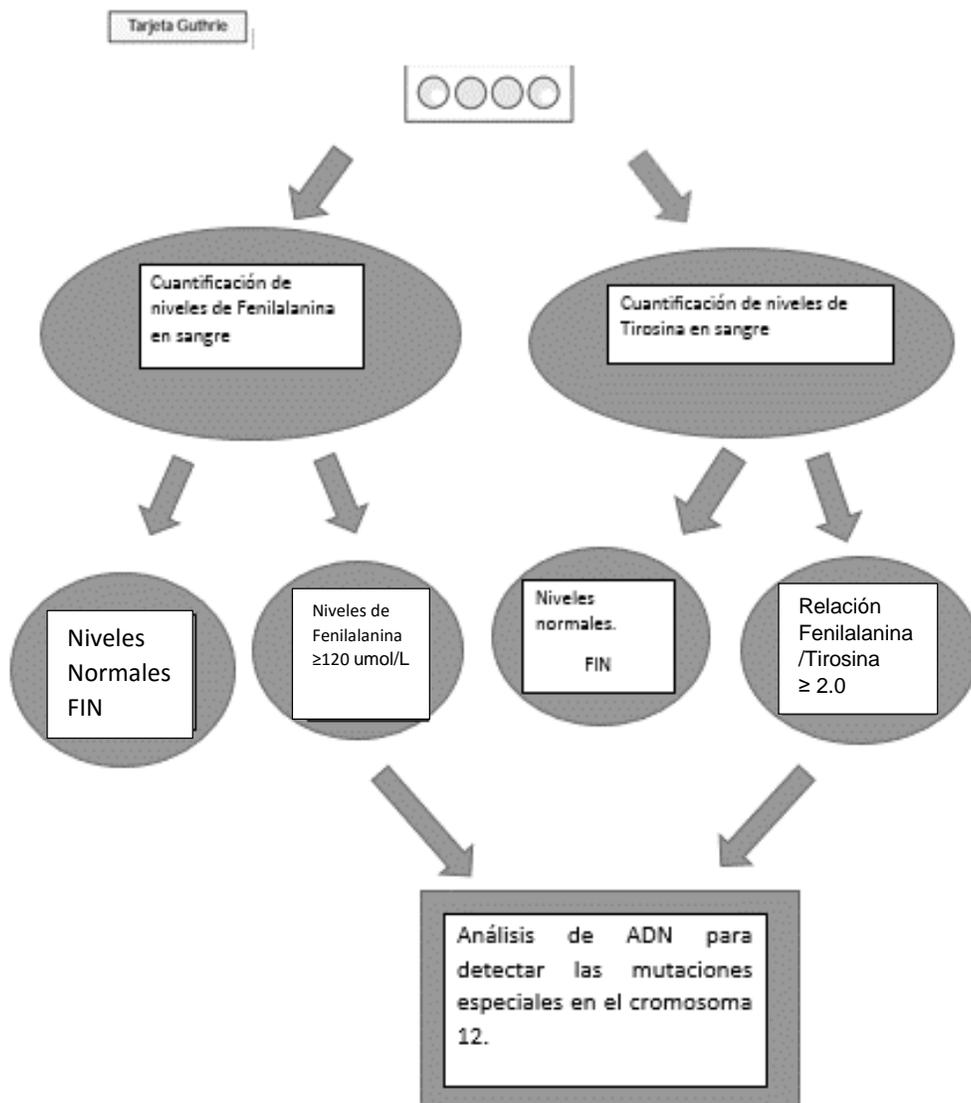


Fuente: Propia

### 3.2.4.4. Procesamiento muestra de fenilcetonuria:

El test de cribado para fenilcetonuria se realiza a través de la técnica de fluorimetría, realizada por espectrometría de masas para aminoácidos específicos, el cual tiene una sensibilidad y una especificidad cercana a 99%, para el diagnóstico definitivo de la enfermedad se requiere un análisis cuantitativo de la concentración de fenilalanina y de tirosina en la sangre por medio de la cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC).<sup>17</sup>

**Figura 3.4**

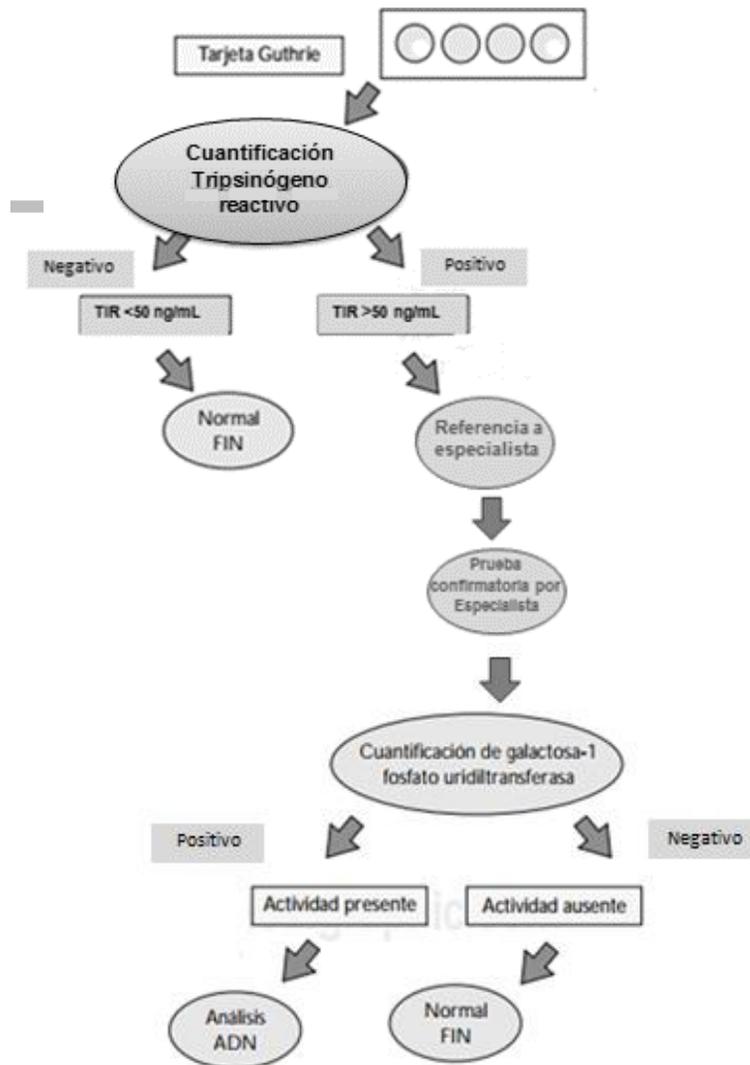


Fuente: Propia

### 3.2.4.5. Procesamiento muestra de fibrosis quística:

Se ha demostrado a través de programas de cribado neonatal realizados en España, que por medio de muestras tomadas del talón y con el uso de papel filtro y cuantificando los valores de la enzima tripsinógeno por espectrometría de masas, hay una validez diagnóstica con sensibilidad del 87.5% y especificidad de 99.6%. El diagnóstico definitivo de fibrosis quística se necesita un análisis de ADN y electrolitos en sudor.<sup>18</sup>

**Figura 3.5**

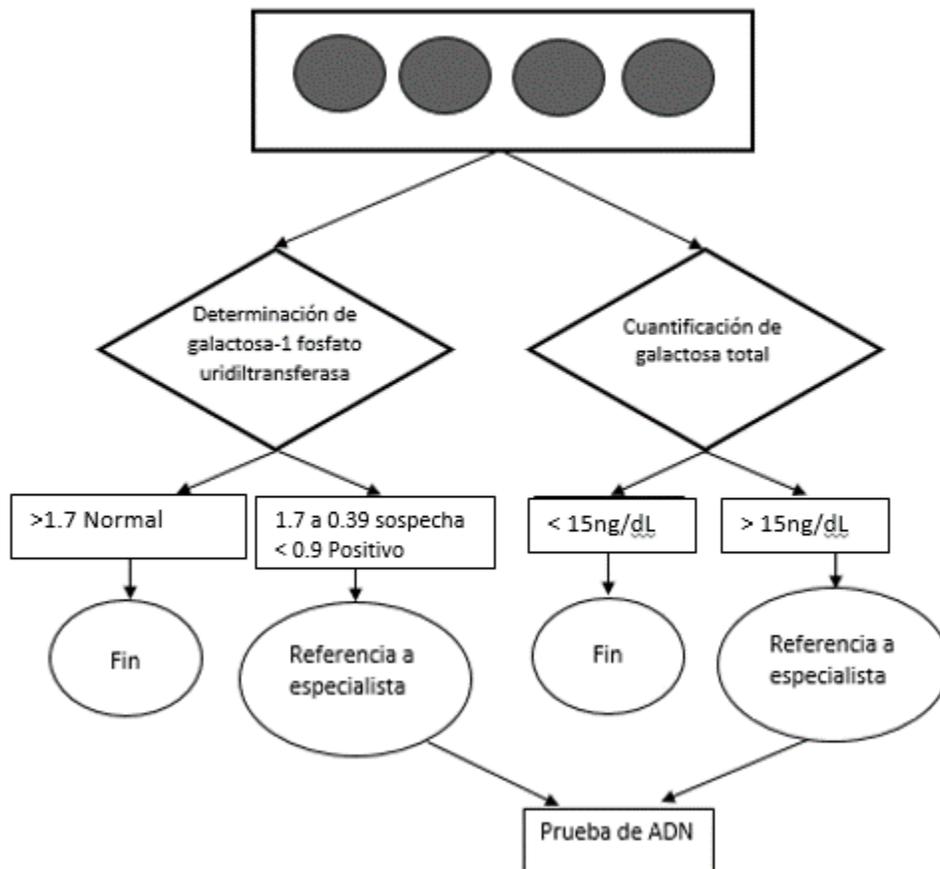


Fuente: Propia

### 3.2.4.6. Procesamiento muestra de galactosemia:

La detección de galactosemia se realiza por medio de cribado neonatal con tarjeta filtro o con tarjeta de Guthrie mediante estudio enzimático por espectrometría de masas mediante equipo *DELFLIA® Neonatal assays*; según estudios retrospectivos realizados en Dinamarca con una cohorte de 2055 de muestras dieron como resultado 12 pacientes detectados con una sensibilidad y especificidad del 100% para galactosemia clásica, Este estudio incluyó muestras procesadas por medio de espectrometría de masas en tándem en máquina, determinando que es una prueba confiable de realizar.<sup>19</sup>

**Figura 3.6**



Fuente: Propia

### **3.3. Errores innatos del metabolismo y endocrinos**

#### **3.3.1. Hipotiroidismo congénito**

##### **3.3.1.1. Definición**

El hipotiroidismo congénito (HC) se produce por la ausencia de la glándula tiroidea o falla funcional de las hormonas tiroideas (HT) T3 y T4 durante la vida fetal y en los primeros tres meses de vida. Si se desarrolla hipotiroidismo en la etapa fetal, se afecta el sistema nervioso central y el desarrollo esquelético; aunque la mayoría de recién nacidos aparentan ser sanos debido a la protección relativa producida por el pasaje transplacentario de HT maternas. La carencia y deficiencia de las HT en la etapa postnatal produce retardo mental irreversible. La detección precoz y el tratamiento oportuno de sustitución lograrán que el niño crezca y se desarrolle adecuadamente.<sup>3</sup>

La ausencia o deficiencia de HT provoca una sobreproducción fetal y neonatal de hormona tiroestimulante (TSH). La medición de los niveles de TSH, T3 o T4 en forma sistemática de todos los recién nacidos (RN) constituye la única manera de detectar precozmente un HC, la determinación de TSH es la que tiene menos índices de falsos positivos y menor pérdida de casos patológicos. Siendo la detección rutinaria de TSH de bajo costo, se debe de realizar en todo RN, ya que el HC es la primera causa de retardo mental, prevenible con un tratamiento farmacológico temprano de sustitución. Esta medida debería de ser incorporada a todos los programas de atención materna infantil.<sup>3</sup>

El hipotiroidismo congénito puede ser permanente o transitorio. Se recomienda la reevaluación del paciente a los tres años de edad, cuando no se tenga una etiología de HC y en pacientes que ya recibieron tratamiento, cuando este haya sido discontinuado.<sup>3</sup>

### 3.3.1.2. Características del individuo

#### 3.3.1.2.1. Sexo

Las niñas se afectan dos veces más que los niños.<sup>20</sup> En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría en México, se evidenció una predominancia de hipotiroidismo congénito en el sexo femenino (66.84%).<sup>21</sup>

#### 3.3.1.2.2. Lugar

La incidencia de esta enfermedad varía de un país a otro, una de las más altas ocurre en la India con un caso por cada 1000 nacidos vivos que contrasta con China con una incidencia de 1/6000 recién nacidos vivos, aunque la incidencia va aumentando conforme mejoran las técnicas de laboratorio, pudiéndose detectar casos leves. Por ejemplo en Japón, la incidencia inicialmente era muy baja 1/7000, pero las técnicas de laboratorio fueron mejorando y ahora la incidencia es de 1/2800. Por otro lado la incidencia en Estados Unidos es de 1/2700 nacidos vivos, en Australia de 1/4000 y en México hay dos estudios con diferentes resultados; 1/1428 y 1/1800. La incidencia en Perú es desconocida. Los países más desarrollados fueron pioneros en el cribado neonatal de hipotiroidismo congénito siendo Canadá el primero en implementarlo en 1975.<sup>22</sup>

En Guatemala según un estudio realizado en el año 2006 se determinó el número de casos de hipotiroidismo congénito (usando el método radioinmunoanálisis) presentando una muestra de 90 pacientes con una frecuencia de 4.44%.<sup>4</sup>

Los programas de cribaje han señalado una incidencia de 1:3,000-3,500 de recién nacidos con hipotiroidismo congénito primario. Alrededor del 90% de los casos son hipotiroideos

permanentes, y el resto hipotiroidismos transitorios. La causa más frecuente de hipotiroidismo permanente corresponde a las disgenesias tiroideas (ectopia, agenesia, hipoplasia) que representan el 80-90% de los casos <sup>23</sup>

La forma más frecuente de disgenesia tiroidea es la glándula ectópica, <sup>24</sup> que puede demostrarse mediante una gammagrafía o ecografía tiroidea. Dichas disgenesias son habitualmente esporádicas, pero recientemente se ha descrito que algunos casos son por mutaciones de genes que codifican factores de transcripción tiroideos <sup>25,26</sup>

El 10-20% restante de los casos de hipotiroidismo congénito primario permanente corresponden a dishormonogenesis, que es un grupo heterogéneo de errores congénitos resultantes del bloqueo parcial o total de cualquiera de los procesos bioquímicos implicados en la síntesis y secreción de hormonas tiroideas, estos siempre tienen una causa genética. En la actualidad ya se han identificado todos los genes, siendo estos: TSH-R NIS, TPO, Tg, ThOX2, PDS y DEHAL 1.<sup>27</sup>

En el hipotiroidismo periférico la base molecular del síndrome de resistencia a las hormonas tiroideas es debida a mutaciones del gen TR. <sup>27</sup>

#### 3.3.1.2.3. Grupo cultural

No hay estudios los cuales reporten una tasa de incidencia diferente en los grupos culturales de estudio; sin embargo la prevalencia mundial del hipotiroidismo congénito según los programas de detección selectiva neonatal es de 1/4.000 lactantes; la prevalencia es menor en los afronorteamericanos (1/32.000) y mayor en los hispanos y nativos americanos (1/2.000).<sup>20</sup>

#### 3.3.1.2.4. Antecedentes familiares

Los antecedentes para desarrollar HC son multifactoriales, se pueden dividir en factores genéticos, micro ambientales y macro ambientales.

De origen materno: bajo nivel socioeconómico y educacional de los padres, desnutrición, deficiencia de yodo en la dieta de la mujer en edad fértil, edad de la madre menor de 16 años y mayor de 38 años. Ingesta durante el embarazo de amiodarona, salicilatos, difenilhidantoína y otras sustancias que intervienen con la absorción de tiroxina. Antecedentes de embarazo múltiple o gemelar, abortos a repetición, consanguinidad en segundo y tercer grado, enfermedades autoinmunes, alteración en pruebas de función tiroidea (bocio en la madre), anemia materna, antecedente de hijos previos con trisomía 21, errores innatos del metabolismo y exposición materna a pesticidas, ya que estos actúan como disyuntores endocrinos.<sup>24</sup>

Otros factores de riesgo son: peso al nacer (mayor de 3,500g o menor de 2,500g), mayor frecuencia en los productos gemelares, la prematurez, ya que también se vincula a un cierto grado de disfunción tiroidea, el sexo, ya que es más frecuente en el sexo femenino, exposición a yodo en el periodo perinatal, alteraciones congénitas (trisomía 21, síndrome de Turner, hipopituitarismo, errores innatos en el metabolismo que interfieren con el funcionamiento de la hormona tiroidea y encefalopatía hipóxico-isquémica).<sup>24</sup>

El HC puede ser desarrollado por un sobre tratamiento antitiroideo en madres con enfermedad de Graves, el cual puede acompañarse de bocio neonatal.<sup>24</sup>

### 3.3.1.3. Clasificación

El HC puede clasificarse según su localización; a su vez puede ser esporádico o hereditario y bajo el punto de vista evolutivo permanente o transitorio:

#### 3.3.1.3.1. Hipotiroidismo congénito primario

Es la insuficiencia en la síntesis de hormonas tiroideas o alteración primaria de la glándula tiroidea, con un eje hipotálamo-hipófisis íntegro y constituye la mayoría de casos de HC.

Permanente: disgenesia, agenesia, hipoplasia y ectopia tiroidea.

Transitorio: iatrógeno, déficit de yodo, inmunológico.<sup>24</sup>

#### 3.3.1.3.2. Hipotiroidismo congénito central

Cuando el trastorno está localizado en la hipófisis (déficit de TSH) se denomina hipotiroidismo secundario, o en el hipotálamo (déficit de TRH) hipotiroidismo terciario.

Permanente: deficiencia aislada de TSH, panhipopituitarismo transitorio.

Transitorio: recién nacido prematuro y recién nacido hijo de madre hipertiroidea con Enfermedad de Graves.<sup>24</sup>

#### 3.3.1.3.3. Hipotiroidismo congénito periférico

Está producido por resistencia en tejidos diana a las hormonas tiroideas, dentro de este grupo se engloba el síndrome de resistencia a las hormonas tiroideas, defecto del transporte celular y defecto del metabolismo de las HT.<sup>24</sup>

### **3.3.2. Hiperplasia adrenal congénita**

#### **3.3.2.1. Definición**

La hiperplasia adrenal congénita (HAC) se caracteriza por el déficit de cortisol, que va a producir una retroalimentación negativa aumentando la producción de hormona adrenocorticotropa (ACTH); esto a su vez causará una hiperestimulación de la corteza suprarrenal motivando una elevación de los esteroides previos al bloqueo enzimático. Todas las formas de HAC se heredan con carácter autosómico recesivo.<sup>28</sup>

La mayoría de las personas producen demasiadas hormonas androgénicas y cantidades insuficientes de cortisol y aldosterona. Tener demasiadas hormonas androgénicas en la sangre hace que las niñas desarrollen cambios masculinos en los genitales. Y los altos niveles de andrógenos llevan al desarrollo sexual precoz, mucho antes de la edad normal de la pubertad, tanto en niñas como en niños.<sup>29</sup>

Alrededor del 75% de los bebés presentan pérdida de sal que sucede cuando las glándulas suprarrenales producen cantidades menores de cortisol y aldosterona y demasiados andrógenos. Los bebés que no produzcan suficiente aldosterona comenzarán a perder demasiada agua y sal en la orina. Esto rápidamente puede causar deshidratación y presión sanguínea muy baja.<sup>29</sup>

#### **3.3.2.2. Características del individuo**

##### **3.3.2.2.1. Sexo**

La hiperplasia adrenal congénita puede afectar tanto a los niños como a las niñas por igual. Alrededor de 1 de cada 10,000 a 18,000 niños nacen con esta enfermedad. La identificación en niñas es precoz por la virilización de los

genitales externos y es posible que reciban el diagnóstico antes de que aparezcan los síntomas.<sup>30</sup>

#### 3.3.2.2.2.Lugar

Según un estudio realizado en el año 2011 en el Hospital General San Juan de Dios refleja que 3 niños de cada 1000 nacidos vivos presentan HAC; sin embargo los mismos son resultados presuntivos. No se tiene conocimiento sobre el área geográfica de más incidencia en Guatemala.<sup>3</sup>

En América, la prevalencia de HAC en Estados Unidos es de 1:15,500, en la población afroamericana es de 1:42,000 (Merke D, 2005). En Cuba se reporta una incidencia 1:15,931 (González E, 2013). En Brasil la incidencia reportada es variable, de 1:10,300 (Hayashi 2011 G) a 1:19,939 (Botelho C, 2012). En México, el IMSS a nivel nacional reporta una incidencia de 1:8,743 (Libro de salud pública, Colección Medicina de Excelencia IMSS, 2013).<sup>31</sup>

#### 3.3.2.2.3.Grupo cultural

La hiperplasia adrenal congénita ocurre en personas de todos los grupos étnicos del mundo. Es más común en los esquimales Yupik; alrededor de 1 de cada 300 bebés en esta población nace con HSC. Es menos común en las personas afroamericanas y asiáticas. La HSC no clásica puede ocurrir en hasta 1 de cada 100 personas. Parece ser más común en las personas de origen judío ashkenazi, hispánico, eslavo e italiano.<sup>32</sup>

#### 3.3.2.2.4. Antecedentes familiares

Al tratarse de una alteración genética hereditaria autosómica recesiva el gen afectado tiene un 25% de probabilidad de transmitirse sin embargo no es probable que los hermanos mayores que son saludables y crecen normalmente de un bebe con hiperplasia adrenal congénita tengan la enfermedad, aunque estos hermanos tienen 2/3 de probabilidad de ser portadores como sus padres. Los familiares que padecieron la enfermedad tienen características como: desarrollos sexuales precoces y características genitales masculinas en las niñas. En casos más graves presentan muerte a las 2 o 3 semanas después del nacimiento por shock hipovolémico a causa de insuficiencia de aldosterona.<sup>30</sup>

### 3.3.3. Fenilcetonuria

#### 3.3.3.1. Definición

Es un error congénito del metabolismo al que también se le conoce como PKU (Phenylketonuria), se debe a la ausencia de la enzima fenilalanina hidroxilasa, esto produce incapacidad de metabolizar el aminoácido tirosina a partir de la fenilalanina directamente en el hígado. Es una enfermedad congénita con patrón de herencia recesivo. En este trastorno del metabolismo se acumula fenilalanina en la sangre y este resulta ser tóxico para el sistema nervioso central, asociándose a daño cerebral.<sup>33</sup>

Produce retraso psicomotor y deterioro intelectual irreversible en poco tiempo. Estos niveles elevados de fenilalanina en sangre provocan alteraciones en las estructuras del SNC, interfiriendo el proceso de maduración cerebral, la migración de neuroblastos y estratificación del córtex.<sup>33</sup>

### 3.3.3.2. Características del individuo

#### 3.3.3.2.1. Sexo

En una familia que presente un miembro con enfermedad manifiesta existe una probabilidad del 25% de que el próximo embarazo nazca un nuevo portador de la anomalía. La transmisión se reporta por igual en ambos sexos.<sup>33</sup>

#### 3.3.3.2.1. Lugar

La incidencia de esta enfermedad a nivel mundial es de 1:15,000. En países como Francia se han registrado de 50 a 60 casos anuales, manteniendo el valor de incidencia dentro del mismo rango. En Argentina se ha reportado una incidencia de 1:14,555 para fenilcetonuria clásica, de 1:11,944 para hiperfenilalaninemia moderada. Entre ambos tipos de fenilcetonuria, la frecuencia es de un niño afectado cada 6,700 recién nacidos (Fundación de endocrinología infantil, 1998) y para hiperfenilalaninemia benigna es de 1:19,000. En poblaciones como la costarricense la incidencia es de 1: 15,000 y en México la incidencia es de 1: 20,000. La incidencia en Costa Rica es mayor debido a que tienen un menor porcentaje de población indígena. En Guatemala no se han hecho estudios que indiquen la incidencia actual de la enfermedad pero en el año 1,981 se registraron 3 casos en Chiquimula y Zacapa.<sup>17</sup>

#### 3.3.3.2.2. Grupo cultural

No se cuenta con información sobre la incidencia de fenilcetonuria según el grupo cultural ya que en Guatemala no se han realizado este tipo de investigaciones. Sin embargo según el consenso de institutos nacionales de salud realizado por Brown Alpert Medical School la fenilcetonuria parece ser más común en los bebés nacidos

de padres de ascendencia turca, judíos yemenitas, europeos del norte y del este, italianos y chinos.<sup>34</sup>

### 3.3.3.2.3. Antecedentes familiares

En la mayoría de los casos los padres son normales. A menudo están emparentados entre si y raramente tienen otros parientes afectados. La causa de la enfermedad se debe a la ausencia de la enzima fenilalanina hidroxilasa (FAOH), la cual cataliza la hidroxilación de fenilalanina en tirosina esta reacción solo es posible acoplada a la acción de dihidropterina reductasa. El incremento o ausencia de una de ellas provoca un incremento de la concentración sanguínea de fenilalanina al impedirse su transformación en tirosina. La tirosina se convierte así en un aminoácido esencial para el organismo, a la vez que se produce un aumento de fenilalanina (FA) en la sangre y aumenta su transaminación como vía metabólica alternativa. Se acumulan asimismo los ácidos fenilpirúvico, feniláctico y fenilacético. El defecto en la síntesis de FAOH se debe a una anomalía génica localizada en el cromosoma 12, y el de la DPHR en el cromosoma 4 (Baldellou A, 1993).<sup>35</sup>

En el 90% de los casos de fenilcetonuria, durante los primeros meses los niños parecen completamente sanos, entre los tres y seis meses pierden interés en su entorno, al año de edad se hace evidente un retraso en el desarrollo. Los niños suelen ser irritables, inquietos y destructivos. Pueden producir un olor similar al moho o humedad. En otras bibliografías se describe un olor característico del sudor a orina, el 80% pueden presentar piel seca, pálida, ser rubios, con erupciones y el 15% presentar convulsiones.<sup>33</sup>

El incremento de la fenilalanina se asocia a una disminución del coeficiente intelectual, la probabilidad es del 15% de un

coeficiente intelectual menor a 85 cuando la fenilalanina se encuentra por encima de 400  $\mu$ moles/L. Por lo que se determina que tener historia familiar de alguno de los síntomas clásicos puede servir para guiar el diagnóstico.<sup>36</sup>

### 3.3.3.3. Clasificación

Dependiendo del grado de actividad residual de la enzima Fenilalanina Hidroxilasa, la enfermedad se manifiesta clínicamente de diversas formas pudiendo clasificarlas en:

- Fenilcetonuria clásica: en la que la actividad residual de la enzima Fenilalanina Hidroxilasa es menor del 1 por ciento. Se manifiesta cuando los niveles de fenilalanina en sangre son mayores a 20 mg/100ml y hay un aumento de fenilcetonas en orina. Sus consecuencias más comunes son retraso mental progresivo intenso, que puede evitarse instaurando un tratamiento dietético temprano, que consiste en dietas con bajo contenido de fenilalanina y elevadas en tirosina para conservar los niveles de fenilalanina sérica entre 2 – 6 mg/100ml.
- Hiperfenilalaninemia moderada: en la que la actividad residual de la Fenilalanina Hidroxilasa se encuentra entre el 1 – 5 %. Los pacientes que padecen esta enfermedad requieren la restricción dietética de fenilalanina.
- Hiperfenilalaninemia benigna: en la que la actividad residual enzimática se encuentra por encima del 5 %. El único signo que se identifica son los niveles de fenilalanina en sangre menores a 10 mg/100ml.<sup>37</sup>

### 3.3.4. Fibrosis quística

#### 3.3.4.1. Definición

Enfermedad hereditaria que se caracteriza por obstrucción e infección en las vías respiratorias y por malabsorción de los nutrientes por

afección del sistema digestivo, por lo que cursa con síntomas de afectación en más de un sistema. Las manifestaciones frecuentes son la depleción de sal, pólipos nasales, pan sinusitis, entre otras. El principal trastorno es una disfunción de las superficies con tejido epitelial.<sup>20</sup>

Es el trastorno autosómico recesivo limitante mayor en frecuencia, la causa principal de neumopatía crónica grave en niños y de la mayoría de insuficiencias pancreáticas que se manifiestan durante los primeros años de vida. Puede debutar con un retraso del desarrollo o disfunción hepática.<sup>20</sup>

#### 3.3.4.2. Características del individuo

##### 3.3.4.2.1. Sexo

Según un estudio realizado en 1998 en pacientes con diagnóstico de fibrosis quística atendidos en el departamento de pediatría del hospital Roosevelt, se encontró un total de 12 casos con mayor porcentaje de la enfermedad en el sexo masculino.<sup>38</sup>

##### 3.3.4.2.2. Lugar

Se presenta más frecuentemente en poblaciones caucásicas del norte de Europa, Norteamérica, Australia y Nueva Zelanda. La prevalencia, en general, se aproxima a 1/3.500 nacidos vivos.<sup>20</sup>

En Guatemala, un estudio demostró que la procedencia de los pacientes fue mayor del departamento de Guatemala, la región sur y nororiental de etnia ladina.<sup>38</sup>

#### 3.3.4.2.3.Grupo cultural

Se considera como el rasgo genético más peligroso y frecuente en la raza blanca.<sup>38</sup>

En Estados Unidos hay 30, 000 afectados, 1 en 2,500 blancos y 1 en 17, 000 negros.<sup>39</sup>

#### 3.3.4.2.4.Antecedentes familiares

La carga genética de fibrosis quística se duplica en cada generación y la carga genética ligada al sexo se duplica cada cuatro generaciones, por lo que la carga total de todas las enfermedades hereditarias se duplicaría al cabo de seis a siete generaciones.<sup>38</sup>

En Guatemala se demostró que casi todos los pacientes con diagnóstico de fibrosis quística tienen antecedentes de neumopatía crónica familiar.<sup>38</sup>

### **3.3.4.Galactosemia**

#### 3.3.4.1.Definición

Es una enfermedad hereditaria causada por la incapacidad del organismo humano para transformar la galactosa que es un monosacárido de seis átomos de carbono que forma parte de la dieta humana desde el nacimiento. El metabolismo de la galactosa produce energía para el metabolismo celular. La galactosa también desempeña un papel importante en la formación de galactosidos, entre los que se incluyen glicoproteínas, glucolípidos y glucosaminoglucanos.<sup>20</sup>

La fuente más importante de galactosa es la lactosa presente en la leche y sus derivados, esta es hidrolizada a nivel del intestino delgado por la B-galactosidasa que se encuentra en el borde de cepillo de la mucosa intestinal. Luego la galactosa es absorbida por los enterocitos mediante un transportador activo sodio dependiente que es común

para la glucosa, la cual es transportada por el torrente sanguíneo y transformada en glucosa principalmente en el hígado aunque también el cerebro y los hematíes poseen enzimas necesarias para su utilización. El 80% de la galactosa es utilizada como fuente de energía en la vía de la glucólisis y el 20% restante para la síntesis de glicoproteínas y glicopéptidos fundamentales para la acción de muchas proteínas y hormonas así también para la estabilidad de membranas celulares.<sup>40</sup>

Su incidencia global es alrededor de 1/50000 recién nacidos vivos y la trascendencia de su diagnóstico precoz radica en que el adecuado tratamiento dietético pueda salvar la vida y asegurar la casi total integridad funcional de los pacientes.<sup>41</sup>

#### 3.3.4.2. Características del individuo

##### 3.3.4.2.1. Sexo

Según estudios realizados afecta a ambos sexos por igual sin embargo si presentan diferencias en las manifestaciones clínicas demostrando que los pacientes diagnosticados con galactosemia que presentan alteraciones motoras es la relación hombre:mujer de 1.8:1 y en pacientes que presentan alteraciones del habla es de 2:1.<sup>42</sup>

##### 3.3.4.2.2. Lugar

En Guatemala no se cuenta con estudios que demuestren la relación entre lugar de origen y pacientes diagnosticados con galactosemia. En la región en México según guía de práctica clínica utilizada en México, refiere que su incidencia es de 1/40000 a 1/60000 recién nacidos (Fridovich-Keil y Walter 2008) sin embargo se desconoce la frecuencia de presentación de galactosemia en la población mexicana.<sup>43</sup>

#### 3.3.4.2.3.Grupo cultural

Según un estudio multicéntrico realizado en 5 continentes en colaboración de 11 países, para determinar las características demográficas de pacientes con galactosemia el cual se realizó en 234 pacientes, se determinó que es de predominio de raza caucásica en un 81.6% (n=191) seguido de los hispánicos en un 12.4% (n=29) y en menor cantidad entre africanos y asiáticos en un 6%. El estudio no pudo demostrar en que sexo predomina más la galactosemia. No se cuentan con estudios que reporten diferenciación cultural a nivel de Guatemala. <sup>44</sup>

#### 3.3.4.3.Antecedentes familiares

Es una enfermedad genética que se hereda de forma autosómica recesiva. Las parejas que tiene un hijo que presenta la afectación tiene un 25% de posibilidades de padecer el mismo defecto, así también si hay familiares que hayan padecido dicha enfermedad se corre el riesgo de heredar el gen alterado. Por lo que se determina que tener historia familiar de alguno de los síntomas clásicos puede servir para guiar el diagnóstico. Se determina que un 89% posee daños hepáticos como hepatomegalia o ictericia, se asocia en un 74% a intolerancia a otros alimentos también alteraciones del habla en un 66% y retraso cognitivo en 50% y alteraciones motoras en 18%. Algunos Estudios mencionan la predisposición de los pacientes con galactosemia a desarrollar cataratas congénitas. <sup>45</sup>

#### 3.3.4.4.Clasificación

Se conocen tres diferentes trastornos congénitos por el metabolismo de galactosa, los cuales son producidos por alguna de las siguientes enzimas:

Galactosemia por déficit de galactosa-1-fosfato uridiltransferasa (GALT), se conocen dos tipos de déficit: los lactantes con déficit enzimático total o casi total denominada Clásica y los que padecen un déficit parcial de transferasa; la galactosemia clásica es una enfermedad grave cuyos primeros síntomas aparecen típicamente en la primera semana de vida del neonato. Esto se da ya que el lactante recibe grandes cantidades de lactosa, ya sea por vía materna o por formulas preparadas las cuales la contienen. Sin esta enzima el lactante es incapaz de metabolizar la galactosa-1-fosfato, cuya acumulación causa lesiones en hígado, cerebro y riñones. El déficit parcial de transferasa suele ser asintomático, es más frecuente y se detecta mediante el cribado neonatal debido a la elevación moderada de la concentración sérica de galactosa o la menor actividad de la transferasa. La galactosemia debe tenerse en cuenta en todos los recién nacidos que presenten síntomas o retraso en el crecimiento. Entre los síntomas que puede presentar el lactante están los siguientes: vómitos, ictericia, hepatomegalia, hipoglucemia, convulsiones, letargo, dificultad para alimentarse, irritabilidad, escasa ganancia de peso o dificultad para recuperar el peso al nacimiento, aminoaciduria, cataratas nucleares, hemorragia vítrea, trastornos hepáticos, esplenomegalia y retraso mental. Los síntomas son más leves y tienen a mejorar cuando se interrumpe la lactancia con leche materna o fórmulas que contengan galactosa y son sustituidas por alimentación parenteral o formulas sin lactosa. Los pacientes que sufren de galactosemia tienen a presentar mayor riesgo de sepsis neonatal por infección debido a Escherichia Coli, incluso se puede diagnosticar posterior al diagnóstico de sepsis.<sup>20</sup>

El tratamiento y pronóstico en los recién nacidos en los que se realiza el cribado neonatal para galactosemia, los pacientes se diagnostican y tratan con prontitud, para los

cuales existen varios sustitutos de la leche como por ejemplo preparaciones a base de soja, hidrolizados de caseína. Con la intervención temprana hay mejoría de los síntomas, mejoramiento del crecimiento sin embargo hay que dar seguimiento a estos casos ya a largo plazo los pacientes pueden presentar amenorrea, disminución de la densidad ósea, discapacidades del aprendizaje cuya gravedad aumenta con la edad.<sup>41</sup>

La galactocinasa (GALC) normalmente cataliza la fosforilación de la galactosa; en esta enfermedad se han descrito dos genes que codifican la galactocinasa, el GK1 en el cromosoma 17q24 y el gen GK2 en el cromosoma 15. Las cataratas suelen ser la única manifestación clínica, por lo demás el lactante afectado es asintomático. Los portadores heterocigotos pueden tener cataratas preseniles. Los pacientes afectados tienen concentraciones elevadas de galactosa siempre y cuando tengan una dieta elevada en preparaciones que la contengan.<sup>20</sup>

Déficit de Uridinadifosfato galactosa-4-epimerasa (UDP), los metabolitos acumulados anormalmente son similares a los presentados en el déficit de transferasa, sin embargo presenta aumento de UDP-galactosa, de las cuales existen dos formas distintas; la primera es la variante benigna en las cuales los pacientes son saludables y no tienen problemas y el déficit enzimático está limitado a los leucocitos y los hematíes, esta no precisa tratamiento, la segunda es grave y las manifestaciones clínicas son similares a las del déficit de transferasa, con síntomas añadidos de hipotonía y sordera nerviosa. Aunque esta forma de galactosemia es poco frecuente se debe tener en cuenta en los pacientes sintomáticos con concentraciones de galactosa-1-fosfato detectables y que tienen actividad de la transferasa normal. El diagnóstico se confirma mediante el diagnóstico de

epimerasa en los eritrocitos. Estos pacientes no pueden sintetizar galactosa a partir de glucosa y son galactosa dependiente. El término de galactosemia es adecuado para cualquiera de estos trastornos congénitos, sin embargo se designa generalmente para el déficit de transferasa.<sup>20,41</sup>

## **4. POBLACIÓN Y MÉTODOS**

### **4.1. Tipo y diseño de la investigación:**

Estudio descriptivo transversal

### **4.2. Unidad de análisis:**

4.2.1 Unidad Primaria de muestreo: Neonatos de dos a treinta días de vida atendidos por comadronas, en Centros de Salud y Centros de Atención Integral Materno Infantil (CAIMI) en los departamentos de Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz y Quetzaltenango.

4.2.2 Unidad de Análisis: Resultados obtenidos de la prueba de cribado neonatal básico, que incluyen las enfermedades de: hipotiroidismo congénito, hiperplasia adrenal congénita, fenilcetonuria, fibrosis quística y galactosemia; datos epidemiológicos y clínicos registrados en el instrumento de recolección de datos.

4.2.3 Unidad de Información: Neonatos de dos a treinta días de vida atendidos por comadronas, en Centros de atención integral materno infantil y centros de salud en el período de mayo a junio del 2016, en los departamentos de: Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz y Quetzaltenango y sus resultados de la prueba de cribado neonatal básico

### **4.3. Población y muestra:**

#### **4.3.1. Población**

La población objetivo estaba conformada por los recién nacidos de 2 a 30 días, en los meses de mayo y junio del año 2016 de los departamentos de:

1. Escuintla
2. Santa Rosa
3. Jutiapa
4. Alta Verapaz
5. Quetzaltenango

**Cuadro 4.1**

Departamento	Nacimientos 2013 (INE)
Escuintla	16,401
Santa Rosa	9,478
Jutiapa	11,836
Alta Verapaz	34,119
Quetzaltenango	20,265

Fuente: INE 2013

#### 4.3.2. Muestra

Con el objeto de lograr el grado deseado de generalizabilidad, certidumbre y precisión de los resultados, se desarrolló un plan de muestreo aleatorio, que permitió definir a que neonatos se incluirían en la muestra del estudio. La población objetivo se representó por los nacimientos por departamentos reportados por el Instituto Nacional de Estadística, INE, para el año 2013, según se observa en el cuadro siguiente:

**Cuadro 4.2**

<b>Departamento</b>	<b>Nacimientos 2013 (INE)</b>
Escuintla	16,401
Santa Rosa	9,478
Jutiapa	11,836
Alta Verapaz	34,119
Quetzaltenango	20,265
<b>TOTAL</b>	<b>92,099</b>

Fuente: INE 2013

#### 4.3.3. Tamaño de la Muestra

Para estimar el tamaño de la muestra se utilizó la fórmula para poblaciones finitas y se tomó en cuenta que la prevalencia reportada para las enfermedades objeto del cribado neonatal es muy baja, se consideró un valor esperado del 50%, con el objeto de obtener un tamaño muestral grande.

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot q}{N - 1 \cdot e^2 + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

Donde:

n = tamaño muestral

N = Población

Z = Nivel de confianza al 95%

p = prevalencia esperada 50%

q = 1 – p 50%

e = precisión 5%

Entonces:

$$n = \frac{92099 \cdot 1.96^2 \cdot 0.5 \cdot 0.5}{92098 \cdot 0.05^2 + 1.96^2 \cdot 0.5 \cdot 0.5} = 383$$

Se adiciona un 5% por no respuesta y se obtiene entonces, un tamaño de 401.

Se contó con 400 kits de cribado neonatal básico donados por el Hospital Infantil de Suiza, se decidió trabajar con un tamaño de muestra de 400 neonatos, quienes se distribuyeron proporcionalmente al tamaño, según se muestra a continuación:

**Cuadro 4.3**

Departamento	Nacimientos 2013	Proporción	Tamaño de muestra
Escuintla	16,401	0.1781	71
Santa Rosa	9,478	0.1029	42
Jutiapa	11,836	0.1285	51
Alta Verapaz	34,119	0.3705	148
Quetzaltenango	20,265	0.2200	88
TOTAL	92,099	1.000	400

Fuente: INE 2013

De acuerdo a los criterios de inclusión, se realizó el muestreo por semana de acuerdo al número de neonatos que se indica a continuación:

Depto.	1ª sem	2ª sem	3ª sem	4ª sem	5ª sem	6ª sem	TOTAL
Escuintla	12	12	12	12	12	11	71
Santa Rosa	7	7	7	7	7	7	42
Jutiapa	8	8	8	9	9	9	51
Alta Verapaz	25	25	25	25	25	23	148
Quetzaltenango	15	15	15	15	15	13	88

#### 4.3.4 Muestreo

Para la realización del estudio se procedió a seleccionar los neonatos por medio de muestreo aleatorio simple sin reemplazo, para lo cual se solicitó el listado de nacimientos de la semana previa en centros de salud CAIMI y CAP, con la cual se procedió a enlistar el total de los nacimientos en orden cronológico. Con dicho listado se realizó un muestreo aleatorio para garantizar la equidad en la selección de los sujetos a estudio, con el programa “Generador de números al Azar” disponible en línea:

<http://randomnumbergenerator.intemodino.com/es/generador-de-numeros-al-azar.html>

Dicha aplicación se encuentra disponible para su descarga en dispositivos móviles, lo cual permitió un acceso fácil desde cualquier lugar sin necesidad de conexión inalámbrica. Se procedió a escoger el número de muestras estimadas para cada semana dentro del total de nacimientos de la semana previa, según el listado proporcionado por comadronas, CAIMI y Centro de Salud generando los números aleatorios con la aplicación. Si no se cumplía con el número de nacimientos esperados para la muestra semanal, los sujetos a estudio faltantes se acumularían a la siguiente semana hasta completar la meta, así también si la madre no daba su consentimiento para realizar la prueba se procedió a generar un nuevo número aleatorio para seleccionar otro sujeto a estudio.

#### **4.4. Selección de los sujetos a estudio**

##### 4.4.1. Criterios de Inclusión

- Neonatos sanos de 2 a 30 días de nacidos
- Peso adecuado al nacer (>2500 gr y < 3500 gr)
- Atendidos por comadronas, Centros de Salud o CAIMI en el periodo de mayo y junio 2016, cuyas madres aceptaron participar en el estudio.

##### 5.4.2. Criterios de Exclusión

- Neonatos producto de partos gemelares
- Neonatos que hayan tenido hospitalizaciones previas.
- Neonatos que hayan sido trasfundidos.

#### 4.5. Variables

Macro variable	Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Criterios de Clasificación
Características del individuo	Sexo	Condición orgánica que distingue entre macho y hembra en los organismos heterogaméticos. <sup>20</sup>	Observación de los genitales del recién nacido al momento de la entrevista	Cualitativa dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
	Lugar de origen	Lugar donde alguien ha nacido o donde tuvo principio su familia o donde proviene <sup>20</sup>	Dirección de nacimiento determinada al momento de la entrevista	Cualitativa politómica	Nominal	Santa Rosa Alta Verapaz Escuintla Jutiapa Quetzaltenango
	Grupo cultural	Comunidad humana definida por afinidades lingüísticas y culturales que presentan similitud en ciertos caracteres físicos. <sup>41</sup>	Según etnia a la que pertenece madre del recién nacido al momento de la entrevista.	Cualitativa politómica	Nominal	Indígena Garífuna Ladino Xinca
	Antecedentes familiares	Datos que ayudan a identificar caracteres hereditarios de una enfermedad o grupo de ellas en una familia <sup>41</sup>	Signos, síntomas y/o enfermedades descritos por la madre en la entrevista padecidas por el núcleo familiar	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Parálisis cerebral Convulsiones frecuentes Retraso del crecimiento Déficit Cognitivo Cataratas congénitas Trastornos del movimiento Genitales Ambiguos Retraso del desarrollo sexual Femenino Ictérica Neonatal

Macro variable	Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Criterios de Clasificación
Errores innatos del metabolismo	Hipotiroidismo congénito	Enfermedad producida por la ausencia de la glándula tiroides o falla funcional de las hormonas tiroideas (HT) T3 y T4 durante la vida fetal y los tres primeros meses de vida. <sup>3</sup>	Resultado obtenido por cribado neonatal	Cualitativa dicotómica	Nominal	Positivo Negativo
	Hiperplasia adrenal congénita	Enfermedad que se caracteriza por el déficit de cortisol, que produce una retroalimentación negativa aumentando la producción de hormona adrenocorticotropa lo que produce hiperestimulación de la corteza suprarrenal motivando una elevación de los esteroides previos al bloqueo enzimático. <sup>28</sup>	Resultado obtenido por cribado neonatal	Cualitativa dicotómica	Nominal	Positivo Negativo
	Fenilcetonuria	Enfermedad que se caracteriza por la ausencia de la enzima fenilalanina hidroxilasa, esto produce incapacidad de metabolizar el aminoácido tirosina a partir de la fenilalanina directamente en el hígado. <sup>33</sup>	Resultado obtenido por cribado neonatal	Cualitativa dicotómica	Nominal	Positivo Negativo
	Fibrosis quística	Enfermedad hereditaria que se caracteriza por obstrucción e infección en las vías respiratorias y por hidrólisis defectuosa de los nutrientes dada por afección del sistema digestivo. <sup>20</sup>	Resultado obtenido por cribado neonatal	Cualitativa dicotómica	Nominal	Positivo Negativo
	Galactosemia	Enfermedad hereditaria causada por la incapacidad del organismo humano para transformar la galactosa. <sup>20</sup>	Resultado obtenido por cribado neonatal	Cualitativa dicotómica	Nominal	Positivo Negativo

## **4.5. Técnicas, procesos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos**

### 4.5.1. Técnicas

Para la recolección de datos se utilizó una entrevista en la cual se solicitaron datos generales del sujeto a estudio, incluyendo los nombres de los padres, dirección y número telefónico para contactarlos cuando se obtuviera el resultado del cribado. También se interrogó acerca de los antecedentes familiares.

Se utilizó el cribado neonatal básico como parte de la técnica. El resultado de la prueba de cribado se registró en la hoja de la entrevista.

### 4.6.2. Procesos

PASO I Elección de tema.

PASO II Recolección de datos sobre el tema elegido.

PASO III Selección del área geográfica a estudiar.

PASO IV Planificación de las reuniones de análisis y discusión de la información recabada.

PASO V Elaboración de protocolo.

PASO VI Solicitud de cartas de autorización en Áreas de Salud para realización de práctica.

PASO VII Entrega de protocolo a Coordinación de Trabajos de Graduación.

PASO VIII Impartición de taller sobre cribado neonatal y toma de muestra a los integrantes del grupo por Dr. Gabriel Silva.

PASO IX Se organizaron 5 grupos entre los 11 estudiantes de Séptimo Año de medicina para realizar el trabajo de campo en los diferentes departamentos; quedando de la siguiente manera: Escuintla (2), Santa Rosa (2), Jutiapa (2), Quetzaltenango (2) y Alta Verapaz (3).

PASO X Cada grupo contactó a los jefes de área de cada departamento en las que se iban a trabajar a efecto de que otorgaran su autorización para la realización de las pruebas.

PASO XI Los grupos identificaron a las madres de los neonatos de 2 a 30 días de vida que acudieron a los centros de salud para la administración de la vacuna de BCG.

PASO XII Se escogieron a los sujetos participantes del estudio por medio de selección por muestreo aleatorio simple sin reemplazo utilizando el programa según se explicó previamente en el inciso 4.3.4 Muestreo.

PASO XIII Se procedió a la toma de muestra en las diferentes áreas, donde se le explicó a la madre o encargado el procedimiento que se le iba a realizar al neonato y la importancia del mismo, entregándoles una hoja de consentimiento informado la cual firmaron aceptando participar en el estudio. Se le efectuó una breve entrevista a la madre o encargado del neonato; en donde se preguntó acerca de datos generales del paciente, como los nombres de los padres, teléfono de contacto y fecha de nacimiento. Además, se indagó sobre los antecedentes familiares. Por último se procedió a la toma de muestra en papel filtro mediante la técnica adecuada.

PASO XIII Al haber obtenido todas las muestras, estas se enviaron en paquetes especiales proporcionados por FedEx con recubrimiento especial en los cuales se colocaron de 15 a 20 tarjetas, protegidas de cualquier tipo de daño o contaminación, no presentando riesgo biológico ya que al secarse el papel filtro no puede haber contaminación cruzada además cada paquete fue sellado previamente y revisado por personal de dicha empresa para verificar que cumplíamos con los requerimientos; fueron enviadas vía FedEx a Suiza con la carta de autorización firmada por el Dr. Silva debido a que cuenta con un acuerdo con esta empresa para el envío de este tipo de muestras al Hospital Infantil de Zúrich, en donde fueron procesadas. El envío de las mismas fue costado por los 11 estudiantes de séptimo año de medicina.

PASO XIV Dos meses después de haber enviado las muestras a Suiza, retornaron los resultados de las mismas, con los cuales se tabularon los datos y se analizaron los resultados.

PASO XV Elaboración del informe final y solicitud de cartas de aprobación de base de datos, de realización de trabajo de campo y bibliografía.

PASO XVI Entrega de informe final.

#### 4.6.3. Instrumento de medición

La entrevista constó de tres partes: en la primera se solicitaron datos generales a la madre, en la segunda se le preguntó a la madre o encargado si algún miembro de la familia había presentado alguna de las manifestaciones clínicas más frecuentes producidas por el hipotiroidismo congénito, fibrosis quística, hiperplasia adrenal congénita, fenilcetonuria y galactosemia. Al lado de los antecedentes familiares preguntados se colocaron cuadros, los cuales se marcaron con una x por el entrevistador si la madre afirmaba que habían miembros de la familia que los habían presentado; en la tercera parte se escribieron los nombres de las patologías incluidas en el estudio, debajo de cada patología se colocó la alternativa de positivo o negativo y al lado un cuadro en blanco el cual fue marcado con una “X” dependiendo del resultado de dicha prueba.

Se contó con un apartado para la colocación del posterior resultado de la prueba de cribado neonatal básico. Para generar este dato se tomó una muestra de sangre del talón del neonato colocándola en una tarjeta de papel filtro especial en la parte superior de la misma se encontraban 8 espacios circulares cada uno de los cuales fue llenado con una gota de sangre, en la parte inferior de la tarjeta había un espacio para registrar el nombre del paciente y el apellido, fecha de nacimiento, fecha de la extracción de sangre, número de prueba, sexo, peso al nacer (en gramos), si era alimentado con lactancia materna, si presentó ictericia (coloración amarilla en la piel y los ojos), lugar y firma de quien tomó la muestra.

### 4.7. Procesamiento de datos

#### 4.7.1. Procesamiento

Durante los meses de mayo y junio se recolectaron los datos mediante el instrumento “Boleta de Recolección de Datos” (anexo 1) acudiendo a los centros de salud y con las comadronas de los diferentes departamentos de Guatemala, en donde fueron entrevistadas las madres de los sujetos a estudio, que fueron seleccionadas y que llenaron los criterios de inclusión. A

cada madre se le leyó una boleta de recolección de datos y se le solicitó que respondiera eligiendo la opción con la que ella se identificó en base a su situación. Este procedimiento se realizó a diario hasta obtener la muestra deseada.

Se construyeron cuadros en el programa de Epi Info™ 7 los cuales permitieron describir las variables establecidas.

#### Variables Identificadas

##### Macrovariables:

- Características sociales y demográficas
- Errores innatos del metabolismo
- Antecedentes familiares

##### Microvariables:

- Sexo
- Lugar de origen
- Grupo Cultural
- Hipotiroidismo congénito
- Hiperplasia adrenal congénita
- Fenilcetonuria
- Fibrosis quística
- Galactosemia

#### 4.7.2. Análisis de datos

Con los datos ingresados en la base de datos, se procedió a analizar las variables de la siguiente manera:

- Objetivo 1: Determinar las características del individuo que presente errores innatos del metabolismo (sexo, lugar, grupo cultural y antecedentes familiares)

Se ingresaron los datos obtenidos de la sección 1 y 2 instrumento de evaluación en hojas electrónicas de Microsoft Excel® 2010 formando la base de datos la cual se exportó al programa Epi Info™ 7, donde se realizó el análisis descriptivo de cada una de las características de los individuos estudiados mediante frecuencias y porcentajes de las mismas; con dicha información se crearon cuadros dinámicos para análisis y presentación de datos.

- Objetivo 2: Detectar la enfermedad más frecuente por error innato metabólico congénito diagnosticado por cribado neonatal básico.

Al concluir el análisis de las muestras, se elaboró el siguiente cuadro, como referencia para los valores a tomar según la caracterización de nuestra población, mediante percentiles:

**Cuadro 4.5**

	Percentil	TSH [mU/L]	TIR [ng/mL]	17-OHP [nmol/L]	GALT	tGal
Percentil	99.9	5.95	97.66	127.83	9.22	13.90
	99.5	4.38	63.65	65.72	8.50	11.99
	99	3.30	58.64	47.04	8.10	10.90
	95	2.23	30.54	31.01	6.50	5.57
	90	1.86	20.02	25.00	5.80	3.89
	75	1.33	8.10	18.24	4.70	2.50
	50	0.83	0.27	13.06	3.60	1.53
	25	0.41	0.00	9.47	2.98	0.60
	10	0.00	0.00	7.35	2.30	0.00
	5	0.00	0.00	5.75	2.00	0.00
	1	0.00	0.00	3.31	1.40	0.00
	0.5	0.00	0.00	1.76	1.40	0.00
0.1	0.00	0.00	0.69	1.06	0.00	
	min.	0.00	0.00	0.67	0.90	0.00
	max.	6.34	101.19	168.44	9.50	14.03
	10% d.TMW				0.39	
	30% d.TMW				1.17	

Fuente: Elaborado con datos obtenidos de la tabla de resultados.

Para los resultados se tomaron como valores normales para clasificación los siguientes:

- Hipotiroidismo congénito se utilizó el valor estándar de TSH  $>5\text{mU/L}$  como valor normal
- Fibrosis quística, se utilizó el valor estándar de TIR  $>50\text{ng/mL}$ .
- Hiperplasia adrenal congénita, se utilizó el valor de 17-OHP  $>120\text{nmol/L}$ , cuando el estándar es de  $>40\text{nmol/L}$  ya que en el laboratorio del Hospital Infantil de Suiza, se utilizó un kit de pruebas distinto al usado habitualmente, por lo cual los valores se elevaron en tres veces.
- Galactosemia, se utilizaron los valores de GALT, mayores a 1.17 como negativos y valores menores a 1.17 como positivos ya que se calculó que un valor menor a este rango significa un 30% del valor normal por lo que indica que tiene una probabilidad muy alta de ser positivo.
- Fenilcetonuria se utilizaron los valores de corte de fenilalanina de:  $<120\text{umol/L}$  como normal y valores corte de la relación fenilalanina/tirosina  $<2.0$  como normal, se tomaba como positivo la elevación de cualquiera de las dos o ambas.

Se ingresaron los datos obtenidos en la sección 3 instrumento de evaluación, estos se trasladaron en hojas electrónicas de Microsoft Excel® 2010 complementando la base de datos la cual se exportó al programa Epi Info™ 7, donde se realizó el análisis descriptivo de cada una de las patologías de los individuos estudiados mediante frecuencias y porcentajes; con dicha información se crearon cuadros dinámicos para análisis y presentación de datos.

- Objetivo 3: Determinar la incidencia de hipotiroidismo congénito, hiperplasia adrenal congénita, fenilcetonuria, fibrosis quística y galactosemia detectados por cribado neonatal básico en neonatos sanos de 2 a 30 días de vida, atendidos en Centro de Atención Integral Materno Infantil, Centros de Salud y comadronas en los departamentos de Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz, y Quetzaltenango, durante mayo y junio 2016.

Al obtener la frecuencia de cada una de las enfermedades en el universo utilizado en este estudio, se prosiguió a obtener medidas de frecuencias mediante tasas las cuales se estimaron por cada mil individuos y así obtener la incidencia de las patologías. Estas se encuentran en la discusión.

## **4.8. Alcances y Límites de la investigación**

### 4.8.1. Límites

- En las áreas donde la población era indígena, la principal dificultad fue la barrera lingüística ya que fue necesario tener un intérprete para que le brindara la información sobre el estudio.
- Falta de colaboración por parte del personal de los centros de atención primaria en algunos departamentos.
- Falta de espacio físico adecuado para la realización de toma de muestra, en algunos centros de salud.
- El tiempo de procesamiento de muestras fue más de lo previsto.

### 4.8.2. Alcances

- El presente estudio aportó información epidemiológica actual sobre la incidencia de enfermedades provocadas por errores innatos del metabolismo y endocrinológicos evaluadas por el cribado neonatal en los departamentos de Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz y Quetzaltenango.
- Se brindó conocimiento a las áreas de Salud de los departamentos incluidos en el estudio, sobre el cribado neonatal.
- Se proporcionó información de importancia, para futuras investigaciones debido a que no se contaba con estudios previos de cribado neonatal a nivel departamental.
- Se detectó tempranamente por cribado neonatal básico enfermedades que afectarán la adecuada evolución del niño.

## 4.9. Aspectos éticos de la investigación

### 4.9.1. Principios Éticos Generales:

- Respeto por las personas: Se respetó en todo momento la autonomía de las personas involucradas en la investigación, respetando la capacidad de cada persona de deliberar sobre sus decisiones, brindándoles libre albedrío sobre la participación en la investigación tratándolas con respeto por su capacidad de autodeterminación.

El trabajo se llevó a cabo en neonatos que cuentan con autonomía disminuida, se proporcionó, previo a la participación, un documento de consentimiento subrogado, el cual firmo o plasmo huella digital la madre, en donde se describió de forma clara el motivo de la investigación, utilizando el contenido de éste, únicamente con fines para la investigación. Por lo que se requirió firma y/o huella digital de autorización.

Los datos que se obtuvieron de cada paciente son confidenciales y exclusivos de los investigadores. Los comentarios emitidos fueron en base a los principios éticos del asesoramiento genético.

- Principio de beneficencia y no maleficencia: Se estableció que los riesgos de la investigación, son razonablemente menores a los beneficios esperados. El diseño de la investigación es válido y la investigación cuenta con investigadores competentes, los cuales fueron responsables del bienestar físico, mental y social de los participantes, velando siempre por su protección, tomando las medidas necesarias requeridas.

Con la realización del cribado neonatal oportuno logramos un tratamiento temprano, dándole oportunidad al neonato de desarrollarse en un futuro sin secuelas de daño cerebral, previniendo además secuelas neurológicas, gastos económicos a la familia y a la sociedad.

El estudio involucro la punción del talón de los neonatos, población que es vulnerable, por lo cual se tuvo presente los principios de no maleficencia en la toma de muestra, pero cabe mencionar que el cribado

neonatal es una norma según lo establecido por la Organización Mundial de la Salud, es un derecho que todo neonato tiene, por lo que se debería de realizar a todos los neonatos.

#### 4.9.2. Categoría de riesgo 2

Se clasificó como categoría de riesgo 2 debido a que esta investigación involucró la toma de muestra de sangre del talón del neonato, se contó con el aval ético del Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala para la realización de este estudio asimismo previamente se informó detalladamente a la madre, padre o encargado sobre la técnica por la cual se extrajo la sangre a su hijo, estando ella presente en la realización de la punción del talón, se le dieron a conocer los beneficios de la realización de la prueba . La madre, padre o encargado firmaron una hoja de consentimiento informado aceptando su participación en el estudio. Se les explicó sobre el seguimiento que tendría que llevar su hijo si el resultado fuere positivo o sospechoso de alguna patología, realizando la posterior referencia al Departamento de Endocrinología, Genética o Pediatría del Hospital Nacional más cercano y el Dr. Gabriel Silva genetista y asesor de esta investigación para seguimiento de casos.

#### 4.9.3. Consentimiento Informado

Antes de iniciar el proceso de entrevista y toma de muestra se leyó el consentimiento informado a madre y/o encargado de los sujetos a estudio, el cual cumplió con los requisitos de voluntariedad, información y comprensión. Al no contar con la autorización previa adquirida en el conocimiento informado el sujeto a estudio no se tomó en cuenta para esta investigación. (Ver anexo 2)

## 5. RESULTADOS

Se realizó un estudio de cribado neonatal básico en 400 neonatos de 2 a 30 días de nacidos en los departamentos de Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz y Quetzaltenango logrando la identificación de 10 pacientes con fibrosis quística, 4 pacientes con fenilcetonuria, 2 pacientes con hipotiroidismo congénito, 1 paciente con galactosemia y 1 paciente con hiperplasia adrenal congénita. Los resultados obtenidos a través del análisis estadístico descriptivo son los presentados en esta sección.

**Tabla 5.1**

Características de los pacientes a quienes se les realizó cribado neonatal básico en los departamentos de Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz y Quetzaltenango durante mayo y junio 2016.

n=400

<b>CARACTERÍSTICAS DEL INDIVIDUO</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>SEXO</b>		
Masculino	233	58
Femenino	167	42
<b>LUGAR DE ORIGEN</b>		
Escuintla	71	18
Santa Rosa	42	10
Jutiapa	51	13
Alta Verapaz	148	37
Quetzaltenango	88	22
<b>GRUPO CULTURAL</b>		
Ladino	169	42
Indígena	231	58
<b>ANTECEDENTES FAMILIARES</b>		
Parálisis Cerebral	33	8
Retraso Psicomotor	58	15
Ictericia	50	13
Catarata	2	1
Trastornos Del Movimiento	16	4
Retraso del Desarrollo Sexual	16	4

**Tabla 5.2**

Características de neonatos con error innato del metabolismo y endocrinológico que fueron detectados por cribado neonatal básico en los departamentos de Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz y Quetzaltenango durante mayo y junio de 2016.

n=18

<b>CARACTERÍSTICAS DEL INDIVIDUO</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>SEXO</b>		
Masculino	4	22
Femenino	14	78
<b>LUGAR DE ORIGEN</b>		
Escuintla	3	17
Santa Rosa	1	5
Jutiapa	5	28
Alta Verapaz	7	39
Quetzaltenango	2	11
<b>GRUPO CULTURAL</b>		
Indígena	9	50
Ladino	9	50
<b>ANTECEDENTES FAMILIARES</b>		
Parálisis Cerebral	2	18
Retraso Psicomotor	5	46
Ictericia	1	9
Trastorno del Movimiento	3	27

**Tabla 5.3**

Enfermedad más frecuente detectada por cribado neonatal básico en los departamentos de Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz y Quetzaltenango durante mayo y junio de 2016.

n=18

<b>ERROR INNATO DEL METABOLISMO Y ENDOCRINOLÓGICO</b>	<b>FRECUENCIA</b>
Fibrosis quística	10
Fenilcetonuria	4
Hipotiroidismo	2
Hiperplasia adrenal congénito	1
Galactosemia	1

**Tabla 5.4**

Incidencia de hipotiroidismo congénito, hiperplasia adrenal congénita, fenilcetonuria, fibrosis quística y galactosemia detectados por cribado neonatal básico en los departamentos de Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz y Quetzaltenango durante mayo y junio de 2016.

n=400

<b>ERROR INNATO DEL METABOLISMO Y ENDOCRINOLÓGICO</b>	<b>ESCUINTLA (n=71)</b>	<b>SANTA ROSA (n=42)</b>	<b>JUTIAPA (n=51)</b>	<b>ALTA VERAPAZ (n=148)</b>	<b>QUETZALTEANGO (n=88)</b>
Hipotiroidismo congénito	0.00	0.00	1.96	0.67	0.00
Hiperplasia adrenal congénita	0.00	0.00	0.00	0.00	1.13
Fenilcetonuria	2.81	0.00	1.96	0.00	1.13
Fibrosis quística	1.40	2.38	5.88	3.37	0.00
Galactosemia	0.00	0.00	0.00	0.67	0.00

\*Incidencia calculada por cada 100 nacidos vivos

**Tabla 5.5**

Incidencia de hipotiroidismo congénito, hiperplasia adrenal congénita, fenilcetonuria, fibrosis quística y galactosemia detectados por cribado neonatal básico en los departamentos de Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz y Quetzaltenango durante mayo y junio de 2016.

n=400

<b>ERROR INNATO DEL METABOLISMO Y ENDOCRINOLÓGICO</b>	<b>INCIDENCIA (%)</b>
Hipotiroidismo congénito	0.50
Hiperplasia adrenal congénita	0.25
Fenilcetonuria	1.00
Fibrosis quística	2.50
Galactosemia	0.25

\*Incidencia calculada por cada 100 nacidos vivos con base a los cinco departamentos estudiados

## 6. DISCUSIÓN

Se tamizaron 400 neonatos de 2 a 30 días de vida, atendidos en los Centros de Atención Materno Infantil, Centros de salud y comadronas de los departamentos de Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz y Quetzaltenango; con lo cual se determinó la incidencia de hipotiroidismo congénito, hiperplasia adrenal congénita, fenilcetonuria, fibrosis quística y galactosemia. Del total de pacientes el 58% correspondió al género masculino y el 42% al femenino. Se seleccionaron a los individuos de forma aleatoria por lo que no coincidió con la estadística nacional en la que la mayor proporción de la población pertenecía al género femenino.<sup>7</sup>

Los errores innatos del metabolismo y endocrinológicos afectan a 2 de cada 1000 nacidos vivos a nivel mundial, los cuales son detectados por medio de cribado neonatal. Cabe resaltar que la prevalencia de estas enfermedades puede llegar a ser aún mayor.<sup>46</sup> En este estudio se encontró que la incidencia de dichas patologías fue más alta a la esperada comparada a la descrita a nivel mundial, se reportaron 18 casos de errores innatos del metabolismo y endocrinológicos detectados por cribado neonatal que correspondieron a una incidencia de 45 casos en 1000 nacidos vivos; no se contó con datos previos específicos de Guatemala por departamentos que indicaran la incidencia de cada una de las enfermedades.

En relación a las enfermedades que se analizaron en el estudio, la más frecuente fue fibrosis quística con diez casos positivos que representa una incidencia en Jutiapa de 5.88%, Alta Verapaz de 3.37%, Santa Rosa de 2.38% y Escuintla de 1.40%, en el departamento de Quetzaltenango no se encontraron casos positivos. La incidencia en conjunto dentro de los departamentos estudiados fue de 175 en 7000 nacidos vivos; difiere con las estadísticas a nivel mundial en las que reportan 2 casos en 7000 nacidos vivos.<sup>20</sup> La segunda en frecuencia fue fenilcetonuria con cuatro casos positivos presentando una incidencia en Escuintla de 2.81%, Jutiapa de 1.96% y Quetzaltenango de 1.13%, los departamentos de Alta Verapaz y Santa Rosa no reportaron casos. La incidencia general para fenilcetonuria en el estudio fue de 200 en 20,000, esta fue más elevada de lo esperado en comparación con México donde se reportaron 1 en 20,000 casos.<sup>17</sup> El tercer error innato más frecuente fue hipotiroidismo congénito con dos de los casos detectados con una incidencia en Jutiapa de 1.96% y Alta Verapaz de 0.67%, Quetzaltenango, Escuintla y Santa Rosa sin casos detectados; demostrando así una incidencia de esta enfermedad 18 en

3600 entre el conjunto de los departamentos, mientras que en México se estima encontrar 2 en 3600 tamizados.<sup>22</sup> Estas tres patologías predominantes nos reportan más altos índices de casos en relación a la literatura internacional. Hiperplasia adrenal congénita y galactosemia fueron las enfermedades menos frecuentes con un caso cada una. Ambas con una incidencia de 3 en 1000 nacidos vivos, en los departamentos estudiados, que coincide con el estudio realizado en el Hospital General San Juan de Dios el cual reportó una prevalencia similar.<sup>4</sup>

Con respecto al sexo, se demostró que el 78% de los resultados positivos fueron femeninos presentando fibrosis quística, hiperplasia adrenal congénita, fenilcetonuria y galactosemia. Mientras que el sexo masculino representó el 22% siendo los casos positivos para hipotiroidismo congénito y fibrosis quística, esta última es la única enfermedad presente en ambos sexos. A nivel mundial los errores innatos del metabolismo y endocrinológicos no tienen predisposición de sexo a excepción de hipotiroidismo congénito, que según un estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría en México se evidenció una predominancia en el sexo femenino (66.84%),<sup>21</sup> en tanto que en los resultados obtenidos por este estudio demostraron que el 100% fueron del sexo masculino. No se cuenta con estudios semejantes realizados en la población Guatemalteca.

Según la distribución geográfica, se encontró que fibrosis quística presentó el mayor número de casos en Alta Verapaz con un 50% de los casos positivos, seguido de 30% en Jutiapa y 10% en Escuintla y Santa Rosa. Un estudio realizado en 1998 en el hospital Roosevelt, demostró que la procedencia de los pacientes fue mayor del departamento de Guatemala, la región sur y nororiental de etnia ladina<sup>38</sup>.

Se obtuvo una mayor incidencia de fenilcetonuria en Escuintla con un 50% de los casos positivos, seguidos por Jutiapa y Quetzaltenango con un 25% cada uno. No existen estudios recientes sobre la prevalencia ni incidencia actual de la enfermedad; Se reportaron únicamente tres casos en el año 1981 en Chiquimula y Zacapa.<sup>17</sup>

En cuanto a hipotiroidismo congénito, se detectó un caso en Alta Verapaz y Jutiapa respectivamente. Con respecto a hiperplasia adrenal congénita se reportó un caso en el departamento de Quetzaltenango. De igual manera, hubo un único caso de galactosemia en Alta Verapaz. No se tiene conocimiento sobre el área geográfica de más incidencia en Guatemala de estas tres últimas enfermedades, por lo cual no hay punto de comparación.

No hubo distinción alguna de grupos culturales en los pacientes con resultado positivo en este estudio. Aunque como se mencionó con anterioridad, se encontró mayor incidencia de fibrosis quística en pacientes ladinos en investigaciones previas donde se tomaron en cuenta pacientes que recibían terapia en el hospital Roosevelt, a diferencia del presente estudio, que se realizó únicamente en el área rural obteniendo la misma cantidad de casos positivos para ladinos e indígenas. No se contó con antecedentes étnicos para el resto de errores innatos del metabolismo o endócrinos.<sup>38</sup>

Es importante resaltar que dentro de las fortalezas del estudio fue haber detectado tempranamente a neonatos con errores innatos de metabolismo y endocrinológicos, dándole referencia para tratamiento oportuno a los centros asistenciales gratuitos en su respectiva comunidad. Garantizándoles así, un seguimiento permanente, previniendo discapacidad intelectual así como muerte precoz y logrando beneficios económicos ya que según estudio estadounidense en relación costo-beneficio se puede lograr un beneficio económico para el sistema de salud por cada caso detectado tempranamente y con tratamiento adecuado mayor a 77,000 dólares para fenilcetonuria y mayor a 39,000 dólares por cada caso de fibrosis quística, incluyendo tratamientos, calidad de vida y dependencia tanto de padres como del estado.<sup>47</sup>

Entre las debilidades del estudio se encontró la imposibilidad para determinar la prevalencia de enfermedades endócrinas en los grupos culturales Garífuna o Xinca debido a la selección aleatoria de pacientes tamizados, además de que no se tomaron en cuenta las regiones geográficas donde éstos habitan, por lo que no fueron incluidos en la presentación de resultados. Cabe mencionar que existió sesgo de selección en la muestra debido a que fue calculada para toda la población de cada departamento pero no se tomó en cuenta los neonatos que no asistieron a los puntos de toma de muestra debido a que no era parte de los criterios de inclusión.

La especificidad de las pruebas de cribado neonatal se encuentra en un rango de 87 a 95% y con sensibilidad de 99%. Estos resultados requieren de una prueba diagnóstica confirmatoria debido a falsos positivos dependientes de raza, edad gestacional, peso al nacer, estrés al momento de la toma de muestra o procesos infecciosos asintomáticos.<sup>48,49</sup> Únicamente se tomó en cuenta el peso al nacer mayor de 2500gms y buen estado clínico del neonato como criterios de inclusión.

Para el procesamiento de muestras se dependió totalmente de una institución internacional, provocando la prolongación del tiempo previsto para la obtención de resultados.

## **7. CONCLUSIONES**

- 7.1.** Los errores innatos del metabolismo y endocrinológicos detectados en este estudio por cribado neonatal básico presentaron una incidencia elevada en comparación a los hallazgos a nivel mundial, siendo esta de los 18 casos positivos para fibrosis quística de 2.5% (diez casos), fenilcetonuria 1% (cuatro casos), hipotiroidismo congénito 0.5% (dos casos), galactosemia e hiperplasia adrenal congénita con 0.25% respectivamente (cada una con un caso); calculada con base a los cinco departamentos estudiados.
- 7.2.** Dentro de las características del individuo positivo para errores innatos del metabolismo y endocrinológicos es ser de sexo femenino, originario de Alta Verapaz, sin distinción de grupo cultural, y sin antecedentes familiares de importancia.
- 7.3.** La enfermedad más frecuente detectada por cribado neonatal básico es fibrosis quística.



## 8. RECOMENDACIONES

### 8.1. Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social:

- Tomar en cuenta los datos proporcionados por el presente estudio para implementar el programa de cribado neonatal básico a nivel nacional y establecer parámetros de referencia adecuados para la población, ya que se demostró la incidencia de errores innatos metabólicos y endocrinológicos en cinco departamentos Guatemala.
- Realizar un estudio con una muestra más amplia que incluya a todos los departamentos de la República para hacer una caracterización más significativa, que sirva como parámetro para guía diagnóstica en la población guatemalteca.
- Adquirir tecnología adecuada para el procesamiento de muestras dentro del país para así reducir costos y lograr que todos los neonatos dentro del territorio guatemalteco tengan acceso a esta prueba.



## **9. APORTES**

- 9.1.** El presente estudio aportó información epidemiológica actual sobre la incidencia de enfermedades provocadas por errores innatos del metabolismo y endocrinológicos detectados por cribado neonatal en la población guatemalteca.
  
- 9.2.** Se logró la identificación adecuada de 18 neonatos los cuales fueron referidos a la consulta externa de Pediatría del Hospital Regional más cercano o a Obras Sociales del Hermano Pedro en donde podrán realizarles pruebas confirmatorias y así recibir tratamiento y/o hacer exámenes complementarios. (Ver anexo 4: hoja de referencia).



## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barba JR. Tamiz neonatal: una estrategia en la medicina preventiva. RevMex Patol Clin. 2004; 51 (3): 130-144.
2. Colombo M, Cornejo V, Raimann E, editores. Errores innatos en el metabolismo del niño [en línea]. 2ed. Santiago de Chile: Editorial Universitaria; 2003 [citado 6 Feb 2016]. Disponible en:<https://books.google.com.gt/books?isbn=9561116634>
3. Duarte A, Velasquez D, Coronado C, Soto C. Evaluación del funcionamiento del área de tamizaje neonatal del Hospital San Juan de Dios durante el año 2005 al 2009. [tesis Química Bióloga] Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia; 2011.
4. Serrano CE. Determinación de la frecuencia de Fenilcetonuria, Galactosemia e Hipotiroidismo Congénito, en personas con retraso mental que asisten a dos Centros de Cuidado Especial en la Ciudad de Guatemala [tesis Químico Biólogo]. Guatemala: Universidad De San Carlos De Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia; 2006
5. Rodas de León O. Estimación de la relación costo beneficio de un programa de detección precoz del Hipotiroidismo Congénito en Guatemala. [tesis Químico Biólogo]. Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia; 1995.
6. Guatemala. Congreso de la República. Ley de protección integral de la niñez y adolescencia, Decreto número 27-2003, Capítulo II sección I [en línea]. Guatemala: Congreso de la Republica; 2003. [citado 15 Ago 2016]. Disponible en: <http://www.unicef.org/guatemala/spanish/LeyProteccionIntegralNinez.pdf>
7. Guatemala. Instituto Nacional de Estadística. Estadísticas demográficas y vitales 2014 [en línea]. Guatemala: INE; 2015 [citado 7 Abr 2016]. Disponible en: <http://goo.gl/1hfbj4>
8. Díaz de Salles C. Incidencia de trastornos mentales en instituciones del sector público de la República de Guatemala en el año 2001 al 2004. [tesis de Maestría] Guatemala: Universidad del Valle de Guatemala, Departamento de Ciencias Sociales, Maestría en Consejería Psicológica y Salud Mental Psicodiagnostico de Desórdenes Mentales; 2005.
9. Velásquez Estrada O. Errores innatos en el metabolismo en neonatos y lactantes con impresión clínica de sepsis: en el Hospital Nacional de Occidente Quetzaltenango Guatemala 2012. [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Centro Universitario de Occidente, Facultad de Ciencias Médicas; 2012.

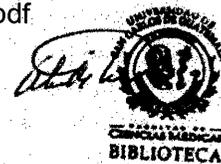
10. España. Ministerio de Sanidad y Consumo. Medicina preventiva y salud pública. España: MSC; 1996.
11. De Lama R. Tamizaje neonatal del hipotiroidismo congénito y enfermedades metabólicas. Rev Peru Biol [en línea]. 2009 [citado 19 Mar 2016]; 55 (1): 72-73 Disponible en: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/rpp/v55n1/pdf/a09.pdf>
12. Von E, Villatoro IS, Echeverría ER, Coronado G, De León C, et al. Conocimiento sobre Biotecnología Aplicada a la Salud en Estudiantes de Pregrado y Postgrado: Estudio realizado en estudiantes de pregrado y postgrado de los Hospitales Escuela de los Departamentos de Pediatría y Ginecoobstetricia en Hospitales General San Juan de Dios, Roosevelt, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social Pamplona, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social zona 9, Nacional Pedro de Bethancourt, Nacional de Cuilapa, Nacional de Escuintla, Nacional de Zacapa y Regional de Occidente San Juan de Dios de Quetzaltenango febrero - abril 2011. [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2011.
13. Velázquez A, Vela M, Naylor E, Chace D. Resultados del tamiz neonatal ampliado. Rev Mex Pediatría. 2000; 67(5): 206-213
14. Campos D. Aplicación de la espectrometría de masas en tándem en el tamiz neonatal de los errores innatos del metabolismo. Acta bioquím. clín. latinoam. [en línea]. 2012 Jun [citado 7 Abr 2016]; 46(2):195-204. Disponible en: <http://goo.gl/E2Xo5b>
15. García-Gastélum M, Alejo-Armenta LN, Dautt-Leyva JG. Prevalencia de hipotiroidismo congénito en Sinaloa dentro del programa de tamiz neonatal. Arch Salud Sin. [en línea]. 2012 Abr 16. [citado 29 Feb 2016]; 6 (1): 15-19. Disponible en: <http://www.hgculiacan.com/revistahgc/archivos/assin%2021%20articulo%20original%2003.pdf>
16. Coulm B, Coste J, Tardy V, Ecosse E, Roussey M, Morel Y et al; Efficiency of neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency in children born in mainland France between 1996 and 2003. DHCSF Study Group. [en línea]. 2012 Feb. [citado 30 Abr 2016]; doi: 10.1001/archpediatrics.2011.774
17. Del Olmo Miranda AI. Comparación de dos métodos cuantitativos para determinación de Fenilcetonuria en neonatos en el Hospital General San Juan de Dios. [tesis Químico Biólogo en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia; 2008 [citado 6 Feb 2016]. Disponible en: [http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06\\_2714.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_2714.pdf)

18. Paz-Valiñas L, García-Vega FJ. Cribado neonatal de la fibrosis quística. Santiago de Compostela. Servicio Galego de Saúde, Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, 2004. [citado 29 Abr 2016]. Disponible en: <http://goo.gl/7plxgq>
19. Jensen U, Brandt N, Christensen E, Skovby F, Nørgaard-Pedersen B, Simonsen H. Neonatal screening for galactosemia by quantitative analysis of hexose monophosphates using tandem mass spectrometry: a retrospective study. Clin Chem. [en línea]. 2001 Ago [citado 7 Abr 2016]; 47(8): 1364–1372. Disponible en: <http://www.clinchem.org/content/47/8/1364.long>
20. Kliegman R M, Behrman R E, Jenson H B, Stanton B F. Nelson tratado de pediatría. 18 ed. España: Elsevier; 2008.
21. Vela-Amieva M, Gamboa-Cardiel S, Pérez-Andrade M, Ortiz-Cortés J, González-Contreras C, Ortega-Velázquez V. Epidemiología del hipotiroidismo congénito en México. [en línea]. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Pediatría; 2004. [citado 1 Abr 2016]. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342004000200008](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342004000200008)
22. Damaso-Ortiz B, San Pedro-Suárez M. Examen de tamiz neonatal para el diagnóstico de hipotiroidismo congénito. La experiencia del instituto Nacional Perinatal. Bol Med Hosp Infant Mex. 1995 Abr; 52 (4): 244-248.
23. Mayayo E, Santisteban P, Vicens Calvet E. Patología tiroidea fetal y neonatal. En: Argente Oliver J, Carrascosa Lezcano A, Gracia Bouthelier R, Rodríguez Hierro F. Tratado de endocrinología pediátrica y de la adolescencia. Barcelona: Doyma; 2000. p. 647-700.
24. México. Centro Nacional de Excelencia Técnica en Salud. Prevención, detección y diagnóstico hipotiroidismo congénito en el primer nivel de atención: Guía de práctica clínica. [en línea]. México D.F: CENETEC; 2015. [citado 29 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.go.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>
25. Mayayo E, Ferrández-Longás A, Labarta JI. Hipotiroidismo congénito. En: Sanjurjo P, Baldellou A, editores. Diagnóstico y tratamiento de enfermedades hereditarias. [en línea]. 2da ed. Madrid: Ergon; 2006. [citado 22 Mar 2016]. Disponible en: <http://www.spao.es/documentos/reuniones/pdf-reunion-6-ficheros-82967.pdf>
26. Trueba SS, Auge J, Mattei G, Etchevers M, Martonovic J, Czernichow P, et al. PAX 8, TTF1, and FOXE 1 gene expression patterns during human development: new insights into human thyroid development and thyroid dysgenesis- associated malformations. J Clin Endocrinol Metab. 2005; 90: 455-462.

27. De Roux N, Mirashi M, Braumer R, Houang M, Carel JC, Granier M, et al. Four families with loss of function mutations of the thyrotropin receptor. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996; (81): 4229-35.
28. Labarta Aizpún JI, de Arriba Muñoz A, Fernández Longás Á. Hiperplasia suprarrenal congénita. *Protoc diagn ter pediatri* [en línea].2011 [citado 7 Feb 2016]; 1:117-28. Disponible en: <https://goo.gl/XRj6KB>
29. Screening, Technology, and Research in Genetics [en línea].Oregon: HRSA; 2012 [actualizado 30 Nov 2012; citado 7 Abr 2016]. Hiperplasia suprarrenal congénita. Disponible en: [newbornscreening.info/spanish/parent/Other\\_disorder/CAH.html](http://newbornscreening.info/spanish/parent/Other_disorder/CAH.html)
30. Haldeman-Englert C, Zieve D. Congenital adrenal hyperplasia [en línea]. Philadelphia: Pennstate Hershey University; 2015 [actualizado 2016; citado 7 Abr 2016]. Disponible en: <http://goo.gl/LiJYg6>
31. México. Centro Nacional de Excelencia Técnica en Salud. Tamizaje, diagnóstico y tratamiento del paciente con hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21 hidroxilasa; guía de referencia rápida. [en línea]. México DF: CENETEC; 2014. [citado 7 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS-715-14-Hiperplasiasuprarrenalcong/715GRR.pdf>
32. Hiperplasia.org [en línea]. Barcelona: hiperplasia.org; 2015 [citado 7 Abr 2016]; Hiperplasia Suprarrenal Congénita; [2 pantallas]. Disponible en: <http://hiperplasia.org/suprarrenal-congenita/>
33. Centro de Estudio Para Las Enfermedades Genéticas, Metabólicas y Discapacidades. Fenilcetonuria-PKU [en línea]. Argentina: Universidad de Belgrano Buenos Aires; 2012 [citado 6 Feb 2016]. Disponible en: [http://www.ub.edu.ar/centros\\_de\\_estudio/ceegmd/documentos/pku.pdf](http://www.ub.edu.ar/centros_de_estudio/ceegmd/documentos/pku.pdf)
34. Marlow A. Fenilcetonuria. [en línea]. Rhode Island: [www.carenewengland.org](http://www.carenewengland.org); 2015 [citado 12 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.carenewengland.org/health-Library/details.cfm?chunkid=102759&lang=Spanish&db=hls>
35. Galbe Sánchez-Ventura J. Cribado neonatal de metabolopatías congénitas. [en línea]. España: PrevInfad/apss; 2003. [citado 7 feb 2016]. Disponible en: [http://www.aepap.org/previnfad/pdfs/previnfad\\_hipotiroidismo.pdf](http://www.aepap.org/previnfad/pdfs/previnfad_hipotiroidismo.pdf)
36. Gutiérrez J. coordinador. Guía pediátrica clínica: Tratamiento nutricional del paciente pediátrico y adolescente con Fenilcetonuria. [en línea]. México: CENETEC; 2012 [citado 12 Abr 2016] Disponible en:

- [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/554\\_GPC\\_Fenilcetonuria/GER\\_Fenilcetonuria.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/554_GPC_Fenilcetonuria/GER_Fenilcetonuria.pdf)
37. González IG. Importancia del conocimiento de la enfermedad Fenilcetonuria y su tratamiento, en los pacientes y sus familias. [tesis Licenciatura en Nutrición en línea]. Argentina: Universidad Belgrano. Facultad de Ciencias de la Salud; 2005. [citado 12 Abr 2016]. Disponible en:  
[http://www.ub.edu.ar/centros\\_de\\_estudio/ceegmd/documentos/Tesina\\_Ivana.pdf](http://www.ub.edu.ar/centros_de_estudio/ceegmd/documentos/Tesina_Ivana.pdf)
  38. López Gómez R A. Análisis del tratamiento y pronóstico de pacientes menores de 12 años con diagnóstico de fibrosis quística atendidos en el departamento de pediatría del hospital Roosevelt en el período de enero de 1987 a diciembre de 1997. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 1998. [citado 22 Mar 2016]. Disponible en:  
[http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05\\_7910.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_7910.pdf)
  39. Segal E. Fibrosis quística diferencias epidemiológicas entre países ¿Cómo disminuir la brecha? En: Congreso del Centenario Sociedad Argentina de Pediatría Sesión Problemas que persisten en la enfermedad pulmonar crónica. 13-16 de Sept 2011. [en línea]. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2011. [citado 12 Abr 2016]. Disponible en: <http://goo.gl/WW0SRT>
  40. Baldellou A, Briones P, Ruiz M. Protocolo de diagnóstico y tratamiento de los errores congénitos del metabolismo de la galactosa [en línea]. Barcelona: Asociación Española para el Estudio de los Errores Congénitos del Metabolismo; 2010. [citado 07 Feb 2016]. Disponible en: <http://ae3com.eu/protocolos/protocolo7.pdf>
  41. Gleason C, Devaskar S. Avery's diseases of the newborn. 9 ed. Philadelphia: Editorial Elsevier Saunders; 2012.
  42. Potter N, Nievergl Y, Lawrence D. Motor and speech disorders in classic galactosemia. JIMD Reports [en línea]. 2013 Abr [citado 7 Abr 2016]. (11) 31-41. doi: 10.1007/8904\_2013\_219
  43. México. Centro Nacional de Excelencia Técnica en Salud. Tratamiento nutricional del paciente pediátrico y adolescente con galactosemia; guía de referencia rápida. [en línea]. México: CENETEC; 2014. [citado 7 Abr 2016]. Disponible en: <http://goo.gl/qjfdAZ>
  44. Jumbo P, Garber K, Kiel J, Baric I, Berry G, Bosch A, et al. Diversity of approaches to classic galactosemia around the world: a comparison of diagnosis, intervention, and outcomes. J Inherit Metab Dis [en línea]. 2012 Nov [citado 7 Abr 2016]; 35(6):1037–1049. doi:10.1007/s10545-012-9477-y

45. Berry G, Pagon R, Adam M, Ardinger H, Wallace S, Amemiya A, et al. Classic galactosemia and clinical variant galactosemia. GeneReviews [en línea]. 2014 [citado 7 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1518/>
46. Ibarra I, Fernández C, Belmont L, Guillen S, Monroy S, Vela M. Caracterización de errores innatos del metabolismo intermediario en pacientes mexicanos. An Pediatr [en línea]. 2014 [citado 15 Ago 2016]. 80(5):310-316. Doi: 10.1016/j.anpedi.2013.09.003
47. Grosse SD. Showing Value in Newborn Screening: Challenges in Quantifying the Effectiveness and Cost-Effectiveness of Early Detection of Phenylketonuria and Cystic Fibrosis. Healthcare [en línea]. 2015 Dic [citado 25 Ago 2016]. 3(4): 1133–1157. Disponible en: <http://doi.org/10.3390/healthcare3041133>
48. Olgemöller B, Roscher A, Liebl B, Fingerhut R. Screening for Congenital Adrenal Hyperplasia: Adjustment of 17-Hydroxyprogesterone Cut-Off Values to Both Age and Birth Weight Markedly Improves the Predictive Value. JCEM. [en línea]. 2011. [citado 6 Sep 2016]; 88(12): 5790–5794. doi: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2002-021732>
49. Calderón G, Jiménez F, Losada A. Screening Neonatal. En: Protocolos diagnósticos terapéuticos de la AEP [en línea]. 2008. [citado 6 Sep 2016]; 423-433. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/44.pdf>



## 11. ANEXOS

### 11.1. Anexo 1: Ficha de Recolección de Datos.



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



INCIDENCIA DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO, HIPERPLASIA ADRENAL  
CONGÉNITA, FIBROSIS QUÍSTICA, FENILCETONURIA Y GALACTOSEMIA  
DETECTADOS POR CRIBADO NEONATAL BÁSICO.

Estudio descriptivo transversal en neonatos sanos de 2 a 30 días de vida producto de parto eutócico simple atendido en Centros de Salud, CAIMI o por comadrona; de los departamentos de Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz y Quetzaltenango, en los meses de mayo y junio del 2016

Instrumento de recolección de datos

#### Entrevista

Instrucciones: El siguiente cuestionario se le realizará a la madre del paciente. En la primera parte se solicitarán datos sobre los nombres de la madre y el padre del paciente, la fecha de nacimiento, sexo y lugar de origen del mismo; también se pedirá un número telefónico para contactar a los padres en caso de que se presente algún resultado positivo. En esta parte se deberá colocar la fecha de toma de muestra y el número de la misma.

En la segunda parte se le preguntará a la madre del paciente si hay algún familiar del neonato con alguna enfermedad o característica enlistada en el cuestionario, se leerán todas las opciones y se subrayará, dependiendo si la respuesta es negativa o afirmativa.

La tercera parte del instrumento se llenará con los resultados de la prueba de cribado, se marcará con una X si el resultado de cada enfermedad es positivo o negativo.

#### I Parte

##### DATOS GENERALES

Fecha de toma de muestra: Muestra No.:

Nombre de la madre:

Nombre del padre: Teléfono:

Edad y fecha de nacimiento: Sexo:

Lugar de origen (municipio y departamento):

Etnia:

Lugar de nacimiento:

## II Parte

ANTECEDENTES FAMILIARES Marque con una X la respuesta correcta

- ¿Algún miembro de su familia ha presentado o presenta dificultad en el aprendizaje desde temprana edad como aprender a girar la cabeza, sentarse, gatear, imposibilidad para mover miembros superiores o inferiores o ambos; relacionado con retraso mental. Presencia de convulsiones frecuentes. (Parálisis Cerebral)?

SI  NO

- ¿Algún miembro de su familia ha presentado o presenta dificultad para aprender a hablar o para aprender a caminar, se le dificulta aprender en la escuela. (Retraso Psicomotor)?

SI  NO

•

- ¿Alguno de sus hijos presento color amarillo después del nacimiento (Ictericia)?

SI  NO

- ¿Alguno de sus hijos han presentado nubes blancas en los ojos (Cataratas congénitas)?

SI  NO

- ¿Alguno de sus hijos ha padecido temblor, tremor o trastornos del movimiento?

SI  NO

- ¿Cuándo nació alguno de sus hijos, ¿hubo dificultad para determinar su sexo? (Genitales ambiguos)?

SI  NO

- ¿Ha presentado alguna de sus hijas o familiares ausencia de crecimiento mamario, ausencia de ciclo menstrual y ausencia de crecimiento de vello púbico. (Retraso de desarrollo sexual)?

SI  NO

### III Parte

#### RESULTADOS DEL CRIBADO NEONATAL BÁSICO

Hipotiroidismo congénito

Positivo

Negativo

Fibrosis quística

Positivo

Negativo

Hiperplasia adrenal congénita

Positivo

Negativo

Fenilcetonuria

Positivo

Negativo

Galactosemia

Positivo

Negativo

Muestra mal tomada

## 11.2. Anexo 2: Consentimiento Informado:



Universidad de San Carlos de Guatemala  
Facultad de Ciencias Médicas  
Hoja de información para padres y/o encargados



### INCIDENCIA DE FIBROSIS QUÍSTICA, HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO, GALACTOSEMIA, HIPERPLASIA ADRENAL CONGÉNITA Y FENILCETOANURIA DETECTADOS POR CRIBADO NEONATAL BÁSICO

Somos estudiantes del séptimo año de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, estamos investigando sobre el apareamiento de enfermedades poco frecuentes que se presentan raras veces en recién nacidos, esto lo realizaremos en cinco diferentes departamentos de Guatemala durante los meses de mayo y junio del 2016, con el fin de diagnosticar si los recién nacidos padecen de alguna enfermedad y dar tratamiento si lo ameritan.

Este examen ayuda a encontrar enfermedades raras que pueden dificultar el desarrollo adecuado de su hijo. Por lo que queremos invitarla a participar en este estudio voluntariamente sin ningún costo alguno para usted. Si decide no participar y su hijo presenta alguna de estas enfermedades, tiene riesgo de que se detecten más tarde y que sea más difícil tratar la enfermedad como sus consecuencias. Antes de decidir participar puede hablar con alguien que lo aconseje sobre la investigación: si en algún momento tiene dudas sobre la información que le brindamos, usted nos puede detener y preguntarnos.

El procedimiento que se llevará a cabo es el siguiente:

1. Se le realizará una serie de preguntas, solicitando datos generales y de su bebé. La duración de esta entrevista tomará alrededor de cinco minutos. Los datos que usted proporcione serán confidenciales.
2. Al final de la entrevista, se procederá a tomar la muestra de sangre de la planta del pie de su bebé, pudiendo causarle una leve molestia y dolor, por lo que recomendamos que cargue y amamante a su bebé para disminuir los efectos. El procedimiento se hará con cuidado, realizando limpieza adecuada del área, y utilizando una aguja (lanceta) especial, la cual hará una pequeña herida en la planta del pie de su bebe, por donde saldrán las gotas necesarias para la prueba, que será colocada en una hoja de papel especial. Al finalizar la toma de muestra de sangre, su bebé podrá presentar un pequeño morete y una leve inflamación, la cual no afectará en su salud y sanará rápidamente. La muestra de sangre será llevada y se estudiará en el laboratorio del Hospital Infantil de Zúrich, Suiza, donde será analizada, teniéndose el resultado en aproximadamente 15-20 días. Luego

de este tiempo, se le contactará únicamente si el resultado es positivo, nos pondremos de acuerdo para llegar a su casa, explicarle los resultados y se le dará una referencia para que un médico especialista le dé seguimiento al caso. Estos resultados serán confidenciales, para uso exclusivo de esta investigación y se le proporcionará únicamente a usted y al personal de salud que lo solicite para el oportuno tratamiento de su bebé.

3. Al finalizar, se le agradecerá su participación.

Yo \_\_\_\_\_ (madre o encargado) entiendo que se me solicita participar en el estudio, que el mismo no conlleva ningún costo, y que los datos que proporcione, así como los resultados del examen a mi hijo serán confidenciales. He sido informado que los riesgos que conlleva son mínimos, que el procedimiento puede causar cierto grado de dolor y efectos secundarios menores. Sé que es posible que haya beneficio para la salud de mi hijo si el resultado del estudio demostrase alguna enfermedad, como lo es la referencia a un ente especializado, si el investigador lo considerase necesario y oportuno. He comprendido la información proporcionada, tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y me han contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación y entiendo que tengo derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que se me afecte de ninguna manera.

Nombre del participante: \_\_\_\_\_

Firma y/o huella de la madre del participante:

\_\_\_\_\_



He sido testigo de la lectura del documento de consentimiento informado para el potencial participante y la persona ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que la persona ha dado consentimiento libremente.

Nombre del investigador: \_\_\_\_\_

Firma del investigador: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

### 11.3. Anexo 3: Tarjeta Filtro para toma de muestra de cribado Neonatal

Alle Kreise müssen **gleichmässig** und **vollständig** mit **einem** Blutstropfen durchtränkt werden: Rückseite darf nicht weiss bleiben. Tropfen darf grösser, aber nicht kleiner als Kreis sein.

Name:

Vorname:

Geburtsdatum:

Datum Blutentnahme:

1. Test  2. Test  Geschlecht: m  w

Termingeb.  FG  SSW:

Geburtsgewicht:  g.

Brust- oder Kuhmilch gehabt? Ja  Nein

Ikterus  Antibiotika

Austauschtransfusion, Datum:

Transfusion, Datum:

Spital:  
(Stempel +  
int. Tel.)

Unterschrift:

Neugeborenen Screening Zentrum, Kinderspital, 8032 Zürich, Tel. 01 / 266 73 87

S&S903/Charge Nr. W-001/ZRH/70K/042003/FR

Fuente: Tarjeta Proporcionada por Hospital Infantil de Suiza

## 11.4. Anexo 4: Hoja de referencia

### Hoja de Referencia Tamizaje Neonatal

Unidad a la que se refiere: \_\_\_\_\_

Se Refiere a paciente quien presenta alta probabilidad de positividad a patología detectada por tamizaje neonatal básico, para seguimiento de caso

#### Datos del Paciente

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Lugar de nacimiento: \_\_\_\_\_ Dirección: \_\_\_\_\_

Nombre del encargado: \_\_\_\_\_

Parentesco: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

#### Antecedentes familiares:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

#### Resultado Tamizaje:

Positivo para: \_\_\_\_\_

#### Valores de Referencia:

Patología	Valor Normal	Valor del Paciente
<b>Hipotiroidismo:</b>		
TSH (mU/l)	<5ml	
<b>Hiperplasia Adrenal Congénita</b>		
17 OHP(nmol/l)	Peso Rn : 2500 2-3 años <40 > o igual a 4 años <30	
<b>Galactosemia</b>		
tGalt	<15 mg/dl	
GALT	mayor a 1.17 Normal Entre 0.39 y 1.17 alta Probabilidad Menor a 0.39 positivo	
<b>Fibrosis quística</b>		
IRT(ng/ml)	< 50 ng/dl	

<b>Fenilcetonuria</b>		
Fenyl ala	< 120	
Fenyltyr	< 5	

Recomendaciones: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Médico que Refiere: Dr. Gabriel Silva

Firma y sello: \_\_\_\_\_

Consultas A:

## 11.5. Anexo: Tablas

**Tabla 11.5.1**

Errores innatos del metabolismo y endocrinológicos detectados por neonatal básico en neonatos de 2 a 30 días de vida, en Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz y Quetzaltenango en mayo y junio 2016.

n=400

RESULTADO	CRIBADO NEONATAL BÁSICO									
	HIPOTIROIDISMO		HIPERPLASIA ADRENAL CONGÉNITA		FENILCETONURIA		FIBROSIS QUÍSTICA		GALACTOSEMIA	
	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
NEGATIVO	398	99,5	399	99,75	396	99	380	97,5	399	99,75
POSITIVO	2	0,5	1	0,25	4	1	10	2,5	1	0,25
<b>TOTAL</b>	<b>400</b>	100	<b>400</b>	100	<b>400</b>	100	<b>400</b>	100	<b>400</b>	100

f=Frecuencia, %=Porcentaje

**Tabla 11.5.2**

Distribución por sexo de errores innatos del metabolismo y endocrinológicos detectados por cribado neonatal básico en neonatos de 2 a 30 días de vida, en Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz y Quetzaltenango en mayo y junio 2016.

n=18

SEXO	CRIBADO NEONATAL BÁSICO											
	HIPOTIROIDISMO		HIPERPLASIA ADRENAL CONGÉNITA		FENILCETONURIA		FIBROSIS QUÍSTICA		GALACTOSEMIA		TOTAL	%
	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%		
MASCULINO	2	100	0	0	0	0	2	20	0	0	4	22.22
FEMENINO	0	0	1	100	4	100	8	80	1	100	14	77.78
<b>TOTAL</b>	<b>2</b>	100	<b>1</b>	100	<b>4</b>	100	<b>10</b>	100	<b>1</b>	100	<b>18</b>	100

f=Frecuencia, %=Porcentaje

**Tabla 11.5.3**

Distribución por departamento de errores innatos del metabolismo y endocrinológicos detectados por cribado neonatal básico en neonatos de 2 a 30 días de vida, en Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz y Quetzaltenango en mayo y junio 2016.

n=18

ORIGEN	CRIBADO NEONATAL BÁSICO											
	HIPOTIROIDISMO		HIPERPLASIA ADRENAL CONGÉNITA		FENILCETONURIA		FIBROSIS QUISTICA		GALACTOSEMIA		TOTAL	%
	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%		
ESCUINTLA	0	0	0	0	2	50	1	10	0	0	3	16.67
SANTA ROSA	0	0	0	0	0	0	1	10	0	0	1	5.56
JUTIAPA	1	50	0	0	1	25	3	30	0	0	5	27.78
ALTA VERAPAZ	1	50	0	0	0	0	5	50	1	100	7	38.89
QUETZALTENANGO	0	0	1	100	1	25	0	0	0	0	2	11.11
TOTAL	2	100	1	100	4	100	10	100	1	100	18	100

f=Frecuencia, %=Porcentaje

**Tabla 11.5.4**

Distribución por grupo cultural de errores innatos del metabolismo y endocrinológicos detectados por cribado neonatal básico en neonatos de 2 a 30 días de vida, en Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz y Quetzaltenango en mayo y junio 2016.

n=18

GRUPO CULTURAL	CRIBADO NEONATAL BÁSICO											
	HIPOTIROIDISMO		HIPERPLASIA ADRENAL CONGÉNITA		FENILCETONURIA		FIBROSIS QUISTICA		GALACTOSEMIA		TOTAL	%
	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%		
INDIGENA	1	50	1	100	1	25	5	50	1	100	9	50
LADINO	1	50	0	0	3	75	5	50	0	0	9	50
GARIFUNA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
XINCA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	2	100	1	100	4	100	10	100	1	100	18	100

f=Frecuencia, %=Porcentaje

**Tabla 11.5.5**

Antecedentes en sujetos con resultado positivo para errores innatos del metabolismo y endocrinológicos detectados por cribado neonatal básico en neonatos de 2 a 30 días de vida, en Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz y Quetzaltenango en mayo y junio 2016.

n=11

ANTECEDENTES FAMILIARES	CRIBADO NEONATAL BÁSICO											
	HIPOTIROIDISMO		HIPERPLASIA ADRENAL CONGÉNITA		FENILCETONURIA		FIBROSIS QUÍSTICA		GALACTOSEMIA		TOTAL	%
	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%		
PARALISIS CEREBRAL	0	0	1	33.33	0	0	1	25	0	0	2	18.18
RETRASO PSICOMOTOR	1	100	1	33.33	2	66.67	1	25	0	0	5	45.45
ICTERICIA	0	0	0	0	0	0	1	25	0	0	1	9.09
TRANS. DEL MOVIMIENTO	0	0	1	33.33	1	33.33	1	25	0	0	3	27.27
TOTAL	1	100	3	100	3	100	4	100	0	0	11	100

f=Frecuencia, %=Porcentaje