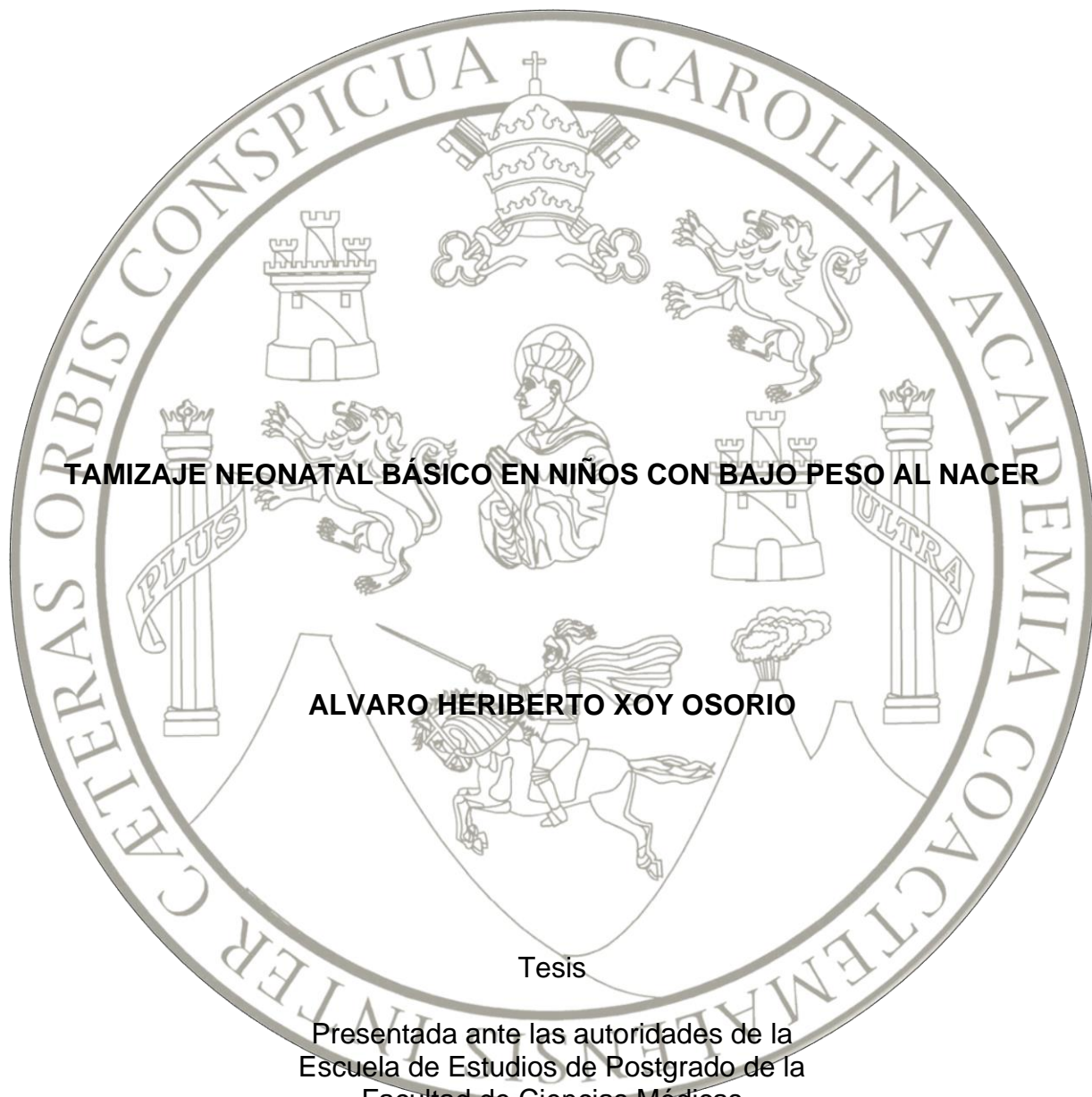


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



TAMIZAJE NEONATAL BÁSICO EN NIÑOS CON BAJO PESO AL NACER

ALVARO HERIBERTO XOY OSORIO

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencia Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Marzo 2020

PME.01.009.2020

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Alvaro Heriberto Xoy Osorio

Registro Académico No.: 100022980

No. de CUI : 2625981591601


Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de TESIS **TAMIZAJE NEONATAL BÁSICO EN NIÑOS CON BAJO PESO AL NACER**

Que fue asesorado por: Dra. Bremily Kenelma Chinchilla MSc.


Y revisado por: Dra. Rosa Julia Chiroy Muñoz MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **marzo 2020**

Guatemala, 28 de enero de 2020



Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. José Arnoldo Sáenz Morales, MA.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/emxc

La Antigua Guatemala 17 de septiembre de 2018

Doctor

HENRY DONALD VAIDES GUILLERMO MSc

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Hospital Pedro de Bethancourt

Presente.

Respetable Dr. Vaides

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **ALVARO HERIBERTO XOY OSORIO carné 100022980**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula "**TAMIZAJE NEONATAL BASICO EN NIÑOS CON BAJO PESO AL NACER**".

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. **Xoy Osorio**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dra. Brenny Kenelma Chinchilla MSc.

Asesora de Tesis

Brenny K. Chinchilla MSc.
Médica y Cirujana
Colegiado 12.313

La Antigua Guatemala 17 de septiembre de 2018

Doctor

HENRY DONALD VAIDES GUILLERMO MSc

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Hospital Pedro de Bethancourt

Presente.

Respetable Dr. Vaides

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **ALVARO HERIBERTO XOY OSORIO** *carne* 100022980, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula **"TAMIZAJE NEONATAL BASICO EN NIÑOS CON BAJO PESO AL NACER"**.

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. **Xoy Osorio**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dra. Rosa J. Chiroy Muñoz
MEDICINA INTERNA
COL. 102574

Dra. Rosa Julia Chiroy Muñoz MSc
Revisora de Tesis



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

A: **Dr. Henry Donald Vaides Guillermo**
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Hospital Nacional Pedro de Bethancourt

Fecha Recepción: 24 de septiembre 2018

Fecha de dictamen: 29 de agosto 2019

Asunto: Revisión de Informe Examen Privado

Alvaro Heriberto Xay Osorio

"Tamizaje neonatal básico en niños con bajo peso al nacer"

Sugerencias de la Revisión: Autorizar examen privado.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dra. María Victoria Pimentel Moreno, MSc
Unidad de Apoyo Técnico de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado



Cc. Archivo
MVPM/karin

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	4
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES	3
2.1. ENFERMEDADES METABÓLICAS Y TAMIZAJE NEONATAL.....	3
2.1.1. HISTORIA DE ENFERMEDADES DEL METABOLISMO	4
2.1.2. HALLAZGOS CLINICOS DE ENFERMEDADES METABÓLICAS	5
2.1.2.1. <i>Síntomas que indican posible error congénito del metabolismo: (7)</i>	6
2.2. TAMIZAJE NEONATAL COMO POLÍTICA EN SALUD.....	6
2.2.1. CRIBADO NEONATAL CLÁSICO O NO SELECTIVO.....	7
2.2.2. PROTOCOLO DE TOMA DE MUESTRA DE INVEGEM	7
2.3. ENFERMEDADES DETECTADAS POR TAMIZAJE NEONATAL.....	9
III. OBJETIVOS	22
IV. MATERIAL Y METODOS	23
V. RESULTADOS	33
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	37
6.1. CONCLUSIONES.....	40
6.2. RECOMENDACIONES	41
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
VIII. ANEXOS.....	47

ÍNDICE DE TABLA

TABLA No. 1.....	33
TABLA No. 2.....	34
TABLA No. 3.....	35
TABLA No. 4.....	36

RESUMEN

Los errores congénitos del metabolismo (ECM), son considerados dentro del grupo de las enfermedades desconocidas por su baja incidencia y por su forma de presentación, manifestándose durante el período neonatal, el estudio neonatal básico consta de 5 pruebas para tamiz que en conjunto suman alta prevalencia e importancia epidemiológica. Estas pruebas ya se realizan en Hospital Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, por medio del programa de Tamizaje Metabólico asesorado por el Instituto en Investigación de Enfermedades Genéticas y Metabólicas (INVEGEM).

Objetivo: Determinar la prevalencia de enfermedades del metabolismo detectadas mediante tamizaje neonatal según protocolo de INVEGEM en niños con bajo peso al nacer en Hospital Pedro de Bethancourt de enero de 2017 a junio de 2018.

Método: Estudio descriptivo transversal para determinar la prevalencia de enfermedades de tamizaje neonatal de niños con bajo peso al nacer en Hospital Pedro de Bethancourt.

Resultados: Se tomaron un total de 90 pacientes dentro del estudio, durante el periodo no se reportaron casos confirmados positivos de enfermedades de tamizaje neonatal.

Conclusión: No existe asociación entre bajo peso y aumento en la prevalencia de enfermedades de tamizaje neonatal.

Palabras claves: tamizaje neonatal, bajo peso al nacer, hipotiroidismo congénito, galactosemia, hiperplasia suprarrenal congénita.

I. INTRODUCCIÓN

Los errores innatos de metabolismo identificados mediante tamizaje neonatal básico se han realizado desde la década de los 70 en Norteamérica, ayudando a identificar inicialmente 5 enfermedades del metabolismo con el tamizaje metabólico básico.

En Guatemala se cuenta con información del Hospital General San Juan de Dios que llevo a cabo el Tamizaje Neonatal para hipotiroidismo congénito como parte de Medicina Nuclear.

En agosto del año 2005 el área de Tamizaje Neonatal inicia siendo parte del Laboratorio Clínico, detectando cuatro enfermedades: hipotiroidismo congénito, hiperplasia adrenal congénita, galactosemia y fenilcetonuria; atendiendo únicamente a los neonatos que nacen en el nosocomio

Durante los cinco años, el área de Tamizaje Neonatal tuvo una cobertura de 63,70%, (23768 neonatos tamizados), teniendo la mayor cobertura para el 2008 con un 77%. La frecuencia de resultados presuntivos para hipotiroidismo congénito fue de 7 de cada 1000 neonatos tamizados, para hiperplasia adrenal congénita 3 de cada 1000 neonatos tamizados, para fenilcetonuria y galactosemia 1 de cada 1000 neonatos tamizados.

En el Hospital Pedro de Betancourt localizado en Antigua Guatemala, Sacatepéquez, se tiene registro de 7510 partos en el año 2014, mismos a los que no se le realizó tamizaje neonatal debido a que en Guatemala no se cuenta con una estrategia nacional de detección de este tipo de patologías, sin embargo si se cuenta con un programa a nivel local, inaugurado en el año 2015 en el área de pediatría del Hospital Pedro de Betancourth, a cargo del Instituto de Investigación de Enfermedades Genéticas y Metabólicas.

Se han descrito más de 300 enfermedades metabólicas congénitas identificadas como errores innatos del metabolismo de aminoácidos, ácidos orgánicos, hidratos de carbono y lípidos. Aunque son raros a nivel individual, su incidencia colectiva no lo es. (1)

Si bien se ha mencionado la falta de programas de tamizaje neonatal como tal en el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala; si han existido iniciativas

para realizar tamizaje desde el año 2006 en el Hospital Pedro de Bethancourt, iniciando con hipotiroidismo congénito. Actualmente se cuenta con el programa en conjunto con INVEGEM que realiza tamizaje neonatal básico, sin embargo, no se tenían investigaciones con respecto a este tema en dicho hospital.

El presente estudio se realizó con el **objetivo** de determinar la prevalencia de enfermedades de tamizaje neonatal según protocolo de INVEGEM en niños con bajo peso al nacer en el Hospital Pedro de Betancourth durante los meses de enero a diciembre del año 2017.

El **método** utilizado fue un estudio descriptivo de corte transversal en la que se interpretó de muestra de tamizaje neonatal básico según protocolo de toma de muestra del Instituto de Investigación de Enfermedades Genéticas y Metabólicas (INVEGEM), y previo a ello, semanas de edad gestacional, sexo, peso al nacer. Entre los **resultados** se tiene un total de 90 pacientes evaluados según los criterios de inclusión del estudio con una distribución de 51% de género femenino y 49 % de género masculino, comprendidos entre las 35 y 41 semanas de edad gestacional con una edad gestacional promedio de 37.1 semanas; concluyéndose no existe asociación entre el bajo peso al nacer y el aumento de la incidencia en enfermedades detectadas en tamizaje metabólico neonatal. Como **limitantes** se observó bajo porcentaje de pacientes nacidos en el Hospital Pedro de Betancourth que acuden a la realización de tamizaje metabólico neonatal básico.

II. ANTECEDENTES

2.1. ENFERMEDADES METABÓLICAS Y TAMIZAJE NEONATAL

Los errores congénitos del metabolismo (ECM), que ocasionan enfermedades metabólicas son considerados dentro del grupo de las enfermedades desconocidas por su baja incidencia y por su forma de presentación. En ocasiones pueden manifestarse en el período neonatal. Los adelantos en su conocimiento y el disponer de métodos bioquímicos más precisos han permitido y mejorando enormemente el diagnóstico de muchos ECM que tiempo atrás pasaban absolutamente desapercibidos, y por otro, nos permiten prevenir nuevos casos mediante pruebas genéticas y el tamizaje neonatal.(2)

Se han descrito más de 300 enfermedades metabólicas congénitas identificadas como errores innatos del metabolismo de aminoácidos, ácidos orgánicos, hidratos de carbono y lípidos. Aunque son raros a nivel individual, su incidencia colectiva no lo es. (1)

El Tamizaje Neonatal es un estudio que tiene como fin seleccionar, identificar y clasificar enfermedades en el recién nacido antes de que se manifiesten. Las pruebas de Tamizaje Neonatal sirven para detectar a recién nacidos portadores de alguna patología, con el fin de prevenir alguna discapacidad física, mental o incluso la muerte. (1)

Su uso se debe a que la detección es posible a tiempo y esto permite establecer un tratamiento médico adecuado que evite o aminore el problema. El Tamizaje Neonatal no es una prueba de laboratorio, es un sistema que involucra una cadena de decisiones y acciones que involucran a un grupo multidisciplinario de profesionales que va desde la toma de muestra, seguido de la realización de las pruebas de tamizaje, la confirmación de los casos hasta el seguimiento de un paciente con resultado positivo. (2)

2.1.1. HISTORIA DE ENFERMEDADES DEL METABOLISMO

La historia del escrutinio de los recién nacidos para identificar errores del metabolismo inició con las ideas de Garrod en 1902, en Londres, Inglaterra, quien señaló la posibilidad de la herencia de defectos químicos específicos en el metabolismo.(1)

La fenilcetonuria, anormalidad descrita en 1934, fue la primera enfermedad que se buscó identificar en forma temprana durante la infancia, inicialmente a través de tamizaje de la orina, utilizando cloruro férrico. (3)

En 1961, el Dr. Robert Guthrie en Minnesota, Estados Unidos, desarrolló la prueba de tamiz mediante la recolección de gotas de sangre en papel filtro para la detección de fenilcetonuria. La prueba se basa en un ensayo de inhibición bacteriana, utilizando un anti metabolito análogo de la fenilalanina. Posteriormente, el mismo principio fue empleado para identificar otras anormalidades del metabolismo de histidina y aminoácidos como: metionina, lecitina y tirosina.(1)

En el año de 1963, Guthrie y Susi reportaron los resultados del diagnóstico de errores congénitos del metabolismo en la etapa perinatal con el uso de un método rápido, que se podría utilizar como prueba de escrutinio. A raíz de estos hallazgos, tomó interés la implementación de las pruebas de tamizaje neonatal. La prueba de tamiz neonatal se inició en los Estados Unidos de Norteamérica ese mismo año.(3)

En 1973 se estableció el primer Programa de Tamiz para Hipotiroidismo Congénito, siendo Canadá el primer país en implementarlo, seguido por los Estados Unidos en 1975.(4)

En 1986 se extendió a todo el país el programa de pesquisa neonatal, y en el 2000 se introdujo una nueva tecnología en el pesquisaje a partir del uso del estuche diagnóstico de ultramicroensayo fluorescente para la determinación cuantitativa de Fenilalanina UMTEST-PKU de producción cubana, a través del Sistema Ultra Micro Analítico (SUMA) (4).

En 1987 se dio inicio al pesquisaje de hipotiroidismo congénito a partir de sangre del cordón umbilical en el momento del nacimiento, en el 2006 se añadió a la pesquisa neonatal de fenilcetonuria a través del SUMA, el de tres nuevas enfermedades: la deficiencia de biotinidasa, galactosemia e hiperplasia adrenal congénita; en todos los casos, por tratarse de enfermedades genéticas, el diagnóstico preciso es indispensable para un adecuado asesoramiento genético a la familia.(5)

En México, el tamiz neonatal para enfermedades metabólicas se realizó por primera vez en 1973. Inicialmente estaba dirigido para la detección neonatal de fenilcetonuria, galactosemia, enfermedad de orina de jarabe de maple, homocistinuria y tirosinemia. Este programa fue cancelado en 1977, a pesar de que se demostró su factibilidad y de que tuvo como resultado el descubrimiento y tratamiento oportuno de varios niños con estas enfermedades. Se establece un nuevo programa en 1986, esta vez dirigido a la detección de hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria.(1)

A partir de 1988, la Secretaría de Salud emitió la norma técnica que estableció la prevención del retardo mental causado por hipotiroidismo congénito a través de la realización del examen de tamiz a todos los recién nacidos, y quedó incorporada con carácter de obligatoriedad en la Norma Oficial Mexicana en 1995.(1)(6)

En Guatemala y específicamente en el Hospital Pedro de Bethancourt se realizó tamizaje neonatal desde el año 2006 y durante 2 años dirigido especialmente a la detección de Hipotiroidismo congénito logrando encontrarse una incidencia de 1/1880 nacidos vivos en este hospital. Es de llamar la atención como desde hace 43 años se realiza tamizaje neonatal como prueba rutinaria en países desarrollados y desde hace 21 años se realiza en México. (6)

2.1.2. HALLAZGOS CLINICOS DE ENFERMEDADES METABÓLICAS

Se debe sospechar de errores innatos del metabolismo si tenemos alguno de los siguientes síntomas:(7)(1)

- a) Neonato con descompensación metabólica aguda.
- b) Recién nacido que se presenta primariamente con estupor, letargia o encefalopatía.

- c) Neonato con alteraciones teratogénicas de origen no definido.
 - d) Recién nacido con rasgos que hacen sospechar una enfermedad de depósito.
- En muchas de estas enfermedades, los trastornos analíticos clave son: acidosis metabólica, hipoglucemia con o sin cetosis e hiperamoniemia. La acidosis metabólica se evalúa de forma rutinaria a través de los electrolitos séricos en relación con el bicarbonato y la gasometría en relación con pH bajo.

2.1.2.1. Síntomas que indican posible error congénito del metabolismo: (7)

- Enfermedad aguda en las primeras horas o días después de un periodo de alimentación y comportamiento normal.
- Convulsiones y/o hipotonía, especialmente si las convulsiones no responden al tratamiento.
- Neonatos con un olor inusual.

2.1.2.2. Altamente probable, en particular cuando se asocian con algunos de los síntomas anteriores: (7)

- Vómitos persistentes o recurrentes.
- Falla de crecimiento.
- Apnea o dificultad respiratoria (taquipnea).
- Ictericia o hepatomegalia.
- Letargia.
- Coma (particularmente intermitente).
- Hemorragia inexplicable.
- Historia familiar de muerte en el período neonatal o enfermedad similar.
- Consanguinidad de los progenitores.
- Infección (especialmente *E. coli*).

2.2. TAMIZAJE NEONATAL COMO POLÍTICA EN SALUD

El cribado se puede definir como la aplicación de procedimientos de selección a poblaciones de individuos aparentemente “sanos” con objeto de identificar, en la fase

de latencia, a aquellos que pueden estar enfermos o que presentan un riesgo incrementado de padecer una determinada enfermedad porque presentan un factor de riesgo. Se trata de separar aquellos individuos que pueden estar enfermos o en riesgo de padecer una determinada enfermedad de aquellos que no lo están(8).

Hay que resaltar que los métodos de cribado no son procedimientos diagnósticos. Son pruebas capaces de descartar a un alto porcentaje de la población estudiada, de manera que el número de falsos negativos por una baja sensibilidad y de falsos positivos por escasa especificidad, sean mínimos. En los individuos que se obtenga un resultado positivo se realizaran procedimientos diagnósticos posteriores para confirmar la enfermedad y, en su caso, recibir tratamiento (9).

2.2.1. CRIBADO NEONATAL CLÁSICO O NO SELECTIVO

Lo podemos definir como el proceso de detección de una enfermedad a través de una prueba que pueda ser aplicada de forma rápida y precoz para identificar a recién nacidos aparentemente sanos y que por la naturaleza de la enfermedad sufrirían posteriormente consecuencias irreversibles, especialmente en los procesos que afectan al SNC. Se deben cumplir dos objetivos fundamentales: (7)

La detección precoz neonatal debe dar cobertura al 100% de los recién nacidos vivos en el área de población de cada centro de detección neonatal. El tratamiento de los casos detectados como positivos debe iniciarse antes del primer mes de vida (8).

2.2.2. PROTOCOLO DE TOMA DE MUESTRA DE INVEGEM

La muestra empleada habitualmente en el tamizaje neonatal es sangre capilar. Aunque las estrategias de obtención de sangre puedan diferir de unos países a otros, todas tienen el mismo objetivo: identificar, lo antes posible, la alteración que da lugar a problemas de salud. Así, la estrategia se deberá planificar de forma que se alcance una cobertura del 100% de los recién nacidos y el tratamiento temprano del 100% de los casos detectados. Como norma general, se recomienda una extracción única de sangre a partir de las 96 horas de vida del neonato o, expresado de otra manera, una extracción al cuarto día de vida(10).

Para que la efectividad del tamiz neonatal sea máxima en la prevención de enfermedades, debe ser realizado durante las primeras dos semanas de vida del

neonato (preferentemente entre cuatro y siete días de vida extrauterina); pero si esto no es posible, es todavía útil hasta los dos o tres meses de edad(11)

Se colocan de tres a cuatro gotas de esta sangre sobre un papel filtro (SM905) específico (tarjeta de Guthrie), que a su vez se pone en un medio de cultivo especial que contiene *Bacillus subtilis*, y se deja secar al medio ambiente. Se obtiene un disco de 3 mm de diámetro de la mancha de sangre. Ha sido muy efectivo para prevenir retardo mental en pacientes con fenilcetonuria e hipotiroidismo congénito.(1)

Obtención de la muestra: (12)

Procedimiento

- Colocar al niño, a ser posible, con los pies más bajos que el resto del cuerpo.
- Precalentar la zona durante 3 minutos y aplicar masaje suave.
- Limpiar con alcohol de 70°. No usar povidona porque interfiere para el potasio, fósforo, bilirrubina y ácido úrico.
- Secar; el no secado interfiere con la glucosa y produce hemólisis
- Puncionar en la zona adecuada: bordes posteriores laterales del talón.
- Usar lanceta de 2,4 mm para neonatos a término y lanceta de 1,5 mm para prematuros. Aunque hay lecho capilar entre 0,35 y 1,6 mm con la punción de 2,4mm la muestra es mayor y no hay riesgo de lesión en hueso ni nervio.
- Dejar que se forme una gota grande de sangre y que ésta caiga sobre el papel absorbente, de forma que la sangre se absorba y llene el círculo por completo con una sola aplicación.
- Si es para muestra de papel secante, no tocar los círculos del papel.
- Aplicar compresión suave para hemostasia.

2.3. ENFERMEDADES DETECTADAS POR TAMIZAJE NEONATAL

2.3.1. Hipotiroidismo Congénito:

El hipotiroidismo congénito (HC) se define como una deficiencia de hormonas tiroideas presente al nacimiento(13)

La importancia clínica del HC radica en ser una de las causas prevenibles de retardo mental más frecuente. El HC puede ser primario, cuando se debe a un problema en la glándula tiroidea; o secundario o central, cuando hay una deficiencia de TSH por un problema pituitario o hipotalámico. La mayoría de casos de HC es primario. Puede ser permanente, en cuyo caso el niño requiere tratamiento para toda la vida; o transitorio, cuando la deficiencia es temporal, descubierta al nacimiento, pero que eventualmente se corrige, lo que puede suceder en los primeros meses o años de vida.(6)

La deficiencia de hormona tiroidea ha sido reconocida hace más de dos siglos como una causa significativa de crecimiento y retardo en el desarrollo. El síndrome de hipotiroidismo congénito HC fue conocido antes del advenimiento del tamizaje masivo para esta enfermedad. (6)

Curling en 1850 describió el primer niño con manifestaciones de HC y la ausencia de la glándula tiroidea en la autopsia, mientras que Osler relacionó la deficiencia de la función tiroidea y los cambios característicos encontrados en el cretinismo esporádico. (13)

Bruchy y McCune (1944) relataron el desarrollo mental de niños hipotiroideos con tratamiento adecuado y este concepto fue ampliado por otros investigadores; Smith y colegas en 1957 revisaron 128 casos y a principios de los años 70 Raiti y News (1971) y Klein y colaboradores (1972) documentaron que el tratamiento antes de 3 meses de edad mejora el pronóstico para el desarrollo mental en los infantes con HC, ellos mostraron que ocurría un daño cerebral irreversible si el tratamiento no era iniciado antes de los 3 meses.(4)

Existen diferencias regionales y étnicas en la prevalencia de HC; es más frecuente en mujeres (2:1) y en niños con síndrome de Down.(10)

2.3.1.1. Epidemiología

Desde que se iniciaron los programas de detección precoz los objetivos prioritarios han sido: alcanzar la cobertura total, instaurar el tratamiento lo antes posible y obtener el menor número de falsos negativos. A nivel global, la prevalencia de HC es de 1 de cada 3.000 a 1 cada 4.000 recién nacidos(14). A nivel latinoamericano el país que tiene más datos epidemiológicos es México con una frecuencia de la enfermedad 1/3500 RN vivos justifica la existencia de un programa de tamizaje neonatal.(9)

Actualmente se persigue, además, que los niños afectados de hipotiroidismo congénito lleguen a alcanzar su potencial intelectual, es decir que tengan un CI no solo normal sino igual al de los niños sanos, evitar o paliar secuelas neuropsicológicas, de forma que la escolaridad sea normal, la cualificación profesional sea adecuada y en definitiva que consigan una óptima integración social. (9)

2.3.1.2. Metabolismo de las Hormonas Tiroideas.

La biosíntesis de las hormonas tiroideas está estrechamente ligada al metabolismo del yodo y al de la tiroglobulina.

Comprende varias etapas: 1) captación por la glándula de los yoduros de la sangre y de los aminoácidos, 2) incorporación del yodo a los radicales tirosina (organificación) para constituir las yodotirosinas (MIT, DIT), 3) acoplamiento de las yodotirosinas: MIT-DIT, DIT-DIT, 4) almacenamiento del coloide, 5) liberación de la T₃, de la rT₃ y de la T₄ después de la proteólisis de la tiroglobulina.(13)

En la regulación de la biosíntesis de las hormonas tiroideas el sistema hipotálamo-hipofisario juega un papel importante. La función tiroidea está controlada por la hipofisaria tiroestimulina (TSH), que a su vez es estimulada por la hipotalámica tireoliberina (TRH). La TSH (PM 28 000, vida media 1 hora) es una glicoproteína formada por dos cadenas alfa y beta. Estimula todas las etapas de la biosíntesis tiroidea. Su producción sigue un circadiano con un máximo hacia la 1 o las 2 horas de la mañana y un mínimo hacia las 12 horas. La TRH (PM 362, vida media 2 minutos) es un tripéptido sintetizado por el hipotálamo que estimula la producción de la TSH por la hipófisis. (4)

Junto a estas dos etapas de estimulación, existe un sistema de retroalimentación negativo ejercido por las hormonas tiroideas sobre la producción de TSH por la hipófisis. La carencia de yodo produce hipotiroidismo. El aporte excesivo de yodo determina un bloqueo de la biosíntesis de las hormonas tiroideas (efecto Wolff Cheikoff) causando un hipotiroidismo seguido, si el aporte se mantiene, de una desaparición de la inhibición que conduce a un hipertiroidismo. (4)

Causas de disfunción Tiroidea Neonatal.

A) Enfermedades transitorias(4)

- 1) Hipotiroxinemia transitoria
- 2) Hipotiroidismo primario transitorio
- 3) Hipertirotropinemia transitoria

B) Enfermedades permanentes(4)

- 1) Disgénesis del tiroides
 - a) Agénesis
 - b) Ectopia
 - c) Hipoplasia
- 2) Dishormonogénesis del tiroides
 - a) Defecto del post receptor o receptor de TSH
 - b) Defecto en el transporte de yodo
 - c) Defectos en el sistema peroxidasa
 - d) Defectos de tiroglobulina
 - e) Defectos de deiodonasa iodotirosina
- 3) Hipotiroidismo hipotalámico hipofisiario
 - a) Anomalías hipofisarias hipotalámicas esporádicas

- b) Hipotiroidismo hipotalámico (deficiencia de TRH)
 - c) Deficiencia aislada de TSH
 - d) Panipohipófisis familiar
 - e) Aplasia familiar hipofisiaria
 - f) Anomalía familiar de la silla turca
- 4) Resistencia generalizada a hormona tiroides

2.3.1.3. Terapia y Seguimiento de niños con hipotiroidismo congénito diagnosticados por Tamizaje Neonatal.

La Asociación Americana de Tiroides y la Academia Americana de Pediatría tienen las siguientes recomendaciones para la dirección clínica y el seguimiento de los niños diagnosticados como hipotiroideos. Recién nacidos con concentraciones de T4 bajas y de TSH elevadas tienen HC mientras tanto no se pruebe lo contrario. La metodología debe incluir: (14)

- A) La consulta inmediata del niño con el pediatra endocrinólogo.
- B) La historia clínica completa y el examen físico.
- C) Medición en suero de las concentraciones de T4 y TSH y los títulos de anticuerpos contra la tiroides. La presencia de altos títulos de anticuerpos puede indicar la presencia de anticuerpos bloqueadores, lo cual induce hipotiroidismo transitorio.
- D) Edad ósea para conocer el efecto del hipotiroidismo durante la vida fetal.
- E) Exploración del tiroides con I123 ó Tc99 para establecer el diagnóstico y la permanencia del hipotiroidismo. (4).

2.3.1.4. Valoración de las pruebas de tamizaje neonatal en hipotiroidismo congénito.(14)

1. Se recomienda tomar una muestra de sangre venosa para medir TSH y T4 Libre o T4 en todo recién nacido que en la prueba de tamizaje tenga un nivel de TSH > 20 mU/L de sangre (40 mU/L, suero), a fin de confirmar el diagnóstico.

2. Se recomienda iniciar el tratamiento con levotiroxina de forma inmediata, sin esperar los resultados de la prueba confirmatoria en el recién nacido que, en la prueba de tamizaje, tenga un valor de TSH > 40 mU/L.
 3. Se confirma el diagnóstico de HC cuando la concentración sérica de TSH es > 10 mU/L y la de T4 o T4 Libre inferior al nivel normal para la edad. Estos casos deben ser tratados inmediatamente.
 4. Se recomienda iniciar tratamiento con levotiroxina en los recién nacidos que, en la prueba confirmatoria, tengan niveles séricos de TSH > 10 mU/L y normales de T4 o T4 Libre.
 5. Se recomienda iniciar tratamiento con levotiroxina en los recién nacidos sanos y a término que, en la prueba confirmatoria, tengan niveles séricos de T4T o T4 Libre por debajo de lo normal para la edad, aunque el nivel de TSH sea normal.
- (14)

2.3.2. Hiperplasia suprarrenal congénita.

Los resultados de diferentes programas de tamizaje en el mundo, demuestran que la Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC) es relativamente común (15).

En la mayoría de las poblaciones la deficiencia de 21-hidroxilasa se detecta en aproximadamente 1 en 16,000 nacimientos (Therrel B, 2001. Se ha reportado la frecuencia mayor en dos poblaciones geográficamente aisladas: la población esquimal Yupik de Alaska de 1:280 nacimientos y en la Isla de la Reunión de 1:2,100.(16)

La deficiencia de una de las 5 enzimas que requiere la vía esteroidogénica para la biosíntesis del cortisol (hidrocortisona) resulta en un grupo de enfermedades conocidas colectivamente como hiperplasia adrenal congénita. Como resultado del deterioro en la síntesis de cortisol por la corteza adrenal, la pituitaria secreta excesivamente hormona adrenocorticotrópica (ACTH), la cual estimula a la corteza adrenal para sintetizar y secretar más cortisol. La estimulación de ACTH causa una hiperplasia difusa de la glándula adrenal y la enfermedad se reconoce en la infancia.

(16)

Más del 90% de los casos de hiperplasia adrenal congénita son causados por la reducción o la ausencia de actividad de la enzima esteroidea 21 hidroxilasa, conocida como CY21, o hiperplasia adrenal congénita clásica.(17).

Esta forma de hiperplasia adrenal congénita se presenta en la infancia temprana, en la niñez temprana o en la adolescencia, dependiendo de la magnitud de la deficiencia de la actividad enzimática. En casos severos, una actividad muy baja de CY21 causa disminución en la secreción de aldosterona, pérdida de sal e hipovolemia (1).

2.3.2.1. Epidemiología

La prevalencia es de alrededor de 1/15000 nacidos vivos. En América, la prevalencia de HSC en Estados Unidos es de 1: 15,500, sin embargo, es menor en la población afroamericana 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. (16)

2.3.2.1. Manifestaciones clínicas

Los varones recién nacidos con hiperplasia adrenal congénita son normales al nacer. En los casos severos, la pérdida de sal se hace evidente dentro de los primeros 7 a 10 días. Alrededor de las 2 a 3 semanas los niños empiezan con falla en el crecimiento, vómitos inexplicables, se alimentan poco, hay hipovolemia y pueden desarrollar choque. La misma secuencia de síntomas se desarrolla en las recién nacidas no tratadas con hiperplasia adrenal congénita, solo que la ambigüedad sexual que presentan al nacimiento puede alertar para hacer un diagnóstico temprano de la enfermedad y dar un tratamiento adecuado.(17)

El tratamiento de elección para la hiperplasia adrenal congénita es el reemplazo oral con hidrocortisona a dosis fisiológicas. Los glucocorticoides más potentes están contraindicados en el niño en crecimiento y el adolescente.(2)

2.3.2.2. Valoración de las pruebas de tamizaje neonatal para hiperplasia suprarrenal congénita.

La detección se realiza mediante la determinación de 17-OHP en sangre seca, obtenida mediante punción del talón usando técnicas de inmunofluorescencia a tiempo retardado. (17)

La determinación de 17-hidroxiprogesterona (17-OHP) en sangre total en papel filtro a partir del tercer día de vida, como método de tamiz en diversos países de Europa, Asia y América, ha permitido establecer diagnósticos precoces, para la posterior instauración de tratamientos tempranos y prevención de complicaciones, además de permitir conocer un panorama epidemiológico real.(18)

Se debe recoger a partir de las 48 horas de vida para que tenga el máximo beneficio ya que, antes se pueden producir muchos falsos positivos. El punto de corte está establecido en > 30 nmol/l (10 ng/ml). Si los valores se encuentran entre 30-60 nmol/l (10-20 ng/mL), se debe repetir la muestra del talón o valorar extracción venosa para confirmar. Cuando los valores sean superiores a 60 nmol/l (20 ng/mL) el paciente deberá ser remitido a un centro hospitalario de manera urgente para confirmar el resultado mediante extracción sanguínea y determinación sérica de 17-OHP. Los pretermino tienen niveles aumentados de 17-OHP, por lo que se debe relacionar el valor de 17 OHP con la edad gestacional.(9)

Estudios reportan que la sensibilidad de la sospecha clínica para HSC es menor (53%) al compararla con la sensibilidad del tamiz para HSC (97%).(9)

La mayoría de países en Europa y Estados Unidos utilizan actualmente la metodología de Fluoroimmunoensayo por DELFIA (Dissociation-Enhanced Lanthanide Fluoroimmunoassay) para la realización del tamiz neonatal para HSC. (16)

En una revisión sistemática en Estados Unidos se encontró que en el tamiz para HSC por DELFIA entre 2004 y 2007, la sensibilidad fue del 98.9%, la especificidad de 99.6%, el valor predictivo positivo del 1.07% y valor predictivo negativo del 100%.(16)

2.3.3. Fenilcetonuria

La fenilcetonuria (FCU) es un error innato del metabolismo resultado de la deficiencia hereditaria de la enzima fenilalanina hidroxilasa causando acúmulo de fenilalanina (Phe) en los tejidos y llevando a los pacientes a un grave retraso global del desarrollo y de la discapacidad intelectual. Su diagnóstico es principalmente realizado por tamiz neonatal.(19)

El metabolismo de la fenilalanina y, por consiguiente, del aminoácido tirosina, es muy complejo y aún no se comprende en su totalidad. El defecto primario en la fenilcetonuria es la ausencia o deficiencia de la enzima hidroxilasa de fenilalanina hepática, que provoca que la fenilalanina no pueda convertirse en tirosina, por lo que tampoco pueden realizarse las conversiones subsecuentes. Los niños con este tipo de trastorno muestran signos escasos hasta que desarrollan retraso mental, que puede no ser apreciable hasta el segundo año de vida, cuando es irreversible. El retraso mental se debe a un desarrollo encefálico anormal; la mielinización de las vainas nerviosas es defectuosa, se produce degeneración quística de la materia gris y de la blanca y se perturba la laminación cortical.(20)

Se piensa que la disminución en la producción de melanina es la causante del aspecto fenotípico de las víctimas de fenilcetonuria, ya que éstas presentan, por lo regular, cabello rubio, piel clara y ojos azules.(20)

El tamizaje precoz durante la lactancia, seguido de la rápida administración de una dieta baja en fenilalanina, es el único sistema para mejorar la evolución de los niños nacidos con esta patología.(1)

2.3.3.1. Epidemiología:

Su herencia es de tipo autosómica recesiva y su frecuencia oscila entre 1/4000-40.000 nacidos vivos. Su incidencia en México, país más cercano con datos epidemiológicos es de 1 en 10,000 recién nacidos vivos(19). El gen responsable de la enfermedad se ha localizado en el cromosoma 12 (12q24.1) (9)

2.3.3.2. Valoración de las pruebas de tamizaje neonatal para fenilcetonuria.

Los niveles máximos de fenilalanina en sangre quedan de la siguiente forma: 1 día-5 años: 360mcMol/L = 6mg/dl. 5-10 años: 480 mcMol/L = 8 mg/dl. Más de 10 años:

700mcMol/L = 11.7mg/dl. El punto de corte está establecido en >2 mg/dl. En ocasiones estos resultados se expresan como mg/dl, es útil saber que 60mcMol/L equivalen a 1mg/dl(21).

2.3.4. Galactosemia:

La galactosemia es una enfermedad rara autosómica recesiva caracterizada por la reducida capacidad de convertir la galactosa de la dieta en glucosa debida a una alteración de la actividad de una de las tres enzimas de la vía de Leloir. Existen tres tipos de galactosemia. (22)

Tipo 1. Galactosemia clásica es la más común y forma más severa. La causa la deficiencia de galactosa-1- fosfato uridil transferasa (GALT).

Tipo 2. Deficiencia de galactosa quinasa (GALK/GALK).

Tipo 3. Deficiencia de galactosa-4-fosfato epimerasa. (22)

Se trata de una rara enfermedad autosómica recesiva caracterizada por la reducida capacidad de convertir galactosa de la dieta en glucosa. Debido a la deficiencia de alguna de las tres enzimas necesarias para la canalización de esta conversión (galactocinasa, galactosa 1-fosfato uridiltransferasa [GALT], uridindifosfato galactosa epimerasa [UDP]) puede estar asociada con enfermedad clínica. La mayoría de los casos son resultado de la deficiencia de GALT. (22)

Los síntomas generalmente aparecen en los primeros días o semanas de vida y puede ser mortal debido a que causa hepatotoxicidad aguda, diátesis hemorrágica y predisposición a sepsis por *Escherichia coli*. Mediante un mecanismo desconocido, la acumulación de galactosa-1-fosfato causa daño cerebral, aminoaciduria y lesiones del hígado en la forma de un proceso cirrótico y de crecimiento. Puede presentarse ictericia hacia la segunda semana de vida y, después de la lesión del hígado, se produce esplenomegalia, secundaria a la hipertensión portal. En los casos no tratados, se presentan cataratas. (22)

2.3.4.1. Valoración de las pruebas de tamizaje neonatal para galactosemia

En base a los datos de cuatro estudios descriptivos se estimaría una sensibilidad del 100% y una especificidad del 99,9% en todos los programas, aunque estos datos

deben ser interpretados con cautela al no existir estudios que realicen una verificación de los casos negativos. (22)

Los protocolos de cribado empleados en los diferentes países utilizan distintas pruebas de cribado, puntos de corte y pruebas de verificación y por tanto, difieren en cuanto a la definición de caso positivo, la tasa de falsos positivos varía entre el 0,0005% y el 0,25%. El VPP varía entre el 0% y el 64,3%. Los únicos estudios que obtiene un VPP mayor del 20% son los que presentan datos del programa de cribado sueco y del programa de cribado de Galicia (22).

A día de hoy, no existen estudios comparativos adecuados que permitan evaluar la verdadera efectividad del cribado neonatal de galactosemia frente a la implantación de otras medidas para evitar las complicaciones agudas graves (programas de vigilancia, cribado oportunista). Los únicos datos que existen proceden del programa de vigilancia pediátrica del Reino Unido y estos ponen de manifiesto que la incidencia de casos graves y mortalidad es similar en las regiones que tienen programas de cribado que en las que no cuentan con los mismos, pero no valora las características de la planificación de la atención sanitaria pública en ese país. (22)

2.3.5. Fibrosis Quística

Enfermedad descubierta por primera vez en 1938 cuando fue definida como un desorden pancreático, el cual también podía afectar otros tejidos exocrinos y estar asociado con enfermedad pulmonar persistente y progresiva, mucoviscidosis, desnutrición, infertilidad masculina y, tardíamente, con enfermedad hepática.(23)

En 1953, el reconocimiento de un incremento en la concentración de cloro en el sudor de estos pacientes mostró el camino para efectuar una prueba de laboratorio confirmatoria, así como para establecerla definición fisiológica de este desorden. En 1980, la descripción de un funcionamiento anormal del canal del cloro dio la pauta para explicar el incremento en las concentraciones de cloro en sudor. En 1989, a partir de pruebas basadas en el ADN, se identificó un gen que permite identificara los individuos afectados. Aproximadamente el 70% de pacientes con fibrosis quística en Norteamérica son portadores de la mutación DF508, una delección de tres pares de bases sobre un exón 10 del gen de fibrosis quística. (2).

La terapia de reemplazo de enzimas pancreáticas, los suplementos de vitaminas liposolubles y la sustitución de la sal se inician inmediatamente después de confirmar el diagnóstico en pacientes con insuficiencia pancreática. La terapia adicional se relaciona con los síntomas y la presentación, pero puede incluir suplementos nutricionales, terapia pulmonar, antibióticos y reemplazo de enzimas para trastornos pancreáticos. La fibrosis quística se hereda de forma autosómica recesiva. (24)

2.3.5.1. Epidemiología

La fibrosis quística es una enfermedad autosómica recesiva cuya prevalencia varía de 1/2.000 a 1/ 4.000 nacidos vivos. Clínicamente se caracteriza por una anomalía exocrina generalizada con una anormal viscosidad de las secreciones que ven de esta forma dificultada su eliminación acumulándose en los conductos excretores llevando a una obstrucción pulmonar crónica, infecciones y alteraciones digestivas.(25)

2.3.5.2. Valoración de las pruebas de tamizaje neonatal para fibrosis quística.

El tamiz neonatal para FQ identifica valores altos de tripsinógeno inmunoreactivo (TIR) en sangre del recién nacido. En caso de ser positivo se requiere realizar una segunda determinación a las 2 semanas del resultado inicial o estudio molecular, si estas pruebas resultan positivas la sensibilidad se reporta entre el 90-95% a favor de FQ. (23)

Es una herramienta de escrutinio, por lo que identifica a los recién nacidos en riesgo. No es una prueba diagnóstica por lo que un resultado positivo requiere confirmación con pruebas diagnósticas: cloro en sudor o estudio molecular. Es aconsejable implementar las estrategias para la realización del escrutinio neonatal o tamiz neonatal para FQ, identifica valores altos de TIR en sangre en las primeras 6 semanas de vida del recién nacido/ lactante(26).

2.4. VALORES DE REFERENCIA Y METODOS CONFIRMATORIOS

Se han logrado adaptar nuevas técnicas analíticas al estudio de las gotas de sangre neonatal recolectadas en papel filtro, lo cual ha hecho posible la determinación de

una amplia gama de moléculas y la detección oportuna de aproximadamente medio centenar de padecimientos.(1)

Estos estudios hacen posible el diagnóstico precoz de otras manifestaciones graves tales como: crisis agudas en las primeras semanas o meses de vida (variedad “perdedor de sal” de la hiperplasia suprarrenal congénita), cuadros sépticos o síndrome de Reye (enfermedad de orina de jarabe de arce o “maple”), trastornos del ciclo de la urea (cadenas propiónica, metilmalónica, isovalérica). Trastornos neuromusculares, cardíacos o muerte súbita (trastorno de la carnitina y de la oxidación de ácidos grasos), inmunodeficiencias (defectos de la adenosina deaminasa o de la biotinidasa), síndromes colestásicos (galactosemia), o problemas pulmonares y digestivos (fibrosis quística). Aunque individualmente estos padecimientos son poco frecuentes, en conjunto no lo son; aproximadamente uno de cada mil recién nacidos presenta uno de ellos. (25)

Entre estas nuevas técnicas destaca el empleo de la espectrometría de masas en tandem, procedimiento que determina con gran precisión el peso y la estructura de átomos y moléculas. Se dice que es “en tandem” cuando se utilizan dos espectrómetros de masa unidos entre sí. (25)

Los resultados e interpretación de los mismos varían según los días de vida, el peso al nacer y la edad gestacional de cada paciente(1) (25)

2.4.1. Hipotiroidismo congénito: (25)

- No válido después de tres meses de edad.
- Prueba identificación de TSH
- Confirmatorio con gammagrama tiroideo
- La prueba se basa en la edad del niño al momento de la toma
 - 12-24 horas: <37 mUI/mL de suero
 - 24 horas -14 días: <30 mUI/mL
 - >14 días: <20 UI/MI

2.4.2. Galactosemia (25)

- A partir del tercer día de vida
- Prueba de galactosa total
- <10 mg/dL de sangre
- Prueba confirmatoria con análisis de ADN para las mutaciones de galactosemia en prueba inicial.

2.4.3. Hiperplasia suprarrenal congénita (25)

- Primera prueba con 17-hidroxiprogesterona
- Segunda prueba con hidroxiprogesterona extraída (según valor de referencia mayor)
- Confirmatoria con cuantificación plasmática de 17-hidroxiprogesterona.
- Valores basados en el peso al nacer:

->3000 gramos: <17.3 ng/ml

-2500-3000 gramos: <22.7 ng/mL

-1500-2500 gramos: <27.3 ng/mL

-<1500 gramos: <45.5 ng/ mL

2.4.4. Fibrosis Quística

- No válido después de los tres meses de edad.
- Basado en prueba de tripsinógeno inmunorreactivo
- Normal si <90 ng/mL de sangre o bien si es <130 ng/mL y no se detectan copias de la mutación DF508.
- Confirmatoria con análisis de ADN o prueba de electrolitos en sudor.

2.4.5. Fenilcetonuria

- Perfil de fenilalanina por espectrometría de masas en tándem
- Referencia de 26 a 91 mM.
- Prueba confirmatoria con cromatografía de líquidos de alta resolución o análisis mutacional del ADN. (26)

III. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de las enfermedades del metabolismo mediante pruebas de tamizaje neonatal según protocolo de toma de muestra de INVEGEM en niños con bajo peso al nacer en Hospital Pedro de Bethancourt durante enero de 2017 a junio de 2018.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 3.2.1. Determinar el rango de pacientes menores de 2500 gramos que son tamizados en el Hospital Pedro de Bethancourt.
- 3.2.2. Establecer la relación de género que predomina en enfermedades de tamizaje neonatal en recién nacidos con bajo peso al nacer.
- 3.2.3. Clasificar la edad gestacional según Capurro en la que los niños con bajo peso incluidos en el estudio presentan mayor incidencia de patologías.
- 3.2.4. Determinar la distribución de pacientes estudiados según valores de referencia de mayor y menor rango de enfermedades de tamizaje neonatal.

Se esperaba un 15% de pérdidas de pacientes, por lo que ajustando la fórmula a la población se delimitaba una muestra mínima de 83 y máxima de 98 pacientes.

4.4. Unidad de análisis

- *Unidad primaria de muestreo:* Hospital Pedro de Bethancourt. La Antigua Guatemala, Sacatepéquez, Guatemala
- *Unidad de análisis:* Se interpretó la muestra de tamizaje neonatal básico según protocolo de toma de muestra del Instituto de Investigación de Enfermedades Genéticas y Metabólicas (INVEGEM), y previo a ello, semanas de edad gestacional, sexo, peso al nacer.
- *Unidad de información:* Todos los pacientes con bajo peso al nacer a quien se realiza tamizaje neonatal básico durante los meses de enero de 2017 a junio de 2018.

4.5. Criterios de inclusión y exclusión:

4.5.1. Criterios de inclusión:

Recién nacidos con bajo peso al nacer masculino y femenino en consulta externa y encamamiento de Hospital Pedro de Betancourt.

4.5.2. Criterios de exclusión:

Pacientes con tamizaje neonatal básico que no cumpla protocolo de Instituto de investigación de enfermedades genéticas y metabólicas (INVEGEM).

Pacientes con infección actual al momento de toma de muestra.

4.6. Variables estudiadas:

- Prevalencia de enfermedades de tamizaje neonatal.
- Frecuencia de pacientes con bajo peso al nacer con enfermedades de tamizaje neonatal.

- Relación de género.
- Edad gestacional.
- Rango de peso al nacer.
- Valores de referencia de enfermedades de tamizaje metabólico.

4.7. Operacionalización de variables

OBJETIVOS	VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
<p>General: Determinar la prevalencia de las enfermedades del metabolismo mediante prueba de tamizaje neonatal según protocolo de toma de muestra de INVEGEM en niños con bajo peso al nacer en Hospital Pedro de Bethancourt.</p>	<p>Prevalencia de enfermedades de tamizaje neonatal</p>	<p>Proporción de casos nuevos de enfermedades de metabólicas en niños con bajo peso al nacer durante los meses de enero 2017 a junio 2018.(29)</p>	<p>Datos tomados de boleta de recolección diseñada para este estudio.</p> <p>TI=número de casos nuevos/nacimientos con bajo peso al nacer</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>Continua</p>

<p>Determinar la frecuencia de pacientes con bajo peso al nacer que son tamizados en Hospital Pedro de Bethancourt.</p>	<p>Frecuencia de pacientes con bajo peso al nacer con enfermedades de tamizaje neonatal.</p>	<p>Magnitud de repeticiones de casos de enfermedades de tamizaje neonatal en el año 2017</p>	<p>Datos tomados de boleta de recolección diseñada para este estudio.</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>Continua</p>
<p>Establecer la relación de género que predomina en enfermedades de tamizaje neonatal en recién nacidos con bajo peso al nacer.</p>	<p>Relación de genero</p>	<p>Conjunto de características diferenciadas que cada sociedad asigna a hombres o mujeres.</p>	<p>Genero anotado en boleta de recolección de datos.</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal.</p>

<p>Clasificar la edad gestacional según capurro en la que los niños con bajo peso incluidos en el estudio presentan mayor incidencia de patologías.</p>	<p>Edad gestacional</p>	<p>Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación normal hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional en estudio.</p>	<p>Edad gestacional de boleta de recolección de datos</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>Discreta</p>
<p>Estimar el rango de peso según la Organización Mundial de la Salud se reporta más incidencia de enfermedades de tamizaje neonatal.</p>	<p>Rango de peso al nacer</p>	<p>Peso al nacimiento en gramos.</p>	<p>Peso tomado al momento de nacimiento en labor y partos.</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>Continua</p>

Determinar la distribución de pacientes estudiados según valores de referencia de mayor y menor rango de enfermedades de tamizaje neonatal.	Tamizaje neonatal	Serie de pruebas que permiten detectar enfermedades metabólicas como Hipotiroidismo congénito, fibrosis quística, hiperplasia adrenal congénita, galactosemia y fenilcetonuria.	Informe de prueba de laboratorio realizada por INVEGEM.	Cualitativa	Nominal
	Valor de referencia enfermedades de tamizaje neonatal	Técnicas en la que se destaca el empleo de la espectrometría de masas en tandem, procedimiento que determina con gran precisión el peso y la estructura de	Informe de prueba de laboratorio realizada por INVEGEM.	Cuantitativa	Continua

		átomos y moléculas. Los resultados e interpretación de los mismos varían según los días de vida, el peso al nacer y la edad gestacional de cada paciente			
--	--	---	--	--	--

4.8. Instrumentos utilizados para la recolección de información

4.8.1. Técnica:

- Se presentó el proyecto de investigación para aprobación y autorización y luego se solicitó permiso al comité de Ética e Investigación del Hospital Pedro de Bethancourt.
- Se tomó en cuenta los pacientes a los que se realiza tamizaje neonatal básico en el área de pediatría que cumplan con los criterios de inclusión.

4.9. Procedimientos para la recolección de información

- Se pidió consentimiento informado a padres de pacientes con bajo peso al nacer para que sus hijos formen parte del estudio.
- Se llenaron las boletas de recolección de datos por el investigador para la interpretación posterior.

4.9.1. Instrumentos o herramientas:

Consentimiento informado requerido por el comité de ética e investigación (Ver anexo No. 1) y boletas de recolección de datos (Ver anexo No.2, secciones A y B), que se utilizarán para obtener datos con confiabilidad, validez y objetividad.

4.10. Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación

Durante la realización de la investigación se solicitó consentimiento voluntario para participar en el estudio, el consentimiento informado puede verse en los anexos (anexo No.1). Categoría del estudio es categoría II, en los niveles éticos de la investigación.

4.11. Procedimiento de análisis de la información

Las variables que se utilizaron son: Prevalencia de enfermedades de metabolismo mediante tamizaje neonatal, frecuencia de pacientes con bajo peso al nacer con enfermedades de tamizaje neonatal, relación de género, rango de peso al nacer.

Se analizaron los resultados en tablas de la siguiente manera:

1. Tabla No. 1: características generales del grupo a estudio.
2. Frecuencia de pacientes estudiados según rango de peso al nacer.
3. Clasificación de edad gestacional en semanas por Capurro de pacientes estudiados con bajo peso al nacer.
4. Distribución de pacientes estudiados según valores de referencia de enfermedades de tamizaje metabólico

4.11.1. Plan de Análisis

- La revisión bibliográfica se realizó con la ayuda de Microsoft Word y el sistema de ayuda bibliográfico Mendeley como normas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Se analizaron los resultados determinando: frecuencia de enfermedades de tamizaje neonatal en pacientes con bajo peso al nacer, relación de género, edad gestacional. Se ordenó una base de datos según el programa de Excel versión 10.
- Se presentaron gráficas y análisis estadístico de acuerdo a los objetivos de estudio.

4.11.2. Alcances y límites de la investigación

4.11.3. Alcances

- Se logró valorar el número de pacientes con bajo peso al nacer a quien se realiza tamizaje neonatal.
- Se determinó la incidencia de enfermedades con tamizaje neonatal básico.

4.11.4. Limitaciones

- Las limitaciones del estudio fue el tiempo para la recolección de datos, ya que no acuden todos los pacientes nacidos en este hospital a realizarse prueba de tamizaje.

V. RESULTADOS

TABLA No. 1

Características generales del grupo estudiado
“Tamizaje en pacientes con bajo peso al nacer en el Hospital
Pedro de Bethancourt”

n = 90	Género		
Edad Gestacional	Masculino	Femenino	Total
35 – 36 semanas	13	13	26
37-40 semanas	31	33	64
Total	44	46	90
Departamento de Procedencia	Masculino	Femenino	
Sacatepéquez	33	38	71
Escuintla	5	1	6
Guatemala	0	2	2
Chimaltenango	6	5	11
Total	44	46	90
Días de vida			
1-10	15	17	32
10-20	22	23	45
20-28	6	7	13
Total	44	46	90

Se estudiaron un total de 90 pacientes comprendidos entre 1 y 28 días de vida, siendo el 51% de ellos de género femenino y 49% de género masculino. En cuanto a la procedencia de los pacientes el 79% de los mismos provienen del departamento de Sacatepéquez seguido de Chimaltenango con 12.2%, Escuintla con 6.7% y Guatemala con 2.2%. Con una prevalencia de 0 casos positivos para enfermedades de metabolismo mediante tamizaje neonatal básico por cada 1000 nacidos vivos en el Hospital Pedro de Bethancourt.

TABLA No. 2

**Frecuencia de pacientes estudiados
Según rango de peso**

Rango de peso	Femenino	Masculino	Total
Extremadamente muy bajo peso al nacer	0	0	0
Muy bajo peso al nacer	0	1	1
Bajo peso al nacer	44	45	89
Total	44	46	90

Del total de pacientes estudiados según el rango de peso al nacer se registró un paciente con peso menor a 1500 gramos y 89 restantes con pesos comprendidos entre 1501 a 2499 gramos.

TABLA No. 3

Clasificación de edad gestacional en semanas por Capurro de pacientes estudiados con bajo peso al nacer

Edad gestacional	Masculino	Femenino	Total
35-37 semanas	12	14	26
38-40	29	32	61
>41 semanas	3	0	3
Total	44	46	90

Del total de pacientes estudiados se observa que el 68% de los mismos se encuentran entre las 38 y 40 semanas de edad gestacional por capurro, seguido por el 28.8 % que se encuentran entre 35 y 37 semanas y el restante 3.3% mayores de 41 semanas.

TABLA No. 4

**Distribución de pacientes estudiados
Según valores de referencia
De enfermedades de tamizaje metabólico**

Enfermedad estudiada	Rango Mayor	Rango Menor	Total
Hipotiroidismo congénito	34	56	90
Hiperplasia adrenal congénita	17	73	90
Galactosemia	10	80	90
Fenilcetonuria	12	78	90
Fibrosis Quística	6	84	90
Total	79	371	450

Se observa que el 17.6 % de los pacientes de este estudio presentaron resultados en rango mayor según la referencia de cada prueba para las enfermedades de tamizaje metabólico.

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Los errores congénitos del metabolismo, que ocasionan enfermedades metabólicas son considerados dentro del grupo de las enfermedades desconocidas por su baja incidencia y por su forma de presentación. En ocasiones pueden manifestarse en el período neonatal. (2) Se han descrito más de 300 enfermedades metabólicas congénitas identificadas como errores innatos del metabolismo de aminoácidos, ácidos orgánicos, hidratos de carbono y lípidos. Aunque son raros a nivel individual, su incidencia colectiva no lo es. (1)

En el presente estudio se analizaron datos de 90 pacientes cuya característica principal es el bajo peso al nacer y a quien se le realizó tamizaje metabólico neonatal básico, al no encontrarse resultados positivos confirmados en la población a estudio se determina que la incidencia es de 0 por cada 1000 nacidos vivos. Se cuenta además con que el 51% de pacientes de género femenino y 49% de género masculino, con un valor medio de semanas de edad gestacional en 37.1 semanas, con un intervalo de confianza del 90% y una media poblacional para edad gestacional entre 37.08 y 37.12 semanas por capurro y una moda de 38 semanas. Una distribución y edad gestacional similar a un estudio realizado en Pinar del Río, Cuba entre los años de 2008 a 2012. (3)

Se determinó a su vez que la edad promedio de asistencia para la realización de la prueba de tamizaje metabólico fue de 12.8 días y una moda de 8 días de vida y un rango que va desde los 2 hasta los 25 días, datos interesantes si se toma en cuenta que la edad ideal para realizar esta prueba es a los 3 días de vida para aumentar sensibilidad de la prueba sobre todo de fenilcetonuria e hipotiroidismo congénito (4)(8); si se compara la edad al momento de la toma de muestra en el Programa de Tamiz Neonatal Ampliado de la Secretaría de Marina Armada de México (SEMAR) de sangre fue de 4.7 días y 81.15% de ellas se obtuvieron en tiempo óptimo(30).

Los hallazgos en el Hospital Pedro de Betancourth deben considerarse a partir de que la realización de la prueba en éste centro hospitalario se realiza luego del egreso de área de maternidad y depende completamente de la asistencia de la madre al área de consulta externa del Hospital Pedro de Bethancourt.

El Tamizaje Neonatal no es una prueba de laboratorio, es un sistema que involucra una cadena de decisiones y acciones que involucran a un grupo multidisciplinario de profesionales que va desde la toma de muestra, seguido de la realización de las pruebas

de tamizaje, la confirmación de los casos hasta el seguimiento de un paciente con resultado positivo; en este estudio se observó que el rango de peso evaluado va desde 1474 gramos hasta 2495 sin poderse determinar un resultado positivo durante el periodo de tiempo de la realización del mismo, en un estudio realizado en la región andina del Ecuador durante un periodo de 34 meses se recopilaron 11.108 pacientes, de ellos, 131 fueron llamativos y 31 confirmados. La hiperplasia suprarrenal congénita, la galactosemia, la fenilcetonuria y el hipotiroidismo congénito, fueron las patologías más comunes (71% de los casos) (27), número mayor si se compara con los 2500 resultados reportados durante el periodo del presente estudio.

La totalidad de la procedencia de los pacientes se distribuyó con el 79% del departamento de Sacatepéquez seguido de Chimaltenango con 12.2%, Escuintla con 6.7% y Guatemala con 2.2%, para obtener mejores resultados y captación de casos positivos deberá ampliarse la toma de muestras y el número de pacientes, como se observa en los marcos muestrales de estudios similares de Cuba (1822 pacientes), México (5205 pacientes) y Ecuador (10207). (27)(30)(23).

Se clasificó a su vez las semanas de edad gestacional por Capurro, tomándose en cuenta que pacientes menores de 35 semanas fueron excluidos del mismo ya que aumenta el hallazgo de falsos positivos durante la interpretación de resultados (10) del total de pacientes estudiados se observa que el 68% de los mismos se encuentran entre las 38 y 40 semanas de edad gestacional por capurro con una media de 37.1 semanas y una moda de 38 semanas, con un rango mínimo en 35 semanas; seguido por el 28.8 % que se encuentran entre 35 y 37 semanas y el restante 3.3% mayores de 41 semanas.

En cuanto a la distribución de los pacientes según los resultados de cada enfermedad; y valorándose todos los casos negativos, se cotejó con valores de referencia según protocolo de INVEGEM específico de cada patología, se distribuyeron en 2 grupos con rango mayor si sobrepasa el 50% de valor de referencia estándar y rango menor si no lo hace, observándose mayor relevancia en hipotiroidismo congénito con el 38% de la distribución del mismo, seguido de hiperplasia adrenal congénita con el 18%, fenilcetonuria con el 13.3 %, galactosemia con el 11.1% y fibrosis quística con el 6.7%; no se logró determinar el valor predictivo positivo de cada patología debido a que no se reportaron casos en el periodo de tiempo del estudio que cumplieran con los criterios de inclusión; si se compara con estudios similares el tamizaje neonatal es altamente sensible y específico. En un estudio realizado

en Azuay, Ecuador los resultados reportan sensibilidad de 98%, especificidad 100%, valor predictivo positivo 23% y valor predictivo negativo de 100%(27).

Al momento de realizar el estudio se tuvo como limitante el bajo porcentaje de pacientes nacidos en el Hospital Pedro de Betancourth que acuden a la realización de tamizaje metabólico neonatal básico. Por ello se sugiere al Hospital Pedro de Betancourth ampliar la información de la realización de este estudio en departamento de consulta externa de Ginecoobstetricia, Medicina Interna y Traumatología, para lograr aumentar la cobertura y llegar a la totalidad de pacientes nacidos en éste hospital y así lograr una mejor captación para estudios en el futuro.

Las evaluaciones de los pacientes y recolección de datos fueron realizadas por un único investigador, con el mismo formato de evaluación y protocolo establecido de toma de muestra lo que le confiere validez interna y los resultados del presente estudio pueden utilizarse en otras poblaciones de recién nacidos a quienes se realice pruebas de tamizaje metabólicos lo que le confiere validez externa.

6.1. CONCLUSIONES

- 6.1.1. La incidencia de enfermedades de tamizaje metabólico en pacientes con bajo peso al nacer en el Hospital Pedro de Bethancourt es de 0/1000 nacidos vivos durante los meses de enero de 2017 a junio de 2018.
- 6.1.2. El rango de pacientes menores de 2500 gramos tamizados en el Hospital Pedro de Bethancourt es de 1 menor de 1500 gramos y 89 en los rangos de 1501 a 2499 gramos.
- 6.1.3. La relación de género en pacientes con bajo peso al nacer con tamizaje neonatal es de 1:1.
- 6.1.4. La edad gestacional de 38 semanas por Capurro es la de mayor predominancia en la consulta de Hospital Pedro de Bethancourt.
- 6.1.5. El 17.6 % de los pacientes de este estudio presentaron resultados en rango mayor según la referencia de cada prueba para las enfermedades de tamizaje metabólico, sin tener ninguna prueba confirmatoria positiva.

6.2. RECOMENDACIONES

- 6.2.1. Se recomienda realizar un estudio similar al presente con una muestra mayor que refleje de manera correcta la incidencia de enfermedades detectadas por medio de tamizaje neonatal.

- 6.2.2. Aumentar el porcentaje de pruebas realizadas con respecto a los nacimientos en el centro hospitalario donde se hizo el presente estudio, así como la realización de la misma entre los 3-7 días de vida para mejorar captación de casos presuntivamente positivos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barba JR. Tamiz neonatal : Una estrategia en la medicina preventiva. Rev Mex Patol Clínica [en línea]. 2004[citado 27 Abr 2016];51(3):130–144. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2004/pt043b.pdf>
2. Uribe MB. Incidencia y prevalencia de Enfermedades Metabolicas.[tesis Químico Biologo en línea] Ecuador. Instituto Andino de Enfermedades Metabólicas; 2015 [citado 29 Mar 2016] Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/5305/T-PUCE-5531.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
3. Lòpez Y, González R. Programa de detección de errores innatos del metabolismo. Minas de Matahambre, Cuba 2008-2012. Rev Ciencias Medicas [en línea]. 2014 [citado 27 Abr 2016];18(1):66–75. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942014000100008
4. Marrero-González N, Rodriguez-Fernández C. Hipotiroidismo Congénito : historia e impacto del tamizaje . Rev Biomed Yucatán [en línea]. 2000[citado 29 Mar 2016];11(4):283–92. Disponible en: <http://www.uady.mx/~biomedic/rb001147.pdf>
5. Salazar Flores JC. Influencia del conocimiento de los padres y madres en el Tamizaje neonatal para detectar enfermedades metabólico genéticas [tesis de Medicina en línea].Ecuador. Universidad Técnica De Ambato Facultad De Ciencias De La Salud Carrera De Medicina; 2015 [citado 28 Mar 2016]. Disponible en: <http://repo.uta.edu.ec/bitstream/123456789/9264/1/Salazar Flores Juan Carlos.pdf>
6. Siacar Bacarreza S, Aparicio Rodríguez A, Soliz Aldana O. Tamiz neonatal : detección de hipotiroidismo congénito. Rev Soc Bol Ped [en línea]. 2014 [citado 29 Mar 2016];53(3):121–4. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v53n3/v53n3_a02.pdf
7. España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Sistema de Información del Programa Poblacional de Cribado Neonatal del Sistema Nacional de Salud [en línea]. 2014 p. 29. Disponible en:

<http://www.mspsi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/SistemaInformacionCribadoNeonatal.pdf>

8. Duarte Acuña AS, Velasquez Picot DI, Coronado Herrera CM, Soto García CV. Evaluación del Funcionamiento del área de Tamizaje Neonatal del Hospital San Juan de Dios [Tesis Químico Biólogo en línea]. Universidad de San Carlos de Guatemala; 2011 [citado 19 Mar 2018]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_3205.pdf
9. Calderón López MG, Parrilla FJ, Martínez AL. Screening neonatal. Protoc Diagnostico Ter la AEP NEonatologia [en línea]. 2008 [citado 27 Abr 2016];(44):422–33. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/44.pdf>
10. Rodríguez Sánchez A, Ruidobro Fernández B, Dulín Iñiguez E, Rodríguez Arnao M. Seguimiento del niño con hipotiroidismo congénito. Rev Esp Endocrinol Pediatr [en línea]. 2014 [citado 26 Abr 2016];5(2):41–8. Disponible en: <http://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E11/P1-E11-S485-A258.pdf>
11. Instituto de Investigacion Genética. Guatemala: INVEGEM; [actualizado 2014; citado 27 Abr 2016]; Tamizaje neonatal básico. Disponible en: <https://www.invegem.org/tamizaje-neonatal/>
12. Vela-Amieva M, Ibarra-González I, Fernández-Lainez C, Belmont-Martinez L. Fundamentos teorico-prácticos para la toma correcta de la muestra de sangre del talón para el tamiz neonatal. Acta Pediatr Méx [en línea]. 2012 [citado 30 Mar 2018];6(33):273–8. Disponible en: <http://ojs.actapediatrica.org.mx/index.php/APM/article/view/584>
13. Dehesa EM. Hipotiroidismo y bocio. Protoc diagn ter pediatr [en línea]. 2011 [citado 27 Abr 2017];1:150–65. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/13_hipotiroidismo_y_bocio.pdf
14. Ecuador. Ministerio de Salud Pública. Diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo congénito. Guía Práctica Clínica.[en línea] 2015 [citado 27 Abr 2018] p. 58. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/Hipotiroidismo-congénito.pdf>

15. Vela M, Belmont L, Fernandez C, Ramirez C, Ibarra I. Frecuencia de enfermedades metabólicas congénitas susceptibles de ser identificadas por el tamiz neonatal. *Acta Pediatr Mex* [en línea]. 2009 [citado 27 Abr 2018];30(3):156–62. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2009/apm093e.pdf>
16. Vidal Vila M. Cribado neonatal: Hipotiroidismo congénito. *Soc Españ Bioq Clin* [en línea]. 2012 [citado 30 Mar 16];1–10. Disponible en: <http://www.seqc.es/download/tema/6/2972/606210315/1028165/cms/tema-11.hipotiroidismo-congenito.pdf/>
17. Paz L, Varela L. Cribado neonatal de la hiperplasia suprarrenal congénita . *Inf Estud e Investig* [en línea]. 2014[citado 20 de Abr 2018];1(1):140. Disponible en: https://www.sergas.es/docs/Avalia-t/avalia_t201305CribadoHiperplasia.pdf
18. Colombia. Ministerio de Salud Pública y Protección Social. Guía de práctica clínica. Detección de anomalías congénitas en el recién nacido. [en línea]. 2013 [citado 27 Abr 2018]p. 18. Disponible en: [http://gpc.minsalud.gov.co/Documents/Guias-PDF-Recursos/Anomalias congénitas/GPC_Prof_Sal_AC.pdf](http://gpc.minsalud.gov.co/Documents/Guias-PDF-Recursos/Anomalias%20congenitas/GPC_Prof_Sal_AC.pdf)
19. Hernández Martínez JA, Morales Gómez P, Nava SM. Fenilcetonuria clásica en un paciente neonatal. *Médica Sur* [en línea]. 2010 [citado 30 Mar 2016];17(4):193–5. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2010/ms104f.pdf>
20. Ascurra M. Principios de la bioética comprometidos en la detección neonatal. *Mem Inst Investig Cienc Salud* [en línea]. 2015 [citado 29 Mar 2016];13(1):88–96. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/iics/v13n1/v13n1a13.pdf>
21. Pereda-Torales L, Alfonso Calcáneo-García J, Enríquez-Torrecilla R, Miriam Badillo-Báez E, Soler-Huerta E. Identificación de un caso de fenilcetonuria a través del tamizaje neonatal. *Bol Med Hosp Infant Mex* [en línea]. 2008 [citado 26 Abr 2018];65(7):9–11. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v65n4/v65n4a7.pdf>
22. Gutierrez Aguilar J, Morales JI. Tratamiento Nutricional del paciente pediátrico y adolescente con galactosemia. *Guía de Práctica Clínica*. [en línea]. Mexico: Consejo de Salubridad General; 2013 [citado 26 Mar 2018] p. 1–53. Disponible en: www.cenetec.salud.gob.mx

23. Gartner S, Cobos N. Cribado neonatal para la fibrosis quística. *An Pediatría* [en línea]. 2009 [citado 26 Mar 2016];71(6):481–92. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S1695403309005992>
24. Rose NC, Dolan SM. El Tamizaje Neonatal y el Obstetra. *Obstet Gynecol* [en línea]. 2012 [citado el 28 Abr 2018];(120):908–13. Disponible en: http://journals.lww.com/greenjournal/Documents/Oct2012_RoseCES_Translation.pdf
25. Hernández DC. Tamizaje neonatal por espectrometría de masas en tándem: actualización. *Rev Panam Salud Publica* [en línea]. 2010 [citado el 01 Mayo 2018];27(4):309–18. Disponible en: http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v27n4/a10v27n4.pdf%5Cnhttp://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S1020-49892010000400010&script=sci_arttext&tlng=pt
26. Delgado E, Alarcon E, Martinez L, Cano E. Tratamiento Nutricional del paciente pediátrico y adolescente con Fenilcetonuria [en línea]. Secretaría de Salud México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2013 [citado 26 Abr 2016] p. 1–41. Disponible en: http://instituciones.msp.gob.ec/documentos/Guias/Guia_de_galactosemia.pdf
27. Moscoso Jerves M, Flores Guerrero J. Frecuencia de enfermedades metabólicas detectadas mediante tamizaje neonatal [Tesis de medicina en línea]. Ecuador. Universidad del Azuay; 2014 [citado 30 Mar 2018]. Disponible en: <http://dspace.uazuay.edu.ec/bitstream/datos/4033/1/10632.pdf>
28. Torres-Sepulveda MD, Martinez-de Villarreal LE, Esmer C, Gonzalez-Alanis R, Ruiz-Herrera C, Sanchez-Pena. Tamizaje neonatal ampliado utilizando espectrometría de masas en tándem. *Salud Publica Mex* [en línea]. 2008 [citado 26 Ene 2019];50(3):200–6. Disponible en: https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/spm/v50n3/03.pdf
29. Tapia Granados J. Incidencia: concepto, terminología y análisis dimensional. Programa de publicaciones OPS/OMS [en línea]. 2015; [citado 27 Abr 2018]:7–10. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/242150483_Incidencia_concepto_terminologia_y_analisis_dimensional/download

30. Trigo M, Diaz J, Diaz R, Ruiz D, Moreno C, Martinez P, et al. Resultados del Programa de Tamiz Neonatal Ampliado y epidemiología perinatal en los servicios de sanidad de la Secretaría de Marina Armada de México. *Acta Pediatr Mex* [en línea]. 2014 [citado 28 Jun 2018];35:448–58. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/apm/v35n6/v35n6a3.pdf>

VIII. ANEXOS

Anexo 1. Consentimiento Informado

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

HOSPITAL PEDRO DE BETHANCOURT

“Tamizaje neonatal en niños con bajo peso al nacer”

I. INFORMACION AL PACIENTE

Soy estudiante de la maestría en Pediatría y estoy haciendo un estudio de tamizaje en niños con bajo peso al nacer del Hospital Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala durante el año 2017

A continuación, se le realizarán algunas preguntas previas a la toma de muestra.

Costos, Riesgos Y Beneficios

Su participación en el presente estudio no tiene costo alguno para usted, la realización y toma de muestra no tiene ningún riesgo físico. Tampoco existe beneficio directo por su participación en las entrevistas.

Otros puntos importantes

- a) Usted puede conservar una copia de este informe para su consentimiento para su propia información.
- b) Si lo desea, una vez haya concluido el estudio, a usted se le podría informar sobre los resultados obtenidos.

II. CONSENTIMIENTO DEL PACIENTE

He recibido una copia de este informe de consentimiento, el cual he leído y entendido, con lo cual consiento participar en la actual investigación.

Entrevistador (Nombre)

Participante (Nombre)

Anexo 2. Boleta de Recolección de Datos

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
HOSPITAL PEDRO DE BETHANCOURT

SECCION A

No. de boleta _____

DATOS GENERALES:

Edad (días): _____

Fecha de Nacimiento: _____

Expediente clínico: _____ Género _____

Procedencia _____

Datos de Tamizaje:

Fecha de toma de la muestra _____ Edad gestacional por capurro _____ Peso al nacer en gramos: _____

Resultado de tamizaje:

Hipotiroidismo congénito: _____ mU/L

Galactosemia _____ mMol/L

Hiperplasia suprarrenal congénita _____ nm/L Fibrosis

Quística _____ mg/dl

Fenilcetonuria _____ mg/dl

SECCION B

Datos de Tamizaje:

Fecha de toma de la muestra _____ Edad actual: _____

Peso al nacer en gramos: _____ Peso actual: _____

Resultado de tamizaje:

Hipotiroidismo congénito: _____ mU/L Galactosemia _____
mMol/L

Hiperplasia suprarrenal congénita _____ nm/L Fibrosis

Quística _____ mg/dl Fenilcetonuria _____ mg/dl

PERMISO DEL AUTOR

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "Tamizaje metabólico en niños con bajo peso al nacer" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos del autor que confiere la ley cuando sea cualquier otro motivo diferente al señalado, lo que conduzca a la reproducción o comercialización total o parcial.

