

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



**PREVALENCIA DE ENFERMEDADES METABÓLICAS  
DETECTADAS POR TAMIZAJE AMPLIADO NEONATAL**

**NANCY MELINA IVETTE MENDOZA CALMO**

**Tesis**

**Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas**

**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría  
Para obtener el grado de  
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría**

**Enero 2020**



# Facultad de Ciencias Médicas

## Universidad de San Carlos de Guatemala

ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

PME.OI.190.2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

### HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Nancy Melina Ivette Mendoza Calmo

Registro Académico No.: 200730862

No. de CUI : 1989253011315

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 **PREVALENCIA DE ENFERMEDADES METABÓLICAS DETECTADAS POR TAMIZAJE AMPLIADO NEONATAL**


Que fue asesorado por: Dra. Claudia Janeth Santos Ruiz

Y revisado por: Dra. Ana Marilyn Ortiz de Juárez MSc.

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

Guatemala, 15 de noviembre de 2019

  
Dr. Alvaro Giovany Franco Santisteban, MSc.  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

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

/ce

Ciudad de Guatemala, 31 de agosto de 2018

Doctor:

**Fabio Arturo Recinos López, MSc**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Hospital General de Enfermedades

Instituto Guatemalteco de seguridad Social

Presente.

Respetable Dr. Recinos López, MSc.:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **NANCY MELINA IVETTE MENDOZA CALMO carné 200730862**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula **"PREVALENCIA DE ENFERMEDADES METABÓLICAS DETECTADAS POR TAMIZAJE NEONATAL AMPLIADO"**.

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. **Mendoza Calmo**, 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. Claudia J. Santos R.  
Pediatra - Neonatóloga  
Colegiada 10835*

---

**Dra. Claudia Janeth Santos Ruiz**  
Asesor de Tesis

Ciudad de Guatemala, 13 de agosto de 2018

Doctor:

**Fabio Arturo Recinos López, MSc**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Hospital General de Enfermedades

Instituto Guatemalteco de seguridad Social

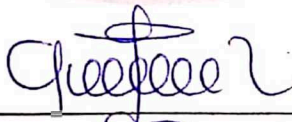
Presente.

Respetable Dr. Recinos López, MSc.:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **NANCY MELINA IVETTE MENDOZA CALMO carné 200730862**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula **"PREVALENCIA DE ENFERMEDADES METABÓLICAS DETECTADAS POR TAMIZAJE NEONATAL AMPLIADO"**.

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **Mendoza Calmo**, 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. Ana Marilyn Ortiz Ruiz de Juárez MSc.**

Revisora de Tesis

Dr. Ana Marilyn Ortiz Ruiz  
REBENCO PEDIATRIA  
COL. No. 7,099



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

A: **Dr. Fabio Arturo Reclinos López**  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría  
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

De: Dra. María Victoria Pimentel Moreno  
Unidad de Tesis

Fecha Recepción: 21 de septiembre 2018

Fecha de dictamen: 27 de febrero 2019

Asunto: Revisión de Informe Examen Privado

**NANCY MELINA IVETTE MENDOZA CALMO**

**“PREVALENCIA DE ENFERMEDADES METABÓLICAS DETECTADAS POR TAMIZAJE  
AMPLIADO NEONATAL”**

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

## **AGRADECIMIENTOS**

No triunfa quien no tuvo momentos difíciles. Triunfa el que pasó por ellos, luchó y venció, por que confió en Dios para lograrlo.

Agradezo a Dios por todo su amor brindado hasta ahora, nunca me ha dejado sola y este triunfo es para EL. Logro culminar mi proceso de formación, con la presentación de mi tesis de posgrado el cual lleva agradecimiento y dedicación a mis padres Feliciano Mendoza Pablo, Rosa Silvia Calmo Gómez y a mi hermano Ricky Mijail Abimael Mendoza Calmo por se esa familia tan maravillosa que elegiría una y otra vez. A mis amigas: Aura Maria Morales Grijalva, Gloria Lissette Villela De Leon, Claudia Maria Wannam Cifuentes y Edna Angelica Emperatriz Aguilar Cotom por su apoyo incondicional. A la Gloriosa Universidad de San Carlos de Guatemala y al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social por haber sido parte de mi formación y por haber sido un segundo hogar.

## INDICE

INDICE DE TABLAS.....	i
RESUMEN.....	ii
I INTRODUCCIÓN.....	1
II ANTECEDENTES.....	3
2.1 Antecedentes históricos.....	3
2.2 Perspectiva actual.....	4
2.3 Nuestro País.....	4
2.4 Epidemiología.....	5
2.5 Patogenia.....	6
2.6 Manifestaciones clínicas.....	6
2.7 Resultados de laboratorio.....	8
2.8 Tamizaje metabólico.....	8
2.9 Criterios de enfermedades detectables por tamizaje neonatal	8
2.10 Obtención de la muestra.....	9
2.11 Instrumentos.....	9
2.12 Complicaciones.....	10
2.13 Tamizaje neonatal ampliado.....	10
2.14 Ventajas del uso de la espectrometría de masa en Tandem en el tamizaje neonatal	11
2.15 Tamizaje neonatal en latinoamérica.....	11
III OBJETIVOS.....	12
3.1 Objetivo general.....	12
3.2 Objetivos específicos.....	12
IV MATERIAL Y METODOS.....	13
4.1 Tipo y Diseño de Investigación.....	13
4.2 Población y Muestra.....	13
4.2.1 Población o universo.....	13
4.2.2 Muestra.....	13
4.3 Unidad de Análisis.....	13
4.3.1 Unidad primaria de muestreo.....	13
4.3.2 Unidad de análisis.....	13
4.3.3 Unidad de información.....	13
4.4 Selección de sujetos a estudio.....	13
4.4.1 Criterio de inclusión.....	13
4.4.2 Criterios de exclusión.....	13
4.5 Definición y Operacionalización de las Variables.....	14
4.6 Técnicas y procedimientos e instrumento para recolección de datos de información.....	16
4.6.1 Técnica.....	16
4.6.2 Procedimientos.....	16
4.6.3 Instrumento.....	16
4.7 Plan de procesamiento y análisis de datos.....	16
4.7.1 Plan de procesamiento de datos.....	16
4.7.2 Plan de análisis de datos.....	16
4.8 Alcances y límites de la investigación.....	17
4.8.1 Alcances.....	17
4.8.2 Límites.....	17
4.9 Aspectos éticos.....	17

V	RESULTADOS.....	18
VI	DISCUSION Y ANALISIS DE RESULTADOS.....	22
6.1	Conclusiones.....	24
6.2	Recomendaciones.....	25
VII	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	26
VIII	ANEXOS.....	30
8.1	Boleta de recolección de datos.....	30

## INDICE DE TABLAS

Tabla No.1	.....	18
Tabla No.2	.....	18
Tabla No.3	.....	19
Tabla No.4	.....	19
Tabla No.5	.....	20
Tabla No.6	.....	20
Tabla No.7	.....	21
Tabla No. 8	.....	21

## RESUMEN.

Los Errores Innatos del Metabolismo (EIM) son un grupo de enfermedades de origen genético, resultado de la ausencia o anomalía en una enzima o su factor, lo que lleva a la acumulación o deficiencia de un metabolito específico. El objetivo de este trabajo fue describir la prevalencia, el tipo y las características clínicas de los pacientes con EIM en el servicio de Neonatología del Hospital de Gineco-Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Es un estudio descriptivo ambispectivo de corte transversal. Se documentaron 105 casos sospechosos de EIM que cumplieron con los criterios de inclusión, a quienes se les solicitó tamizaje neonatal ampliado, de enero de 2016 a diciembre de 2017. De los 105 casos analizados, se encontraron 10 casos de hipotiroidismo, 1 de Homocistinuria, 1 de Acidemia Isovalérica, 1 Hiperplasia Suprarrenal Congénita, 1 de Fibrosis Quística y 1 de Tirosinemia. La prevalencia de estas enfermedades en la población de recién nacidos vivos fue de 0.046%. El intervalo promedio de edad en la que se realizó tamizaje fue de 14.44 días. La población mayoritaria de pacientes fueron neonatos comprendidos entre las 32 y 36 semanas de edad gestacional. De los 15 casos detectados de enfermedad metabólica 12 casos fueron pacientes prematuros, (80%), con una edad gestacional y peso al nacer promedio de 32 semanas y menos de 1500 gramos respectivamente. Las condiciones clínicas por las que solicitó el estudio fueron los trastornos de la glucosa, acidosis metabólica y anomalías genéticas. Los avances actuales en cuanto a detección de los EIM, hacen necesario que todo pediatra se familiarice con este tipo de enfermedades, ya que colectivamente representan una proporción importante de morbilidad y mortalidad infantil.

Palabras clave: Errores Innatos del Metabolismo, Prevalencia, Tamizaje Metabólico Ampliado.

## I. INTRODUCCIÓN.

Los Errores Innatos del metabolismo (EIM) son un conjunto de enfermedades genéticas causadas por una alteración enzimática que afecta el metabolismo intermediario de aminoácidos, hidratos de carbono, ácidos grasos o el metabolismo energético mitocondrial intracelular, causada por mutaciones de ADN, con una forma de transmisión de carácter hereditario autosómico recesivo en la mayoría de los casos. La severidad de estos desórdenes es variable y depende fundamentalmente del grado de alteración de la proteína sintetizada, de la importancia metabólica de la vía afectada y de la existencia o no de vías alternas. (1,2) La sintomatología de los EIM es diversa, puede variar desde situaciones letales en los primeros días de vida, cuyos síntomas iniciales son similares a los que presentan otras enfermedades, especialmente las de tipo infeccioso. La mayoría de los errores innatos del metabolismo se manifiestan en la edad pediátrica, desde las primeras horas de vida y hasta la adolescencia, con síntomas y signos similares a otras patologías, no reconocerlas conduce a secuelas como la desnutrición, convulsiones, retardo mental o incluso la muerte. Se caracterizan por ser individualmente enfermedades raras, sin embargo de forma colectiva constituyen un grupo amplio de enfermedades, describiéndose actualmente más de 700 enfermedades, con una frecuencia estimada en 1/1,000 recién nacidos. (1,3)

En países en vías de desarrollo la mortalidad infantil es elevada, donde un 50% de los fallecimientos tienen lugar en las primeras 24 horas y un 75% durante la primera semana de vida. Las principales causas de muerte neonatal se atribuyen a parto prematuro, complicaciones durante el parto principalmente asfixia perinatal, sepsis neonatal y anomalías congénitas. En Guatemala para el 2016 según la Organización Mundial de la Salud la tasa de mortalidad neonatal fue del 14%. (4) Para el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social únicamente en el Hospital de Gineco-Obstetricia zona 12, para los dos años de estudio se reporto una tasa de mortalidad de 8.28 por cada 1000 recién nacidos vivos, de esta mortalidad un 0.3% corresponde a pacientes en quienes fue detectado un error innato del metabolismo. Los datos de prevalencia de los EIM son obtenidos de estudios realizados en países desarrollados, quienes tienen programas de tamizaje neonatal universales, en América Latina países como Chile y Costa Rica cuentan con programas de tamizaje neonatal amplios. En nuestro país, centros asistenciales como el Hospital General San Juan de Dios y Hospital Roosevelt realizan tamizaje neonatal básico a cada uno de sus recién nacidos donde se detectan 5 enfermedades: hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria,

galactosemia, hiperplasia suprarrenal congénita y deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. En el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social aún no se cuenta con un programa estandarizado de tamizaje neonatal para sus recién nacidos, actualmente el estudio se realiza a través de servicios contratados en donde se solicita tamizaje neonatal ampliado el cual detecta más de 70 enfermedades. El estudio se realiza únicamente a una pequeña población cuando se encuentran manifestaciones clínicas que hacen sospechar la presencia de un error innato del metabolismo; por lo que determinar la prevalencia en nuestra población es una tarea difícil tomando en cuenta que el tamizaje neonatal no es universal como lo es en países desarrollados.

Para determinar la prevalencia de los errores innatos del metabolismo en la población de neonatos atendidos en el servicio de neonatología del Hospital de Gineco-Obstetricia del IGSS, se realizó un estudio descriptivo de dos años con el objetivo de determinar la prevalencia de errores innatos del metabolismo. A través de una boleta de recolección de datos se obtuvo información de los neonatos a quienes se realizó tamizaje neonatal. Durante el trabajo de campo uno de los obstáculos fue el difícil acceso y localización de algunos expedientes clínicos en el área de registros médicos, debido a la gran cantidad de expedientes que se manejan.

El estudio determinó la prevalencia de los EIM, encontrándose 10 casos de hipotiroidismo, 1 caso para Homocistinuria, Hiperplasia Suprarrenal Congénita, Fibrosis Quística, Acidemia Isovalérica y Tirosinemia lo que representa una prevalencia de 0.046% de los recién nacidos vivos durante el periodo de estudio. La caracterización clínica demostró un predominio del sexo masculino con un 57.12% de la población total, con una población predominante de prematuros comprendidos entre las edades gestacionales de 32 a 36 semanas. Dentro de las principales condiciones clínicas por las que se solicitó el tamizaje se encuentran episodios de hipoglicemia, seguido de acidosis metabólica y anomalías genéticas.

## II. ANTECEDENTES.

### 2.1 Antecedentes históricos.

La primera descripción de los EIM se debe al trabajo de Sir Archibald Garrod, a principios del siglo XX, al relacionar los patrones de herencia mendeliana con la manifestación familiar de la enfermedad metabólica, a través de la descripción de la alcaptonuria estableció el reconocimiento de la herencia recesiva y la relación entre bioquímica, signos y síntomas específicos. Desarrolló, además el concepto de individualidad bioquímica en el cual se establece que el metabolismo de cada persona atañe características particulares que influyen en el proceso salud enfermedad.(5) Muchas de las enfermedades de este grupo se asocian con síntomas en el período neonatal y muchos lactantes afectados se derivan a las unidades de cuidados intensivos. Estas enfermedades por separado se producen en forma poco frecuente, sin embargo en conjunto no son raros. Muchos de estos casos sin duda no se diagnostican, y en muchas ocasiones se sospecha que una infección fue la causa de la muerte, y la sepsis es un acompañamiento común de los trastornos hereditarios del metabolismo. (6)

Según una publicación en Julio de 2007 en la revista americana Springer con el título de “Newborn Screening in North America” los programas de cribado neonatal de errores innatos del metabolismo iniciaron en Estados Unidos (EE. UU) y Canadá a principios de la década de 1960, a partir del trabajo iniciado por Bob Guthrie en los Estados Unidos. A partir de esta década muchas de las pruebas de detección se convirtieron en parte del cribado de rutina en todo el mundo. Los programas de EE. UU y Canadá fueron líderes en la aplicación de la administración de datos computarizados para la detección de recién nacidos en la década de 1980 y en la década de 1990 se desarrollaron protocolos de prueba de espectrometría de masa en ADN y en tándem en EE. UU. y se aplicaron a la detección de recién nacidos.(7) En Costa Rica para el año 2014 en la revista Médica Costarricense, se habla que desde hace 50 años países como EE.UU / Europa y 25 años para Costa Rica inician con programas de tamizaje neonatal masivo (TNM). Con el objetivo de prevenir retardo mental, discapacidad y muerte a través de la detección, confirmación diagnóstica y tratamiento temprano de los EIM.(8)En el año 2013 una publicación de la Revista peruana de Medicina Experimental y Salud Pública con el título “Tamizaje Neonatal en Peru: ¿Hacia donde vamos?” Dio a conocer que países como Japón, Alemania y Costa Rica manejaban los programas de tamizaje más completos del mundo; en América Latina Costa

Rica, Brasil, Cuba, Chile y Uruguay cuentan con programas nacionales y México Argentina, Venezuela Panamá, Ecuador y Colombia los han implementado en forma parcial. (9)

## **2.2 Persepectiva actual.**

La evaluación del recién nacido ha evolucionado desde una simple prueba de detección de sangre u orina hasta un sistema de detección completo capaz de detectar más de 50 afecciones diferentes. Un estudio publicado en el año 2017, en la revista ELSEVIER con el título “Estado actual de la detección del recién nacido en todo el mundo: 2015”. El cual a través del programa Newborn Bloodspot Screening (NBS) y el Panel de Evaluación Uniforme Recomendado por los Estados Unidos (RUPS) por sus siglas en ingles (Recommended uniform screening panel) dió a conocer la perspectiva mundial del cribado neonatal. El programa NBS divide al mundo en 5 regiones: Norte America, Europa, Oriente Medio y Norte de África, América Latina y Asia Pacífico. Donde EE.UU desde el advenimiento de la espectometría de masa en tándem ha logrado la adopción de 29 condiciones centrales iniciales y 25 objetivos secundarios agregando en los últimos años 4 afecciones centrales adicionales (Enfermedad combinada de inmunodeficiencia grave SCI, Enfermedad cardíaca congénita crítica CCHD, Enfermedad de pompe y Mucopolisacaridosis tipo I (MPSI); junto con un objetivo secundario deficiencia de linfocito de células T. Ya aceptados desde el 2015 incrementando el RUPS a 32 condiciones. Asumiendo un 98% de cobertura. La situación de América Latina compuesta por 20 países donde Cuba Costa Rica, Uruguay y Chile como miembros del NBS tiene una cobertura del 99%. La secretaria de salud y el Instituto Mexicano del seguro Social juntos revisan más del 70% de todos los recién nacidos y la cobertura de detección actual para el país supera 80% de los recién nacidos. NBS en otros países de la región no han exhibido cambios significativos. En 2003 se inicio un programas nacional de NBS basado en actividades piloto iniciadas con fondos del organismo internacional de energía atómica a mediados de la década de 1990; sin embargo su alcance esta limitado solo a los recién nacidos en 2 hospitales en la ciudad de Guatemala; las enfermedades incluyen hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria e hiperplasia adrenal congénita, que cubren aproximadamente el 1% de recién ancidos. (10)

## **2.3 Nuestro país.**

Uno de los primeros estudios sobre errores innatos del metabolismo y tamizaje neonatal se realizó en el año 2011, con el título “Evaluación del funcionamiento del área de tamizaje neonatal del Hospital San Juan de Dios” durante los años 2005 al 2009, en donde se indica

que desde el año 2005 se realiza la detección de 4 enfermedades, con una cobertura del 63.7% (23768 neonatos tamizados). Con resultados que indicaron una frecuencia de 7 casos de hipotiroidismo congénito, 3 de hiperplasia adrenal congénita y uno para fenilcetonuria y galactosemia por cada 1000 neonatos tamizados.(11) Otro estudio se realizó el año 2010, con una caracterización clínica y epidemiológica de pacientes menores de 15 años, con pruebas positivas en papel filtro para déficit de: galactocinasa, galactosa 1-fosfato uridiltransferasa, acilcarnitinas, 17-hidroxiprogesterona y aminoacidopatías en el Hospital de Obras Sociales del Santo Hermano Pedro. Donde se determinó que el 55% de los pacientes a estudio, presentaron aminoacidopatías.(12) En el 2014 se realizó otro estudio con el tema “Implementación de tamizaje neonatal para fenilcetonuria en Guatemala” como un estudio piloto. Donde se trabajaron muestras de recién nacidos atendidos en varios hospitales del país las cuales fueron enviadas a las instalaciones de INVEGEM. En este estudio no se logró la implementación del método enzimático colorimétrico, y de esta manera no se pudo determinar la validez de los resultados.(13) En el 2017 se realizó un estudio descriptivo-retrospectivo con el título “Errores innatos del metabolismo en los hijos de madres adolescentes” del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt. Donde únicamente se evidenció un caso de hipotiroidismo congénito y un caso de hiperplasia suprarrenal congénita.(14)

## **2.4 Epidemiología.**

Los EIM tienen una incidencia de 1 por 100.000 nacimientos. Colectivamente, la incidencia puede aproximarse a 1 en 800 a 1 en 2500 nacimientos. En una revisión realizada en el Reino Unido donde se determinó la frecuencia de EIM durante los años 1999 a 2003 arrojando los siguientes resultados: (15)

- Enfermedades mitocondriales 20.3 por 100.000
- Enfermedades por almacenamiento lisosomal 19.3 po 100.000
- Trastornos de aminoácidos ( excluida fenilcetonuria): 18.7 por 100.000 casos
- Acidemias orgánicas: 12.6 por 100.000
- Fenilcetonuria: 8.1 por 100.000
- Trastornos peroximales: 7.4 por 100.000
- Enfermedades por almacenamiento por glucógeno: 6.8 por 100.000
- Enfermedades del ciclo de la urea: 4.5 por 100,000

## **2.5 Patogenia**

Existen varios mecanismos relacionados con la patogenia de los EIM, la mayoría son causados por la deficiencia de una sola enzima, que interrumpe un paso en la vía metabólica. Esta interrupción puede conducir a la acumulación de metabolitos que preceden al paso interrumpido, como la alcaptonuria, o la incapacidad de producir ciertos intermedios o productos finales de una vía metabólica, como cetoácidos durante el ayuno en pacientes con acil-CoA deshidrogenasa de cadena media. Menos frecuente son las alteraciones que involucran a más de una enzima. En la mayoría de los casos, un trastorno metabólico específico es causado por un defecto en un gen específico. Sin embargo, una sola enzima, como la proteína trifuncional mitocondrial, puede estar compuesta de múltiples subunidades codificadas por diferentes genes y catalizar más de una reacción metabólica. En otros casos los defectos de diferentes enzimas pueden dar como resultado un fenotipo similar. (15)

## **2.6 Manifestaciones clínicas.**

Los EIM pueden llegar a tener una presentación clínica variada, con afectación de órganos y sistemas. Existen cuatro formas de presentación entre las cuales se encuentra:(16)

1. Síntomas agudos en el período neonatal: son inespecíficos, entre ellos se mencionan vómitos, apnea, convulsiones compromiso hemodinámico y muerte.
2. Síntomas agudos y recurrentes de inicio más tardío: pueden presentarse después del período de recién nacido en relación a cambios nutricionales o la presencia de infecciones, o bien, aparecer en adultos jóvenes en relación a la dieta, menarquía o cualquier otro evento que produzca estrés metabólico importante.
3. Síntomas crónicos y progresivos: muchos de ellos inadvertidos por años, anorexia, retardo del crecimiento, trastornos motores y cognitivos.
4. Síntomas específicos y permanentes: miocardiopatía dilatada o hipertrófica, hepatoesplenomegalia, alteraciones del cristalino o dismorfias que pueden orientar a EIM específicos. (16)

**Tabla 1. Signos y síntomas sugestivos de EIM en el neonato dividido por sistemas.**

<b>Neurológicos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coma</li> <li>• Convulsiones</li> <li>• Micro/macrocefalia</li> <li>• Hipotonía/hipertonía.</li> <li>• Letargia</li> <li>• Irritabilidad</li> <li>• Déficit sensorial</li> <li>• Oculares: cataratas, atrofia óptica, retinitis pigmentosa, estrabismo entre otras.</li> </ul>
<b>Endocrinológicas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotiroidismo</li> <li>• Hipogonadismo</li> <li>• Hipoglicemia</li> <li>• Hiperglicemia</li> <li>• Ambigüedad sexual</li> </ul>
<b>Hematológicas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Citopenias</li> <li>• Trombosis</li> <li>• Hemorragias</li> <li>• Anemia</li> <li>• Esplenomegalia</li> </ul>
<b>Respiratorio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apnea</li> <li>• Taquipnea</li> <li>• Hipoventilación</li> <li>• Estridor</li> </ul>
<b>Cardiacos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arritmias</li> <li>• Defectos de conducción</li> <li>• Dilatación de cavidades</li> <li>• Miocardiopatía</li> </ul>
<b>Gastrointestinales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esteatosis hepática</li> <li>• Hepatomegalia</li> <li>• Insuficiencia hepática/pancreática</li> <li>• Colestasis</li> <li>• Cirrosis</li> </ul>
<b>Renales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tubulopatía</li> <li>• Falla renal</li> <li>• Litiasis</li> <li>• Quistes renales</li> </ul>
<b>Cutáneas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperqueratosis</li> <li>• Ictiosis</li> <li>• Pigmentación anormal</li> <li>• Dermatitis.</li> </ul>

Fuente: Aproximación diagnóstica de los errores innatos del metabolismo en la unidad de cuidado intensivo neonatal.

## **2.7 Resultados de laboratorio**

Los EIM pueden presentarse como una enfermedad crítica con descompensación metabólica aguda asociada con trastornos metabólicos en individuos de cualquier edad. Estos trastornos metabólicos normalmente forman parte de la evaluación de rutina de un paciente con estas características. (17)

- Trastornos ácido base. (incluida acidosis láctica)
- Hiperamonemia
- Hipogluceemia
- Características similares a sepsis secundarias a la supresión de la medula ósea.

Ante la sospecha de un EIM la evaluación inicial se inicia con una análisis de sangre que incluye un conteo de sangre completo, glucosa en sangre, electrolitos, BUN, creatinina, ácido úrico, gasometría arterial, pruebas hepáticas si el paciente tiene signos de enfermedad hepática. Prueba de orina que especifique sustancias reductoras, mioglobina en el caso de que el paciente presente signos o síntomas de miopatía. (18)

## **2.8 Tamizaje metabólico.**

El objetivo del cribado neonatal es detectar los trastornos que amenazan la vida o la salud a largo plazo antes de que se vuelvan sintomáticos. Estas condiciones incluyen errores innatos del metabolismo, trastornos endocrinos, hemoglobinopatias, inmunodeficiencias, fibrosis quística y defectos cardíacos congénitos críticos. El tratamiento temprano de estos trastornos raros puede reducir significativamente la mortalidad y morbilidad en las pacientes afectados. (19)

El cribado metabólico neonatal comenzó a principios de la década de 1960 con el trabajo de Robert Guthrie, que desarrolló una prueba de detección de fenilcetonuria PKU y un sistema para la recolección y transporte de pequeñas muestras de sangre en papel filtro (tarjeta de Guthrie). Estas pruebas de detección se administran a poblaciones sanas para detectar pacientes con algún problema grave. No proporcionan resultados definitivos, identifican recién nacidos que requieren más pruebas. (19)

## **2.9 Criterios de enfermedades detectables por tamizaje neonatal.**

Estos criterios, fueron establecidos por el Comité on Screening for Inborn Errors of Metabolism, Genetic Screening: Programmes, Principles and Research (1975)

- La enfermedad cursa con morbilidad mental o física severa y/o mortalidad si no se diagnostica en el período neonatal.
- La búsqueda clínica mediante un simple examen físico no es efectiva y no identifica la enfermedad en este período.
- Existe un tratamiento efectivo disponible.
- El tratamiento precoz mejora significativamente el pronóstico.
- La enfermedad tiene una incidencia relativamente elevada.
- Existe un test analítico de cribado, rápido, sencillo, fiable y de bajo coste. (19)

### **2.10 Obtención de la muestra**

La muestra de sangre capilar se obtiene mediante punción del talón del recién nacido, impregnando un papel absorbente con un volumen estandarizado. El personal a cargo de la recolección de la muestra debe estar bien entrenado ya que si las muestras son inadecuadas, estas no serán analizadas y se tendrá que repetir la muestra lo cual implica más tiempo para obtener resultados además de someter al recién nacido a una nueva toma. Los lineamientos actuales en base a un estudio realizado por Blumenfeld indican que la muestra capilar se tome de las áreas laterales de la superficie plantar del talón para evitar el daño al hueso calcáneo. (20)

Las recomendaciones de Blumenfeld para realizar la punción del talón son:

1. La punción debe hacerse en la porción más lateral de la superficie plantar del talón.
2. No debe exceder de 2.4 mm de profundidad.
3. No debe hacerse en la curvatura posterior del talón.

No debe hacerse en sitios previamente puncionados, pues se consideran potencialmente infectados. (20)

### **2.11 Instrumentos.**

Lo ideal, es utilizar lancetas automáticas especialmente diseñadas para el tamizaje neonatal, que a diferencia de las agujas cónicas, hacen pequeñas incisiones de 1.0 mm de profundidad por 2.5 de largo. Existen muchos modelos; los hay para los recién nacidos prematuros o de bajo peso. Independientemente de la lanceta que se utilice, la punción nunca debe exceder 2.00 mm de profundidad. Las agujas y otros instrumentos cortantes, por ejemplo hojas de bisturí, deben evitarse, puesto que no tienen freno alguno y penetran distancias más allá de lo recomendado; elevan el riesgo de complicaciones graves. (20)

## **2.12 Complicaciones**

Entre las complicaciones más frecuentes se describe sangrado insuficiente que no proporciona una adecuada muestra, lo que requiere una nueva punción del neonato. Otros estudios realizados han reportado osteomielitis del calcáneo, el cual se puede evitar con una adecuada higiene del sitio de punción. Y en otras ocasiones poco frecuente se ha documentado calcificaciones en el sitio de punción. (20)

## **2.13 Tamiz metabólico ampliado**

El uso del tamizaje básico ha quedado en desuso y hoy en día se habla de tamizaje metabólico ampliado el cual se realiza a través de Espectrometría de Masa en Tándem. Este es un procedimiento por el cual se pueden identificar en forma temprana, una gran cantidad de enfermedades metabólicas, simultáneamente. Mediante esta técnica es posible realizar un perfil metabólico en la misma gota de sangre desecada, a partir del cual se descartan al menos 32 de los errores innatos del metabolismo, muchos de los cuales son adecuadamente tratables. El análisis de determinados metabolitos en la sangre desecada y más aún la posibilidad de estudiar el perfil de ácidos orgánicos en la orina del recién nacido permite detectar mediante la tecnología basada en masas en tándem, varios trastornos del metabolismo de los aminoácidos, ácidos orgánicos y ácidos grasos de forma simultánea. Uno de estos son los aminoácidos, valores elevados de aminoácidos específicos pueden indicar la presencia de diferentes aminoacidopatías o trastornos en el ciclo de la urea. El otro grupo lo forman las acilcarnitinas, que son parte del metabolismo de los ácidos grasos y otros ácidos orgánicos. Altas concentraciones de acilcarnitinas pueden indicar alguno de más de 20 desórdenes congénitos. Dentro de estas patologías se encuentran los defectos de beta oxidación de ácidos grasos que en conjunto tienen una incidencia de 1:9.000 recién nacidos. Estas enfermedades son consideradas catastróficas si no son detectadas en el período neonatal, ya que el ayuno prolongado ocasiona la muerte en 25 a 30% de estos pacientes, y el tratamiento consiste en mantener una alimentación frecuente evitando el ayuno prolongado y lo que es de muy bajo costo.(21)

## 2.14 Ventajas del uso de la Espectrometría de Masas en Tándem en el Tamizaje Neonatal.

- Alta especificidad y sensibilidad
- Reducción de la tasa de falsos positivos
- Reducción de la tasa de falsos negativos
- Única metodología disponible, hasta ahora, para analizar acilcarnitinas
- Análisis de aminoácidos.

## 2.15 Tamizaje neonatal en América Latina.

En cuanto al tamizaje a nivel latinoamericano son pocos los países que ofrecen una cobertura similar a la de los países desarrollados como lo demuestra la siguientes tabla. (22)

**Tabla No. 2**

Latinoamérica	Cobertura %	Que pesquisan
Chile	98	HC, PKU, MASA (selectivo)
Costa rica	99.3	HSC, HC, MASA (24 enf.), FQ (ad)
Cuba	99.5	HSC, HC, PKU, GAL
Uruguay	99.5	HC, PKU, HSC, FQ, MASA (PP)
Brazil	80.2	HC, PKU, Hb, HSC(ad), GAL(ad) MSUD(ad)
Mexico	70	HC, PKU(ad), HSC(ad), MSUD(ad)
Argentina	85	HC, PKU, HSC, GAL, MSUD, FQ, BIOTINIDASA
Colombia	80	HC, PKU(ad), HSC(ad), GAL(ad)
Panama	48	HC, G6PDH, HSC, GAL, PKU, Hb
Paraguay	30	HC, PKU, FQ, HSC(ad), FQ(ad)
Venezuela	25-30	HC, PKU, HSC(ad), GAL(ad)
Nicaragua	6	HC
Perú	10	HC, HSC
Bolivia	A demanda	
Guatemala	A demanda	
Ecuador	A demanda	
Republica dominicana	A demanda	
El salvador	0	
Honduras	0	
Haití	0	

ad: a demanda. PP: Programa Piloto. HC: Hipotiroidismo Congénito. HSC: Hiperplasia Suprarrenal Congénita. PKU: Fenilcetonuria. FQ: Fibrosis Quística. Gal: Galactosemia. Hb: Hemoglobinopatías. MSUD: Leucinosi. G6PDH: Glucosa 6-fosfato deshidrogenasa. MASA programa piloto por espectrometría de masa.

Fuente: PESQUISA NEONATAL: lo que puede prevenir una gota de sangre. (22)

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo general**

Determinar la prevalencia de las enfermedades metabólicas detectadas a través de Tamiz Neonatal Ampliado en el área de Neonatos del Hospital de Gineco-obstetricia zona 12 del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- 3.2.1.** Caracterizar según sexo, edad gestacional y peso al nacer a los neonatos a quienes se realiza tamizaje metabólico.
- 3.2.2.** Determinar las principales indicaciones clínicas y/o patologías de tamizaje metabólico
- 3.2.3.** Determinar la mortalidad relacionada a errores innatos del metabolismo.
- 3.2.4.** Establecer las enfermedades metabólicas más frecuentes según los resultados de tamizaje neonatal.

## IV. MATERIAL Y MÉTODO

### 4.1 Tipo y diseño de la investigación.

Estudio descriptivo ambispectivo de corte transversal.

Población: 4058 recién nacidos ingresados al área de neonatos.

Muestra: 105 neonatos tamizados

### 4.2 Población y muestra

4.2.1 **Población:** recién nacidos ingresados a la unidad de neonatos del Hospital de Gineco-obstetricia, durante los años 2016 y 2017.

4.2.2 **Muestra:** todo neonato a quien se realizó tamizaje metabólico ampliado durante los años 2016 y 2017

### 4.3 Unidad de análisis

4.3.1 **Unidad primaria de muestreo.** Recién nacidos atendidos en la unidad de neonatos del Hospital de Gineco-Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

4.3.2 **Unidad de análisis.** Boleta de recolección de datos, con resultados de edad gestacional, peso al nacer, sexo, diagnóstico de ingreso, condición clínica por la que se solicitó tamizaje neonatal y los resultados del tamizaje realizado.

4.3.3 **Unidad de información.** Pacientes tamizados en la unidad de neonatos del Hospital de Gineco-Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

### 4.4 Selección de sujetos a estudio

#### 4.4.1 Criterios de inclusión:

Neonatos de sexo masculino y femenino a quienes se realizó tamizaje neonatal ampliado.

4.4.2 **Criterios de exclusión:** neonatos cuyo expediente no se localizó.

#### 4.5 Definición y Operacionalización de variables.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Instrumento
Errores innatos del metabolismo	Enfermedades de carácter hereditario, secundarias a la alteración de un gen que produce un defecto enzimático que conduce a alteraciones bioquímicas.	Error innato del metabolismo detectado a través de los resultados obtenidos del tamizaje neonatal por ejemplo: Deficit enzimatico de GALT 9p13 (glucosemia clásica) más signos y síntomas clínicos del paciente en estudio.	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos.
Sexo	Es el conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos, que los definen como hombre o mujer. El sexo viene determinado por la naturaleza, es una constitución natural, con la que se nace.	Dato extraído del expediente clínico que indique si el sujeto de estudio es femenino o masculino	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos
Edad gestacional	Es la edad que se asigna a un recién nacido para poder clasificarlo como a término, pretermino o posttermino. Esta clasificación se basa en datos maternos como fecha de última regla, por ultrasonido y el examen físico del recién nacido en base a escalas como Capurro y Ballard.	Se utilizará para clasificar a los pacientes en dos categorías: <ul style="list-style-type: none"> <li>• A término mayor de 37 semanas</li> <li>• Prematuros menor de 37 semanas.</li> <li>• Posttermino mayor de 41 semanas.</li> </ul>	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos
Peso al nacer	Peso que se asigna a todo recién nacido que permite	Se utilizará para clasificar a los recién nacidos en: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso bajo al</li> </ul>	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos

	clasificarlos como: peso adecuado al nacer, bajo peso al nacer, muy bajo peso al nacer, extremadamente muy bajo peso al nacer.	<p>nacer(&lt;2500 g)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso muy bajo al nacer (&lt;1500g)</li> <li>• Peso extremadamente bajo al nacer (&lt;1000g)</li> <li>• Peso extremadamente muy bajo al nacer (&lt;700g)</li> </ul>			
Criterio clínico	Acontecimiento o resultado que se puede medir objetivamente para determinar una intervención.	Categoría que se utilizará para describir las principales indicaciones que se consideraron para realizar tamizaje metabólico.	Cualitativa.	Nominal	Boleta de recolección de datos
Tamiz neonatal	Prueba que se aplica de forma rápida y precoz para identificar a recién nacidos aparentemente sanos y que por la naturaleza de la enfermedad sufrirían posteriormente consecuencias irreversibles.	Proceso de detección de una enfermedad, cuyo resultado encamina al diagnóstico y tratamiento oportuno de enfermedades metabólicas.	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos.
Presentación clínica de los errores innatos del metabolismo	Incluyen hallazgos en todos los sistemas. Las neurológicas y gastrointestinales son las más frecuentes.	Gastrointestinales: vómitos recurrentes, mala alimentación, retraso del crecimiento. Neurológicas: coma convulsiones, retraso o regresión del desarrollo, anomalías del tono.	Cualitativa	Nominal	Boleta de Recoleccion de datos
Anomalías genéticas o dismorfismos	Conjunto de características físicas que no son encontradas de manera frecuente	Se describirán anomalías, por ejemplo Faciales: orejas de implatacion baja,	Cualitativa	Nominal	Boleta de Recoleccion de datos

	<p>en personas de la misma edad o de la misma etnia. Sus causas pueden ser genéticas, ambientales o por efecto de medicamentos y drogas durante el embarazo.</p>	<p>Malformaciones: agensia del cuerpo calloso, Cardipatias: miocardiopatia. Que se relacionen con sospecha de un error innato del metabolismo.</p>			
--	--	--	--	--	--

#### 4.6 Recolección de datos.

**4.6.1. Técnica.** Se realizó un listado de los recién nacidos a quienes se solicitó tamizaje neonatal ampliado durante los dos años de estudio.

**4.6.2. Procedimientos:** con el listado de los neonatos a quienes se realizó tamizaje neonatal ampliado, se solicitaron los expedientes clínicos al departamento de registros médicos del Hospital de Gineo-obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

**4.6.3. Instrumentos.** Boleta de recolección de datos.

#### 4.7 Plan de procesamiento y análisis de datos.

##### 4.7.1 Plan de procesamiento de datos

Posterior a obtener los expedientes clínicos de los pacientes seleccionados del estudio en el Servicio de Registros Médicos fueron llenadas las boletas de recolección de datos, posteriormente se realizó una base de datos en Microsoft Excel 2013, para luego trasladarla al programa EPI INFO 7.

##### 4.7.2 Plan de análisis

Se realizó una descripción de las variables de la base de datos, utilizando una estadística descriptiva, elaborando cuadros y gráficas, para su respectivo análisis y su respectiva interpretación.

Las variables cualitativas: se analizaron individualmente mediante tablas de frecuencia y proporciones.

Para la variable cuantitativa de edad gestacional, se realizó un análisis de acuerdo a las medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y desviación estándar.

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

4.8.1 **Alcances:** se logró establecer una base de datos de pacientes con errores innatos del metabolismo, a través de los resultados obtenidos de tamizaje neonatal ampliado realizados en los dos años de estudio.

4.8.2 **Límites:** Se logró obtener información de los neonatos a quien se realizó tamizaje neonatal ampliado por sospecha de la presencia de un error innato del metabolismo, ya que no se cuenta con un programa universal de tamizaje en el Hospital de Gineco-Obstetricia del InsititutoGuatemalte de seguridad Social.

#### **4.9 Aspectos éticos de la investigación**

El presente estudio es de categoría I (sin riesgo) ya que se trata de un estudio descriptivo, el cual utilizará información extraída de la historia clínica de los pacientes y de sus resultados de laboratorio. Igualmente, entre los resultados que se den a conocer no se indicaran nombres o información personal de los pacientes.

## V. RESULTADOS.

**Tabla No. 1**

### Distribución por sexo y edad gestacional

Edad gestacional	Masculino		Femenino		Total	%
	No.	%	No	%		
<28 semanas	01	0.95	01	0.95	2	1.90
28-31 semanas	12	11.42	11	10.47	23	21.90
32-36 semanas	27	25.71	23	21.90	50	47.06
37-41 semanas	20	19.04	10	9.52	30	28.57
<b>Total</b>	60	57.12	45	42.84	105	100

Fuente: Boleta de recolección de datos.

**Tabla No. 2**

### Distribución según sexo y peso al nacer

Peso al nacer	Masculino		Femenino		Total	%
	No.	%	No.	%		
>2500g	16	15.23	6	5.71	22	20.95
<2500g	22	20.95	16	15.24	38	36.19
<1500g	15	14.28	15	14.28	30	28.57
<1000g	7	6.67	8	7.62	15	14.29
<b>TOTAL</b>	60	57.13	45	42.85	105	100

Fuente: Boleta de recolección de dato

**Tabla No. 3**

**Condiciones clínicas generales por la que se solicitó tamiz neonatal.**

<b>Condición clínica.</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
Trastornos de la glucosa	23	21.90
Acidosis metabólica	21	20.00
Síndromes dismórficos	17	16.19
Ictericia o Hepatomegalia	7	6.66
Convulsiones	7	6.66
Historia familiar de muerte en el período neonatal	7	6.66
Hipotonía	5	4.76
Obstrucción Intestinal	5	4.76
Infección	3	2.85
Trastornos electrolíticos	3	2.85
Otros	7	6.66
Total	105	100

**Fuente: Boleta de recolección de datos.**

**Tabla No. 4**

**Resultado de tamizajes.**

<b>Resultado</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
Normal	90	85.71
Anormal	15	14.29
Total	105	100

**Fuente: Boleta de recolección de datos**

Tabla No. 5

Enfermedades metabólicas detectadas por tamizaje neonatal ampliado según sexo.

Error Innato	Sexo		Total	%
	M	F		
Hipotiroidismo	6	4	10	66.67
Hiperplasia suprarrenal congénita.	1	0	1	6.67
Homocistinuria	1	0	1	6.67
Tirosinemia	0	1	1	6.67
Acidemia Isovalérica	1	0	1	6.67
Fibrosis quística	1	0	1	6.67
Total	10	5	15	100

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Tabla No. 6

Pacientes detectados con Error Innato del Metabolismo.

Erro Innato	<28 semanas		28-31 semanas		32-36 semanas		37-41 semanas		Total
	M	F	M	F	M	F	M	F	
Hipotiroidismo	0	0	1	1	3	3	2	0	10
Hiperplasia Suprarrenal Congénita	0	0	0	0	0	0	1	0	1
Homocistinuria	0	0	1	0	0	0	0	0	1
Tirosinemia	0	1	0	0	0	0	0	0	1
Acidemia Isovalérica	0	0	1	0	0	0	0	0	1
Fibrosis Quística	0	0	0	0	1	0	0	0	1
Total	0	1	3	1	4	3	3	0	15

Fuente: Boleta de recolección de datos.

**Tabla No. 7**  
**Mortalidad en los pacientes con enfermedad metabólica**

<b>Enfermedad Metabólica</b>	<b>Fallecido</b>	<b>%</b>	<b>Sobreviviente</b>	<b>%</b>	<b>total</b>	<b>%</b>
<b>Hipotiroidismo</b>	<b>5</b>	<b>33.33</b>	<b>5</b>	<b>33.33</b>	<b>10</b>	<b>66.66</b>
<b>Hiperplasia Suprarrenal</b>	<b>1</b>	<b>6.66</b>	<b>0</b>	<b>0.00</b>	<b>1</b>	<b>6.66</b>
<b>Homocistinuria</b>	<b>0</b>	<b>0.00</b>	<b>1</b>	<b>6.66</b>	<b>1</b>	<b>6.66</b>
<b>Tirosinemia</b>	<b>1</b>	<b>6.66</b>	<b>0</b>	<b>0.00</b>	<b>1</b>	<b>6.66</b>
<b>Acidemia Isovalérica</b>	<b>0</b>	<b>0.00</b>	<b>1</b>	<b>6.66</b>	<b>1</b>	<b>6.66</b>
<b>Fibrosis Quística</b>	<b>1</b>	<b>6.66</b>	<b>0</b>	<b>0.00</b>	<b>1</b>	<b>6.66</b>
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>53.33</b>	<b>7</b>	<b>46.66</b>	<b>15</b>	<b>100</b>

Fuente: Boleta de Recolección de datos.

**Tabla No. 8**  
**Tamizajes metabólicos ampliados positivos y su relación con morbilidad y mortalidad.**

<b>Error Innato</b>	<b>Sexo</b>		<b>EG</b>	<b>Falleció</b>		<b>Comorbilidad</b>
	<b>M</b>	<b>F</b>		<b>Si</b>	<b>no</b>	
Hipotiroidismo	<b>X</b>		<b>35</b>	<b>X</b>		<b>Hipoglicemia</b>
Hipotiroidismo	<b>x</b>		<b>38</b>		<b>x</b>	<b>Acidosis metabólica</b>
Hipotiroidismo	<b>X</b>		<b>34</b>		<b>x</b>	<b>Síndrome dismorfogenético</b>
Hipotirodismo	<b>X</b>		<b>29</b>	<b>X</b>		<b>Hipoglicemia</b>
Hipotirodismo	<b>X</b>		<b>36</b>	<b>X</b>		<b>Acidosis metabólica</b>
Hipotirodismo	<b>X</b>		<b>40</b>		<b>x</b>	<b>Hipotonía</b>
Hipotirodismo		<b>x</b>	<b>30</b>	<b>X</b>		<b>Acidosis Metabólica</b>
Hipotirodismo		<b>x</b>	<b>32</b>		<b>x</b>	<b>Obstrucción Intestinal</b>
Hipotirodismo		<b>x</b>	<b>36</b>	<b>X</b>		<b>Acidosis Metabólica</b>
Hipotirodismo		<b>x</b>	<b>35</b>		<b>x</b>	<b>Acidosis Metabólica</b>
Fenilcetonuria	<b>x</b>		<b>39</b>	<b>X</b>		<b>Acidosis metabólica</b>
Homocistinuria	<b>x</b>		<b>32</b>		<b>x</b>	<b>Cataratas bilaterales Encefalomalacia multiquística</b>
Tirosinemia		<b>x</b>	<b>25</b>	<b>X</b>		<b>Hipoglicemia</b>
Acidemia Isovalérica	<b>x</b>		<b>30</b>		<b>x</b>	<b>Acidosis metabólica.</b>
Fibrosis quística	<b>x</b>		<b>34</b>	<b>X</b>		<b>Hiperlactatemia.</b>

Fuente: boleta de recolección de datos.

## VI. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

Los Errores Innatos del Metabolismo son un conjunto de enfermedades de origen genético, representan una parte importante de enfermedad en el período neonatal, con una amplia forma de presentación, desde manifestaciones en las primeras horas de vida, cuya detección temprana puede prevenir secuelas que van desde un retraso mental hasta la muerte. De enero de 2016 a diciembre de 2017, en el servicio de Neonatos del Hospital de Gineco-obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, se realizó un estudio descriptivo de los pacientes a quienes se solicitó tamizaje neonatal ampliado. El total de pacientes fue de 105 de los 4,058 pacientes ingresados, de un total de 32,334 recién nacidos vivos. El porcentaje de cobertura de cribado neonatal para los dos años de estudio corresponde a un 3% de la población en estudio. Se detectaron 15 casos de enfermedad metabólica que representa una prevalencia de 0.046% de todos los recién nacidos vivos atendidos en el hospital, con una frecuencia de 3.6 casos por cada 1,000 recién nacidos ingresados y de 4.6 casos por cada 10,000 recién nacidos vivos atendidos en el hospital. Para estos desordenes en conjunto actualmente esta reportada una frecuencia de 1 en 800 a 1 en 2500 nacimientos, sin embargo esta frecuencia puede variar en relación a factores relacionados con la etnia, población, métodos diagnósticos, enfoques de laboratorio, mejoras en la tecnología y el conocimiento de estos trastornos.

De los 15 casos encontrados 10 correspondieron a hipotiroidismo, lo que representa una frecuencia para la población de estudio de 2.4 por cada 1000 neonatos hospitalizados y de 3 por cada 10,000 recién nacidos vivos. Los programas de cribado neonatal de Estados Unidos, Canadá y países europeos reportan para hipotiroidismo una frecuencia entre 1/2000 a 1/4000 recién nacidos vivos. Los otros casos encontrados corresponden a un caso individual de Hiperplasia Suprarrenal Congénita, Homocistinuria, Tirosinemia, Fibrosis quística y Acidemia Isovalérica con una frecuencia de 2.4 por cada 10,000 neonatos hospitalizados y una frecuencia de 3 casos por cada 100,000 recién nacidos vivos. Donde se puede observar que son enfermedades raras, que afectan a menos de 5 de cada 10,000 individuos, es decir menos del 0.05% de una población.

Con base en los estudios de detección neonatal específicos para Hiperplasia Suprarrenal Congénita en su forma clásica, es uno de los trastornos hereditarios más comunes con una estimación a nivel mundial de 1 de cada 15,000 recién nacidos vivos. La tirosinemia ocurre en 1 de 12,000 a 1 en 100,000 según estudios realizados en países europeos. En cuanto a Fibrosis Quística en Estados Unidos se reporta 1 caso por cada 9,200 hispanos.

Resaltando nuevamente que la prevalencia de las enfermedades varía según cada población y sus factores relacionados.

Además de determinar la prevalencia de enfermedad metabólica en nuestra población de recién nacidos se realizó una caracterización clínica donde se incluyó sexo, edad gestacional y peso al nacer. Los neonatos con edad gestacional comprendida entre las 32 y 36 semanas fue el grupo con mayor porcentaje de tamizajes realizados representado por un 47.06%; para peso al nacer todos aquellos con un peso entre 1500g y 2500g (bajo peso al nacer) representaron el 36.19%. Dentro de esta caracterización también se incluyeron los diagnósticos de ingreso, donde los 3 principales fueron: Síndrome de dificultad respiratoria tipo I con un 49.52 %, prematuridad con un 13.33 %, y neumonía con un 11.42 %. De las principales indicaciones clínicas por las que se solicitó el estudio los trastornos de la glucosa representaron el mayor número de casos con 22 %, siendo hipoglucemia el principal síntoma clínico, seguido por acidosis metabólica 20%, anomalías congénitas 16%, condiciones que corresponden con los principales síntomas de presentación de EIM según los últimos estudios y la literatura revisada. Sin embargo actualmente, no existen cifras epidemiológicas nacionales reportadas con las que se pueda comparar los resultados obtenidos.

Se pudo observar que de los 15 casos de enfermedad metabólica 12 de ellos fueron prematuros con una media para la edad gestacional de 32 semanas, en cuanto al peso al nacer 6 de ellos se clasificaron como bajo peso al nacer (<2500g), 3 como muy bajo peso al nacer (<1500g) y 3 con extremadamente muy bajo peso al nacer (<1000g). Con estos resultados se puede determinar que la población es predominantemente de prematuros, condición que es factor de riesgo de muchas deficiencias, discapacidades y mortalidad.

La mortalidad general reportada para los dos años de estudio es de 8.28 casos por 1000 recién nacidos vivos, de esta mortalidad el 0.3% fueron de pacientes a quienes se asoció un error innato del metabolismo. De los pacientes con un error innato del metabolismo se determinó que el 53.33% falleció, sin embargo es de resaltar que además del diagnóstico de un EIM estos pacientes contaban con comorbilidades asociadas como prematuridad, muy bajo peso al nacer, anomalías genéticas, trastornos de la coagulación, falla renal y sobre todo procesos infecciosos, especialmente choque séptico.

## 6.1 CONCLUSIONES.

- 6.1.1 A través del cribado neonatal se determinó la prevalencia de las enfermedades metabólicas en los recién nacidos ingresados al servicio de neonatología del Hospital de Gineco-obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, la cual correspondió a 4.6 casos por 10,000 recién nacidos vivos.
- 6.1.2 Los EIM más frecuentemente detectados fueron hipotiroidismo con una prevalencia de 3 casos por cada 10,000 recién nacidos vivos, un caso de Hiperplasia Suprarrenal Congénita, uno de Homocistinuria, uno de Fibrosis Quística, uno de Tirosinemia y un caso de Acidemia Isovalérica.
- 6.1.3 De la caracterización clínica se concluye que la población mayoritaria fue de prematuros, en especial los comprendidos entre las semanas 32 y 36 con un 47.06%; y peso al nacer entre 1500g y 2500g (bajo peso al nacer) con un 36.19 %.
- 6.1.4 De los 15 casos detectados de enfermedad metabólica 12 casos fueron pacientes prematuros, (80%), con una edad gestacional y peso al nacer promedio de 32 semanas y menos de 1500 gramos respectivamente.
- 6.1.5 Las 3 principales indicaciones clínicas por las que se solicitó tamizaje neonatal ampliado en la población de estudio fueron hipoglicemia 22%, acidosis metabólica 20 % y anomalías congénitas 16%.
- 6.1.6 Para la población de pacientes con tamizaje metabólico anormal el porcentaje de mortalidad correspondió a un 53.33 %. Este porcentaje de pacientes también contaba con comorbilidades asociadas como prematurez, muy bajo peso al nacer, anomalías genéticas, trastornos de la coagulación, falla renal y sobre todo procesos infecciosos, especialmente choque séptico.

## **6.2 RECOMENDACIONES**

### **Al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social**

- 6.2.1 Iniciar con un programa de cribado neonatal con una cobertura del 100% de recién nacidos para la detección oportuna de estas enfermedades y el inicio de tratamiento y de esta manera prevenir las secuelas que las acompañan.
- 6.2.2 Establecer programas de detección e información sobre enfermedades metabólicas especialmente en la etapa neonatal.
- 6.2.3 Iniciar un protocolo, de detección oportuna de hipotiroidismo congénito a través de la realización de niveles de Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) a todos los recién nacidos atendidos en la institución.

### **A la Universidad De San Carlos de Guatemala**

- 6.2.4 Capacitar continuamente al personal médico sobre el tema de enfermedades metabólicas neonatales cuyas características son similares al de otras enfermedades y que con el avance de la tecnología se descubren nuevas.
- 6.2.5 Fortalecer en la formación de competencias de los estudiantes de pregrado y posgrado sobre errores innatos del metabolismo.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Bravo J P, Castro Ch G. Actualización en el manejo agudo de errores congénitos del metabolismo. Rev Chil Pediatría. julio de 2014; 85(4):421-7.
2. Ardila AU. Breve Reseña de Errores innatos del metabolismo. Rev Semilleros 2012; 6(1):107-108.
3. Gil Ortega D, Cocho JÁ, Merinero B. Protocolos de diagnóstico y tratamiento de los errores congénitos del metabolismo. Majadahonda, Madrid: Ergon; 2018.
4. Reducción de la mortalidad en la niñez [Internet]. [citado 25 de noviembre de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/children-reducing-mortality>.
5. Mora-Barreto L, Suárez-Obando F. Aproximación Diagnóstica de los Errores Innatos del Metabolismo en la Unida de Cuidado Intensivo Neonatal. Rev Biosalud 2017; 16 (2):83-95.
6. MacDonald M. Avery Neonatología. Diagnóstico y tratamiento del recién nacido. 7.ª ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2017.
7. Journal of Inherited Metabolic Disease - incl. option to publish open access [Internet]. [citado 25 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://www.springer.com/medicine/internal/journal/10545>.
8. Montealegre C de C. Tamizaje neonatal masivo: complejidad y beneficios actuales; amenazas y oportunidades futuras. Acta Médica Costarric ISSN 0001-6012 [Internet]. 30 de enero de 2015 [citado 27 de noviembre de 2018];56(4). Disponible en: [http://actamedica.medicos.cr/index.php/Acta\\_Medica/article/view/852](http://actamedica.medicos.cr/index.php/Acta_Medica/article/view/852).
9. Galán-Rodas E, Dueñas M, Obando S, Saborio M. Tamizaje neonatal en el Perú: ¿hacia dónde vamos? Rev Peru Med Exp Salud Pública. octubre de 2013;30(4):714-28.
10. Therrell BL, Padilla CD, Loeber JG, Kneisser I, Saadallah A, Borrajo GJC, et al. Current status of newborn screening worldwide: 2015. Semin Perinatol. abril de 2015;39(3):171-87.
11. Acuña ASD, Picot DIV, Herrera CMC, García CVS. Evaluación del funcionamiento del área de tamizaje neonatal del Hospital San Juan de Dios durante el año 2005 al 2009. [en línea ] [tesis químico farmacéutico] Guatemala, Universidad San Carlos de

- Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia 2011. Disponible en: [http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06\\_3205.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_3205.pdf).
12. López TGM. Propuesta de un modelo de Programa Nacional de Pesquisa Neonatal para Errores Innatos del Metabolismo como una estrategia de Salud Pública para la prevención de discapacidades. [en línea][tesis salud publica] Ecuador Universidad San Francisco de Quito 2011. Disponible en: <http://repositorio.usfq.edu.ec/bitstream/23000/1468/1/100984.pdf>
  13. Enríquez D. Implementación de tamizaje neonatal para fenilcetonuria en Guatemala. estudio piloto. [Internet]. 2014 [citado 27 de noviembre de 2018]. Disponible en: <http://www.repositorio.usac.edu.gt/2156/>
  14. Alvarez O. Errores Innatos del Metabolismo en los Hijos de Madres Adolescentes [Internet]. 2017 [citado 27 de noviembre de 2018]. Disponible en: [http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05\\_10611.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_10611.pdf)
  15. Inborn errors of metabolism: Classification - UpToDate [Internet]. [citado 27 de noviembre de 2018]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/inborn-errors-of-metabolism-classification?topicRef=17216&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/inborn-errors-of-metabolism-classification?topicRef=17216&source=see_link)
  16. A. JFC, Giugliani R. Errores Innatos del Metabolismo. Rev Médica Clínica Las Condes. 1 de julio de 2015;26(4):483-6
  17. Inborn errors of metabolism: Epidemiology, pathogenesis, and clinical features - UpToDate [Internet]. [citado 27 de noviembre de 2018]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/inborn-errors-of-metabolism-epidemiology-pathogenesis-and-clinical-features?topicRef=2930&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/inborn-errors-of-metabolism-epidemiology-pathogenesis-and-clinical-features?topicRef=2930&source=see_link)
  18. Inborn errors of metabolism: Metabolic emergencies - UpToDate [Internet]. [citado 27 de noviembre de 2018]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/inborn-errors-of-metabolism-metabolic-emergencies?topicRef=2936&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/inborn-errors-of-metabolism-metabolic-emergencies?topicRef=2936&source=see_link).
  19. Inborn errors of metabolism: Identifying the specific disorder - UpToDate [Internet]. [citado 27 de noviembre de 2018]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/inborn-errors-of-metabolism-identifying-the-specific-disorder?topicRef=2912&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/inborn-errors-of-metabolism-identifying-the-specific-disorder?topicRef=2912&source=see_link)

20. Vela M. Fundamentos teórico práctico para la toma correcta de la muestra. [Internet]. 2012 [citado 27 de noviembre de 2018]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2012/apm126b.pdf>
21. Fernandez C. Espectrometria de masas en Tandem: nueva herramienta para el 2009. [Internet]. Acta Pediátrica Mexico. 2009 [citado 27 de noviembre de 2018]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/4236/423640319005.pdf>
22. Queiruga G. Pesquisa Neonatal: lo que puede prevenir una gota de sangre [Internet]. [citado 27 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://www.bps.gub.uy/bps/file/6484/1/pesquisa-neonatal.pdf>
23. Vela-Amieva DM, Belmont-Martínez DL, Ramírez-Frías C. Frecuencia de enfermedades metabólicas congénitas susceptibles de ser identificadas por el tamiz neonatal. Acta Pediatr Mex 2009; 30(3): 156-62
24. González-Lamuño D, Couce ML, Amor Bueno M, Aldámiz-Echevarría L. Cuando las enfermedades raras se convierten en algo urgente: los errores innatos del metabolismo en atención primaria. Aten Primaria. 1 de abril de 2009;41(4):221-6.
25. Alfonso I, Charria G, Papazian O. Estado Actual de la pesquisa nuerometabolica neonatal. Medicina Buenos Aires 2009; 69(1/1): 36-40
26. Kaye CI, and the Committee on Genetics. Newborn Screening Fact Sheets. Pediatrics. 1 de septiembre de 2006;118(3):e934-63.
27. Resultados del Programa de Tamiz Neonatal Ampliado y epidemiología perinatal en los servicios de sanidad de la Secretaría de Marina Armada de México [Internet]. [citado 27 de noviembre de 2018]. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0186-23912014000600003](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-23912014000600003).
28. Rosselli D, Rueda JD, Ruiz-Patiño A. Análisis de costos de la tamización neonatal universal mediante espectrometría de masas en tándem para errores innatos del metabolismo en Colombia. Pediatría. julio de 2014;47(3):68-73.
29. Ibarra-González I, Fernández-Lainez C, Belmont-Martínez L, Guillén-López S, Monroy-Santoyo S, Vela-Amieva M. Caracterización de errores innatos del metabolismo intermediario en pacientes mexicanos. An Pediatría. mayo de 2014;80(5):310-6.

30. Tejerizo-García A, Hernández-Hernández L, Henríquez A, González-Rodríguez SP, Ruiz MA, Alcántara R, et al. Enfermedades mitocondriales y gestación. *Clínica E Investig En Ginecol Obstet*. 1 de abril de 2005;32(2):61-77.

## VIII. ANEXOS.

### 8.1 BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

**Universidad de San Carlos de Guatemala**  
**Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Estudios de Postgrado-**  
**Maestría en ciencias en la Especialidad de Pediatría**  
**Instituto Guatemalteco de Seguridad Social**

No. Boleta: \_\_\_\_\_

### “PREVALENCIA DE ENFERMEDADES METABÓLICAS CONGÉNITAS DETECTADAS POR TAMIZ NEONATAL.”

Investigadora :Dra. Nancy Mendoza.

No. De afiliación \_\_\_\_\_ Género \_\_\_\_\_

Edad gestacional por Ballard _____	Edad posconcepcional _____
Edad al momento de la toma de la muestra: _____	Peso al nacer: _____
Diagnósticos de ingreso: 1. _____ 2. _____ 3. _____	
Condición clínica por la que se solicitó tamiz neonatal 1. Vómitos persistentes o recurrentes _____ 2. Falla de crecimiento. _____ 3. Hipotonía. _____ 4. Ictericia o hepatomegalia. _____ 5. Letargia. _____ 6. Coma (particularmente intermitente). _____ 7. Hemorragia inexplicable. _____ 8. Anomalías genéticas _____ 9. Convulsiones _____ 10. Historia familiar de muerte en el período neonatal o enfermedad similar. _____	11. Consanguinidad de los progenitores. _____ 12. Infección _____ 13. Trastornos electrolíticos. _____ Sodio _____ potasio _____ calcio _____ 14. Trastornos de la glucosa _____ Hipoglicemia _____ hiperglicemia _____ 15. Acidosis Metabólica _____ 16. Hiperlactatemia _____ 17. Hiperamonemia: _____ 18. Otros: _____
Resultado de tamiz neonatal _____	
Diagnóstico final: _____	
Condición de egreso : Sano _____ Mejorado _____ Fallecido _____	

## PERMISO DE AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada “**PREVALENCIA DE ENFERMEDADES METABÓLICAS DETECTADAS POR TAMIZAJE AMPLIADO NEONATAL**” para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.