



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN REGIONAL EN MICHOACÁN  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 80**

**ANALISIS DEL TAMIZ NEONATAL SOSPECHOSO EN EL HOSPITAL  
REGIONAL DEL IMSS EN MICHOACÁN**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR**

**PRESENTA:  
PABLO YAÑEZ MERLAN  
Matrícula 97171764  
YAMP850722HMNXRB03**

**ASESOR**

**DR. JAVIER ROSALES HUERAMO  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1 IMSS**

**CO- ASESOR  
M.E.M. RAFAEL VILLA BARAJAS  
PROFESOR INVESTIGADOR DE UMSNH**

**MAT. CARLOS GÓMEZ ALONSO  
ANALISTA COORDINADOR "A"**

**NO. REGISTRO CLIEIS: R.2017-1602-44**

**MORELIA MICHOACAN MEXICO. JULIO DE 2019**

---



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN REGIONAL EN MICHOACÁN  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 80**

**ANALISIS DEL TAMIZ NEONATAL SOSPECHOSO EN EL HOSPITAL  
REGIONAL DEL IMSS EN MICHOACÁN**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR**

**PRESENTA**

**PABLO YAÑEZ MERLAN  
MÉDICO CIRUJANO Y PARTERO  
MATRÍCULA 97171764  
CURP YAMP850722HMNXRB03  
TELEFONO: 4432279067**

**ASESOR**

**DR. JAVIER ROSALES HUERAMO  
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA  
MÉDICO DE BASE DEL SERVICIO DE PEDIATRIA EN EL HOSPITAL  
GENERAL REGIONAL NO.1 IMSS  
drjavierr\_68@outlook.com CEL: 4433771213**

**CO- ASESOR**

**M.E.M. RAFAEL VILLA BARAJAS  
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR  
PROFESOR INVESTIGADOR DE UMSNH  
rvillabarajas@yahoo.com.mx CEL: 4431246024**

**MAT. CARLOS GÓMEZ ALONSO  
ANALISTA COORDINADOR "A"  
MAT. 3211878, CIBIMI-IMSS  
carlos.gomezal@imss.gob.mx Cel. 4431064756**

**NO. REGISTRO CLIEIS: R.2017-1602-44**

**MORELIA MICHOACAN**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN REGIONAL EN MICHOACÁN  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 80**

**Dr. Juan Gabriel Paredes Saralegui**  
Coordinador de Planeación y Enlace Institucional

**Dr. Cleto Álvarez Aguilar**  
Coordinador Auxiliar Médico de Investigación en Salud

**Dra. Wendy Lea Chacón Pizano**  
Coordinador Auxiliar Médico de Educación en Salud

**Dr. Sergio Martínez Jiménez**  
Director de la Unidad de Medicina Familiar No. 80

**Dr. Gerardo Muñoz Cortés**  
Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud

**Dra. Paula Chacón Valladares**  
Profesora Titular de la Residencia de Medicina Familiar

---



## **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**

**Dr. Juan José Mazón Ramírez**

Jefe de la Subdivisión de Medicina Familiar de la UNAM  
División de Estudios de Posgrado

**Dr. Isaías Hernández Torres**

Coordinador de la especialidad de Medicina Familiar  
División de estudios de posgrado

**Dr. Geovanni López Ortiz**

Coordinador de Investigación de la Subdivisión de Medicina Familiar

---

## **AGRADECIMIENTOS**

---

A Dios por permitirme formarme como  
Médico cirujano y partero y, ahora, como  
Especialista en medicina familiar.

A mis asesores quienes fueron mis maestros  
Que me han brindado su conocimiento y su experiencia  
Por tenerme la paciencia necesaria en esta travesía  
Para poder culminar este proyecto que me ayudara  
En mi formación como especialista  
En medicina familiar.

Al instituto mexicano del seguro social por ser mi casa y familia académica y laboral  
GRACIAS A TODOS!!!.....

## **DEDICATORIAS**

---

A mi padre por estar en mi lado en estos tiempos difíciles, y darme siempre tu apoyo, a mi madre por cuidarme desde el cielo y por darme bonitos recuerdos en esta vida... Te extraño mucho.

A mis hermanos Gerardo, Sotero, Isalia, Fidelia, Raúl Armando, Juan. A todos ya que son muchos, pero en especial a ti María, por apoyarme siempre y darme buenos consejos,

A mi esposa por darme amor incondicional y apoyo y también por seguir a mi lado.... Te amo.

A mis maestros, Pero en especial está dedicada a un excelente tutor Dr. Rafael Villa Barajas.... y Al Dr. Javier Rosales Hueramo Por orientarme a realizar esta tesis.

## INDICE

---

resumen .....	1
abstract.....	2
<b>ABREVIATURAS .....</b>	<b>3</b>
glosario .....	4
relación de figuras y tablas .....	5
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>6</b>
<b>MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>7</b>
<b>PANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>18</b>
<b>JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>20</b>
<b>HIPÓTESIS .....</b>	<b>21</b>
<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>21</b>
<b>MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>22</b>
<b>POBLACIÓN DE ESTUDIO .....</b>	<b>22</b>
<b>ESTIMACIÓN DE LA MUESTRA: .....</b>	<b>22</b>
<b>CRITERIOS DE SELECCIÓN.....</b>	<b>23</b>
<b>DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES: .....</b>	<b>23</b>
<b>DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO .....</b>	<b>27</b>
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....</b>	<b>28</b>
<b>CONSIDERACIONES ÉTICAS .....</b>	<b>29</b>

<b>RESULTADOS .....</b>	<b>30</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>39</b>
<b>LIMITACIONES .....</b>	<b>41</b>
<b>ALCANCES .....</b>	<b>41</b>
<b>RECOMENDACIONES Y PERSPECTIVAS.....</b>	<b>42</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>43</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>44</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>47</b>

## RESUMEN

---

### ANÁLISIS DEL TAMIZ NEONATAL SOSPECHOSO EN EL HOSPITAL REGIONAL DEL IMSS EN MICHOACÁN

Yáñez M. P.<sup>1</sup>, Rosales H. J.<sup>2</sup>, Villa B. R.

<sup>1</sup>UMF 80, <sup>2</sup>HGR No 1,

#### **Introducción**

El surgimiento de nuevas tecnologías para la tamización neonatal, así como la entrada en vigencia de nuevas leyes que se enfocan en la protección de los niños y la política del gobierno nacional de lograr la cobertura universal en salud, han creado las condiciones necesarias para realizar la tamización neonatal de las enfermedades metabólicas con criterio ampliado. Las principales enfermedades que se incluyen en los programas de tamización neonatal son: hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, galactosemia, hiperplasia suprarrenal congénita, deficiencia de biotinidasa, atresia vías biliares, por ende es importante saber la incidencia que hay en nuestro medio así como ser pioneros estadísticamente en el estado.

#### **Objetivo principal**

Conocer la frecuencia del tamiz neonatal sospechoso en el Hospital Regional No 1 del IMSS.

#### **Material y métodos**

Se realizará un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo de pacientes neonatos con tamiz neonatal sospechoso que nacen en el HGR 1 en el periodo del 2014 a 2017, se revisaran expedientes de casos positivos de cada una de las enfermedades congénitas que abarca del tamiz neonatal en la institución, investigando casos positivos y revisión de estudio confirmatorio. Se realizara la recolección de datos estadísticos y epidemiológicos.

#### **Resultados pendiente**

#### **Conclusiones pendientes**

**Palabras clave:** tamiz neonatal, errores innatos del metabolismo

---

## **SUMMARY**

---

### **ANALYSIS OF SUSPICIOUS NEONATAL SIZE IN THE IMSS REGIONAL HOSPITAL IN MICHOACAN**

**Yáñez M. P.<sup>1</sup>, Rosales H. J.<sup>2</sup>, Villa B. R.**

**<sup>1</sup>UMF 80, <sup>2</sup>HGR No 1,**

#### **Introduction**

The emergence of new technologies for neonatal screening, as well as the entry into force of new laws that focus on the protection of children and the national government's policy of achieving universal health coverage, have created the necessary conditions to carry out the Neonatal screening of metabolic diseases with an expanded criterion. The main diseases that are included in the programs of neonatal screening are: congenital hypothyroidism, phenylketonuria, galactosemia, congenital adrenal hyperplasia, biotinidase deficiency, bile duct atresia.

#### **Main goal**

To know the frequency of the suspicious neonatal screening and its follow-up at the Regional Hospital No 1 of the IMSS.

#### **Material and methods**

An observational, descriptive, cross-sectional and retrospective study of neonatal patients with a suspicious neonatal sieve born in HGR 1 in the period from 2014 to 2017 will be carried out, positive case records of each of the congenital diseases covered by the neonatal sieve In the institution, investigating positive cases and review of confirmatory study. The collection of statistical and epidemiological data will be carried out

**Results:** pending

**Conclusions:** pending

**Keywords:** neonatal screening, inborn errors of metabolism,

---

## **ABREVIATURAS**

---

**17-OHP:** 17 hidroxiprogesterona.

**AVB:** Atresia de vias biliares.

**B:** Biotinidasa.

**BD:** Bilirrubina directa.

**DB:** Deficiencia de biotinidasa.

**EIM:** Errores innatos del metabolismo

**ELISA:**

**FCU:** Fenilcetonuria.

**Gal-1-P:** Galactosa-1-Fosfato.

**GALT:** Galactosa-1-Fosfato Uridil Transferasa.

**GC:** Galactosemia Clasica.

**GT:** Galactosa total.

**HC:** Hipotiroidismo Congenito.

**HSC:** Hiperplasia Suprarrenal Congenita.

**IMSS:** Instituto Mexicano del Seguro Social.

**LC-MS/MS:** Cromatografia liquida/Espectrofotometria de masas en tandem.

**Phe:** Fenilalanina.

**SDG:** Semanas de gestacion.

**SUAVE:** Sistema Unico Automatizado para la Vigilancia Epidemiologica.

**T4L:** Tiroxina libre.

**T4T:** Tiroxina total.

**TN:** tamiz neonatal

**TSH:** Hormona estimulante de la tiroides.

**VR:** Valor de Referencia.

---

## GLOSARIO

---

**hidroxiprogesterona:** La hormona 17-hidroxiprogesterona es un componente básico en la producción de la hormona cortisol. La hormona cortisol es producida, principalmente, por la corteza de las glándulas suprarrenales

**Errores innatos del metabolismo:** Son trastornos genéticos (hereditarios) poco comunes por los cuales el cuerpo es incapaz de convertir los alimentos en energía de manera apropiada. Dichos trastornos generalmente son causados por defectos en proteínas específicas (enzimas) que ayudan a descomponer (metabolizar) partes del alimento.

**Tamiz neonatal:** El tamiz neonatal se define como un procedimiento que se realiza para descubrir aquellos recién nacidos aparentemente sanos, pero que yatiene una enfermedad que con el tiempo ocasionará daños graves, irreversibles, antes de que éstos se manifiesten.

**Cromatografía líquida/Espectrofotometría de masas en tándem:** a espectrometría de masa es un método analítico usado para determinar diversas composiciones basadas en la constitución atómica de la muestra de las moléculas y de su estado de la carga, que habilita análisis de las “persianas” de una muestra desconocida sin ningún conocimiento anterior de su composición

**Hormona estimulante de la tiroides:** Se trata de una hormona glucoproteica secretada por el lóbulo anterior de la hipófisis (adenohipófisis) que aumenta la secreción de tiroxina y triyodotironina. Con un peso molecular de unos 28.000 uma, aproximadamente, esta hormona produce unos efectos específicos sobre la glándula tiroides

---

## RELACION TABLAS

---

### TABLAS

TABLA I. Resultado total tamiz neonatal.....	Pag.42
TABLA II. Relación año-sexo.....	Pag.44
TABLA. III Relacion año procedencia.....-	Pag.45
TABLA IV. Relacion año antecedentes heredofamiliares....	Pag.46
TABLA V. Relacion año factores de riesgo.....	Pag.47
TABLA VI Relacion año edad gestacional.....	Pag.48
TABLA VII. Relacion caso sospechoso- peso.....	Pag.49
TABLA VIII Relacion patología- año.....	Pag.50
TABLA IX. Casos confirmados.....	Pag.51
TABLA X. Estudios de laboratorio.....	Pag.52

## **INTRODUCCION**

---

El tamiz neonatal se realiza a partir de los años 70 teniéndose los primeros reportes de tamiz en México en el año de 1973, para el IMSS se inicia el tamizaje en ese mismo año para hipotiroidismo congénito en 1988 ampliándose este tamizaje en el año 2005 donde se integra la hiperplasia adrenal congénita, fenilcetonuria y deficiencia de biotinidasa para el año 2011 se agrega al tamiz metabólico la galactosemia y en el año 2013 se cuenta con la detección de atresia de vías biliares. El tamiz neonatal es una prueba de laboratorio que se debe de realizar a todos los recién nacidos ya que nosotros como clínicos no podemos detectarlos ya que no nos dan mucha clínica. Este es un análisis normativo avalado por la ley general de salud por el artículo 6, la norma oficial mexicana 034 -SSA-2013 para la prevención y control de los defectos al nacimiento. Tamiz neonatal detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los errores innatos del metabolismo. El tamiz se realiza en un papel filtro obteniéndose 4 gotas obtenidas del borde externo del pie borde externo de talón se identifica y se envía a los laboratorios establecidos por la institución (renapred) para ser procesados y emitir resultados en 72 hrs para notificar y localizar a los sospechosos y realizar pruebas confirmatorias para dar tratamiento oportuno y seguimiento.

El tamiz se debe de realizar porque es una prueba efectiva para la detección oportuna de enfermedades metabólicas congénitas que son inaparentes en el recién nacido, que por el impacto de sus manifestaciones y efectos son un problema de salud, requieren de determinar su frecuencia, identificar su etiopatogenia y establecer medidas de prevención y control en algunas enfermedades. Las enfermedades que detecta el tamiz son hipotiroidismo congénito, hiperplasia adrenal congénita, fenilcetonuria, deficiencia de biotinidasa galactosemia y atresia de vías biliares.

El objetivo es evitar retraso físico y mental la asignación incorrecta del sexo otras secuelas y la muerte, así como también se deberá realizar tamizaje a más del 95 % de los recién nacidos hacer diagnóstico de certeza al 100% de los casos probables e iniciar tratamiento de los casos confirmados en menos de 30 días.

## **MARCO TEORICO**

---

En México se ha reconocido la importancia de realizar el tamiz neonatal en los primeros 5 días de vida para el diagnóstico de las enfermedades metabólicas. El Seguro Social (IMSS) se inició la operación formal del sistema de vigilancia para (EIM) con La detección de Hipotiroidismo congénito (HC). En 2005 se amplió la detección a Hiperplasia adrenal congénita (HAC), Fenilcetonuria (PKU) y Deficiencia de biotinidasa (DB) Galactosemia clásica (GC), y posteriormente Atresia de vías biliares (AVB) <sup>1</sup>

En 1988 se estableció la primera norma técnica que estableció la obligación de aplicar a todos los niños mexicanos. En 1995 dicha norma se transformó a la norma oficial mexicana "NOM-007-SSA2-1993 para la atención de la mujer durante el embarazo parto y puerperio y del recién nacido" y de la norma oficial mexicana NOM-034-SSA2-2002 "para la prevención y control de los defectos al nacimiento"<sup>2</sup>

En la mayoría de los países sub desarrollados se realiza el tamiz neonatal mediante el análisis de 5 a 6 gotas de sangre recolectada en un papel filtro de algodón 100% puro conocido como "tarjeta de Guthrie" en conmemoración a su inventor Robert Guthrie. En años recientes se han implementado nuevas técnicas como la espectrometría de masas de tándem (MS/MS) que posibilitaron la detección neonatal de nuevas enfermedades que están cercanas a 100.<sup>3</sup>

Las enfermedades metabólicas o errores innatos del metabolismo ocasionan retraso mental grave e irreversible y la mayoría de las veces pasan desapercibidos, por lo que hay pocos reportes en la literatura de los mismos en relación con su frecuencia. La incidencia de las enfermedades metabólicas es aproximadamente de 1/500 a 1/1,500 Recién Nacidos vivos por lo cual todos los médicos lo verán en algún momento de su práctica clínica, cerca del 50% de ellos desarrollan la enfermedad durante el período neonatal <sup>4</sup>

## **ASPECTOS CLÍNICOS Y EXAMEN FÍSICO DE EIM**

---

Se distinguen clásicamente cuatro formas de presentación clínica:

1.-Síntomas agudos en el período neonatal: Habitualmente síntomas iniciales como rechazo de la alimentación, vómitos explosivos, apneas (centrales)

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 adolescentes

3.- Síntomas crónicos y progresivos: podemos encontrar síntomas gastrointestinales (anorexia, vómitos y retardo del crecimiento) y neurológicos (retardo del desarrollo psicomotor, convulsiones, trastornos motores y cognitivos)

4.- Síntomas específicos y permanentes característicos de los EIM: Hallazgos tales como miocardiopatía dilatada o hipertrófica, hepatoesplenomegalia, alteraciones del cristalino o dimorfias pueden orientar a EIM específicos.<sup>5</sup>

### **CLASIFICACION DE ENFERMEDADES METABOLICAS**

---

Defectos de un solo gen resultan en anomalías de la síntesis o catabolismo de proteínas, carbohidratos, grasas o moléculas complejas. La mayoría se debe a un defecto de la enzima o proteína de transporte, originando un bloqueo en la vía metabólica.

Las categorías de errores innatos del metabolismo o enfermedades metabólicas congénitas son los siguientes:

- Trastornos que resultan en acumulación de toxinas
  - Trastornos de las proteínas
  - Trastornos de la intolerancia de los carbohidratos
  - Trastorno de almacenamiento de lisosomas
- Trastorno de la producción de energía
  - Defectos de oxidación de ácidos grasos
  - Trastorno de la utilización de carbohidratos
  - Trastornos mitocondriales
  - Trastornos perixisomicos<sup>6</sup>

### **DEFINICION TAMIZ NEONATAL**

---

Es un servicio de la salud pública para la detección temprana de una enfermedad tratable en base al análisis de laboratorio de especímenes de gotas de sangre seca obtenidas de un recién nacido<sup>7</sup>

### **DEFINICION TAMIZ NEONATAL SIMPLE**

---

El cribado o tamiz neonatal 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 que comprende 5 patologías base<sup>8</sup>

### **DEFINICION TAMIZ NEONATAL AMPLIADO**

---

La aplicación de la espectrometría de masas en tándem en el diagnóstico de los errores innatos del metabolismo ofrece la posibilidad de ampliar el número de enfermedades que son tamizadas durante el periodo neonatal. Esta tecnología permite detectar, con gran sensibilidad, especificidad y rapidez, más de 30 enfermedades metabólicas en un mismo ensayo a partir de un único disco de sangre seca sobre papel de filtro<sup>9</sup>

### **ANTECEDENTES HISTORICOS**

---

**1961:** DR. Robert Guthrie, pionero del tamiz neonatal, desarrolló en Estados Unidos un método para detectar Fenilcetonuria, mediante una muestra de sangre seca sobre un papel filtro.<sup>10</sup>

**1960 – 1970:** Robert Phillips contribuyó también a los avances del tamiz neonatal con la invención de la perforadora automatizada, eliminando la intensiva labor de la perforación manual.<sup>11</sup>

**1973:** En Canadá, John Dussault introdujo una de las pruebas de mayor impacto en el tamiz neonatal, el microanálisis en papel filtro de Tiroxina (T4) para la detección de hipotiroidismo congénito.<sup>12</sup>

**1975:** Hiroshi Naruse e Irie, en Japón, implementaron una técnica más sensible para el hipotiroidismo congénito, mediante la medición de la hormona estimulante de tiroides (TSH).<sup>13</sup>

**1977:** Pang y New iniciaron el tamizaje para hiperplasia suprarrenal congénita con radioinmunoanálisis (RIA) del papel filtro.<sup>14</sup>

**1979:** Tsuji en Japón introdujo un método para hiperplasia suprarrenal congénita con la técnica de inmunoanálisis enzimático (ELISA).<sup>13</sup>

**1987:** Posterior a las innovaciones en el campo del tamiz neonatal (TN), se

efectuaron reuniones internacionales anuales, hasta que en este año se estableció la Sociedad Internacional de Tamiz Neonatal.<sup>15</sup>

**1988:** Se inicia el tamizaje neonatal en el IMSS para hipotiroidismo congénito<sup>16</sup>

**1993:** Se edita la revista oficial de la Sociedad Internacional de Tamiz Neonatal<sup>15</sup>

**1997:** El 18 de septiembre se fundó en la Habana, Cuba, la Sociedad Latinoamericana de Pesquiasje Perinatal y Enfermedades Metabólicas, en la cual quedó incluido México.<sup>17</sup>

**2000:** Se inicia en México en el Sector Salud el Tamiz Neonatal Ampliado.<sup>18-19</sup>

**2005:** Se amplía el tamiz neonatal en el instituto mexicano del seguro social,<sup>16</sup> agregando hiperplasia adrenal congénita, deficiencia de biotidinas y fenilcetonuria.

**2011:** Se agrega al tamiz neonatal en el IMSS Galactosemia clásica<sup>16</sup>

**2013:** Se cuenta con el tamiz neonatal ampliado en el IMSS agregando Atresia de vías biliares.<sup>16</sup>

Actualmente el tamiz neonatal en el instituto mexicano del seguro social abarca 6 patologías principales del cual es fenilcetonuria, hipotiroidismo congénito, deficiencia de biotidinas, hiperplasia adrenal congénita, galactosemia clásica, atresia de vías biliares.

## **ESTUDIOS ESTADISTICOS INTERNACIONALES**

Actualmente, en los programas de cribado neonatal (PCN) se pueden detectar un gran número de EIM como los relacionados con el metabolismo de aminoácidos y ácidos orgánicos o los defectos de la beta oxidación de los ácidos grasos.

Prevalencia del tamiz neonatal en Murcia España.

**Tabla 1**  
Alteraciones identificadas mediante espectrometría de masas en tándem en el Programa de Cribado Neonatal de la Región de Murcia

Enfermedad metabólica hereditaria	N.º de casos	Metabolito diagnóstico primario	Valores/rango de los metabolitos indicadores de la enfermedad (µM)	Valores control (µM)	Prevalencia de la enfermedad
HPA	15	Phe	114,055-127,568	23,507-89,655	1:4.773
PKU	5	Phe	140,241-876,344	23,507-89,655	1:14.319
MCADD	3	C8	2,419-12,978	0,029-0,258	1:23.865
AMM	10	C3	2,855-7,475	0,417-7,48	1:7.955
GA-I	1	C5-DC	1,850	0,032-0,286	1:71.595
LCHAD	1	C16-OH	0,361	0,013-0,129	1:71.595
		C18-OH	0,362	0,011-0,110	
IVA	1	C5	3,520	0,047-0,611	1:71.595
MSUD	1	Leu + ile	364,908	85,465-294,163	1:71.595
Tirosinemia no tipo 1	1	tyr	182,493	26,825-163,751	1:71.595
Total	38				1:1.884

AMM: aciduria metilmalónica; C3: propionilcarnitina; C5: isovalerilcarnitina; C5-DC: glutarilcarnitina; C8: octanoilcarnitina; C16-OH: hidroxil-hexadecanoilcarnitina; C18-OH: hidroxil-octadecanoilcarnitina; GA-I: aciduria glutárica tipo I; HPA: hiperfenilalaninemia; Ile: isoleucina; IVA: aciduria isovalérica; LCHAD: deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena larga; Leu: leucina; MCADD: deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media; MSUD: enfermedad de jarabe de arce; Phe: fenilalanina; PKU: fenilcetonuria; tyr: tirosina.

**TABLA 1.** En este cuadro nos enfocamos a la enfermedad congénita fenilcetonuria

(PKU) donde nos muestra el no de casos detectados en la región de Murcia España, dando una prevalencia de la enfermedad en 3 años de 1: 14,319<sup>20</sup>

Posteriormente datos estadísticos en país de Colombia donde Se miden los indicadores para tamización neonatal en tres aspectos: tendencia del evento, cobertura, confirmación y notificación al Sivigila (servicio epidemiológico).

- Distribución de recién nacidos tamizados para hipotiroidismo congénito, año y tasas según resultado									
Año	Nacimientos por año*	Tamizados	Tasa de cobertura de tamización	Casos citados a toma de muestra para confirmación	Tasa	Positivo	Tasa	Confirmado	Tasa
2009	699.775	540.269	77	2.818	47	6.026	1	147	2
2010	654.627	528.227	81	2.863	50	5.677	1	157	3
2011	643.521	550.557	86	3.140	56	5.653	1	101	2
2012	676.835	532.172	79	1.921	37	5.263	1	102	2
2013	653.635	519.948	80	3.720	73	5.082	1	111	2
2014	659.202	510.119	77	3.544	63	5.629	1	113	2
Consolidado	3.987.595	3.181.292	80	14.462	52	27.701	1	618	2

Fuente: estadísticas vitales, DANE (<http://www.dane.gov.co/index.php/poblacion-y-demografia/nacimientos-y-defunciones/118-demograficas/estadisticas-vitales/5414-nac-2014>)

**TABLA 2.** Enfocando en hipotiroidismo congénito en un periodo de 6 años nos muestra la tasa de cobertura muy baja para la meta que esperamos en nuestra institución, también es importante observar el número de casos positivos, y casos confirmados<sup>21</sup>

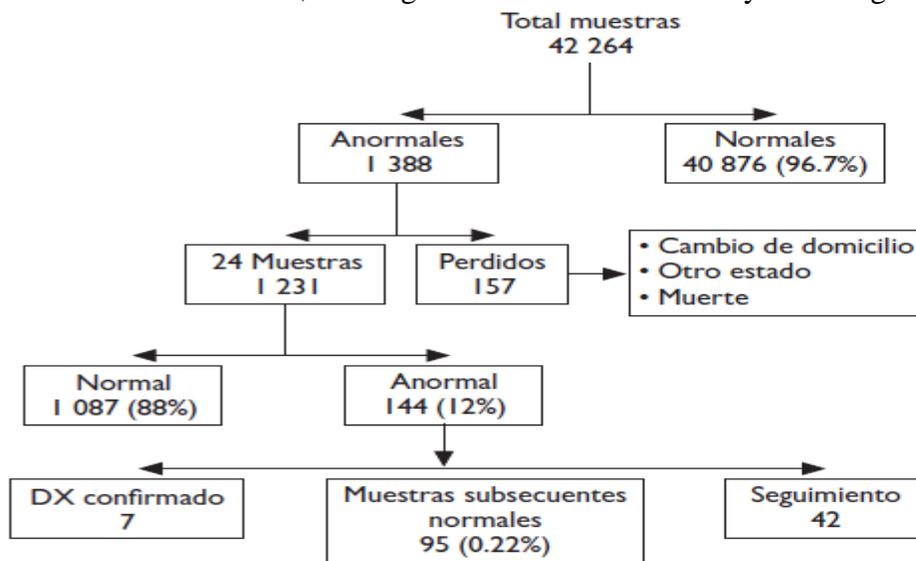
Neonatal thyroid screening coverage and incidence of congenital hypothyroidism.					
Year	Number newborns(n)	Number screening(n)	Coverage (%)	CH (n)	Incidence (‰)
1997	784,580	4526	0.58	1	0.22
1998	805,058	21,172	2.683	5	0.24
1999	788,130	33,221	4.22	8	0.24
2000	818,151	44,688	5.468	12	0.27
2001	813,726	49,555	6.09	14	0.28
2002	835,590	55,556	6.65	16	0.29
2003	816,372	53,000	6.49	17	0.32
2004	825,460	67,760	8.21	22	0.32
2005	993,289	71,006	7.15	23	0.32
2006	1,189,687	80,035	6.73	26	0.32
2007	1,214,634	12,2350	10.07	51	0.42
2008	1,503,896	13,5102	8.98	60	0.44
2009	1,462,482	25,6431	17.53	105	0.41
2010	1,475,472	37,0210	25.09	172	0.46
2011	1,502,155	63,4454	42.24	263	0.41
2012	1,634,025	90,9056	55.634	372	0.41
2013	1,620,152	1,030,748	63.624	366	0.36
2014	1,611,582	1,203,278	74.67	389	0.32
Total	20,694,441	5,142,148	24.85	1922	0.37

**TABLA 3.** Observamos una incidencia de hipotiroidismo en china de un periodo de 18 años donde la cobertura es menor de 74.67 % en el 2014 CH (hipotiroidismo congénito)<sup>22</sup>

## ESTUDIOS ESTADISTICOS NACIONAL

Estadística de fenilcetonuria en el estado de nuevo león

**TABLA 4.** Numero total de muestras dando un total de 1,388 muestras anormales con 157 casos extraviados, un diagnostico confirmado de 7 y 42 en seguimiento<sup>23</sup>



### RESULTADOS DEL PROGRAMA DE TAMIZ NEONATAL POR ESPECTROMETRÍA DE MASAS EN TANDEM EN EL PRESENTE ESTUDIO. 2002-2004, NUEVO LEÓN, MEXICO

**Tabla 5.** Tamiz neonatal en Tabasco, 1993-2012.

Numero de detecciones en 19 años con una tasa de detección progresiva para hipotiroidismo congénito marca la importancia de ampliar la cobertura nacional para

AÑO	DETECCIONES	HIPOTIROIDISMO CONGENITO	** TASA DE DETECCIÓN
1993	2,094	2	9.6
1994	6,255	3	4.8
1995	5,242	4	7.6
1996	6,148	0	0.0
1997	8,342	0	0.0
1998	11,743	7	6.0
1999	14,940	6	4.0
2000	19,848	4	2.0
2001	20,801	9	4.3
2002	23,179	8	3.5
2003	26,772	20	7.5
2004	26,487	5	1.9
2005	2,843	6	21.1
2006	33,382	8	2.4
2007	34,041	11	3.2
2008	39,398	31	7.9
2009	40,608	24	5.9
2010	33,301	24	7.2
2011	36,645	37	10.1
2012	36,558	31	8.5
<b>TOTAL:</b>	<b>428,627</b>	<b>240</b>	<b>5.6</b>

**Fuente:** Dirección de Programas Preventivos, Departamento de Salud Reproductiva

\*\* Tasa por 10, 000 RNVR.<sup>24</sup>

## **HIPOTIROIDISMO CONGENITO**

---

### **Descripción**

Es una enfermedad endocrina que se presenta desde el nacimiento, como consecuencia de la deficiencia absoluta o relativa de hormonas tiroideas durante la etapa intrauterina o bien al momento del nacimiento. Ocasiona retraso mental, discapacidad intelectual y motriz severa.

### **Epidemiología**

La incidencia mundial del hipotiroidismo congénito va de 1:3,000 a 1:4,000 recién nacidos, siendo más frecuente en hispanos y nativos americanos con predominio de 2:1 en las mujeres comparadas con los hombres. En el IMSS se tiene una incidencia de 1:2,200 recién nacidos.

### **Etiología**

La producción deficiente de hormonas tiroideas se debe a:

Agenesia: es la ausencia de tejido tiroideo funcional, es la más frecuente y se presenta en 40% de los casos.

Hipoplasia: es un deficiente desarrollo de la glándula tiroides, el tejido existente es pequeño llamado “nódulo tiroideo” .

Ectopia: el tejido tiroideo funcional de localización extra cervical se asocia con hipoplasia, la más frecuente es el “nódulo sublingual” ; 50-60% de hipotiroidismo congénito primario se debe a esta alteración.

Dishormonogenesis: Existe tejido tiroideo pero presenta defecto parcial o total en los procesos bioquímicos de síntesis y secreción de hormonas tiroideas. Se presenta en 5% de los casos<sup>16</sup>

### **Cuadro clínico**

La mayoría de los pacientes con HC no presentan datos clínicos al nacimiento. La fontanela posterior amplia es uno de los hallazgos más frecuentes. Otros datos que se presentan si no se inicia un tratamiento oportuno son macroglosia, edema, llanto

ronco, facies tosca, hernia umbilical, hipotonía, piel moteada, hipotermia, letargia, ictericia prolongada), bradicardia, dificultad para alimentarse y estreñimiento. En ocasiones, el nacimiento es pos término.

### **Diagnóstico**

Tamiz neonatal: Debido a los escasos datos clínicos al nacer y a la necesidad de iniciar tratamiento temprano para evitar secuelas, el HC es una enfermedad que debe buscarse mediante el tamiz neonatal. Existen varias estrategias que a continuación se enumeran:

- 1 La medición primaria de tetrayodotironina (T4) y la confirmación con la medición de la hormona estimulante de tiroides (TSH)
- 2 La medición primaria de TSH con la confirmación con
- 3 La medición primaria simultánea de T4 y TSH

### **Diagnóstico confirmatorio**

El punto de corte para solicitar la prueba confirmatoria es una concentración de TSH de 10 mU/l determinada por fluoroinmunoensayo o por ELISA. Para confirmar el diagnóstico, es necesario medir TSH y T4 total y/o libre en suero de sangre venosa en las siguientes 24 h de comunicado el resultado del tamiz. La TSH mayor de 40 mU/l con T4 baja es indicativa de HC, que por lo general es permanente.<sup>25</sup>

## **HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGENITA**

---

### **Descripción**

La hiperplasia suprarrenal congénita (HAC) es un conjunto de padecimientos autosómicos recesivos originados por la deficiencia de alguna de las enzimas necesarias para la biosíntesis del cortisol en la glándula suprarrenal. En la actualidad se conocen 5 tipos de hiperplasia suprarrenal congénita dependiendo de la enzima afectada, pero 95% de los casos corresponden a deficiencia de 21 hidroxilasa.

### **Epidemiología**

En Europa se reporta una incidencia de 1:14,970; en Estados Unidos, 1:15,500. Se

considera que en México este padecimiento, en particular la deficiencia de 21 hidroxilasa, ocurre en 1 de cada 12,000 nacidos vivos y que es la principal causa de ambigüedad de genitales en el recién nacido del sexo femenino. En el IMSS, la incidencia registrada es de 1:8,743 recién nacidos, siendo mayor en los estados de las costas del país.

### **Etiología**

La HAC más frecuente resulta de la deficiencia congénita de la enzima 21 hidroxilasa (por la mutación del gen CYP21A2), necesaria para la síntesis de glucocorticoides (cortisol) en todos los casos y mineralocorticoides (aldosterona) en más de 70% de ellos. <sup>16</sup>

### **Cuadro clínico**

HAC virilizante simple: es evidente desde el momento del nacimiento, ya que se presenta alteración en la morfogénesis genital a causa de un hiperandrogenismo en el feto desde la séptima semana de vida intrauterina. Los recién nacidos de género femenino presentan virilización de los genitales externos en diferentes grados y se clasifican según la escala de Prader, la cual se numera de grados I-V:

I) Clitoromegalia sin fusión labial; II) fusión posterior de labios; III) mayor clitoromegalia con orificio urogenital perineal y fusión labial casi completa; IV) clítoris fálico, orificio urogenital en base del clítoris y fusión labial completa y V) clítoris con forma peneal orificio uretral en punta del falo y labios totalmente unificados

HAC con pérdidas salinas: hiperpotasemia, hiponatremia y acidosis metabólica, manifestada con inapetencia, letargia, vómito, diarrea, poliuria, deshidratación, pérdida de peso, hipotensión y choque hipovolémico.

Hiperplasia adrenal congénita no clásica: Las manifestaciones clínicas aparecen en cualquier momento de la vida y corresponden a grados variables de pubarquia precoz, acné quístico, hipertrofia del clítoris, aceleración del crecimiento y de la maduración ósea, irregularidades menstruales y ovario poliquístico.

## **Diagnóstico**

Diagnóstico hormonal: en el déficit de 21OHD la concentración plasmática de

17OHP está aumentada. Se recomienda que las pruebas sean tomadas antes 8 am

Forma clásica: en neonatos sanos los niveles de 17OHP son inferiores a 20 ng/mL; la prueba será positiva si se obtienen niveles séricos mayores a este en las primeras 48 h de vida.

Pérdida salina: se evidencian cifras elevadas de renina y disminución de la relación aldosterona/renina, la concentración de 17OHP suele ser muy alta, por lo general hasta de 1.000 ng/mL, los niveles séricos de sodio son menores de 110 mEq/lit y de potasio mayor de 10 mEq/lit,

Virilizante simple: la sospecha diagnóstica parte de las manifestaciones clínicas propias de la virilización, lo que se correlaciona con la concentración de 17OHP, que estará mayor de 100 ng/<sup>26</sup>

## **FENILCETONURIA**

---

La fenilcetonuria (PKU) es una enfermedad genética se elimina a través de la orina, grandes cantidades de una sustancia que proporcionaba un color azul verdoso en el cloruro de hierro y que mostraba altos niveles de fenilalanina (FA) en la sangre..

### **Etiología**

La incidencia de la enfermedad es de 1:4 000 en irlandeses hasta de 1:50 000 en los afroamericanos; en países como Francia la prevalencia es de 1:17 000. En México se desconoce la incidencia de FCA; sin embargo, estudios realizados por la Secretaría de Salud en poblaciones seleccionadas reportan 1:50 000 nacidos vivos.5-8.

### **Diagnóstico:**

Para el diagnóstico definitivo de la enfermedad se requiere un análisis cuantitativo de la concentración de FA y de TYR en la sangre por medio de la cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC).13-15. Los niveles de FA mayores de 7 mg/dL (>420 µmol/L) y TYR baja, son una base suficiente para fundamentar el diagnóstico de FCA clásica. En cambio, en la deficiencia del cofactor tetrahidrobiopterina (BH4) los niveles de FA en suero son extraordinariamente variables mayor de 2.5 hasta 60

mg/dl (>150 a 3 600  $\mu\text{mol/L}$ ) y en la deficiencia de dihidropterina reductasa (DHPR) se observan niveles de FA entre 2.5 y 6 mg/dL (150 a 360  $\mu\text{mol/L}$ )<sup>27</sup>

## **DEFICIENCIA DE BIOTIDINASA**

---

### **Descripción**

La deficiencia de la actividad enzimática de la biotinidasa resulta en una insuficiente disponibilidad de la biotina (vitamina hidrosoluble del complejo B) lo que ocasiona una falta de activación de las carboxilasas que son necesarias para el metabolismo normal en el ser humano. Se manifiesta con acidosis metabólica, la cual se produce por el acumulo de metabolitos intermediarios en la sangre y eliminación de ácidos orgánicos a través de la orina; esto da como resultado toxicidad en diferentes órganos y sistemas.

### **Epidemiología**

A nivel mundial, la incidencia de la deficiencia profunda de biotinidasa se ha estimado en 1:110,000, y de la deficiencia parcial es de 1:60,000. En México, en el IMSS, la incidencia es de 1:287,000, muy baja en comparación con otros países que han reportado casos. Sin embargo, los estados de Yucatán, Guerrero y Tabasco reportan incidencias de 1:25,000.

### **Etiología**

Es un padecimiento autosómico recesivo que es reconocido como el defecto primario en la deficiencia múltiple de las carboxilasas.

### **Cuadro clínico**

El cuadro clínico de la deficiencia de biotinidasa se desencadena por situaciones de estrés metabólico (ayuno, fiebre, enfermedad). En la deficiencia profunda se pueden presentar convulsiones: tipo generalizada, tónico-clónico, mioclónico y espasmos infantiles, retraso del desarrollo, retraso mental, ataxia, neuropatía, hipoacusia; pocas veces se presenta como paraparesia espástica.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico definitivo de la deficiencia de biotinidasa se hace mediante cuantificación de actividad de biotinidasa por espectrometría de luz ultravioleta visible (ELUV) o por ensayo enzimático en suero:

**Deficiencia parcial:** entre 0.7-2.1 nmol/ml/min.

**Deficiencia profunda:** menor de 0.7 nmol/ml/min.

Otros estudios que apoyan el diagnóstico son la determinación de ácidos orgánicos urinarios por Cromatografía de Gases con Espectrometría de Masas (CGEM), gasometría y electrolitos séricos, determinación de cuerpos cetónicos y química sanguínea.<sup>16</sup>

## **GALACTOSEMIA CLASICA**

---

### **Descripción**

La galactosemia es una enfermedad de herencia autosómica recesiva causada por el acumulo de galactosa y sus metabolitos en la sangre debido a la deficiencia de alguna de las enzimas que participan en su metabolismo. Se clasifica en: a) galactosemia por deficiencia de galactosa 1 fosfato uridiltransferasa, (GALT) la cual se manifiesta en dos formas: galactosemia clásica y variedad duarte; b) galactosemia por deficiencia de galactocinasa (GALK) y c) galactosemia por deficiencia de epimerasa (GALE).. Con esta deficiencia se origina el acumulo de Gal-1-P y galactitol en sangre y tejidos.

### **Epidemiología**

A nivel mundial se estima una incidencia de 1:50,000 recién nacidos, con una gran variabilidad, ya que en países europeos como Austria, es de 1:3,900, mientras que en Japón es de 1:789,969. En México, en el IMSS, la incidencia es de 1:59,100.

### **Etiología**

Es un error del metabolismo clínicamente heterogéneo. Se han descrito más de 165 mutaciones en el gen GALT. Las más frecuentes en la población mexicana son: Q188R, IVS2-2A>G y N314D observadas en 71% de los casos. Las dos primeras son más severas por condicionar ausencia de la actividad enzimática.

### **Cuadro clínico**

En el recién nacido se presenta como una intoxicación aguda con signos inespecíficos, tales como crisis convulsivas, rechazo al alimento, vómitos, diarrea, ictericia, distensión abdominal, sangrados, hipotonía y diferentes grados de encefalopatía (irritabilidad, letargia y coma); puede presentar catarata bilateral, hepatomegalia, sepsis por E. coli y muerte..

## **Diagnóstico**

El diagnóstico de sospecha (caso probable) se establece con dos resultados de galactosa total mayor o igual a 10 mg/dL en el tamiz neonatal. El diagnóstico definitivo de la galactosa por deficiencia de GALT se realiza por reacción enzimática seguida de LC/MS/MS, ensayo espectrofotométrico y reacción enzimática ultravioleta en eritrocitos lavados. Los siguientes valores indican galactosemia clásica o galactosemia variedad Duarte:

-Galactosa-uridiltransferasa (GALT) < 2.5 nmol/h/mg Hb (Clásica); 2.5-9.9 nmol/h/mg Hb (Duarte).

-Galactosa-1- fosfato (Gal-1-P) > 1 mg/dL.<sup>16</sup>

## **ATRESIA DE VIAS BILIARES**

---

### **Descripción**

Es la causa de insuficiencia hepática más frecuente en la infancia que puede evitarse si se diagnostica y se trata antes de los 2 meses de vida, evitando la muerte antes de los 2 años de edad.

### **Epidemiología**

La enfermedad afecta de 1:10,000 a 1:18,000 recién nacidos a nivel mundial.

### **Etiología**

La AVB es una enfermedad de origen desconocido caracterizada por una fibroobliteración progresiva y obstrucción del flujo del árbol biliar extra hepático causando hiperbilirrubinemia conjugada progresiva, cirrosis e insuficiencia hepática.

### **Cuadro clínico**

Se manifiesta con ictericia, evacuaciones acolias y hepatomegalia en niños. Ocasiona obstrucción biliar, inflamación y fibrosis de los conductos biliares intrahepáticos de manera progresiva, y posteriormente fibrosis hepática y cirrosis.

### **Diagnóstico**

Se les solicita bilirrubina directa (BD) en sangre periférica; si la BD es mayor a 2 mg/dl, el caso se considera sospechoso. Se realiza ultrasonido de hígado y vías biliares. Si la longitud de la vesícula biliar es menor a 15 mm, se deberá realizar el estudio de confirmación para excreción biliar mediante uno de los dos estudios posibles con mayor certeza diagnóstica: gammagrama de excreción biliar o colangiografía<sup>16</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

---

Los errores innatos del metabolismo, también conocidos como enfermedades metabólicas hereditarias son un grupo heterogéneo de enfermedades congénitas. En la actualidad muchas de ellas se pueden detectar de manera temprana mediante el tamiz neonatal. El cual es un estudio con fines preventivos, que debe practicarse a todos los recién nacidos. Su objeto es descubrir y tratar oportunamente enfermedades graves e irreversibles que no se pueden detectar al nacimiento, ni siquiera con una revisión médica muy cuidadosa. Dado que la mayoría de los pacientes con errores del metabolismo, parecen normales al nacimiento, ha sido necesario desarrollar métodos de diagnóstico que permitan descubrir a los afectados. Una de estas estrategias es el Tamizaje Neonatal cuyo uso se viene realizando desde hace varias décadas en algunos países, a nivel mundial el tamizaje neonatal debe de realizarse a todo el recién nacido en cumplimiento a su derecho a una vida sana y en lo posible libre de una discapacidad, en la actualidad existen enfermedades que no se manifiestan clínicamente, pudiéndose dar un lapso desde días hasta décadas en las cuales permanecen asintomáticas y con el tiempo, evolucionan provocando consecuencias generalmente graves y a menudo letales, las cuales pudieron haber sido detectadas desde el nacimiento, generándose actualmente un problema de Salud Pública el cual está generando un gran costo social y económico, por lo que es necesario implementar estrategias que nos permitan conocer la realidad que se presenta actualmente en nuestro estado, analizar los resultados del tamizaje neonatal nos permitirá ubicarnos en la problemática que se puede tener a través de los años y esta investigación brindara los datos científicos por la cual estamos transitando y analizar el programa con acciones hacia el futuro.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

---

¿Cuál es la frecuencia de los casos sospechosos detectados mediante el programa del tamizaje neonatal.

---

## **JUSTIFICACION**

---

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

Estas pueden tener un origen genético, por lo menos el 95% de ellas se transmiten con un patrón de herencia autosómica recesiva, por lo que se puede esperar un riesgo del 25 % de ser afectado algún miembro de la familia.

México tan solo el hipotiroidismo es de 1:3,000 a 1:4,000 recién nacidos, siendo más frecuente en hispanos con predominio de 2:1 en las mujeres comparadas con los hombres. En el IMSS se tiene una incidencia de 1:2,200 recién nacidos.

En la actualidad, el tamiz neonatal no puede ser considerado, solo una prueba aislada del laboratorio, es necesario enfocarlo como un programa que incluye la detección de la enfermedad, la localización inmediata del recién nacido, la confirmación del resultado, el control del tratamiento y el seguimiento de los niños en su desarrollo físico y psicomotor.

Esta labor solo puede ser realizada con un equipo multidisciplinario, con funciones bien definidas, debidamente coordinadas con la finalidad de evitar que un niño afectado por alguna de estas enfermedades no sea diagnosticada oportunamente, cuando se cuenta con un programa nacional bien estructurado.

Se trata de una investigación de gran relevancia por las consecuencias ya descritas y tener el panorama real a nivel local de este problema permitirá ubicarnos en esta situación y evaluar las acciones realizadas y sus efectos, diagnosticadas oportunamente y manejar a estos pacientes evitando sus consecuencias, familiares, sociales e institucionales, por lo que permitirá detectar desviaciones y ser corregidas en el momento oportuno y planear acciones a futuro, al contar con los resultados de la investigación se darán a conocer a nivel local, estatal, nacional y por qué no internacional que nos permita compararnos a esos niveles, analizar sus resultados compararlos con los nuestros con la finalidad de aportar sugerencias útiles en beneficio de nuestra población.

## **HIPOTESIS**

---

La frecuencia de los casos sospechosos detectados con el tamizaje neonatal en el Hospital Regional No. 1, es idéntico al nacional.

## **OBJETIVOS**

---

### **GENERAL**

Conocer la frecuencia del tamiz neonatal sospechoso en el Hospital Regional No 1 del IMSS.

### **ESPECIFICO**

- 1.- Determinar el nivel de cobertura en relación a la meta.
- 2.- Conocer los factores socio demográfico relacionado con cada una de las patologías que resultaron sospechosas y posteriormente confirmados
- 3.- Identificar la patología con mayor frecuencia detectada por el tamizaje neonatal.

## **MATERIAL Y METODOS**

---

### **TIPO DE ESTUDIO.**

Observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo.

### **POBLACION DE ESTUDIO**

---

Neonatos cuyo parto fue atendido en el Hospital Regional No. 1 del IMSS en Michoacán, en el periodo del 2014 al 2017.

### **MUESTREO**

---

Tamaño de la muestra no probabilístico será determinado a conveniencia del investigador

### **CRITERIO DE INCLUSION, EXCLUSION Y ELIMINACION.**

---

#### **Criterios de inclusión:**

1. Todos los reportes del tamiz neonatal sospechoso realizados.

**Criterios de no inclusión:**

1. Tamiz neonatal realizado fuera del periodo indicado.
2. Muerte del neonato en los primeros días de vida
3. Neonatos cuyo nacimiento fue en otras unidades.

**Criterios de eliminación:**

1. Neonatos con resultados de tamiz neonatal incompleto
2. Neonatos que no se encuentren el expediente clínico
3. Neonatos referidos a otra unidad donde continúen su seguimiento

**TIPOS DE VARIABLES**

**Variable independiente:** Tamizaje neonatal

**Variable dependiente:** Caso sospechoso de trastornos congénitos metabólicos

**OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Medición
Sexo	Se asigna al momento del nacimiento	1. MASCULINO: Dícese del ser que tiene órganos para fecundar.  2. FEMENINO: Dícese del ser que tiene órganos para ser fecundado.	Cualitativo	1. Masculino  2. Femenino
Factores de riesgo para Errores Innatos del Metabolismo	Son las condiciones conocidas que se relacionan con la presencia de la enfermedad Muerte neonatal temprana, consanguinidad.	1.-RAZA: La incidencia de diferentes grupos raciales y étnicos varía con la prevalencia de ciertos errores congénitos de metabolismo en grupos específicos (por ejemplo, fibrosis quística, 1 por cada 1600	Cualitativo	1. Ausente  2. Presente

		<p>personas de ascendencia europea, anemia drepanocítica, 1 por cada 600 personas de ascendencia africana.</p> <p>2.-SEXO El modo de herencia La relación hombre-mujer de los individuos afectados. La relación hombre-mujer es de 1: 1 para la transmisión autosómica dominante y autosómica recesiva. También es 1: 1 para X-linked .El inicio y la gravedad pueden exacerbarse por factores ambientales como la dieta y las enfermedades intercurrentes.</p> <p>1. Los trastornos de la intolerancia a las proteínas o los hidratos de carbono y los trastornos de la producción de energía tienden a presentarse en el período neonatal o en la</p>		
--	--	---	--	--

		<p>primera infancia y tienden a ser implacables y rápidamente progresivos. Los defectos de oxidación de ácidos grasos. Los trastornos que se manifiestan por sutiles características neurológicas o psiquiátricas a menudo no se diagnostican hasta la edad adulta.</p>		
Tamiz Neonatal	<p>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.</p>	<p>1.-EL TAMIZ NEONATAL se lleva a cabo mediante el análisis de 6 gotas de sangre recolectadas en papel filtro especial (tarjeta de Guthrie), se pueden detectar desde una hasta cerca de 300 enfermedades cuando se utiliza espectrometría de masas en tándem</p> <p>2.-EL TAMIZ NEONATAL SIMPLE incluye la detección de una a cinco</p>	Cualitativo	<p>1.positivo 2.negativo</p>

		<p>enfermedades de mayor frecuencia o incidencia en cada país, la muestra puede tomarse del cordón umbilical o del talón del recién nacido.</p> <p>3.-EL TAMIZ NEONATAL AMPLIADO se realiza en países desarrollados, usando también sangre en papel filtro obtenida por punción del talón, lo cual permite diagnosticar oportunamente mediante el análisis de las acilcarnitinas (tándem) errores innatos del metabolismo de los aminoácidos, hiperplasia suprarrenal congénita y galactosemia.</p> <p>4.- CASO SOSPECHOSO: Recién nacido con resultado anormal (en gota de sangre en papel filtro) por arriba del punto de corte del</p>		
--	--	---	--	--

		<p>laboratorio que procesa la muestra, que requiere la solicitud de una segunda muestra y/o la confirmación de la enfermedad metabólica.</p> <p>5.-CASO CONFIRMADO: Es el grupo de métodos de laboratorio y gabinete específicos y sensibles cuyo objetivo es la confirmación del diagnóstico, como es el perfil tiroideo en hipotiroidismo congénito, o niveles de cortisol en hiperplasia adrenal congénita.</p> <p>6.- PATOLOGIA TAMIZ NEONATAL AMPLIADO: A) hipotiroidismo congénito. B) Hiperplasia adrenal congénita. C) Galactosemia D) Deficiencia de biotidinasasa. E)</p>		
--	--	---	--	--

		Fenilcetonuria F) Atresia Vias biliares.		
Procedencia	Del latín procedens, procedencia es el origen de algo o el principio de donde nace o deriva. El concepto puede utilizarse para nombrar a la nacionalidad de una persona	1.-URBANO: Del latín urbanus, el adjetivo urbano hace referencia a aquello perteneciente o relativa a la ciudad. Una ciudad es un área con una alta densidad de población y cuyos habitantes.  2.-RURAL: Del latín rurālis, rural es un adjetivo que hace referencia a lo perteneciente o relativo a la vida en el campo. Lo rural, por lo tanto, es aquello opuesto a lo urbano	cualitativo	1.-Urbana 2.-Rural
Edad gestacional	Edad gestacional, gestación o edad fetal. La gestación es el período de tiempo comprendido entre la concepción y el nacimiento de un bebé, durante el	1.-EMBARAZO A TÉRMINO: abarca de la semana 37 a la semana 41. 2.-EMBARAZO PRETERMINO: edad gestacional menor de 36 semanas de	cualitativo	1.- Embarazo a termino 2.- Embarazo pretermino 3.- Embarazo posttermino

	cual el feto crece y se desarrolla dentro del útero de la madre.	gestación. 3.-EMBARAZO POSTERMINO: Edad gestacional mayor a 42 semanas de gestación.		
Peso al nacer	Se define como peso que le toman inmediatamente después de haber nacido	1.-PESO IDEAL: neonatos con peso 2,500 mg a 4,000 mg 2.- MACROSOMIC O: neonatos con peso mayor de 4,000 mg 3.-BAJO PESO AL NACER: neonatos con peso menor de 2,500 mg	cualitativo	1.- peso ideal 2.-bajo peso al nacer 3.- macrosomicos
Antecedentes heredo-familiares	Registro de las relaciones entre los miembros de una familia junto con sus antecedentes médicos.	1.-CON ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES: 1 o más familiares de 1er o 2do grado con historia de errores innatos del metabolismo.  2.-SIN ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES: ausencia de familiares con historia de errores innatos del metabolismo	cualitativo	1.- Si 2.- No

## **DESCRIPCION OPERATIVA**

---

Previa autorización del comité de investigación y ética y con su autorización se realizó el estudio en el Hospital Regional No 1 del IMSS en Morelia Michoacán, el investigador principal solicitó por escrito por medio de una carta dirigida al director para solicitar información y recabarla, acudió al área de epidemiología donde solicitó información por escrito para recabar el número de nacimiento durante el periodo de tiempo del año 2014 al año 2017, posteriormente acudió al área de neonatología para registrar la cantidad de muestras tomadas del tamiz neonatal en el mismo periodo, estuvo pendiente del reporte del mismo y sus resultados fueron registrados en un formato diseñado para esta investigación (anexo), a los casos sospechosos se les dio seguimiento, para confirmación de la enfermedad, el tipo de patología diagnosticada y su forma de confirmación del diagnóstico, todos los datos se registraron en un formato diseñado para esta investigación, para este fin se utilizaron como instrumento el expediente clínico como fuente de información, se revisaron los indicadores del programa.

## **RECURSO FINANCIERO Y FACTIBILIDAD**

---

El proyecto de investigación, será realizado por el médico residente de medicina familiar Pablo Yáñez Merlán como investigador principal, quien se encargará de realizar la recolección de datos de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión; el Dr. Javier Rosales Hueramo apoyará en el proceso metodológico que realizará el investigador principal. Supervisando su desarrollo el Dr. Rafael Villa Barajas. El recurso que se utilizará para la recolección de datos constará de lápiz, papel y bolígrafos, que estarán a cargo del investigador principal, así como parte de la infraestructura del hospital regional No 1. Para el análisis de los resultados se utilizarán computadoras personales. La aplicación de análisis estadístico no requiere apoyo ni recurso financiero, por lo anterior se deduce que este protocolo de investigación no requiere de financiamiento externo y es factible de realizarse.

---

## **ANALISIS ESTADISTICO**

---

Se utilizo estadística descriptiva, para las variables cuantitativas, se expresaron en promedio o media  $\pm$  desviación estándar o error estándar, para las variables cualitativas nominales se presento con frecuencia y respectivo porcentaje. Para el proceso de datos se empleara el paquete estadístico para las ciencias sociales mediante el SPSS stadistics versión 23. Chi cuadrada y se hablo de significancia estadística cuando exista un P valor menor de 0.05

## **CONSIDERACIONES ETICAS**

---

- 1.- Se contara con carta dirigida al director para revisión de expedientes.
- 2.- La investigación se apegará a las recomendaciones que realice el comité de ética, como lo marca la Ley General de Salud, en sus apartados título quinto, capítulo único, artículo 97, en materia de investigación y en la declaración de Helsinki con su última evaluación en la 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008; este último es un importante documento en la historia de la investigación ética
- 3.- No se realizará intervención alguna a los pacientes, ya que la investigación es de tipo observacional.
- 4.- este estudio se califica sin riesgo.

## RESULTADOS

---

Tabla 1: Durante el periodo de estudio que comprendió del 2014 al 2017, se atendieron 18,851 partos, con una cobertura de realización de TAMIZ del 95.9%, de los cuales resultaron sospechosos 196 (1.1%), lo relevante del total de los sospechosos se confirmo en el 13,8%

AÑO	RECIEN NACIDOS VIVOS	NÚMERO DE EXAMENES	COBERTURA	SOPECHOSOS %	CONFIRMADOS %
2014	4559	4238	93.0%	83/2	12/14.5
2015	4550	4359	95.8%	36/9	6/16.7
2016	5021	4879	97.2%	13/3	0/0
2017	4721	4596	97.4%	64/1.4	9/14.1
Total	18,851	18,072	95.9	196/1.1	27/ <b>13.8</b>

En la figura No I, se muestra la relación del género por año de los casos sospechosos, encontrándose un porcentaje similar en el 2014, en el resto de los años se encontró un predominio en el sexo masculino, sin significancia estadística, figura No. I

Figura No I, relación de los casos sospechosos por año y genero.

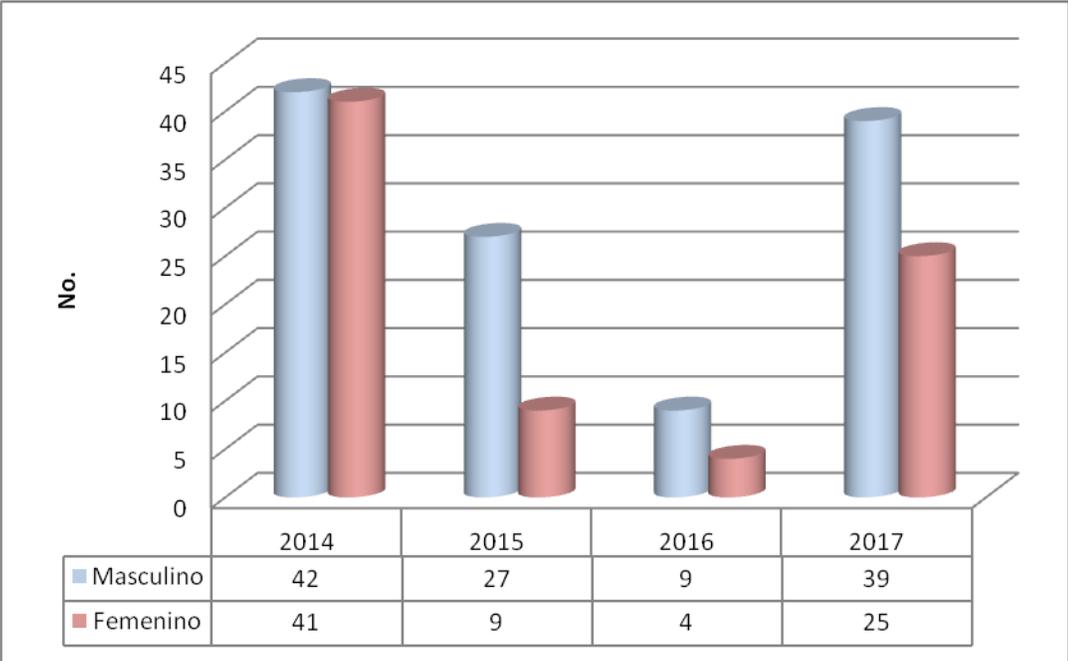


Tabla 2: Relaciona año –sexo

N: masculino 117 Femenino 79 Chi cuadrada Valor: 6,889 **P: 0.076**

AÑO	SEXO				Sig.
	Masculino n 117 F (%)		Femenino n 79 F (%)		
	No.	%	No.	%	0.076
2014	42	21.4%	41	20.9%	
2015	27	13.8%	9	4.6%	
2016	9	4.6%	4	2.0%	
2017	39	19.9%	25	12.8%	

\* cifra estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ); F (%)= frecuencia (porcentaje)

De acuerdo a su lugar de procedencia encontramos un predominio del medio urbano, sin significancia estadística, tabla No.3.

AÑO	PROCEDENCIA				Sig
	Urbano n 150 F(%)		Rural n 46 F(%)		
	No.	%	No.	%	0.73
2014	58	29.6%	25	12.8%	
2015	30	15.3%	6	3.1%	
2016	13	6.6%	0	0%	
2017	49	25%	15	7.7%	

\* cifra estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ); F (%)= frecuencia (porcentaje)

Tabla 4: Antecedentes heredo familiares de los errores innatos del metabolismo. Sin presencia de significancia estadística.

N: AHF positivo 30    AHF negativo 166    Chi cuadrada Valor 1,141    **P: 0.767**

AÑO	ANTECEDENTES HEREDO-FAMILIARES				Sig.
	Presentes n 30 F(%)		Ausentes n 166 F (%)		
	No.	%	No.	%	0.767
2014	13	6.6%	70	42.3%	
2015	7	3.6%	29	14.8%	
2016	1	0.5%	12	6.1%	
2017	9	4.6%	55	28.5%	

\* cifra estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ); F (%)= frecuencia (porcentaje)

Tabla 5: Los factores de riesgo por cada año presente muestra claramente un valor significativo,

N: FR positivo 122 FR negativo 74 Chi cuadrada Valor 31,130 **p: .00001\***

AÑO	FACTORES DE RIESGO				Sig.
	Presentes n 122 F (%)		Ausentes n 74 F (%)		
	No.	%	No.	%	0.0001
2014	34	17.3%	49	25%	
2015	24	12.2%	12	6.1%	
2016	12	6.1%	1	0.5%	
2017	52	26.5%	12	6.1%	

**\* cifra estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ); F (%)= frecuencia (porcentaje)**

Tabla 6: Analiza la edad gestacional por año la edad gestacional en nuestro medio no es clínicamente significativo con predominio embarazo a término.

N: Pretermino 44 A termino 137 Posttermino 15 Chi cuadrada Valor 6,294 **P: 0.391**

AÑO	EDAD GESTACIONAL						Sig.
	Pretermino n 44 F (%)		A termino n 137 F (%)		Posttermino n 15 F (%)		
	No.	%	No.	%	No.	%	0.391
2014	18	19.2%	61	31.1%	4	2.0 %	
2015	7	3.6%	23	11.7 %	6	3.1%	
2016	2	1.0%	10	5.1%	1	0.5%	
2017	17	8.7%	43	21.9%	4	2.0%	

\* cifra estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ); F (%)= frecuencia (porcentaje)

Tabla 7: nos muestra la relación de caso sospechoso con peso los neonatos con peso ideal son los más frecuente siendo la hiperplasia adrenal congénita la más frecuente. Chi cuadrada Valor 6,776 **P: 0.561**

PATOLOGÍA	PESO					
	Peso Ideal		Bajo peso		Macrosomico	
	No.	%	No.	%	No.	%
Hipotiroidismo	52	26.5	17	8.7	3	1.5
Hiperplasia adrenal Congénita	85	43.4	21	10.7	2	1.0
Galactosemia	10	5.1	1	0.5	0	0.0
Deficiencia de Biotinidasa	0	0.0	1	0.5	0	0.0
Fenilcetonuria	3	1.5	1	0.5	0	0.0
Atresia Vías Biliares	0	0.0	0	0.0	0	0.0

\* cifra estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ); F (%)= frecuencia (porcentaje)

Tabla 8: Se muestra el Tamiz Neonatal más frecuente por año de estudio  
 La hiperplasia adrenal congénita sigue con predominio seguido del hipotiroidismo  
 Chi cuadrada Valor 61,716 **p: 0.0001\***

AÑO	PATOLOGÍA										Sig
	Hipotiroidismo congénito F (%)		Hiperplasia suprarrenal F (%)		Galactosemia F (%)		Deficiencia de biotinidasa F (%)		Fenilcetonuria F (%)		
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	0.0001
2014	51	26	31	15.8	0	0	1	0.5	0	0	
2015	8	4.1	19	9.7	6	3.1	0	0	3	1.5	
2016	0	0	13	6.6	0	0	0	0	0	0	
2017	13	6.6	45	23	5	2.6	0	0	1	0.5	

\* cifra estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ); F (%)= frecuencia (porcentaje)

En los casos confirmados por el tamiz neonatal encontramos dentro de sus antecedentes un predominio del hipotiroidismo congénito, sus antecedentes fueron: errores congénitos del metabolismo, edad gestacional a término, procedencia urbana y peso ideal al nacer, tabla No. 9.

ANTECEDENTES	PATOLOGÍA					
	n=27	Hipotiroidismo congénito	Hiperplasia suprarrenal	Galactosemia	Deficiencia de biotinida sa	Fenilcetonuria
Errores congénitos del metabolismo		24	2	1	0	0
Edad gestacional	Pre terminó	8	1	0	0	0
	Termino	14	1	0	0	0
	Pos término	2	0	1	0	0
Lugar de origen	Urbano	17	2	1	0	0
	Rural	7	0	0	0	0
Peso al nacer	Peso Ideal	12	1	1	0	0
	Bajo peso	10	1	0	0	0
	Macroso mico	2	0	0	0	0

TABLA 10 resultados de laboratorio confirmatorio del tamiz neonatal valores (resultados en TSH= hormona estimulante tiroides, GALT = galactosa 1 fosfato uridiltransferasa, 17OHP= 17 hidroxiprogesterona)

PATOLOGÍA	n	LABORATORIO	MÁXIMO	MEDIA+DESV.	MÍNIMA
Hipotiroidismo		TSH	14.63 mU/l	9.9256.65	5.22 mU/l
		T4L	3.11 mU/l	2.44/0.9475	1.77 mU/l
Galactosenemia		GALT	3.1 nmol/h/mg	0.885/1.2515	0
		GALT 1P	9.5 nmol/h/mg	4.75/6.7175	0

Hiperplasia Adrenal Congenita		17-OHP	18.4 ng/mL	16.5/2.7860	14.6 ng/mL
-------------------------------------	--	--------	---------------	-------------	---------------

---

## DISCUSION

---

Según a nuestros resultados encontramos el numero de variables asociados a la frecuencia del tamiz neonatal sospechoso, las patologías que detecta el tamiz neonatal constituye un problema de salud pública por ello es imprescindible realizar la detección oportuna y conocer la frecuencia de casos en nuestro hospital.

Estos resultados guardan relación con los estudios internacionales comparando los indicadores en china están por debajo de nuestro nivel de cobertura obteniendo ellos una tasa de 74.67% en el 2014, comparado con nuestro resultado de 92.95%. En Colombia el numero de tamizados abarca el 77%(2014), en Murcia España la incidencia de fenilcetonuria es más frecuente en comparación a nuestro país

Los factores socio demográficos y los factores de riesgo como el esquema de maduración pulmonar o madres con deficiencia de ingesta de iodo en el embarazo causan un impacto importante en el resultado para la alteración del tamiz neonatal, por ello es importante identificar cada uno de ellos, no se encontraron estudios nacionales de los cuales podemos hacer comparación por eso es importante ser una investigación pionera para protocolos posteriores.

Dentro de las patologías fue ampliamente esperado el resultado del hiperplasia adrenal congénita como caso sospechoso y como caso confirmado el hipotiroidismo congénito no obstante hay indicio de que otros errores innatos del metabolismo van surgiendo y van aumentando en el paso del tiempo. Siendo el sexo masculino más frecuente con un peso a término, y de procedencia urbana del cual se esperaba por mayor población y no por factores de riesgo que puedan alterar el tamiz neonatal. De los casos confirmados se obtuvo el hipotiroidismo como única patología positiva con mayor frecuencia en relación con estudios nacionales e internacionales (Tabasco 1993-2012) China (2014) Colombia (2014)

Dentro de los casos positivos sobre el hipotiroidismo congénito nuestros valores máximos fueron 14.63 mU/l un estudio reciente en la ciudad Barcelona muestra estadísticas de 3 casos que muestran la relación de las semanas de gestación, sexo y peso, donde muestra un resultado muy específico recomienda repetir el cribado o en su debido caso tomar muestra confirmatorio de TSH, en el sexo femenino con datos de prematuros extremos menor de 30 semanas de gestación y con peso 1,500 gr, la sociedad europea de endocrinología pediátrica hace recomendaciones donde considera realizarse de rutina, comparado con nuestra muestra no hay presencia de relación entre el bajo peso y la comparación de semanas de gestación ya que hay predominio en resultados de peso ideal y embarazos a término con niveles de TSH no muy elevados, donde fue necesario realizar una segunda toma de tamiz neonatal antes de confirmación con estudios de laboratorio confirmatorios como esta establecido el protocolo. Artículo R. Yahyaoui, R. Jiménez-Machado and J.P. López Sigüero. Propuesta de pauta en el cribado neonatal de hipotiroidismo congénito en grandes prematuros. *An Pediatr (Barc)*. 2019.

Un estudio que se realizó en Brasil comenta la tasa elevada de falsos positivos sobre la hiperplasia adrenal congénita siendo la causa más frecuente la administración de esteroides a la madre para maduración fetal y las semanas de gestación del neonato en la que se toma muestra, marcando una incidencia de 1:14,972, sugiere realizar cribado de tamiz neonatal del 3 al 7 día. Comparado con nuestra muestra hay significancia estadística comprobada  $p= 0.001$  que relaciona los factores de riesgo para alterar el resultado de tamiz neonatal, también considerando una 2da y 3da muestra de cribado de tamiz neonatal antes de realizar una prueba confirmatoria esto debido al alto índice de falsos positivos que alteran el tamiz neonatal y a la baja incidencia de casos confirmados. Kopacek, C., Martins de Castro, S. and Jorgens Prado, M. (2019). Neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia in Southern Brazil: a population based study with 108,409 infants. *Brasil: BMC Pediatrics*, pp.17,22.

Un estudio nacional publicado por la acta pediátrica de México de la secretaria de salud nos confirma que la edad gestacional y el bajo peso al nacer pueden alterar el

resultado del tamiz neonatal, comenta que entre estos factores, los niveles de 17aOHP se ven más afectados en neonatos prematuros y de bajo peso estadísticamente los últimos con un nivel mucho más elevado, el número de casos reportados sospechosos fueron 12.6/100,000 de una población total de 1,267,122 de los cuales casos confirmados solamente 160, con niveles máximos de 17 hidroxiprogesterona confirmatorios de 311.92 ng/dl y valores mínimos de 4.65 ng/dl. En comparación con nuestro estudio el número de falsos positivos también es elevado para solo 2 casos confirmados del cual solamente 1 tiene la característica de ser prematuro y de bajo peso con nivel más alto de 17aOHP. Hinojosa Trejo MA, Arguinzoniz Valenzuela SL, Herrera Pérez LA, Caamal Parra G, IbarraGonzález I, Vela Amieva M, Bolaños Córdova LE, González Baqué I, García Flores EP. Aspectos relevantes del tamiz neonatal para hiperplasia suprarrenal congénita. Acta Pediatr Mex. 2018;SI(39):14S-24-S.

Estadísticamente se obtuvo en P valor menor de 0.5 en 2 rubros de los cuales los factores de riesgo P valor 0.0001 son clínicamente significativo para nuestro estudio, así como la patología más frecuente P valor 0.001 donde la hiperplasia adrenal congénita predomina en comparación para estudios nacionales como en nuevo león (2002-2004) donde marca 122 casos para fenilcetonuria muestra un rango considerable del resultado del tamiz neonatal en comparación con nuestro medio donde muestra solo el 2 % de los datos reportados de fenilcetonuria.

Durante el estudio del protocolo se obtuvo 18 881 nacidos vivos de los cuales se les realizó 18 072 con 196 casos sospechoso y 27 resultados positivos no obstante se puede tener un sesgo al momento de capturar los niños tamizados, algunos por que fallecen o por que cambian de unidad, o por falla en la toma de muestra del tamiz, no obstante el presente estudio nos impulsa a estudiar la población en general a realizar tamiz el tamiz neonatal, así como realizar pruebas confirmatorias para iniciar tratamiento temprano y prevenir secuelas, ya que el tamiz neonatal es considerado unas de las pruebas de medicina preventiva con gran impacto positivo en la población.

## **CONCLUSIONES**

- 1. El nivel de cobertura fue del 95.81%, en relación a la meta**
  - 2. Los factores socio demográfico en los casos confirmados fueron: por edad gestacional en productos atérmano, lugar de origen de la zona urbana y con peso al nacer dentro del rango normal.**
  - 3. La patología más frecuente es el hiperplasia adrenal congénita con 108 (55.1%) casos sospechosos, Seguido del hipotiroidismo congénito.**
  - 4. La patología identificada y confirmada que predomino fue el hipotiroidismo congénito.**
-

## BIBLIOGRAFIA

---

1. Castillo Hernandez M, Hernandez Zavala F, Duque Molina C EA. Desarrollo intelectual en niños con enfermedades metabólicas congénitas: experiencia en una unidad de medicina familiar. *ATEM FAM.* 2014;4(3):86–9.
2. Dautt-L J.G.. Revisión de la literatura Tamiz Neonatal, una Herramienta Epidemiológica. 2012;6(1):20–2.
3. Trigo Madrid M, Diaz Gallardo J, Mar Aldana R, Et All. Resultados del Programa de Tamiz Neonatal Ampliado y epidemiología perinatal en los servicios de sanidad de la Secretaría de Marina Armada de México Expanded newborn screening in the Health Services of the Mexican Navy. 2014;448–58.
4. Ramírez-frías C, Ibarra-González MCI. Artículo de revisión Frecuencia de enfermedades metabólicas congénitas susceptibles de ser identificadas por el tamiz neonatal. 2009;30(3):156–62.
5. Cabello J. F. Dr. Giaugliani R. Errores innatos del metabolismo. *rev.med.clin.condes.* 2015;25(4) 483-486.
6. Ridaura-Sanz C. La biopsia en el diagnóstico de la enfermedad pediátrica Biopsia muscular. *Acta Pediatr Mex.* 2010;29(6):347–54.
7. Guía de práctica clínica Diagnóstico De La Fibrosis Quística En La Edad Pediátrica México secretaria de salud 2013 P 45-46
8. Matilde G, López C, Parrilla FJ, Martínez AL, Neonatología S De, Virgen HI. Screening neonatal. 2008;
9. Hern DC. en tandem en el tamiz neonatal de los errores innatos del metabolismo \*. 2012;46(2):195–203.
10. Guthrie R, Susie A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *Pediatrics* 1963; 32: 338-43.
11. Houston IB, Veale AMO. Screening for inborn errors of metabolism. *Lab Manag* 1971; 9: 30.

12. Dussault JH, Laberge C. Thyroxine determination in dried blood by radioimmunoassay. A screening method for neonatal hypothyroidism? *Union Med Can* 1973; 102: 2062-4.
13. Naruse H. Developmental of neonatal screening in Japan. Tokio: Tokio Institute of Medical Science, Kyorin University; 1995 Feb.
14. New MI, White PC, Pang S, Dupont B, Speicer PW. The adrenal hyperplasias. In: Scriver CR, et al eds: *The metabolic basis on inherited diseases*, 6<sup>th</sup> ed. New York: McGraw Hill 1989: 1881-917.
15. Takasugi N, Naruse H, editores. *New trends in neonatal screening. Proceedings of the first Asian Pacific Regional Meeting of International Society for Neonatal Screening*; 1993 Jun 21-23; Sapporo. Sapporo: Hokkaido University Press, 1994.
16. Delgado Gonzalez E, Dr.Burciaga Torres M QGGJ. Breviario Epidemiológico de Enfermedades Metabólicas Congénitas. *IMSS*.2015;1–73.
17. Campistol J, Malaga Dieguez I. Errores congénitos del metabolismo con manifestaciones neurológicas de presentación neonatal. *Rev Neurol* 2005; 40(6): 321-26.
18. Sue CM, Hirano M, DiMauros, De vivo DC. Neonatal presentations of mitochondrial metabolic disorders. *Semin Perinatol* 1999; 23: 113-24.
19. Ward JC. Inborn errors of metabolism of acute onset in infancy. *Pediatr Rev* 1990; 11: 205-216.
20. Juan-Fita MJ, Egea-Mellado JM, González-Gallego I, Moya-Quiles MR, Fernández-Sánchez A. Cribado neonatal ampliado en la Región de Murcia. Experiencia de tres años. *Med Clin (Barc)*. 2012;139(13):566–71.
21. Bermúdez AJ, Valera D de los Á, Robayo DB, Ascencio A, Ching RB. Desarrollo de la tamización neonatal en Colombia: espectrometría de masas en tándem. *Pediatría (Santiago)*. 2015;48(2):47–54.
22. Zhao D-H, Shen Y, Gong J-M, Meng Y, Su L, Zhang X. Newborn screening for congenital hypothyroidism in Henan province, China. *Clin*

Chim Acta [Internet]. 2015;452(7):58–60.

23. Torres-Sepulveda MD, Martínez-de Villarreal LE, Esmer C, González-Alanis R, Ruiz-Herrera C, Sánchez-Pena A, et al. Expanded newborn screening using tandem mass spectrometry: Two years' experience in Nuevo Leon, Mexico. *Salud Publica Mex.* 2008;50(3):200–6.
24. Adolfo G, Félix J, Orueta C, Alfonso G, Rodríguez GA, García JF, et al. Hipotiroidismo congénito y tamiz neonatal como método de detección oportuna en Tabasco . ( Experiencia 1994-2012 ). *Salud En Tabasco.* 2013;19(1):19–22.
25. Castilla Peon MF. Hipotiroidismo congénito. *Bol Med Hosp Infant Mex* [Internet].2015;72(2):140–8.
26. Latorre S, Garzón C, Manosalva G, Merchán S, Jacomussi L. Hiperplasia adrenal congénita por déficit de 21 hidroxilasa: un reto diagnóstico y terapéutico. *Repert Med y Cirugía* [Internet]. 2016;25(2):79–88.
27. Pereda-Torales L, Calcáneo-García JA, Enríquez-Torrecilla R, Badillo-Báez EM, Soler-Huerta E. Identificación de un caso de fenilcetonuria a través del tamizaje neonatal. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2008;65(4):290
28. R. Yahyaoui, R. Jiménez-Machado and J.P. López Sigüero. Propuesta de pauta en el cribado neonatal de hipotiroidismo congénito en grandes prematuros. *An Pediatr (Barc).* 2019.
29. Kopacek, C., Martins de Castro, S. and Jorgens Prado, M. (2019). Neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia in Southern Brazil: a population based study with 108,409 infants. *Brasil: BMC Pediatrics*, pp.17,22.
30. Hinojosa Trejo MA, Arguinzoniz Valenzuela SL, Herrera Pérez LA, Caamal Parra G, IbarraGonzález I, Vela Amieva M, Bolaños Córdova LE, González Baqué I, García Flores EP. Aspectos relevantes del tamiz neonatal para hiperplasia suprarrenal congénita. *Acta Pediatr Mex.* 2018;SI(39):14S-24-S.



17/11/2017

Carta Dictamen

MÉXICO  
GOBIERNO FEDERAL



Dirección de Prestaciones Médicas  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 1602 con número de registro 17 CI 16 022 018 ante COFEPRIS

HOSPITAL REGIONAL N.º 1, MICHOACÁN

FECH 17/11/2017

**DR. JAVIER ROSALES HUERAMO**

**PRESENTE**

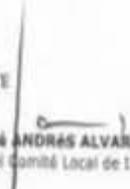
Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**ANÁLISIS DEL TAMIZ NEONATAL SOSPECHOSO EN EL HOSPITAL REGIONAL DEL IMSS EN MICHOACÁN**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **AUTORIZADO**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
W-2017-1602-44

ATENTAMENTE

  
**DR.(A). JOSÉ ANDRÉS ALVARADO MACÍAS**  
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 1602

IMSS

ANEXOS



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN REGIONAL EN MICHOACÁN  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 80**



Morelia, Michoacan \_\_\_\_ de \_\_\_\_ del 2017

**DR. JOSE ANDRES ALVARADO MACIAS**  
DIRECTOR DEL HOSPITAL REGIONAL No 1

Con especial atencion:

**DR. JAVIER ROSALES HUEAMO**

Medico especialista en neonatologia M.B hospital regional No 1

La medicina familiar cuenta con 3 pilares importantes para realizar proyecto de investigacion, los cuales tengan el objetivo de identificar areas de oportunidad de atencion clinica, que a su vez permite generar mejoras en el proceso de atencion de los derechohabientes.

Con especial atencion a usted para solicitar autorizacion para la revision de expedientes clinicos completos para llevar a cabo un proyecto de investigacion en materia de ANALISIS DEL TAMIZ NEONATAL SOSPECHOSO EN EL HOSPITAL REGIONAL DEL IMSS EN MICHOACÁN

por lo que se requiere de la siguiente informacion.

- Acceso a expedientes de derechohabientes para recopilacion de informacion sobre nacimientos de recién nacidos, así como verificar y revisar expedientes con estudio de tamiz neonatal neonatal positivo.

La informacion que se utilizara exclusivamente en el proyecto de investigacion.  
Sin mas por el momento reciba un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**

DR. PABLO YAÑEZ MERLAN

97171764

RESIDENTE DE PRIMER AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA FAMILIAR

## CRONOGRAMA

	2017					2018									
ACTIVIDADES	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO
REALIZACIÓN DE ANTEPROYECTO	X	X	x	x	X										
ENVIO Y APROVACION DE SIRELCIS						x									
SELECCIÓN DE PACIENTES Y RECOLECCION DE DATOS							X	X	X	X	X				
ANALISIS DE RESULTADOS												X			
DISCUSION													X		
TRABAJO FINAL														x	
REALIZACION DE MANUSCRITO														X	
PRESENTACION EN FORO DE INVESTIGACION															X

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ No de  
afiliación \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Tamiz neonatal:  
Positivo \_\_\_\_ Negativo \_\_\_\_\_

Procedencia: 1.- Urbana \_\_\_\_\_ 2.-Rural \_\_\_\_\_

3.- Edad gestacional: Terminó \_\_\_\_\_ Pretérmino \_\_\_\_\_  
Postérmino \_\_\_\_\_

4.- Factores de riesgo: Ausente \_\_\_\_ Presente \_\_\_\_

5.-Peso al nacer: Bajo peso al nacer \_\_\_\_\_ Peso ideal \_\_\_\_\_  
Macrosómico \_\_\_\_\_

6.- AHF \_\_\_\_\_ SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_