



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA • DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO

“INCIDENCIA DE ENFERMEDADES METABÓLICAS
DIAGNOSTICADAS POR TAMIZ EN LOS RECIÉN NACIDOS”

TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA

PRESENTA:
DRA. BRENDA ARAGÓN LUIS

TUTOR: DR. OCTAVIO AMANCIO CHASSIN
JEFE DEL SERVICIO DE FARMACOVIGILANCIA Y TAMIZ NEONATAL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX 2018



DR. EDUARDO LICEAGA



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

DRA VERONICA FIRÓ REYES
JEFE INTERINO DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA Y TITULAR DEL CURSO DE
PEDIATRÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

DR. JOSÉ MANUEL ORTEGA CRUZ
JEFE DE LA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”

DR. OCTAVIO AMANCIO CHASSIN
TUTOR DE TESIS, JEFE DE LA UNIDAD DE FARMACOVIGILANCIA Y TAMIZ
NEONATAL DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

DEDICATORIA

A Dios porque sin el no estaría en este lugar.

A mis padres y hermanas

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Octavio Amancio Chassi y al servicio de tamiz neonatal por su apoyo incondicional en la realización de esta tesis.

A Martita.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Antecedentes: En México el tamiz neonatal para enfermedades metabólicas se realiza desde 1973. Actualmente la NOM-007-SSA2-2016 y la NOM-034-SSA2-2013 establecen que se realice el tamiz neonatal a todos los recién nacidos, tomando gotas de sangre fresca capilar, usualmente obtenidas del talón, cuando los niños tienen entre tres y siete días de vida extrauterina. Aunque los errores innatos del metabolismo no son frecuentes, su incidencia acumulada es importante, aproximadamente en uno de cada mil recién nacidos se presentan estas enfermedades. Hasta un 95% de estos trastornos son autosómicos recesivos por lo que en la mayoría de casos puede desconocerse la presencia de estas enfermedades dentro de un grupo familiar: teniendo la detección tardía de dichos padecimientos consecuencias devastadoras para los pacientes (retraso mental y muerte).

Objetivo: Determinar la incidencia de enfermedades metabólicas identificadas a partir de casos sospechosos detectados por el tamiz metabólico ampliado en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Materiales y métodos. Estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional. Se revisarán los reportes de tamiz realizados del primero de enero del 2017 al 30 de junio de 2018, se incluirán aquellos que tengan dos pruebas confirmadas para caso sospecha de las siguientes enfermedades metabólicas: hipotiroidismo congénito, hiperplasia suprarrenal congénita, fenilcetonuria, fibrosis quística y galactosemia, posteriormente se buscará si cuenta con prueba diagnóstica específica para cada enfermedad y con ello determinar la incidencia. Palabras clave: Tamiz metabólico, Error innato del metabolismo, Tarjeta de Guthrie.

INDICE

Dedicatoria.	3
Agradecimientos.	4
Resumen estructurado.	5
Antecedentes	7
Planteamiento del problema.	9
Objetivos	10
Justificación.	11
Materiales y métodos.	12
Resultados.	19
Discusión.	55
Resultados	59
Bibliografía	60

INCIDENCIA DE ENFERMEDADES METABÓLICAS DIAGNOSTICADAS POR TAMIZ EN LOS RECIÉN NACIDOS.

ANTECEDENTES

En México, el tamiz neonatal para la detección de hipotiroidismo se realizó por primera vez en 1973 (1-3, 5). En 1986 se establece un nuevo programa, esta vez dirigido a la detección de hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria(5), es hasta 1988 cuando la Secretaría de Salud emitió la norma técnica # 131 que estableció la prevención del retardo mental causado por hipotiroidismo congénito a través de la realización del examen de tamiz a todos los recién nacidos(5), y quedó incorporada con carácter de obligatoria en la Norma Oficial Mexicana en 1995 (6).

Actualmente en México, a partir de la Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016, para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida, se especifica:

- **5.10.2** En todo establecimiento para la atención médica en el que se atiendan partos y personas recién nacidas, se debe tomar muestra para el tamiz neonatal, tomando muestra del talón, idealmente, y a partir de las 72 horas del nacimiento hasta los 5 años(7).

La **NOM-034-SSA2-2013** en su apartado:

- **7.17:** el reglamento del senado de la república en los artículos 8, numeral 1, fracción II y 276 establecen que se le realizará tamiz neonatal a todos los recién nacidos(7)

Se han descrito más de 300 enfermedades metabólicas congénitas identificadas como errores innatos del metabolismo de aminoácidos, ácidos orgánicos, hidratos de carbono y lípidos(6,9). Aunque los errores innatos del metabolismo no son frecuentes, su incidencia acumulada es importante; debido a las incapacidades y secuelas que perduran en los recién nacidos, aproximadamente uno de cada mil recién nacidos presenta un error del metabolismo (9). Estas enfermedades son

causadas por mutaciones genéticas que dan origen a disfunciones enzimáticas de carácter específico, con la subsiguiente acumulación de compuestos tóxicos por almacenamiento de sustratos; por lo menos 95% de ellas se transmiten con un patrón de herencia autosómica recesiva, por lo que cabe esperar que 25% de la descendencia resulte afectada(10). El tamiz neonatal se define como un procedimiento que se realiza para descubrir aquellos recién nacidos aparentemente sanos, pero que ya tienen una enfermedad que con el tiempo ocasionará daños graves, irreversibles (10-13). Además de considerar los días de vida para su toma, García Morales, et al. encontraron que a menor edad gestacional y a menor peso del recién nacido al momento de la muestra se obtuvo mayor porcentaje de falsos positivos, los cuales se descartaron con la prueba confirmatoria (4).

El **Colegio Americano de Genética Médica (ACMG)** ha recomendado la detección de 30 trastornos de errores innatos del metabolismo que pueden ser agrupados en cinco categorías: (14-15)

1. Trastornos del metabolismo de los aminoácidos (16-21)
2. Trastornos del Metabolismo de los ácidos orgánicos
3. Trastornos de los ácidos grasos de oxidación(22)
4. Hemoglobinopatías
5. Grupo mixto de trastornos (23-27)

Se debe sospechar una alteración congénita del metabolismo en las siguientes situaciones:

- a) Neonato con descompensación metabólica aguda.
- b) Recién nacido que se presenta primariamente con estupor, letargia o encefalopatía.
- c) Neonato con alteraciones teratogénicas de origen no definido.
- d) Recién nacido con rasgos que hacen sospechar una enfermedad de depósito

En muchas de estas enfermedades, los trastornos analíticos clave son: acidosis metabólica, hipoglucemia con o sin cetosis e hiperamonemia.

Tamiz Metabólico en Hospital General de México.

En el hospital se realiza el tamiz metabólico ampliado desde el año 2005 iniciando con: Hormona estimulante de la tiroides (TSH), 17-alfa-hidroxiprogesterona (17-OHP), Tripsinogeno inmuorreactivo (IRT), Glucosa-6- fosfato deshidrogenasa (G6PDH), galactosa (GAL), aminoácidos, acilcarnitina; en el 2015 se agrega biotinidasa, galactosa uridil transferasa (GALT), tiroxina (T4), fenilalanina (PKU), Hemoglobina normal y sus variantes, para hacer un total de 11 pruebas que se reflejen en el recién nacido y la determinación de 35 analitos

Técnica de toma de muestra

Se realiza con 5 gotas de sangre fresca capilar, obtenidas del talón cuando los recién nacidos tienen entre el segundo y séptimo día de vida extrauterina, pero si esto no es posible, el periodo se extiende hasta los 30 días de vida. Se colocan cinco gotas de esta sangre sobre un papel filtro (903TM) específico (tarjeta de Guthrie), y se deja secar al medio ambiente. Se obtiene un disco de 3 mm de diámetro de la mancha de sangre para realizar cada una de las 11 pruebas que conforman el tamiz neonatal. En aquellos recién nacidos con alguna prueba alterada se notifica de inmediato al familiar y al médico tratante para obtener una segunda muestra y en caso de salir positivo se realizan los estudios confirmatorios (10) (Tabla 1 y 2)

La detección de los Errores Innatos del Metabolismo (**EIM**) a través del tamiz neonatal, ha demostrado ser una eficiente herramienta de la salud pública (10).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el mundo, la prevalencia de hipotiroidismo congénito se ha estimado entre 1:800-1:10,000; en México se estima en 1: 2400-2,537 recién nacidos, siendo esta frecuencia muy alta en relación a otros países (10). En la Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC), la deficiencia de 21-hidroxilasa se detecta en aproximadamente 1 en 16,000 nacimientos, en México, el Instituto Mexicano del Seguro Social (**IMSS**) a nivel nacional reporta una incidencia de 1:8,743 (28). La fenilcetonuria se reporta con una incidencia a nivel mundial de 10,000 a 19 000 recién nacidos, en México se estima en 1: 161,748 recién nacidos(10). Cada año se detectan 350 casos de fibrosis quística en México, de los cuales solo 15%, son diagnosticados con vida, a nivel mundial se reporta una incidencia de 1: 3,500-30,000 (29). Se desconoce la incidencia de galactosemia y de la deficiencia de biotinidasa en México, a nivel mundial se reporta de 1: 40-60 mil y de 1: 60 mil respectivamente (26-30)

En el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, se realiza el tamiz metabólico ampliado, el cual abarca 40 enfermedades, sin embargo no tenemos reportes oficiales publicados de nuestra experiencia en el hospital. El presente trabajo nos permitirá conocer la frecuencia de recién nacidos sospechosos de enfermedades metabólicas por tamiz metabólico en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga y de acuerdo a esta información establecer la incidencia para hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, hiperplasia suprarrenal congénita, fibrosis quística y galactosemia, por considerarlas mas frecuentes en nuestro medio.

OBJETIVO GENERAL

Conocer la incidencia de enfermedades metabólicas identificadas en el recién nacido a través del tamiz metabólico ampliado realizado en el Hospital General de México durante el periodo comprendido del primero de enero del 2017 al 30 de junio de 2018.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar la edad gestacional de los pacientes reportados con prueba confirmatoria para: hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, hiperplasia suprarrenal congénita, fibrosis quística y galactosemia en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” durante el periodo comprendido del primero de enero del 2017 al 30 de junio de 2018.
- Reconocer en que género de recién nacidos hay mayor incidencia de casos confirmados para: hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, hiperplasia suprarrenal congénita, fibrosis quística y galactosemia, en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” durante el periodo comprendido del primero de enero del 2017 al 30 de junio de 2018.
- Determinar el peso al nacimiento de los pacientes reportados como caso confirmados para: hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, hiperplasia suprarrenal congénita, fibrosis quística y galactosemia. en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” durante el periodo comprendido del primero de enero del 2017 al 30 de junio de 2018.
- Conocer la edad materna de los pacientes reportados como caso confirmados para: hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, hiperplasia suprarrenal congénita, fibrosis quística y galactosemia. en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” durante el periodo comprendido del primero de enero del 2017 al 30 de junio de 2018.

JUSTIFICACIÓN

El tamiz neonatal se ha convertido, en una de las principales medidas preventivas alrededor del mundo a través del cual se detectan gran número de niños que nacen con alteraciones del metabolismo, para tratarlos oportunamente a fin de evitar las consecuencias tales como retraso mental o la muerte.

El conocerlo en el Hospital General de México permitirá identificar la incidencia actual de nuestra población y con ello gestionar apoyos para su tratamiento oportuno, así como el proponer el crear una Clínica de Errores Innatos de Metabolismo acorde a las frecuencias que encontremos, o establecer una guía de referencia para su pronto diagnóstico y tratamiento, mejorando su pronóstico.

MATERIALES Y METODOS

TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

Nuestro estudio es descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo

POBLACIÓN

Recién nacidos del Hospital General de México “Doctor Eduardo Liceaga” que fueron tamizados del primero de enero del 2017 al 30 de junio del 2018

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se trata de una muestra por conveniencia eligiendo de forma consecutiva los reportes de tamiz de los recién nacidos que cumplierón los criterios de selección en el periodo comprendido del 1º de enero de 2017 al 30 de junio de 2018

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Recién nacidos del Hospital General de México “Doctor Eduardo Liceaga”, en quienes se realizó el tamiz metabólico entre el segundo y el trigésimo día de vida en el periodo comprendido del 1 de enero de 2017 al 30 de junio de 2018.
- Tener dos pruebas positivas para el analito correspondiente en las 7 pruebas del programa de tamiz neonatal.
- Paciente con prueba diagnóstica o confirmatoria positiva.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con información incompleta.

Recién nacidos de otros centros hospitalarios (Hospital nuevo obregon, Hospital Juarez de Mexico, Hospital de la Mujer)

Pacientes mayores a 30 días de vida que acuden a realización de prueba de tamiz

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

No se requieren.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES.

VARIABLE INDEPENDIENTE

Recién nacidos confirmados para fenilcetonuria, hipotiroidismo, hiperplasia suprarrenal congénita, fibrosis quística y galactosemia.

Sospecha con dos determinaciones positivas

VARIABLES DEPENDIENTES

Edad materna, edad gestacional, peso al nacer y sexo.

MATERIALES

Para realizar la pruebas para Tiroxina, hormona estimulante de tiroides, GAL, GALT, 17 hidroxiprogesterona, fenilalanina y tripsinogeno inmunoreactivo, se emplean kids para tamiz neonatal PerkinElmer LAS, las pruebas que estudiamos se encuentran englobadas dentro del tamiz básico, se procesan por medio de Fluorescencia de tiempo resuelto, a través del equipo DELFIA Fabricado por Wallac Oy, Mustionkatu 6, FI-20750 Turku, Finlandia

El procedimiento de ensayo de los analitos TSH (Neonatal hTSH kid), T4 (Neonatal T4 kid), 17aOHP (Neonatal 17-OHP kid), IRT (neonatal IRT kid) se resumen en el siguiente protocolo:

1. Diluir el trazador (según referencias para cada prueba)
 - a. Para TSH diluir el trazador según la tabla de referencias
 - b. Para T4 con solución anticuerpo
 - c. Para 17aOHP solución de antisuero y posteriormente la solución de trazador.
 - d. Para IRT diluir el trazador según tabla de referencias
2. Procedimientos
 - a. Perforar estándares, controles y muestras
 - b. Añadir trazador diluido/ anticuerpo/antisuero diluido
 - c. Incubar
 - d. Retirar los discos y lavar
 - e. Intensificar
 - f. Leer

El procedimiento de ensayo del analito PKU emplea el kid NP-1000/NP-4000, Este kit Neonatal Phenylalanine utiliza un método fluorescente de ninhidrina.

Se resume en el siguiente protocolo:

1. Reconstituir reactivo de PKU
2. Solucion de trazador
3. Procedimiento
 - a. Perforar calibradores, controladores y muestras
 - b. Añadir solucion de extracción
 - c. Incubar
 - d. Añadir agua desionizada
 - e. Transferir al pozo correspondiente de la microplaca blanca
 - f. Añadir reactivo de PKU
 - g. Incubar
 - h. Añadir reactivo de cobre
 - i. Incubar
 - j. Medir

El procedimiento de ensayo para el analito galactosa 1 uridiltransferasa (GALT), emplea el kid NP-1100/NP-4100, se resume el protocolo de la siguiente manera:

1. Reconstituir reactivo de sustrato de GALT
2. Procedimiento
 - a. Perforar calibradores, controladores y muestras
 - b. Añadir reactivo de sustrato de GALT reconstituido
 - c. Incubar
 - d. Añadir etanol
 - e. Dejar que la placa se estabilice
 - f. Medir

El procedimiento de ensayo para el analito galactosa (GAL), emplea el kid 3029-0010/3029-001B, se resume el protocolo de la siguiente manera:

1. Preparacion de los reactivos

- a. Solucion de extraccion
- b. Mezcla de tampón-agua
- c. Reconstituir reactivo de galactosa oxidasa y reactivo de sustrato de galactosa

2. Procedimiento del ensayo

- a. Perforar calibradores, controladores y muestras
- b. Añadir solución de extracción
- c. Incubar
- d. Añadir tampón-agua
- e. Transferir al pozo correspondiente de la microplaca blanca
- f. Añadir reactivo de galactosa oxidasa
- g. Incubar
- h. Añadir solución de parada
- i. Medir
- j. Calcular los resultados

Los equipos utilizados para el procesamiento de las muestras son

Perforador

DBS, Perforador de manchas de sangre DELFIA, Walla 1296-071

Perkin Elmer

Agitador

TriNEST 1296-0050 incubador y agitador de micro placas Perkin Elmer

Lavador

Lavador removedor de discos DELFIA 1296-0010

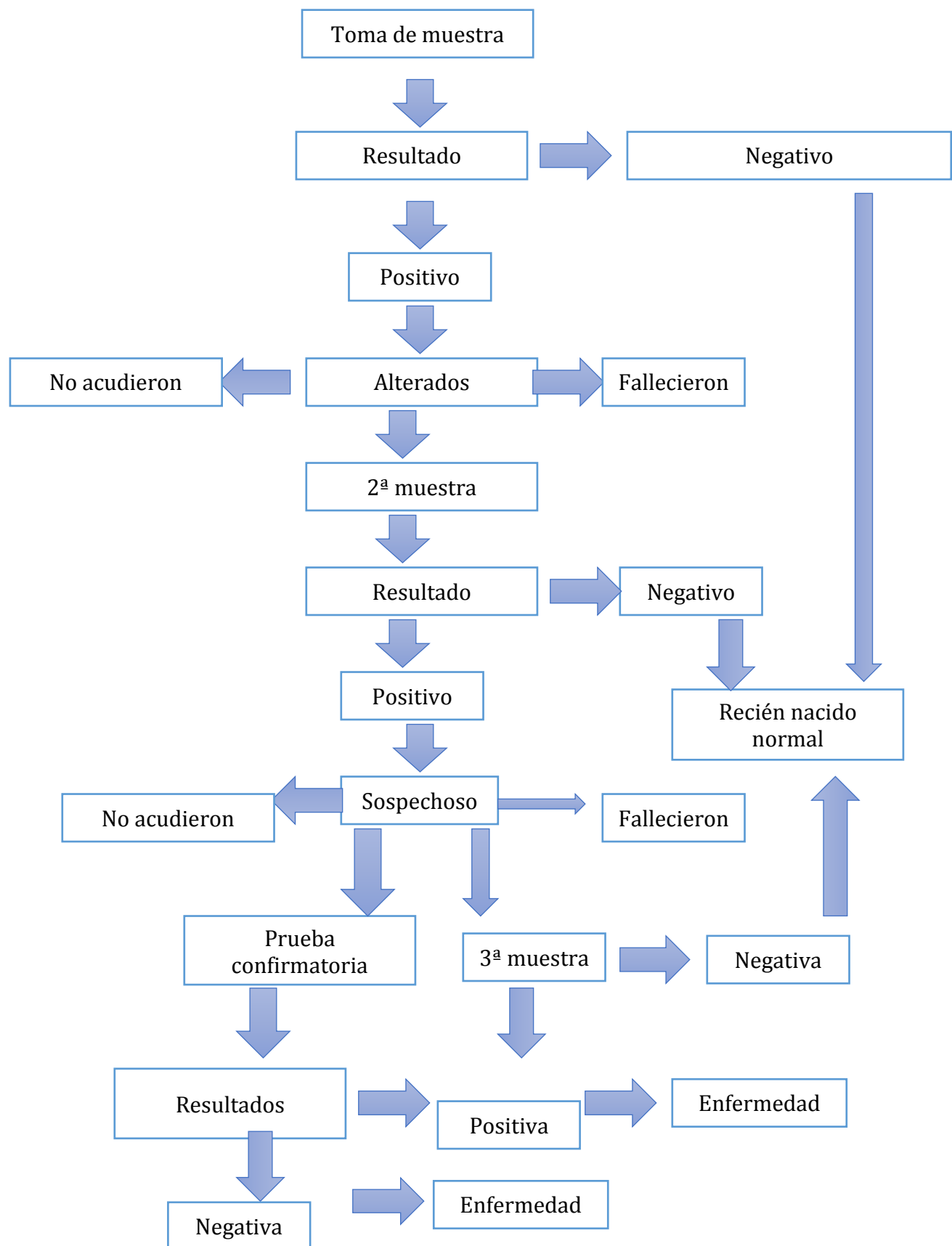
Lavador de placas de micro titulación con removedor de discos y unidad de vacío para ser utilizado con el ensayo DELFIA en el papel filtro Perkin Elmer

Lector de placa

Contador multimarcaadores WALLAC 1420 Víctor ² D

Tabla de Operacionalización de las Variables

Variable.	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Valores
Caso sospecha para enfermedad metabólica	Dos reportes en tamiz metabólico positivos para cada enfermedad	Cualitativa nominal Dicotómica	No Sí	0: No 1: Sí
Edad materna	Edad cronológica en años cumplidos por la madre al momento del parto	Cuantitativa Discontinua	Años	Años cumplidos
Edad gestacional	Evaluación por médico al nacimiento de Capurro o Ballard	Cuantitativa Continua	Semanas de gestación	Semanas de gestación
Peso al nacer	Peso registrado en el certificado de nacimiento.	Cuantitativa Dicotomica	Gramos	Gramos
Sexo	Fenotipo Masculino o Femenino de la persona	Cualitativa nominal	Masculino o Femenino	0: Masculino 1: Femenino
Caso confirmado	Diagnóstico positivo de enfermedad metabólica a partir de la prueba específica para cada enfermedad	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	0: No 1: Sí



RESULTADOS

El estudio se realizó en los recién nacidos del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, a través del programa de tamiz neonatal desde el primero de enero de 2017 al 30 de junio del 2018, en este periodo se efectuó el tamiz neonatal a 4500 recién nacidos, se tomó la muestra a recién nacidos que se encontraban hospitalizados en la Unidad 112 abarcando el área de crecimiento y desarrollo, habitación conjunta, unidad de terapia intermedia y unidad de cuidados intensivos, así como a los pacientes que acudieron al área de tamiz neonatal ubicada en la unidad 105E. Se realizaron 31500 pruebas correspondientes a las siete pruebas evaluadas en el trabajo.

Del total de recién nacidos tamizados 4219 (93.8%) tenían un tamiz neonatal normal, en las siete pruebas, el resto de los recién nacidos 281 (6.2%), tuvieron uno o más analitos alterados en la primera muestra, para dar un total de 336 (1.1%) pruebas alteradas en su primer análisis. Los padres de los recién nacidos que tuvieron alterada la primera muestra fueron notificados vía telefónica o telegráfica de esta situación con la intención de acudir al Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga para tomar una segunda muestra de su tamiz y en los recién nacidos hospitalizados acudió la enfermera del servicio de tamiz para la toma de la segunda muestra. Sólo a 197 (70.1 %) recién nacidos se tomó segunda muestra, 84 (29.9%) no acudió. De ellos 69 (35.0%) neonatos tuvieron positiva la segunda prueba que se consideraron sospechosos, de este grupo sólo 3 (4.3%) recién nacidos acudieron para realizarse la tercera muestra y en 14 (20.3%) se realizó la prueba confirmatoria, las cuales se reportaron positivas.

Del total de pacientes que tuvieron la primera muestra positiva, se reportaron 33 (11.7%) defunciones, a 15 (7.7%) se realizó la segunda muestra, de estos 5 tuvieron la segunda prueba normal y 10 tuvieron algún analito alterado siendo el más común tiroxina, las principales causas de defunción reportadas fueron: choque séptico 14 (42.4%), insuficiencia respiratoria 8 (24.2%), hipertensión endocraneana 3 (9.2%), choque cardiogénico 3 (9.2%), hipoxia grave uno (3.0%),

neumonía uno (3.0%), choque mixto uno (3.0%), peritonitis uno (3.0%), choque hipovolémico uno (3.0%). A continuación se describe cada uno de los analitos analizados en este estudio (Tabla 1)

Tabla 1: Analitos alterados que se presentaron en la primera y segunda muestra de los recién nacidos tamizados				
	1a muestra		2a muestra	
	Recién nacidos		Recién nacidos	
Analito	No	%	No	%
Tiroxina	127	38.0	94	39
TSH	29	8.6	18	7.5
Galactosa	71	21.1	45	18.7
17-OHP	65	19.3	52	21.6
Fenilalanina	31	9.2	22	9.1
IRT	13	3.8	10	4.1
Total	336	100	241	100

Tiroxina (T4)

De los 4500 recién nacidos que fueron tamizados en este periodo, 127 (2.8 %) tuvieron un valor menor a la concentración normal de Tiroxina (>41.6 nmol/L), los valores encontrados oscilaron de 0.90 a 41.2 nmol/L, con una media de 31.6 ± 8.5 nmol/L. Cabe aclarar que siempre se analiza junto con TSH, en 29 recién nacidos la alteración de T4 se asocio con TSH. De los 127 recién nacidos solo 94 (74%) acudieron a una segunda muestra; 48 se reportaron alterados, con un promedio de 27.2 ± 10.6 nmol/L, un valor mínimo de 1.9 y un valor máximo de 41.2 nmol/L y 46 se reportaron normales con un promedio de 65.8 ± 37.1 nmol/L, un valor mínimo de 41.9 y un valor máximo de 238 nmol/L; 14 (0.31%) recién nacidos se realizaron la prueba confirmatoria reportándose como eutiroideo enfermo 13

(10.2%) e hipotiroidismo primario uno (0.79%) recibiendo estos pacientes tratamiento con levotiroxina. En un recién nacido se realizó tercera muestra reportándose normal, no se realizó perfil tiroideo a este recién nacido.

De los 127 recién nacidos, 54 (42.5%) fueron femenino y 73 (57.4%) fueron masculino (Figura 1), se reportaron 100 (78.7%) recién nacidos prematuros y 27 (21.2%) recién nacidos de término con un promedio de 33.6 ± 3.6 semanas de gestación, teniendo un rango de edad de 26 a 41.6 semanas de gestación, dentro de las medidas antropométricas se tuvo un promedio para talla de 41.6 ± 5.2 cm (Tabla 2), un promedio para peso de 1819.8 ± 706.1 g, el rango de peso fue de 730 a 3290 g (Tabla 3); la edad materna promedio fue de 25.8 ± 6.9 años (Tabla 4), la edad promedio para la toma de la primera muestra fue de 2.5 ± 1.6 días, y la segunda muestra de 14.3 ± 5.6 días. La Tiroxina se asoció a otros analitos en la primera muestra: TSH 50 (39.4%) recién nacidos, 17 OHP 25 (19.7%) recién nacidos, fenilalanina 4 (3.1%) recién nacidos, IRT 2 (1.6%) recién nacidos, galactosa un (0.78%) recién nacido y se asoció con dos analitos alterados TSH y 17OHP 2 (1.5%) recién nacidos; fenilalanina y 17OHP un (0.78%) recién nacido, presentándose como alteración única en 42 (33.0 %) recién nacidos (Figura 2 y 3)

De los 33 recién nacidos que fallecieron 24 (72.7%) fueron positivos para tiroxina y eran prematuros (Figura 4), a 11 se les realizó la segunda, reportándose 9 sospechosos, los recién nacidos que fallecen se identifican como choque séptico (diez), choque cardiogénico (dos), choque mixto (tres), hipertensión endocraneana (dos), neumonía (uno), peritonitis (uno), insuficiencia respiratoria (seis).

Tabla 2: Relación de talla de Recién nacidos con alteración en la Tiroxina

Talla (cm)	No	%
26-30	1	0.8
31-35	20	15.8
36-40	37	29.1
41-45	34	26.8
46-50	31	24.4
51-55	4	3.1
Total	127	100

Tabla 3: relación de peso de recién nacidos con alteración en la tiroxina

Peso	No
750-1000	18
1001-1500	32
1501-2000	26
2001-2500	28
2501-3000	14
3000-3500	9
Total	127

Tabla 4 Relación de Edad materna de Recién nacidos con alteración en la Tiroxina

Edad materna (años)	No	%
14-19	28	22
20-24	34	26.8
25-29	28	22
30-34	22	17.3
>35	15	11.9
Total	65	100

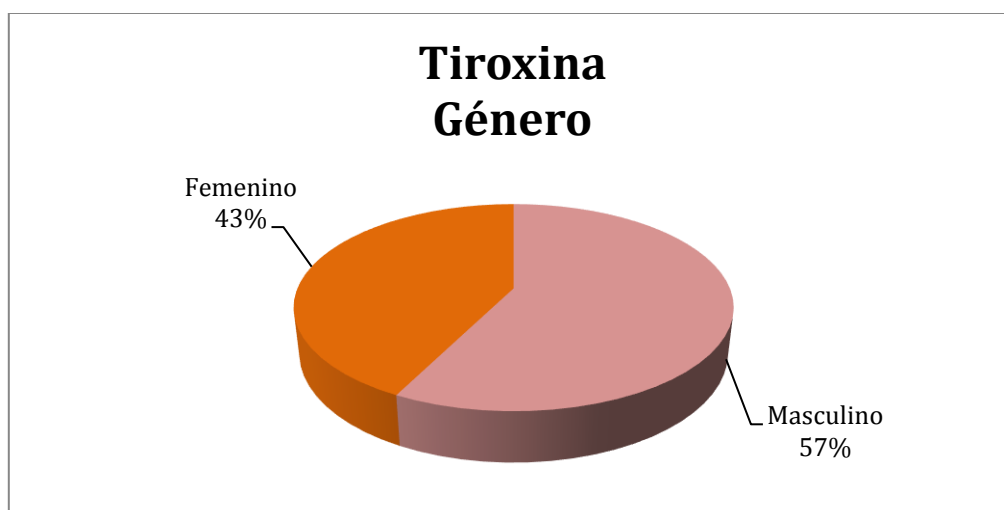


Figura 1: Porcentaje de Recién nacidos por género

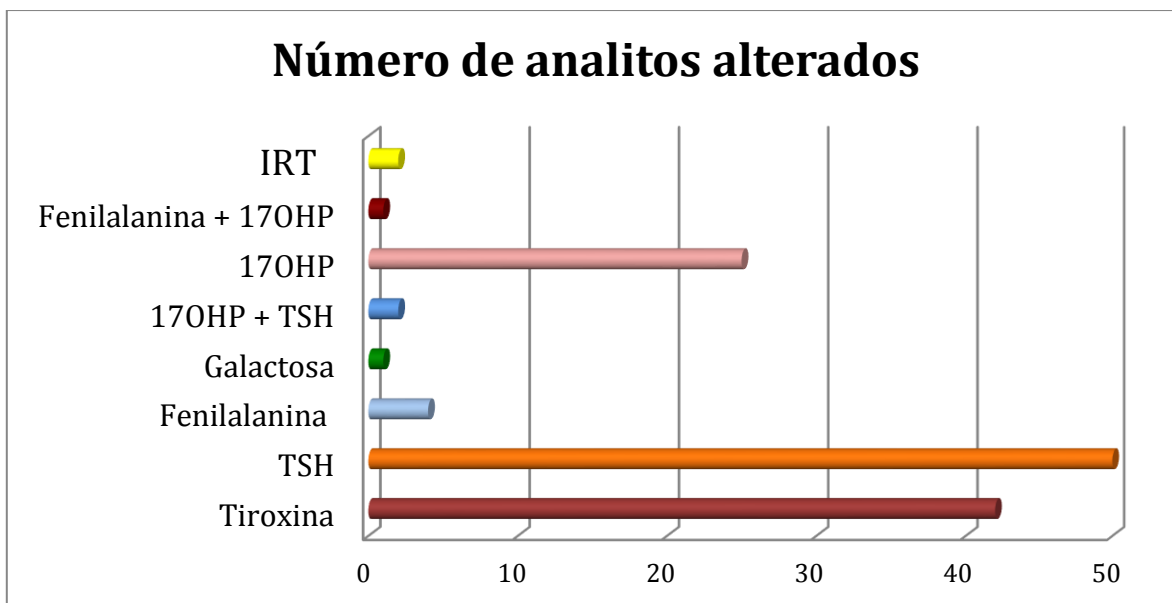


Figura 2: Relación de analitos alterados asociados a tiroxina.

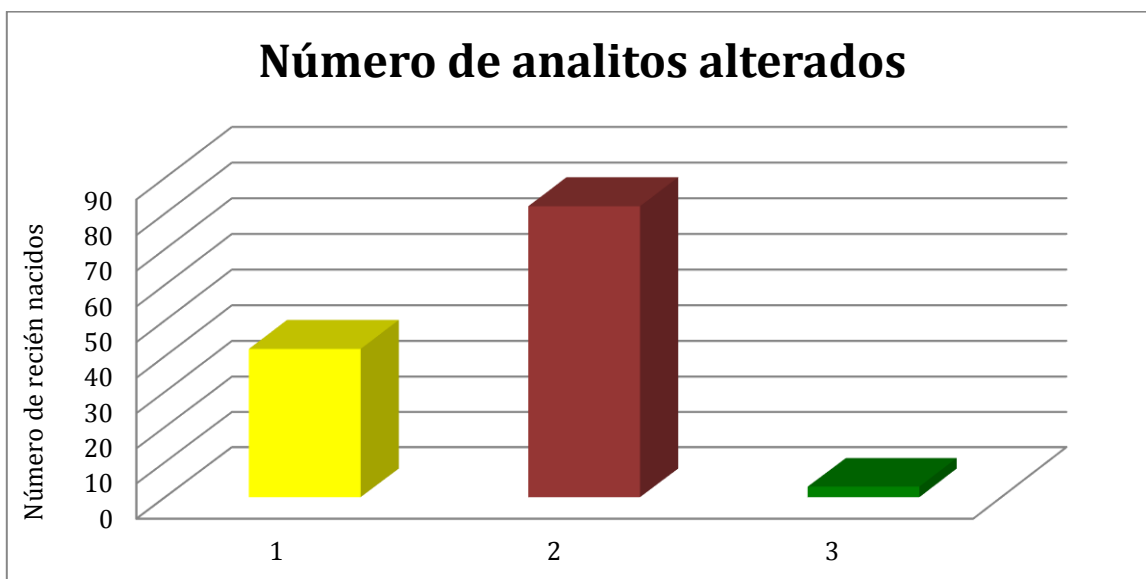


Figura 3: Número de analitos alterados asociados a tiroxina

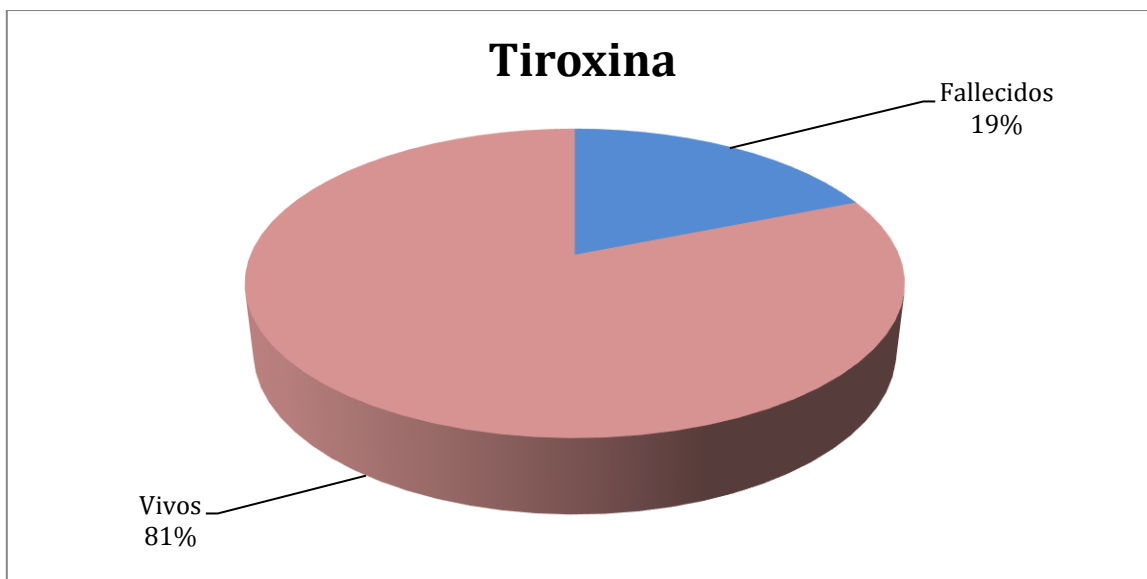


Figura 4: Porcentaje de recién nacido vivos y fallecidos que tuvieron alteraciones en la tiroxina

Tabla 5 Relación de talla de Recién nacidos con alteración en la Hormona estimulante de la tiroides		
Talla (cm)	Recién nacido	
	No	%
31-35	3	10.3
36-40	7	24.1
41-45	8	27.7
46-50	11	37.9
Total	29	100

Tabla 6 Relación de peso de Recién nacidos con alteración en la Hormona estimulante de tiroides

Peso (g)	Recién nacidos	
	No	%
900-1000	2	6.9
1001-1500	4	13.8
1501-2000	10	34.5
2001-2500	7	24.1
2501-3000	5	17.2
>3000	1	3.5
Total	29	100

Tabla 7 Relación de edad materna de Recién nacidos con alteración en la Hormona estimulante de tiroides

Edad materna (años)	Recién nacidos	
	No	%
15-19	8	27.7
20-24	7	24.1
25-29	7	24.1
30-34	4	13.8
>35	3	10.3
Total	29	100

Hormona estimulante de tiroides

De los 4500 recién nacidos que fueron tamizados en esta prueba 29 (0.64 %), tuvieron un valor superior a la concentración normal de TSH (< 12.5 uU/mL), los valores encontrados oscilaron de 12.52 a 39.2 uU/mL, con una media de 16.9 ± 6.8 uU/mL. De los 29 recién nacidos solo 18 (6.4%) acudieron a una segunda muestra el rango fue de 0.44 a 4.6 uU/mL, media de 1.9 ± 1.2 uU/mL, mediana de 1.5 uU/mL, todos ellos tuvieron valores normales.

De los 29 recién nacidos, 10 (34.5%) fueron femenino y 19 (65.5%) fueron masculino (Figura 5), se reportaron 22 (75.8%) recién nacidos prematuros y 7 (24.1%) recién nacidos de término con un promedio de 35.2 ± 3.2 semanas de gestación, teniendo un rango de edad de 28 a 40.3 semanas de gestación, dentro de las medidas antropométricas se tuvo un promedio para talla de 42.8 ± 4.7 cm (Tabla 5), un promedio para peso de 2012.4 ± 623.6 g, el rango de peso fue de 930 a 3220 g (Tabla 6); la edad materna promedio fue de 25.5 ± 7.1 años (Tabla 7), la edad promedio para la toma de la primera muestra fue de 2.1 ± 1.1 días, y la segunda muestra de 21.3 ± 35.8 días. La TSH se asocio a otros analitos en la primera muestra: TSH 22 (75.8%) recién nacidos, 17 OHP 2 (6.8%) recién nacidos, y se asocio con dos analitos alterados con 17 OHP y tiroxina un (3.4%) recién nacido, 4 (13.7 %) se presento como alteración única (Figura 6 y 7)

De los 33 recién nacidos que fallecieron 3 (10.0%) fueron positivos para TSH y eran prematuros; En 2 se realizo la segunda prueba, los recién nacidos que fallecen se identifica como causa: choque séptico (uno), insuficiencia respiratoria (dos) (Figura 8)

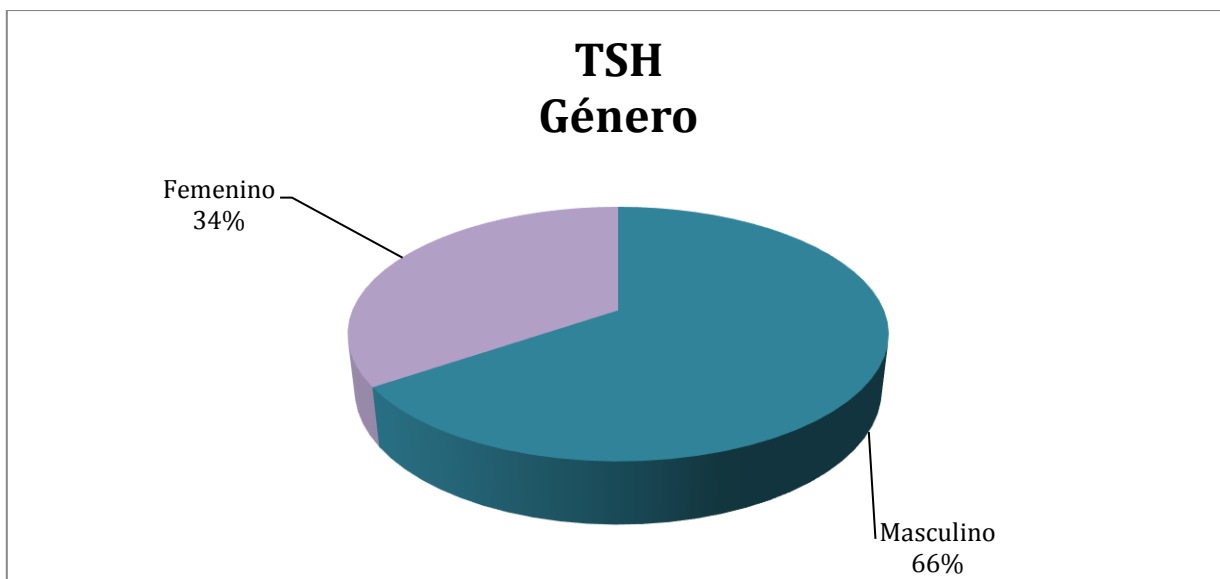


Figura 5: Porcentaje de Recién nacidos por género

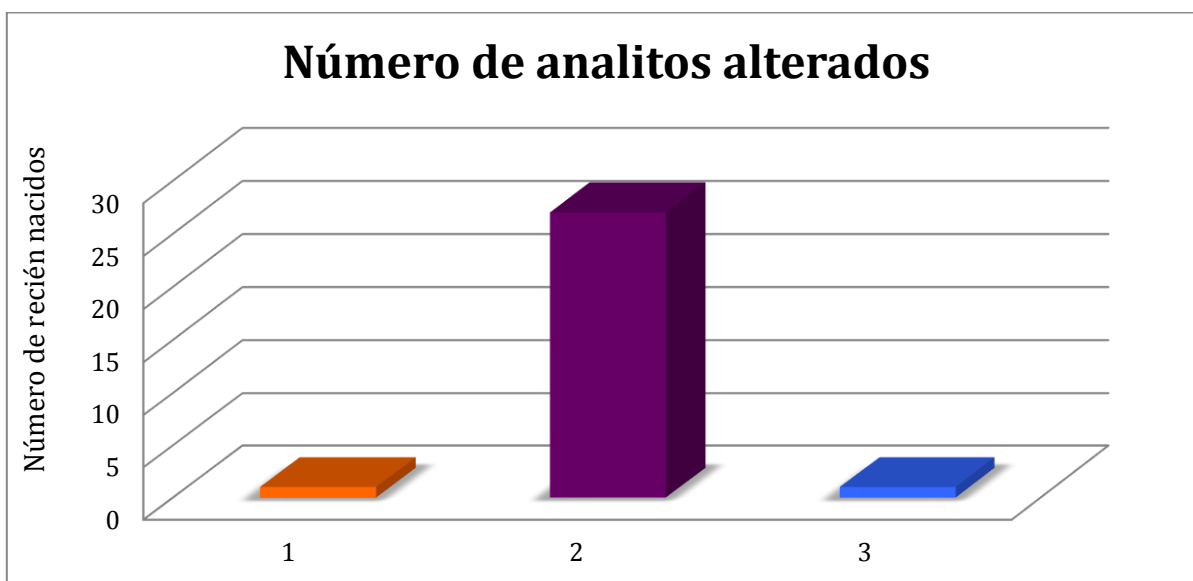


Figura 6: Número de analitos alterados asociados a TSH

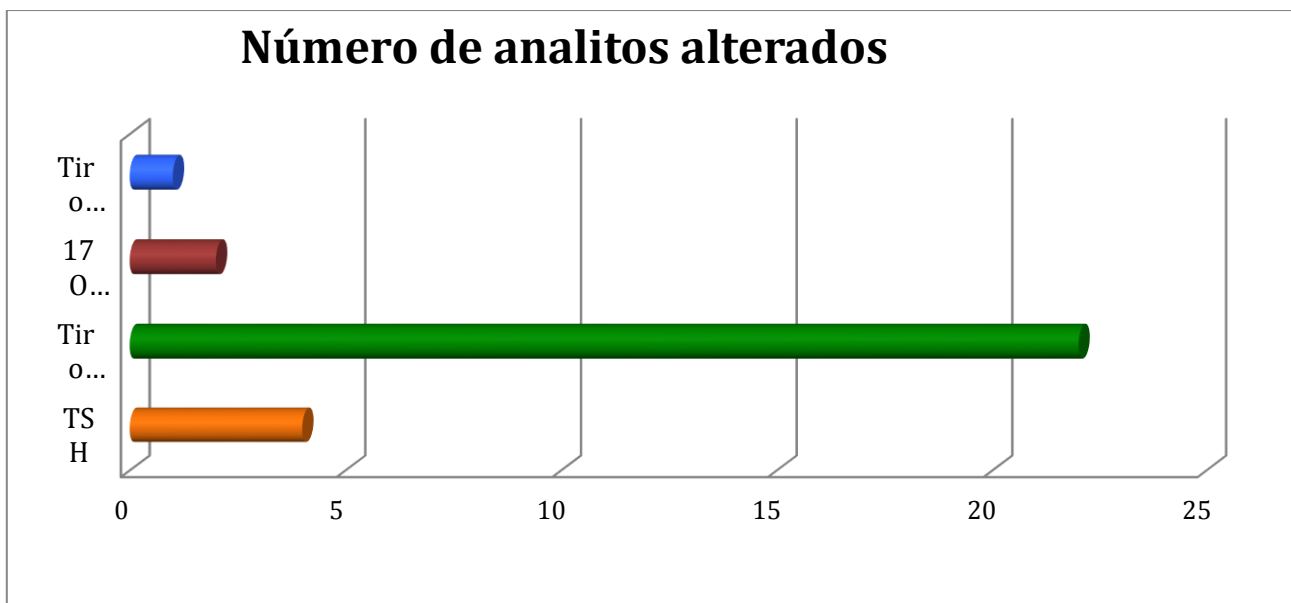


Figura 7: Relación de analitos alterados asociados a TSH

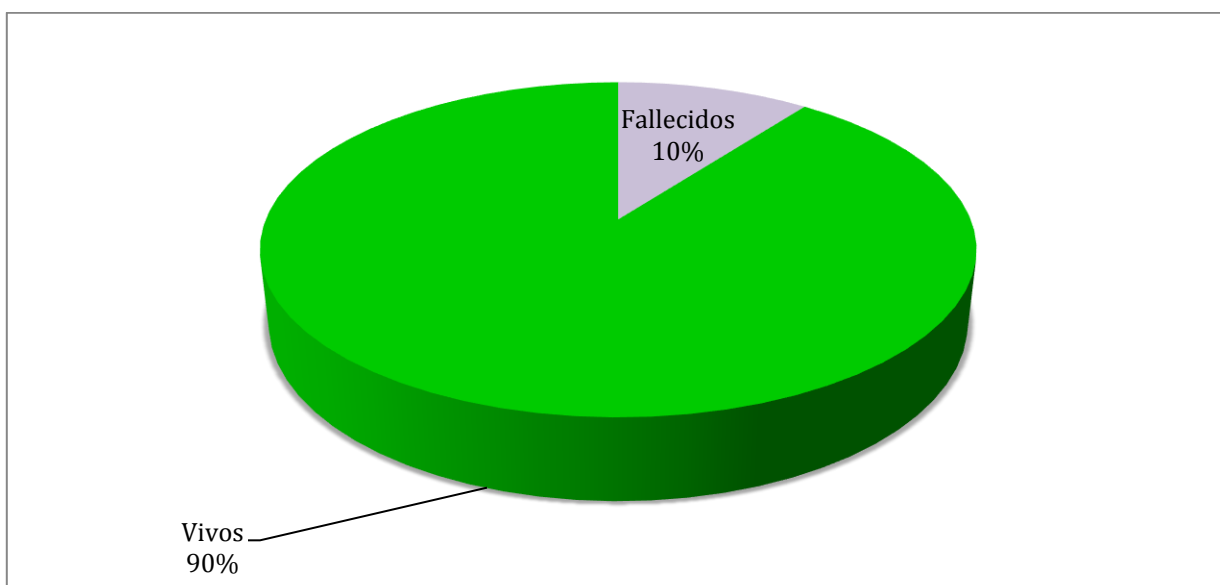


Figura 8: Porcentaje de recién nacido vivos y fallecidos que tuvieron alteraciones en la TSH

Galactosa

De los 4500 recién nacidos que tuvieron un analito alterado en la primera prueba, 71 (1.6 %) tuvieron un valor superior a la concentración normal de galactosa (<8.1 mg/dl), los valores encontrados oscilaron de 8.2 a 72.2 mg/dl, con una media de 11.1 ± 8.4 mg/dl. Cabe aclarar que las segundas muestras se analizaron de forma conjunta con GALT encontrando que ambos valores fueron normales

De los 71 recién nacidos solo 45 (63.0%) acudieron a una segunda 4 se reportaron alterados con un promedio de 9 ± 0.62 mg/dl, con un rango de 8.2 a 9.6 mg/dl y 41 recién nacidos se reportaron normales con un promedio de 5 ± 1.7 , en 4 (1.43%) recién nacidos, se realizo la tercera muestra reportándose normal.

De los 69 recién nacidos, 35 (52.2%) fueron femenino y 34 (50.7%) masculino (Figura 9), se reportaron 7 (10.4%) recién nacidos prematuros y 62 (92.5%) recién nacidos de termino con un promedio de 38.9 ± 1.5 semanas de gestación, y un rango de edad de 34.6 a 41.6 semanas de gestación. Dentro de las medidas antropométricas se tuvo un promedio para talla de 49 ± 2.5 cm (Tabla 8), un promedio para peso de 2915.6 ± 467.1 g, el rango de peso fue de 1810 a 4330g (Tabla 9); la edad materna promedio fue de 25.7 ± 6.3 años (Tabla 10), la edad promedio para la toma de la primera muestra fue de 5.2 ± 3.4 días, y la segunda muestra de 31.6 ± 28.3 días, La Galactosa se asocio con otros analitos en la primera muestra: tiroxina un recién nacido, presentándose como alteración única en 68 recién nacidos (Figura 10 y 11)

De los 33 recién nacidos que fallecieron 2 (6.1%) fueron reportados para galactosa y eran de termino, se realizo segunda prueba reportándose esta ultima normal, los recién nacidos que fallecen se identifica como causa: choque séptico (uno) e insuficiencia respiratoria (uno) (Figura 12)

Tabla 8 Relación de talla de Recién nacidos con alteración en la Galactosa

Talla (cm)	Recién nacidos	
	No	%
40-45	6	8.7
46-50	46	66.7
51-55	17	24.6
Total	69	100

Tabla 9 Relación de peso de Recién nacidos con alteración en la Galactosa

Peso (g)	Recién nacido	
	No	%
1501-2000	1	1.5
2001-2500	11	15.9
2501-3000	29	42
3001-3500	22	31.9
3501-4000	5	7.2
>4000	1	1.5
Total	69	100

Tabla 9 Relación de edad materna de Recién nacidos con alteración en la Galactosa

Edad materna (años)		
	No	%
10.-14	1	1.5
15-19	9	13
20-24	25	36.2
25-29	16	23.2
30-34	11	15.9
>35	7	10.2
Total	69	100

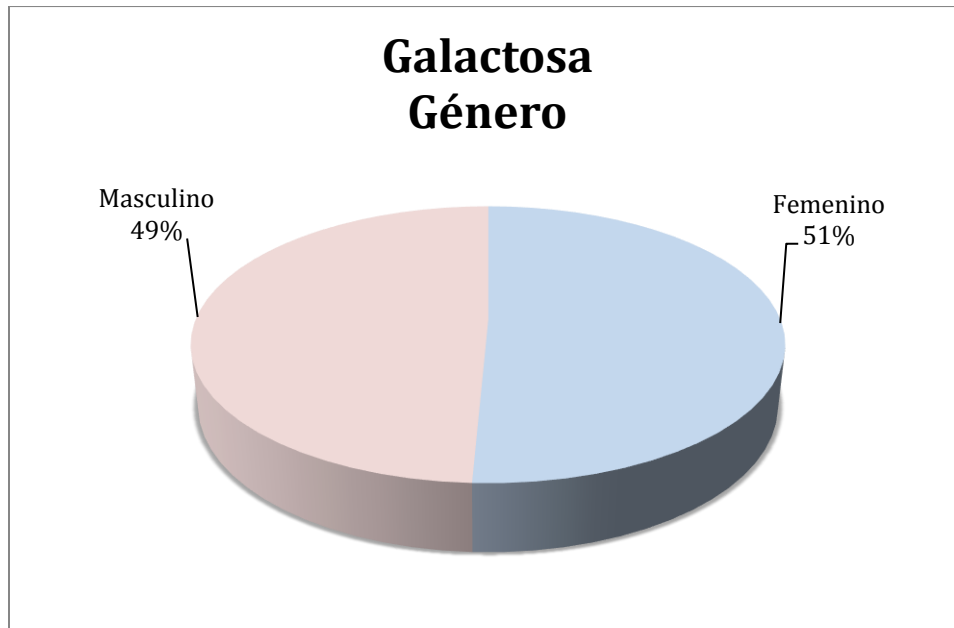


Figura 9. Porcentaje de recién nacidos por género

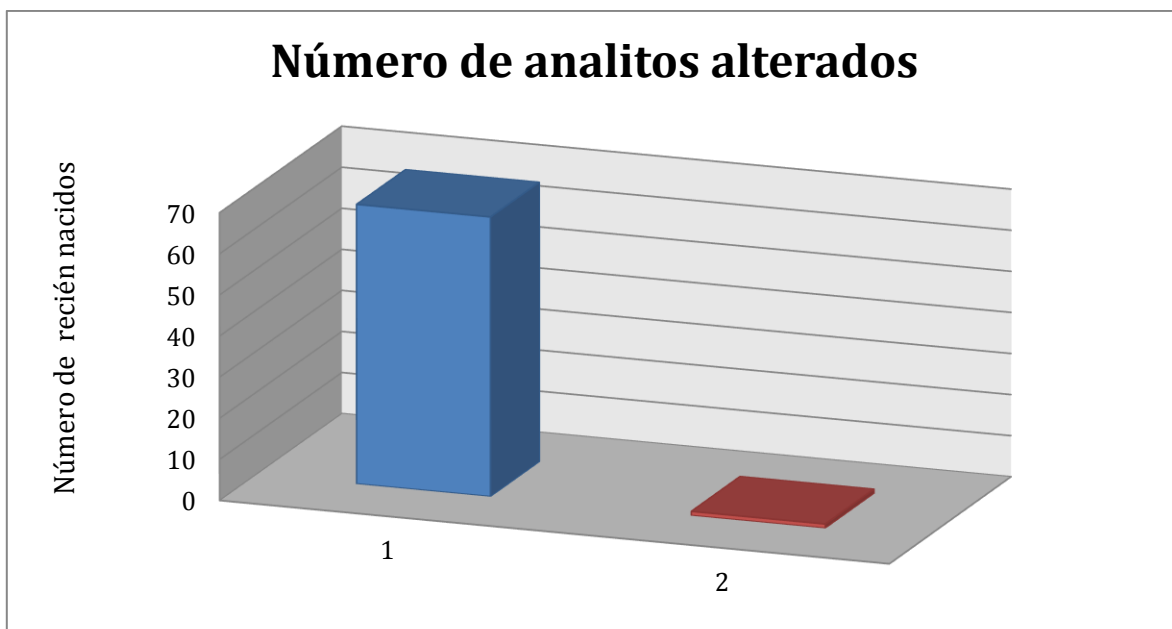


Figura 10 Número de analitos alterados asociados a Galactosa

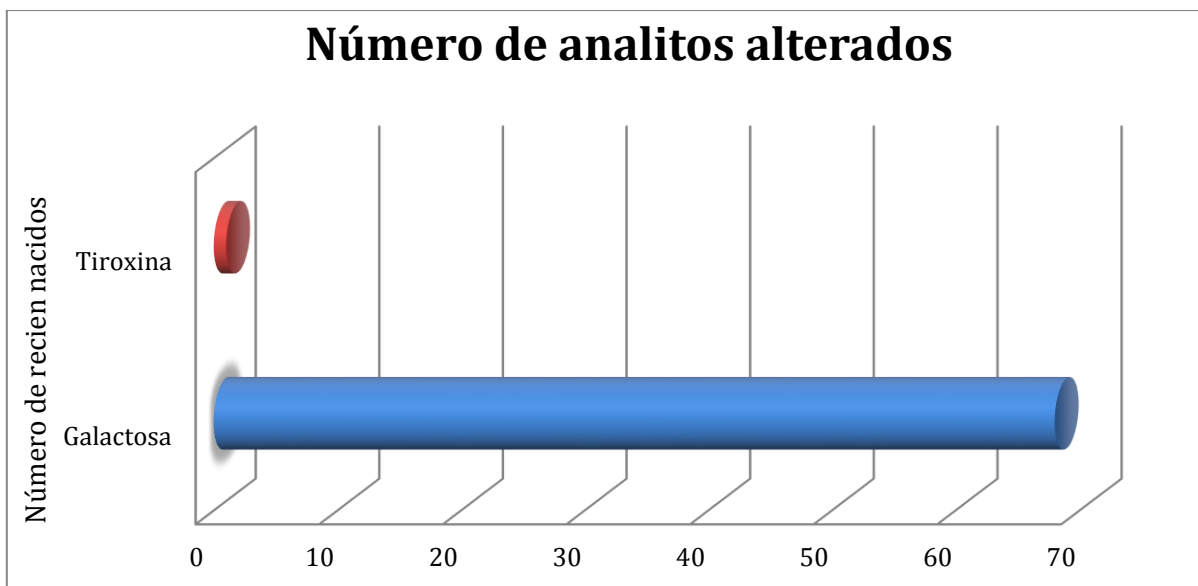


Figura 11: Relación de analitos alterados asociados a Galactosa



Figura 12: Porcentaje de recién nacido vivos y fallecidos que tuvieron alteraciones en la Galactosa

17 hidroxiprogesterona

De los 4500 recién nacidos que tuvieron un analito alterado en la primera prueba, 65 (1.4 %), tuvieron un valor superior a la concentración normal de 17 OHP (<50 nmol/L), los valores encontrados oscilaron de 50.2 a 230 nmol/L, con una media de 78.1 ± 37.8 nmol/L. De los 65 recién nacidos solo 52 (18.6 %) acudieron a una segunda muestra 51 se reportaron normales con un promedio de 20.3 ± 13 nmol/L, con un rango de 0.71 a 50.4 nmol/L, solo se reporto un resultado alterado para la segunda muestra con un valor de 246 nmol/L, no se realizo prueba confirmatoria o tercera muestra por no acudir al servicio.

De los 65 recién nacidos, 29 (44.6%) fueron femenino y 36 (55.3%) masculino (Figura 13), se reportaron 65 (100%) de los recién nacidos prematuros y ningún recién nacidos de termino con un promedio de 31.8 ± 2.8 semanas de gestación, teniendo un rango de edad de 25.3 a 38.4 semanas de gestación, dentro de las medidas antropométricas se tuvo un promedio para talla de 38.8 ± 4.2 cm (Tabla 11), un promedio para peso de 1411.5 ± 439.6 g, el rango de peso fue de 1810 a 4330 g (Tabla 12); la edad materna promedio fue de 26.5 ± 7.7 años (Tabla 13), la edad promedio para la toma de la primera muestra fue de 3.2 ± 1.8 días, y la segunda muestra de 21.3 ± 38.6 días, La 17 alfa hidroxiprogesterona se asocio con otros analitos en la primera muestra: tiroxina 25 (38.5%) recién nacidos, TSH 2 (3.1%) recién nacidos, fenilalanina 2 (3.1 %) recién nacidos, y se asocio con dos analitos alterados con TSH y tiroxina 2 (3.1 %) recién nacidos, fenilalanina y tiroxina un (1.5%) recién nacido, presentándose como alteración única en 33 (50.8%) recién nacidos (Figura 14 y 15).

De los 33 recién nacidos que fallecieron 14 (42.4%) fueron positivos para 17OHP eran prematuros, a 6 se les realizo la segunda prueba, se reportaron 5 muestras sospechosas, los recién nacidos que fallecen se identifica como causa: insuficiencia respiratoria (cinco), choque séptico (cuatro), hipoxia grave (uno), choque hipovolémico (uno), hipertensión endocraneana (uno), neumonía (uno), choque mixto (uno) (Figura 16)

Tabla 12 Relación de peso de Recién nacidos con alteración en la 17 hidroxiprogesterona		
	Recién nacidos	
Peso (g)	No	%
750-1000	16	24.6
1001-1500	20	30.8
1501-2000	24	36.9
2001-2500	4	6.2
2501-3000	1	1.5
Total	65	100

Tabla 13 Relación de edad materna de Recién nacidos con alteración en la 17 hidroxiprogesterona		
Edad materna (años)	Recién nacidos	
	No	%
10.-14	1	1.5
15-19	9	13
20-24	25	36.2
25-29	16	23.2
30-34	11	15.9
>35	7	10.2
Total	69	100

Tabla 14 Relación de edad materna de Recién nacidos con alteración en la 17 hidroxiprogesterona

Edad materna (años)		
	No	%
10.-14	1	1.5
15-19	9	13
20-24	25	36.2
25-29	16	23.2
30-34	11	15.9
>35	7	10.2
Total	69	100

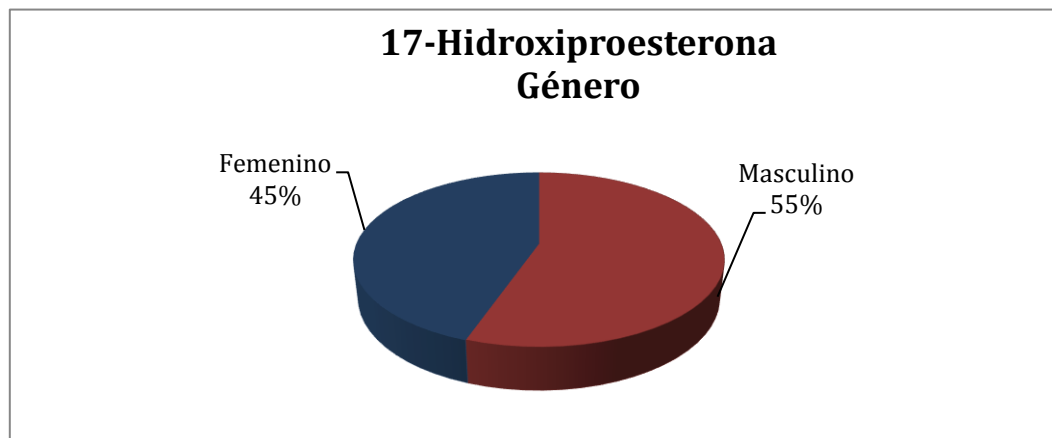


Figura 2: Porcentaje de recién nacidos por género 17OHP

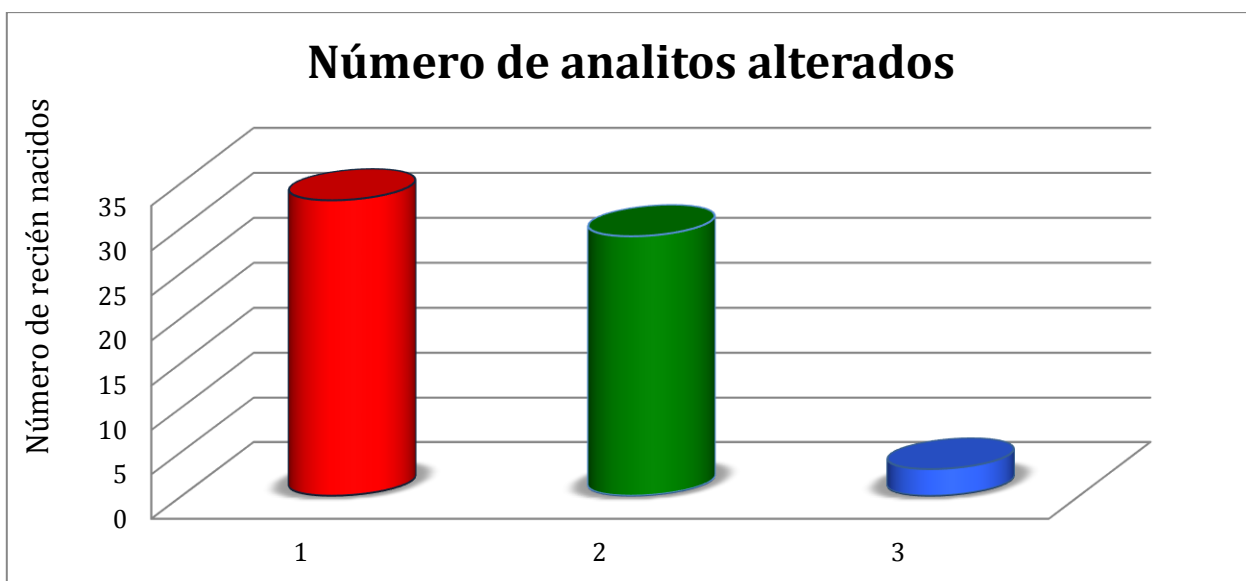


Figura 14: Número de analitos alterados asociados a 17 OHP

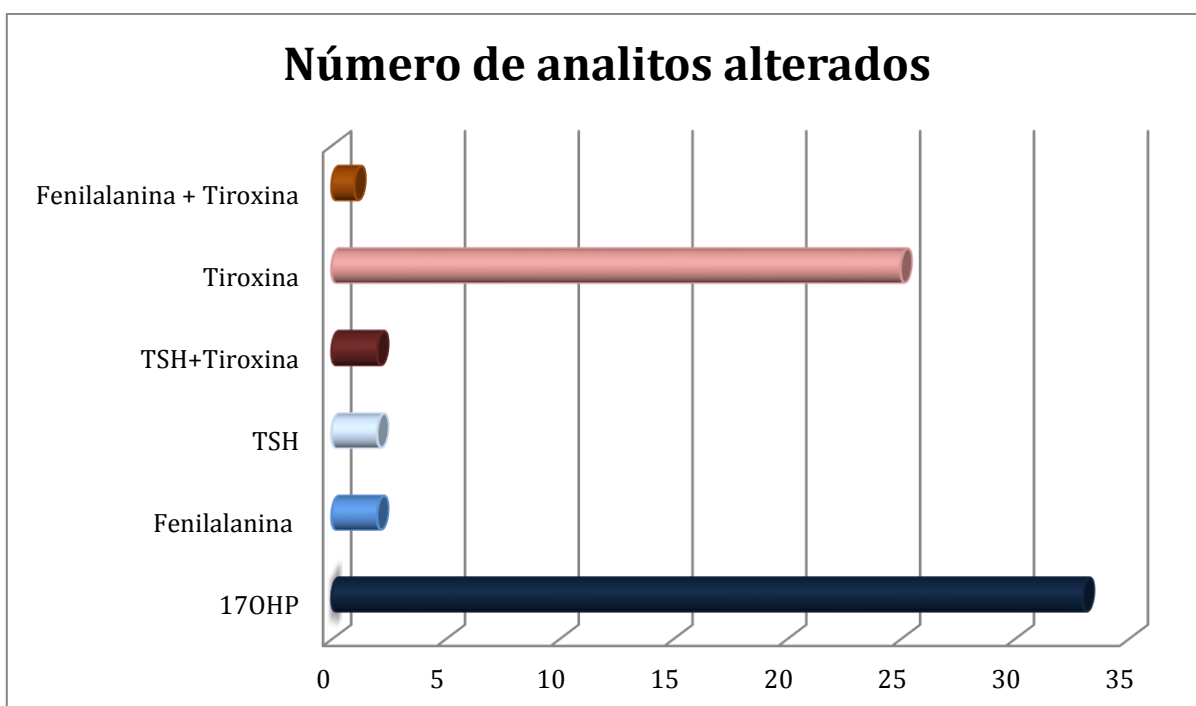


Figura 15: Relación de analitos alterados asociados a 17OHP

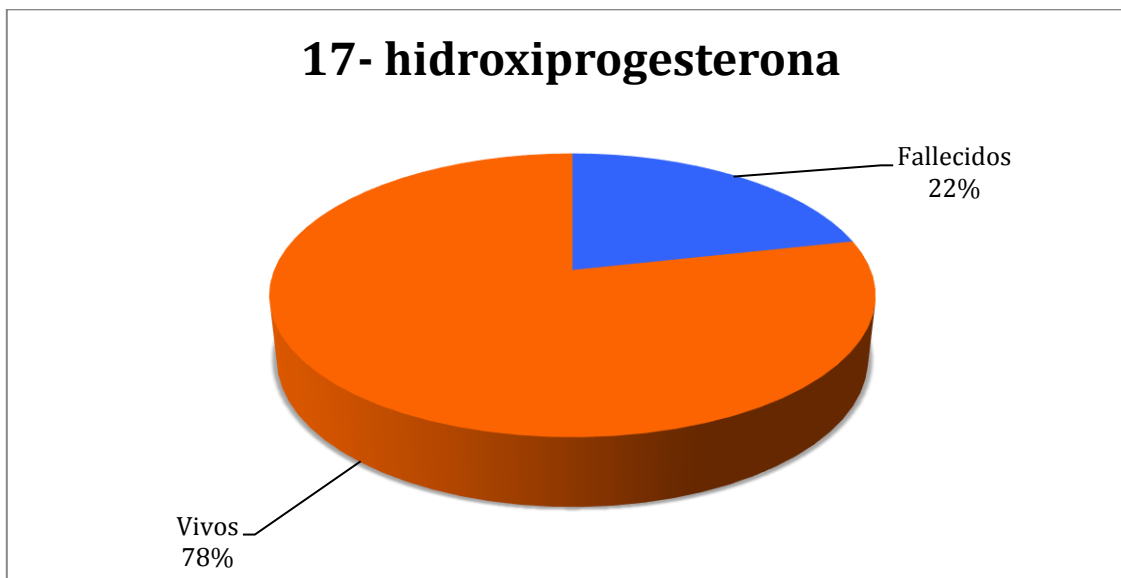


Figura 16: Porcentaje de recién nacido vivos y finados que tuvieron alteraciones en la 17OHP

Fenilalanina

De los 4500 recién nacidos que tuvieron un analito alterado en la primera prueba, 31 (0.68%) tuvieron un valor superior a la concentración normal de fenilalanina ($<140\mu\text{M}$), los valores encontrados oscilaron de 140.7 a 230.6 μM , con una media de $169.5 \pm 28.9 \mu\text{M}$. De los 31 recién nacidos solo 22 (7.8%) acudieron a una segunda muestra el rango fue de 21.1 a 90.6 μM , media de $45.2 \pm 20.5 \mu\text{M}$, mediana de 38.9 μM , todos ellos tuvieron valores normales.

De los 31 recién nacidos, 11 (35.8%) fueron femenino y 20 (64.5%) masculino (Figura 17), se reportaron 13 (41.9%) recién nacidos prematuros y 18 (58.0%) recién nacidos de termino con un promedio de 36.6 ± 3.2 semanas de gestación, teniendo un rango de edad de 26.5 a 41.4 semanas de gestación, dentro de las

medidas antropométricas se tuvo un promedio para talla de 46.2 ± 4.6 cm (Tabla 14), un promedio para peso de 2566.5 ± 800.6 g, el rango de peso fue de 890 a 4100g (Tabla 15); la edad materna promedio fue de 24.7 ± 6.3 años (Tabla 16), la edad promedio para la toma de la primera muestra fue de 3 ± 1.3 días y la segunda muestra de 26.5 ± 19.7 días. La fenilalanina se asocio con otros analitos alterados en la primera muestra tiroxina 4 (13.0%) recién nacidos, con 17 hidroxiprogesterona 2 (6.5%) recién nacidos, ITR un (3.2%) recién nacido y se asociaron con dos analitos alterados de tiroxina y 17 hidroxiprogesterona en un (3.2%) recién nacido, presentándose como alteración única en 23 (74.2%) recién nacidos (Figura 18 y 19)

De los 33 recién nacidos que fallecieron 4 fueron positivos para fenilalanina y eran prematuros, en 3 de ellos se realizó únicamente la primera prueba y a uno de ellos se le realizó la segunda prueba, los recién nacidos que fallecen se identifica como causa: choque séptico (tres) e insuficiencia respiratoria (uno).

Tabla 14 Relación de talla de Recién nacidos con alteración en la Fenilalanina		
Talla (cm)	Recién nacidos	
	No	%
35-40	4	12.9
41-45	7	22.6
46-50	17	54.8
51-55	3	9.7
Total	31	100

Tabla 15 Relación de peso de Recién nacidos con alteración en la Fenilalanina		
Peso (g)	Recién nacidos	
	No	%
850-1000	1	3.2
1001-1500	2	6.5
1501-2000	5	16.1
2001-2500	6	19.4
2501-3000	6	19.4
3001-3500	8	25.8
>3500	3	9.6
Total	31	100

Tabla 16 Relación de edad materna de Recién nacidos con alteración en la Fenilalanina		
Edad materna (años)	Recién nacidos	
	No	%
15-19	6	19.4
20-24	12	38.7
25-29	6	19.4
30-34	3	9.6
>35	4	12.9
Total	31	100

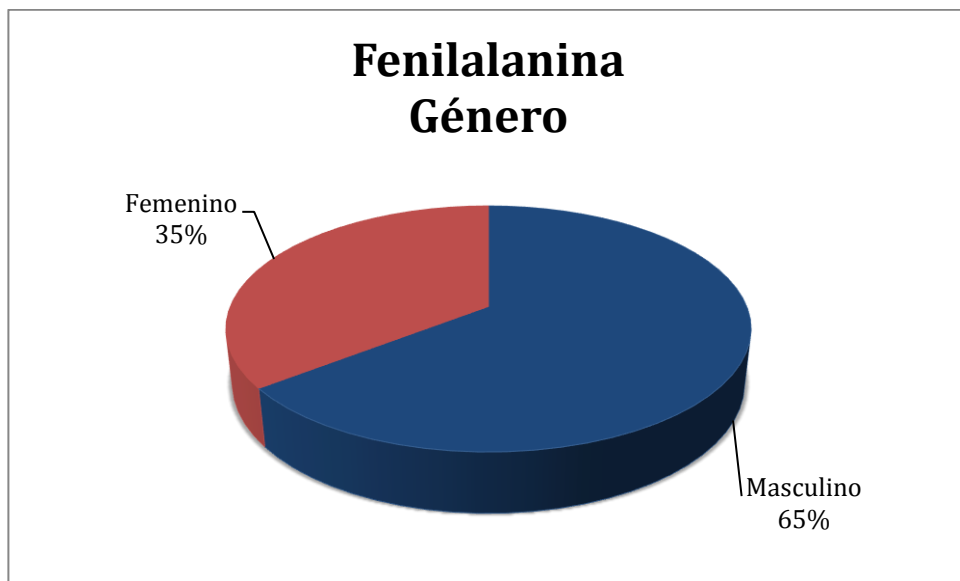


Figura 17: Porcentaje de recién nacidos por género

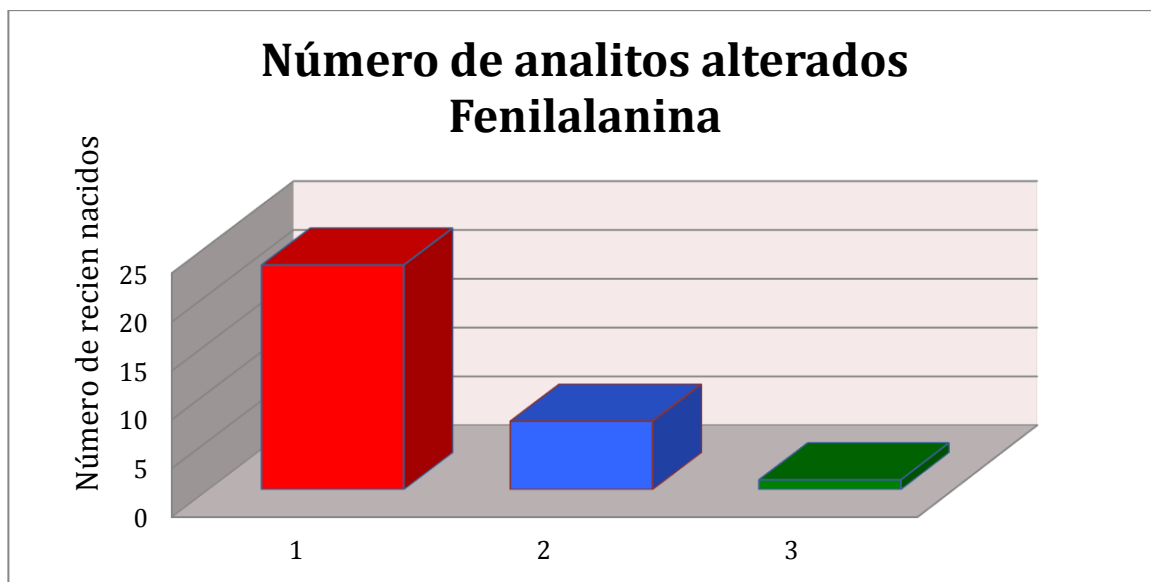


Figura 18 Número de analitos alterados asociados a Fenilalanina

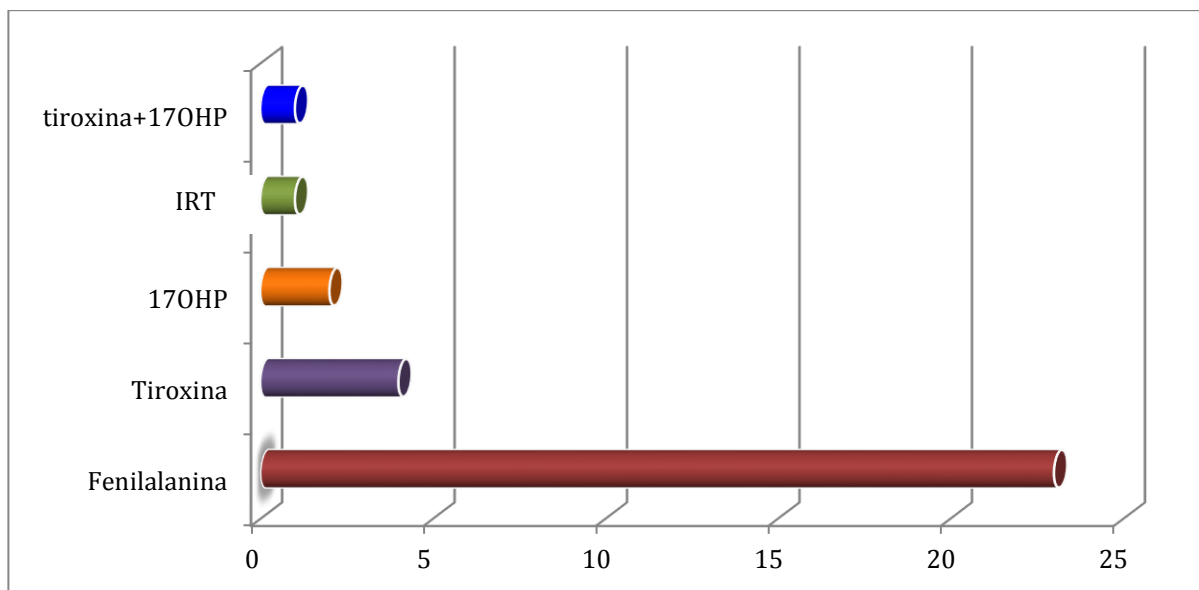


Figura 19: Relación de analitos alterados asociados a Fenilalanina

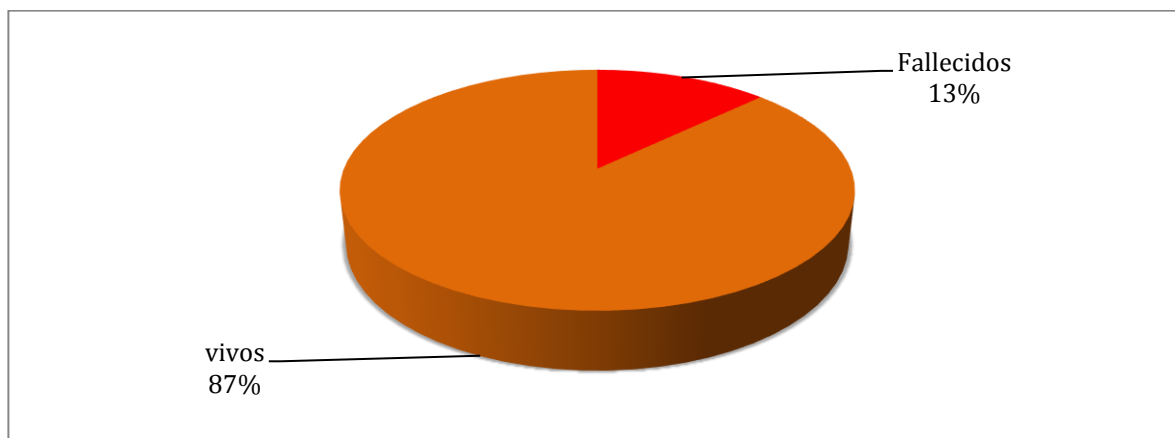


Figura 20: Porcentaje de recién nacido vivos y fallecidos que tuvieron alteraciones en Fenilalanina

IRT

De los 4500 recién nacidos que tuvieron un analito alterado en la primera prueba, 13 (0.28%) tuvieron un valor superior a la concentración normal de IRT (< 86 ng/ml), los valores encontrados oscilaron de 87.6 a 271.4ng/ml, con una media de 116.6 ± 49 ng/ml. De los 13 recién nacidos solo 10 (3.5 %) acudieron a una segunda muestra el rango fue de 9.9 a 84 ng/ml, media de 31.9 ± 25.6 ng/ml, mediana de 18.65ng/ml, todos ellos tuvieron valores normales.

De los 13 recién nacidos, 8 (61.5%) fueron femenino y 5 (38.4%) masculino (Figura 21), se reportaron 4 (30.7%) recién nacidos prematuros y 9 (69.2%) recién nacidos de termino con un promedio de 38.1 ± 2.4 semanas de gestación, teniendo un rango de edad de 34.2 a 41.6 semanas de gestación, dentro de las medidas antropométricas se tuvo un promedio para talla de 47.2 ± 3.6 cm (Tabla 17), un promedio para peso de 2725.4 ± 673.4 g, el rango de peso fue de 1550 a 3890 g (Tabla 18); la edad materna promedio fue de 25.8 ± 6.6 años (Tabla 19), la edad promedio para la toma de la primera muestra fue de 4 ± 2.2 días, y la segunda muestra de 30.2 ± 19.6 días, EL IRT se asocio otros analitos en la primera muestra tiroxina 2 (15.3%) recién nacidos, fenilalanina un (7.6%) recién nacido, presentándose como alteración única en 10 (76.9%) recién nacidos (Figura 22 y 23)

De los 33 recién nacidos que fallecieron 3 (10.0%) fueron positivos para IRT y eran prematuros, a 2 se les realizo la segunda, reportándose normal, los recién nacidos que fallecen se identifica como causa: hipoxia grave (uno), choque séptico (uno), insuficiencia respiratoria (uno) (Figura 24)

Tabla 17: Relación de talla de Recién nacidos con alteración en la Tripsinogeno Inmunoreactivo

Talla (cm)	Recién nacidos	
	No	%
41-45	5	38.5
46-50	6	46.2
51-55	2	15.3
Total	13	100

Tabla 18: Relación de peso de Recién nacidos con alteración en la Tripsinogeno inmunoreactivo

Peso (g)	Recién nacidos	
	No	%
1501-2000	2	15.4
2001-2500	3	23.1
2501-3000	4	30.7
3001-3500	2	15.4
>3500	2	15.4
Total	13	100

Tabla 19 Relación de edad materna de Recién nacidos con alteración en la Tripsinogeno inmunoreactivo

Edad materna (años)	Recién nacidos	
	No	%
15-19	3	23.1
20-24	4	30.7
25-29	2	15.4
30-34	2	15.4
>35	2	15.4
Total	13	100

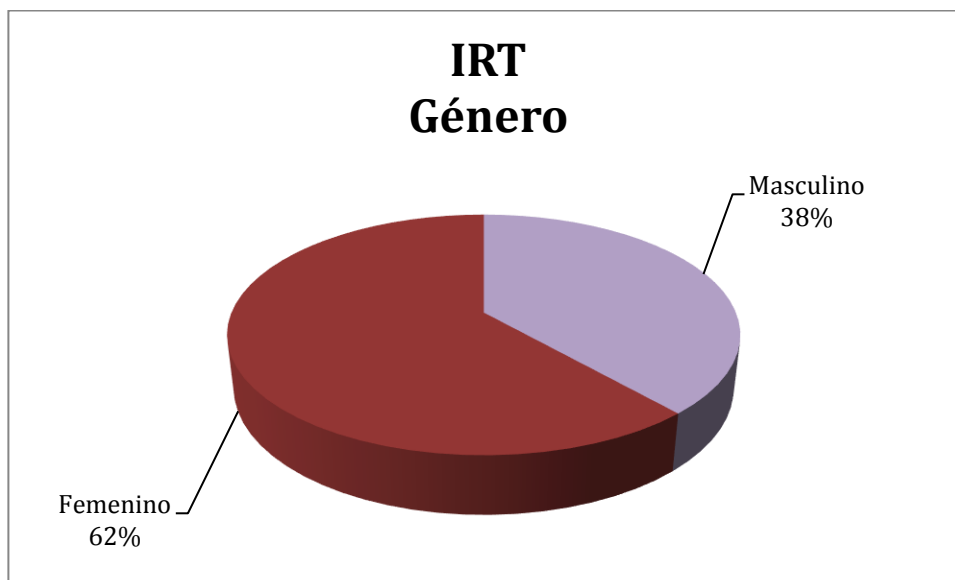


Figura 21: Porcentaje de recién nacidos por género

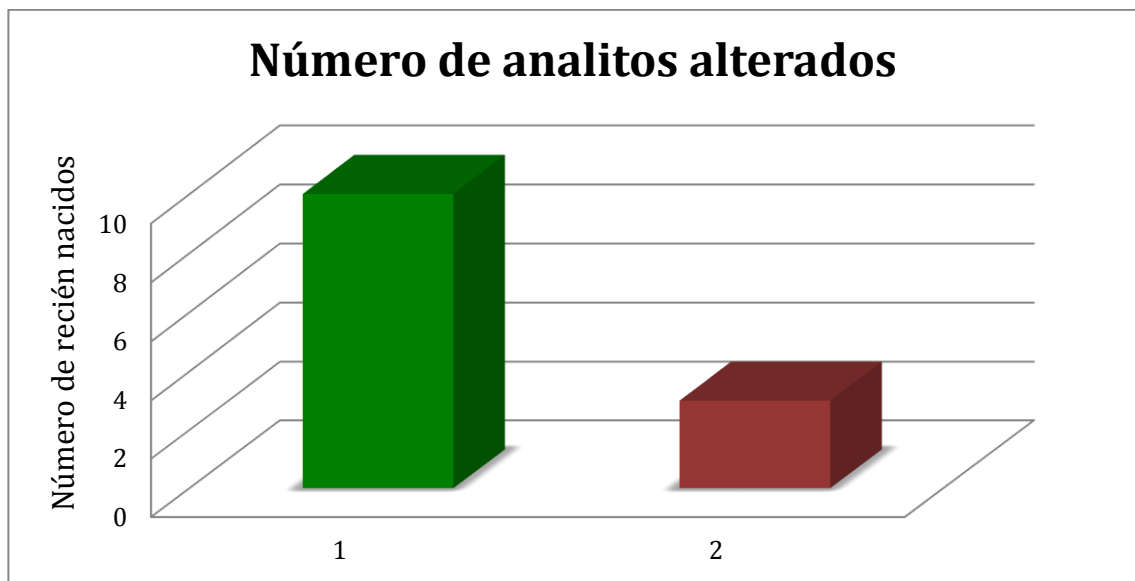


Figura 22: Número de analitos alterados asociados a IRT

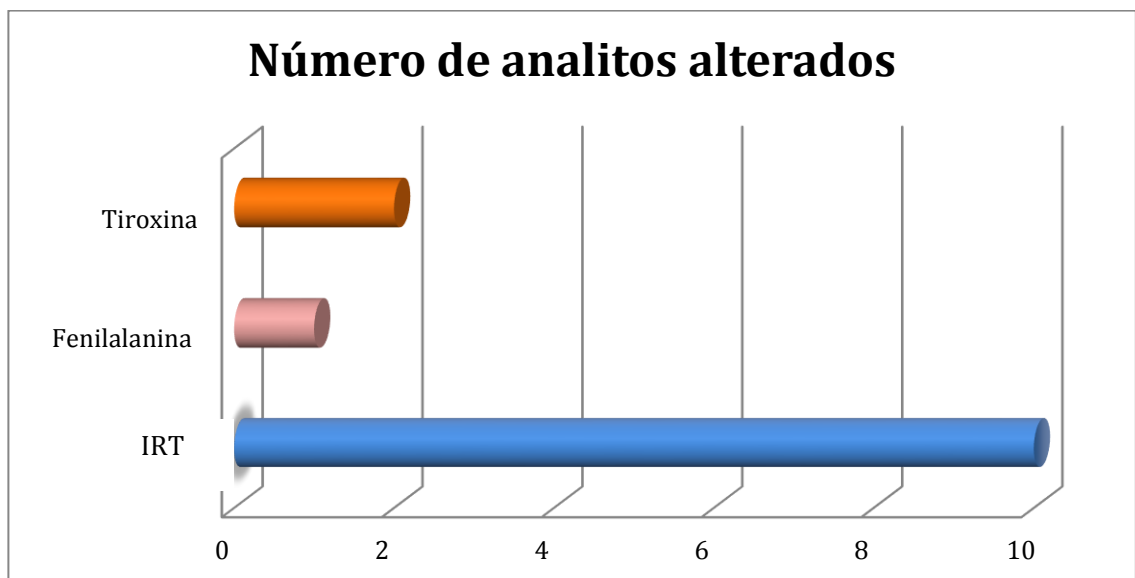


Figura 23. Relación de analitos alterados asociados a ITR

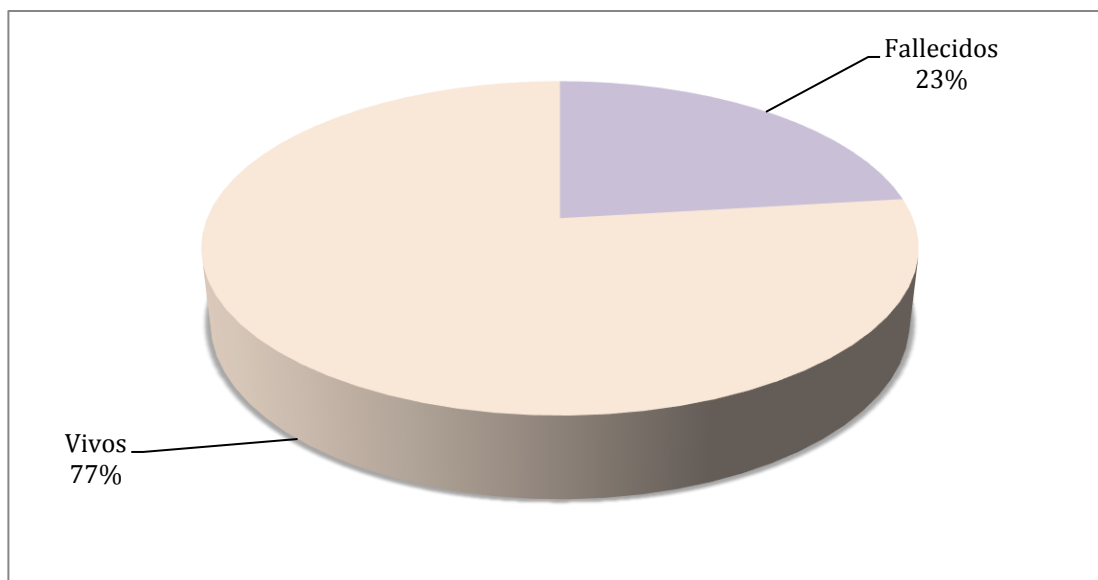


Figura 24: Porcentaje de recién nacido vivos y fallecidos que tuvieron alteraciones en IRT

Diagrama de flujo Global

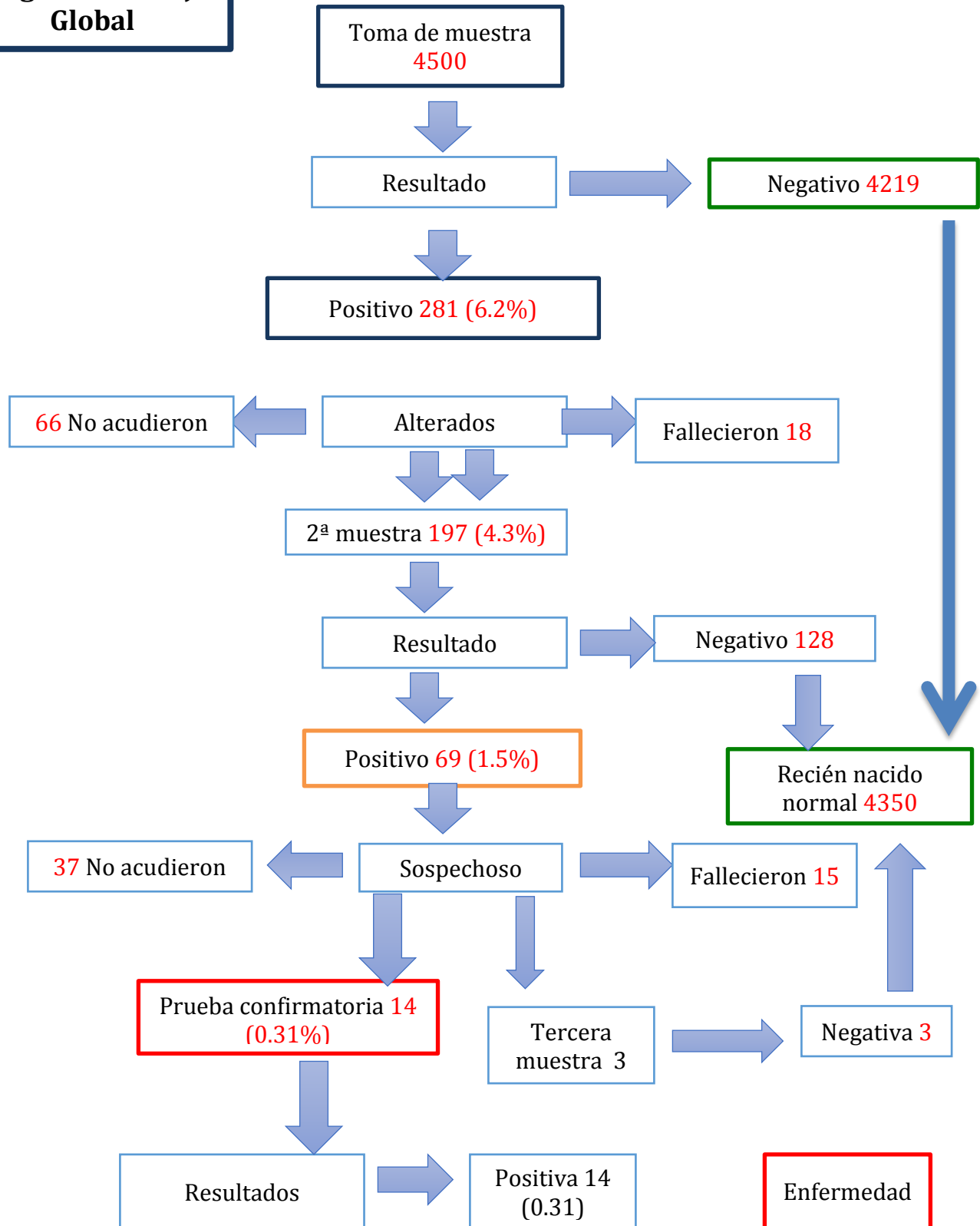
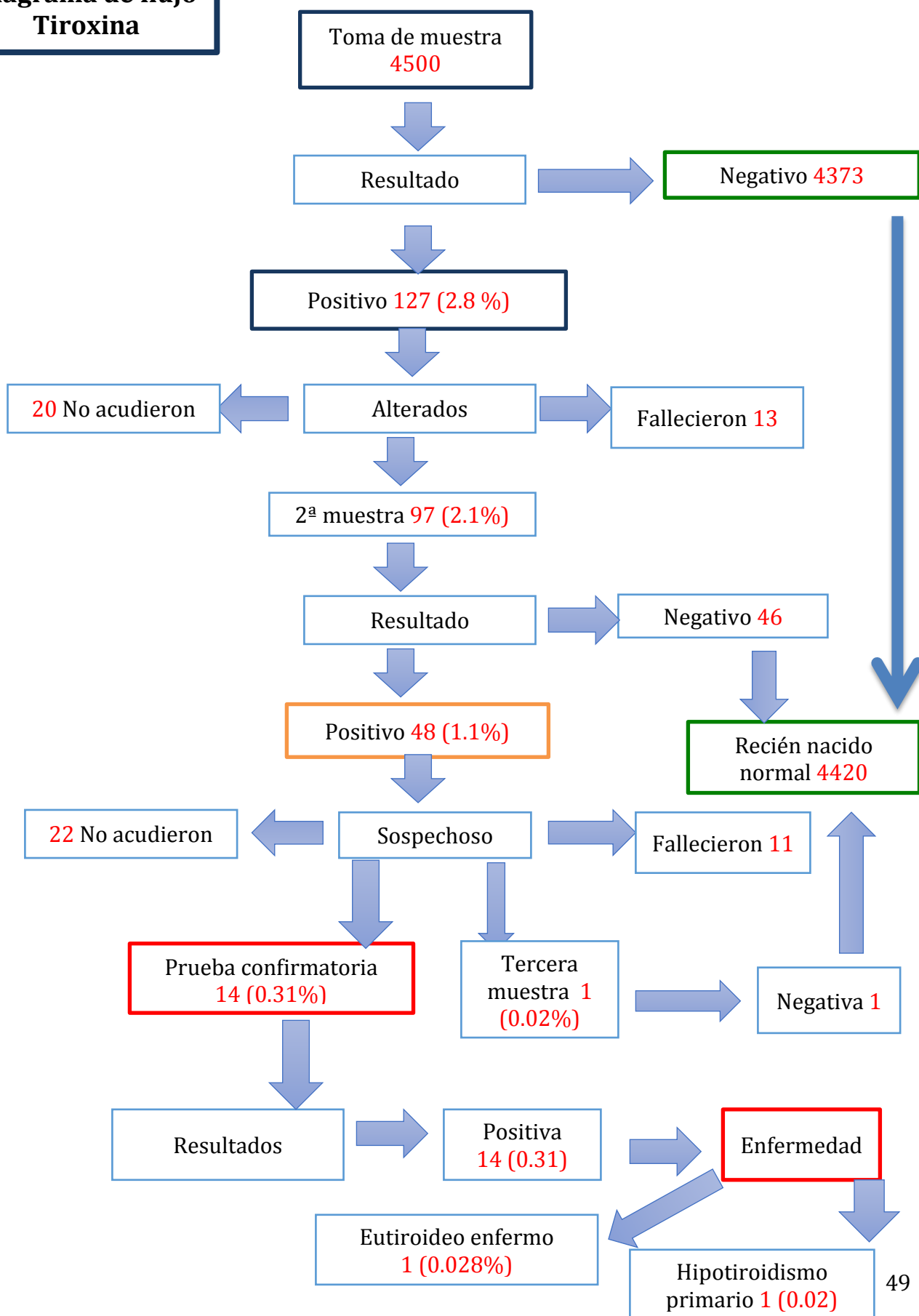


Diagrama de flujo Tiroxina



**Diagrama de flujo
Hormona
estimulante de
tiroides**

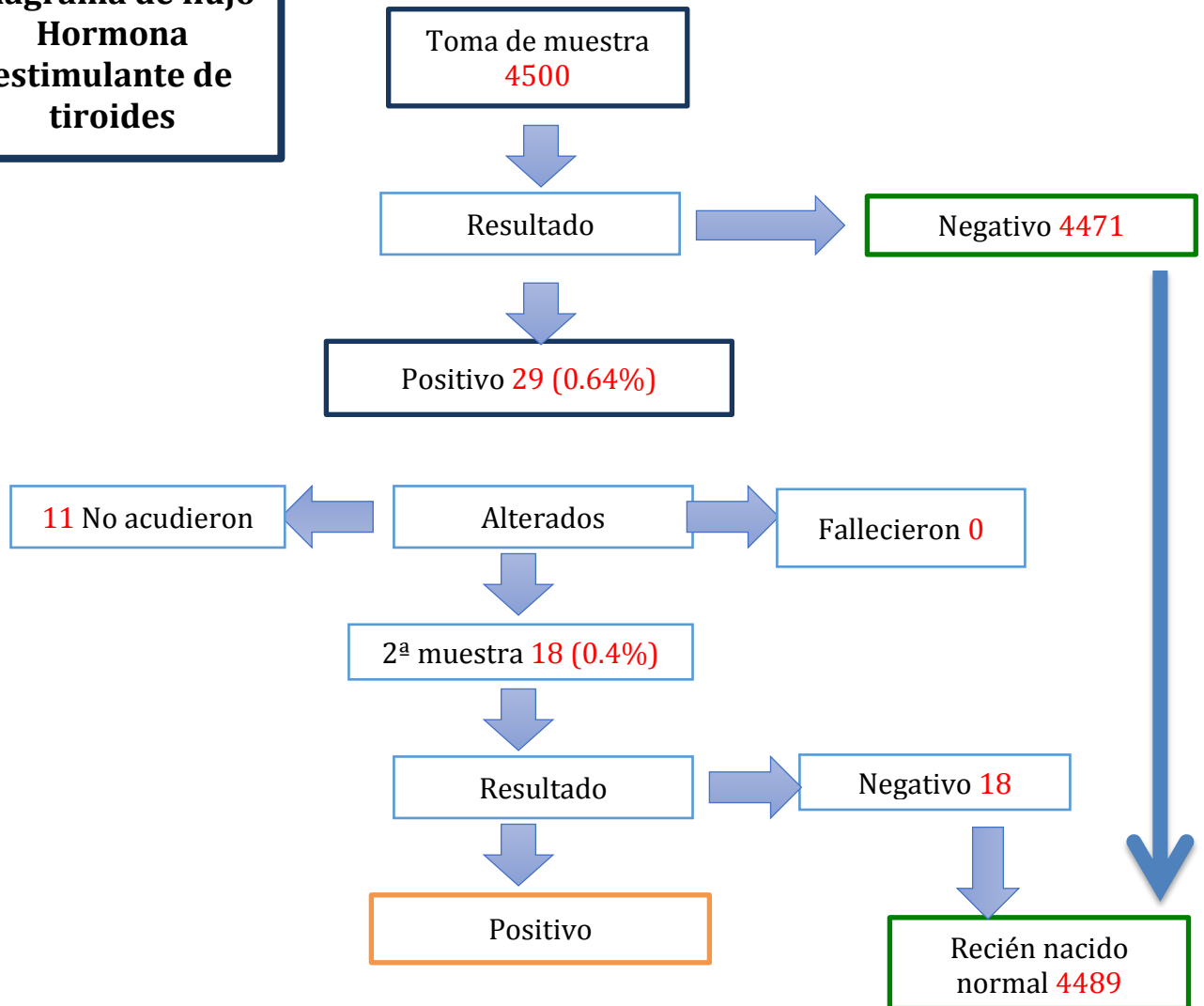
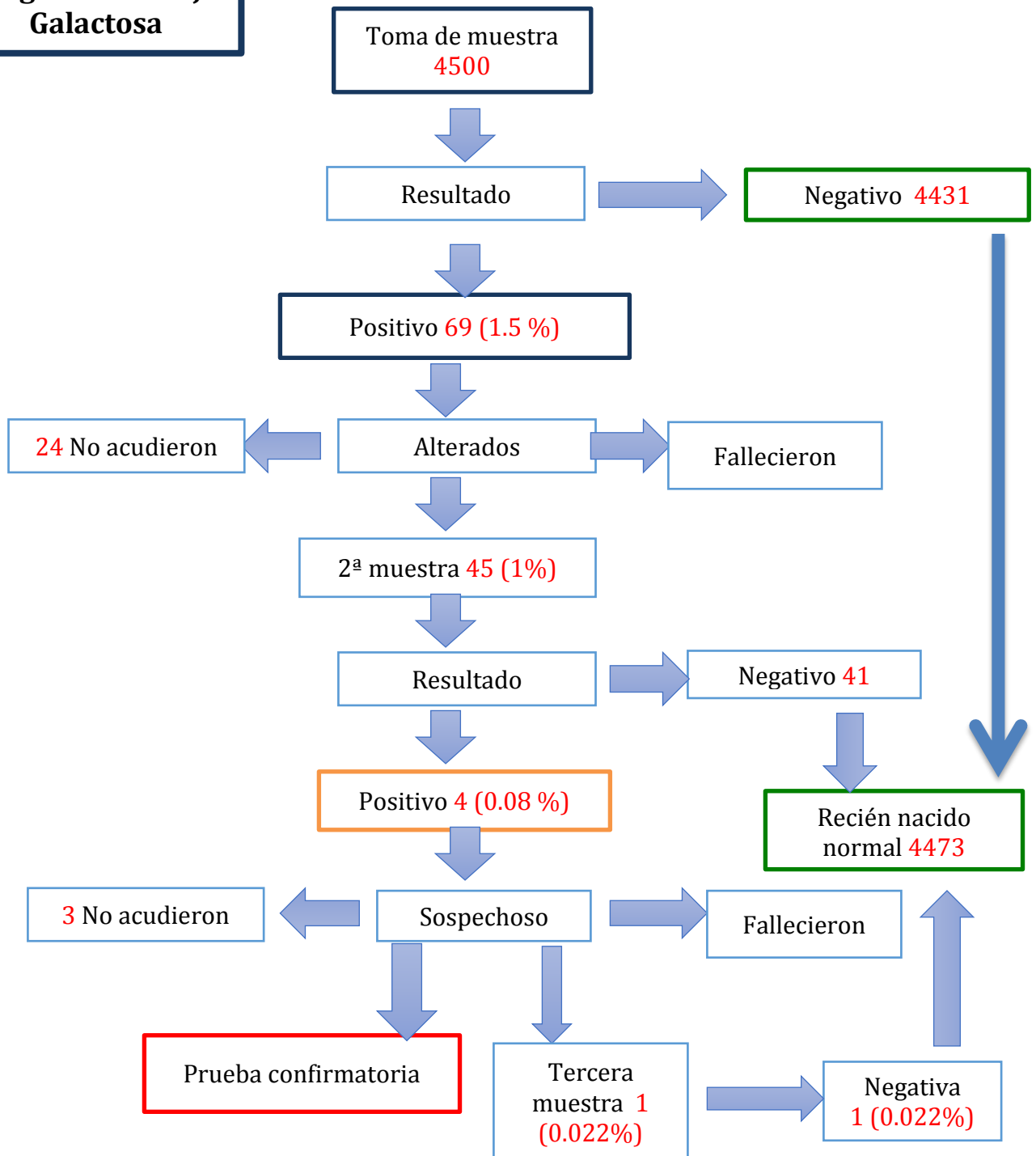


Diagrama de flujo Galactosa



**Diagrama de flujo 17
hidroxiprogesterona**

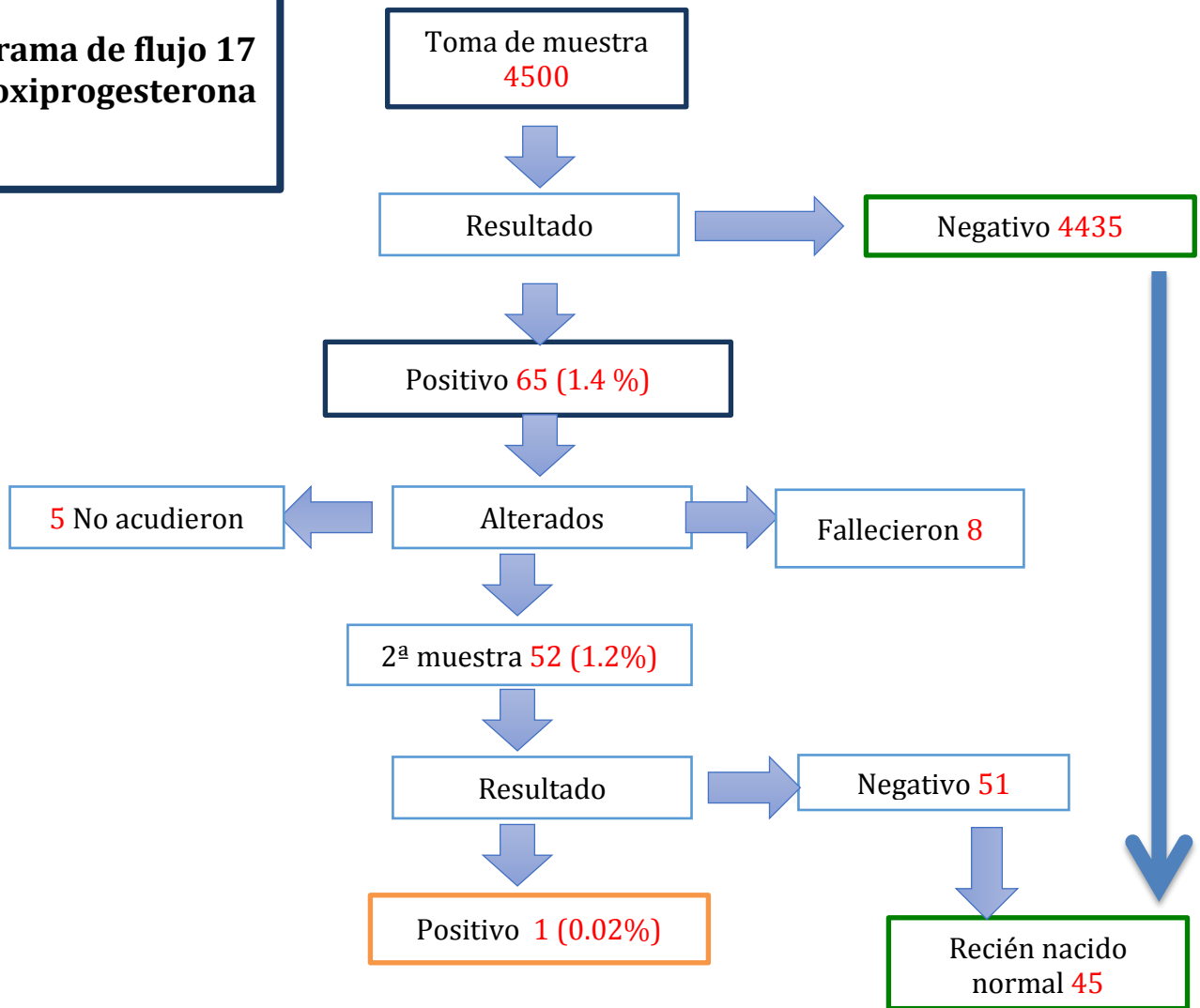
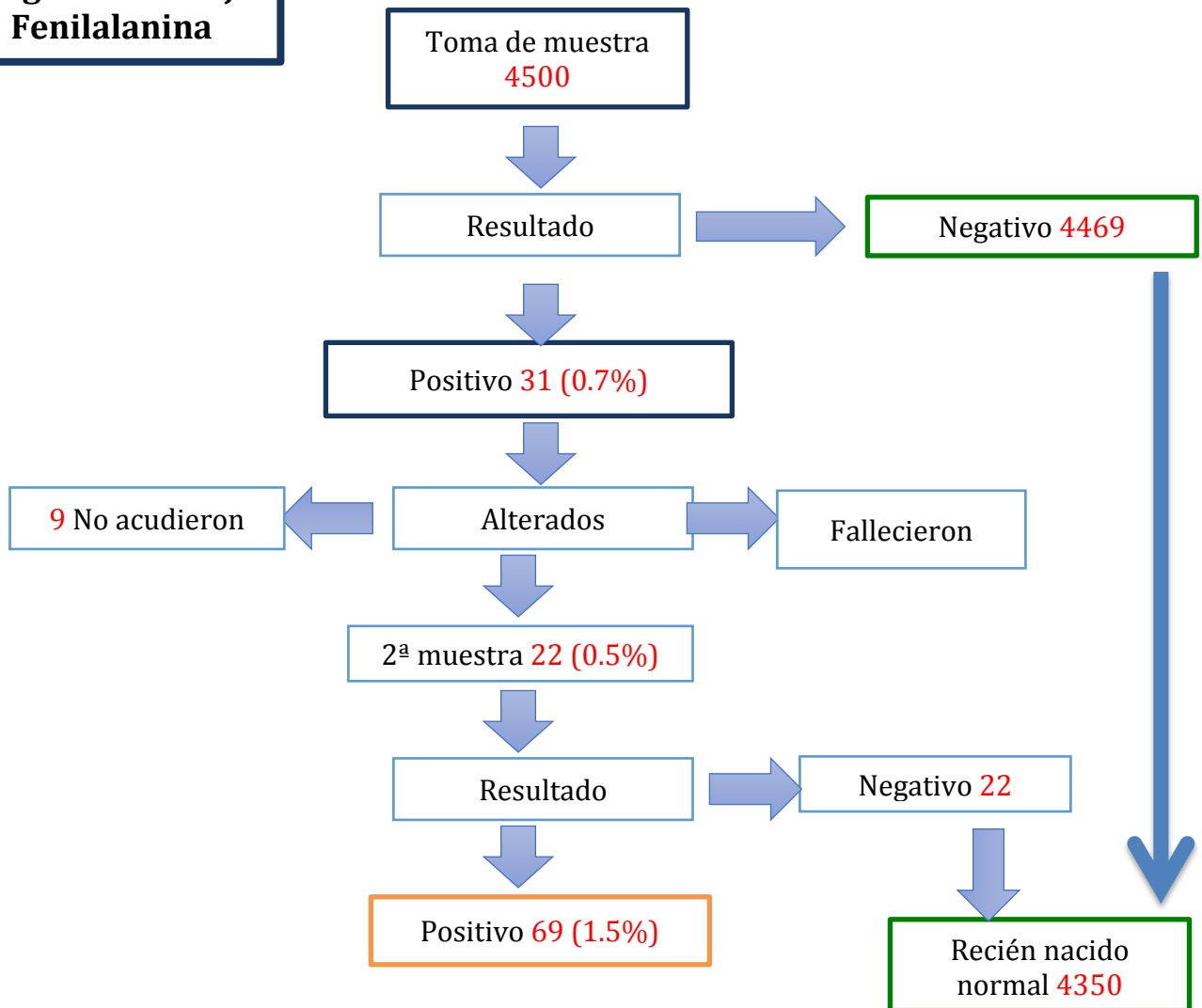
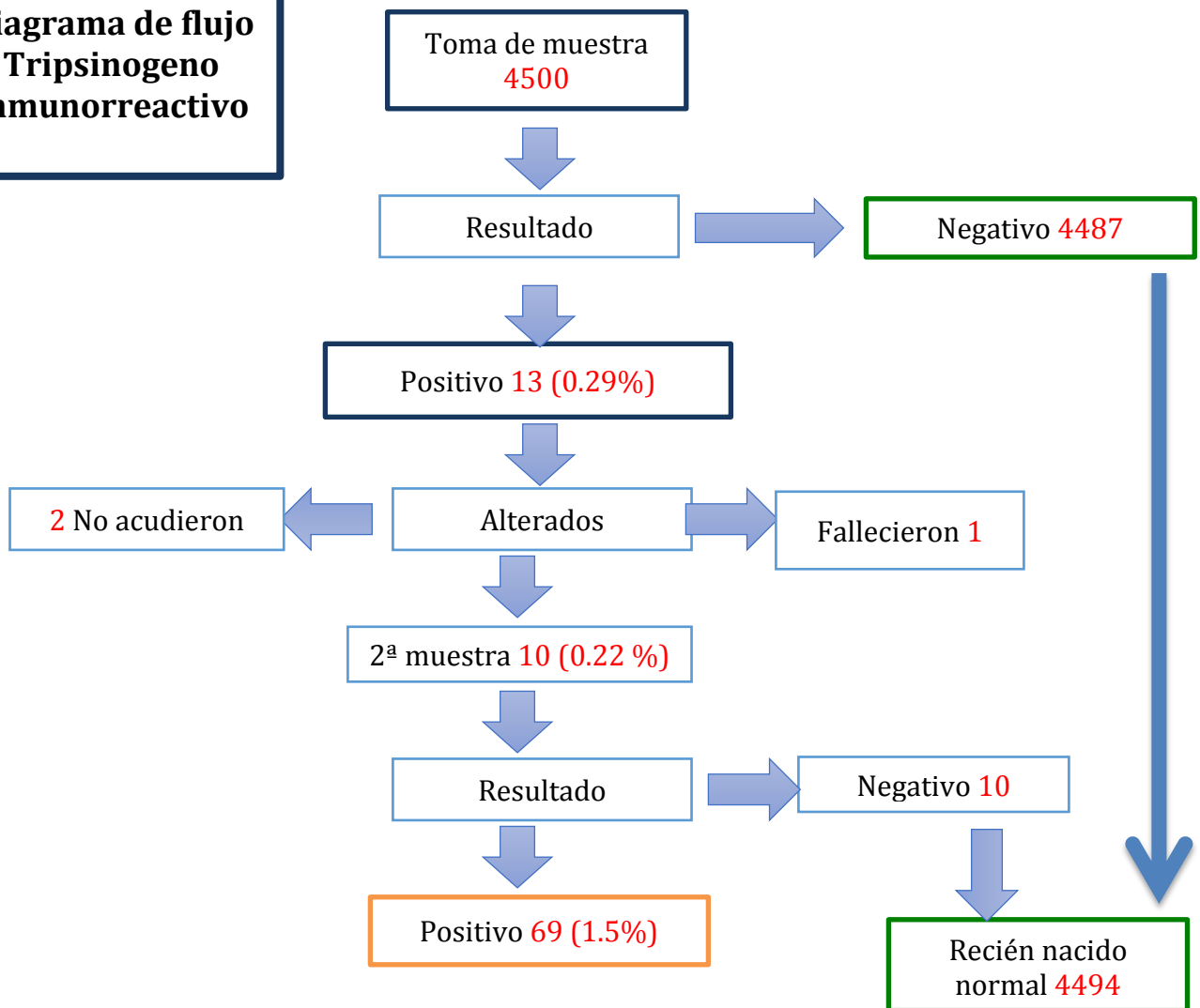


Diagrama de flujo Fenilalanina



**Diagrama de flujo
Tripsinogeno
Inmunorreactivo**



DISCUSION

En México, el tamiz neonatal para la detección de hipotiroidismo se realizó por primera vez en 1973(1-3, 6), y desde 1995 quedo incorporado con carácter de obligatoriedad (6). Actualmente en México, esto se encuentra avalado por la Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016, para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida y la NOM-034-SSA2-2013 (6-8).

Aunque los errores innatos del metabolismo son infrecuentes a nivel individual, su incidencia colectiva no lo es, aproximadamente uno de cada mil recién nacidos lo presenta. Estas enfermedades son causadas por mutaciones genéticas que dan origen a disfunciones enzimáticas de carácter específico, con la subsiguiente acumulación de compuestos tóxicos por almacenamiento de sustratos; por lo menos 95% de ellas se transmiten con un patrón de herencia autosómica recesiva, por lo que cabe esperar que 25% de la descendencia resulte afectada. El tamiz neonatal se define como un procedimiento que se realiza para descubrir aquellos recién nacidos aparentemente sanos, pero que ya tienen una enfermedad que con el tiempo ocasionará daños graves, irreversibles como retraso mental y muerte.

El presente estudio se realizo en 4500 recién nacidos que fueron sometidos a tamizaje neonatal, en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga del periodo que abarco el primero de enero de 2017 al 30 de junio del 2018. De los cuales tuvimos 281 recién nacidos positivos para la primera muestra, 197 recién nacidos sospechosos para la enfermedad y confirmamos el diagnostico en 14 pacientes.

Las muestras se obtuvieron en un rango de edad del segundo al 30 día de vida

Hipotiroidismo

En la población mundial se ha estimado una frecuencia de 1:2000 a 1:3000 recién nacidos, sin embargo, existen diferencias en cuanto a los grupos étnicos y las poblaciones. En los blancos no hispanos se ha informado 1:3600; en los caucásicos europeos, 1:6000 a 1:7000; en la población mexicana, 1:2800. En Estados Unidos, la incidencia es de 1:3000 nacidos vivos, más alta en los hispanos y en los nativos americanos comparada con la registrada en la población de ascendencia afroamericana. En la población mexicana existe gran diversidad genética con diferencias en cuanto al mestizaje, lo que se puede traducir en diversas tasas metabólicas en las distintas regiones del país. También existen diferencias históricas, geográficas, culturales, sociales y en el medio ambiente. Estos factores en su conjunto se traducen en la diversidad de las tasas del hipotiroidismo congénito y en la distribución de los niveles séricos de la tirotropina y de los niveles de las hormonas tiroideas.

Se considera la principal causa de retraso mental, los pacientes cursan asintomáticos al momento de su nacimiento, de ahí la importancia de detectarla oportunamente para evitar retraso mental y retraso del crecimiento. Los recién nacidos a los que se les realizó prueba confirmatoria, se percentilaron de acuerdo a las tablas del Manual Harriet Lane de pediatría.

En el estudio realizado encontramos que la incidencia de hipotiroidismo primario es de 0.02% y de eutiroides enfermos es de 0.29%, observando que predomina en el sexo masculino, en recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacimiento, fue dentro de este grupo que encontramos mayor número de defunciones reportándose 24 (0.53%). Los recién nacidos que se reportaron como eutiroides enfermos o con hipotiroidismo primario recibieron tratamiento con levotiroxina y continúan en vigilancia por el servicio de pediatría y endocrinología pediátrica.

Galactosemia

La galactosemia afecta a 1 de cada 4000- 60 000 personas en el mundo (24, 26), sin embargo se desconoce su incidencia en México.

En todos los recién nacidos se realizó de manera conjunta determinación de galactosa y determinación de galactosa 1 fosfato uridiltransferasa, en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga se realiza la prueba confirmatoria.

No se encontró ningún caso positivo para esta enfermedad.

Hiperplasia suprarrenal congénita

Los resultados de diferentes programas de tamizaje en el mundo, demuestran que la Hiperplasia Suprarrenal Congénita es relativamente común. En la mayoría de las poblaciones se detecta en aproximadamente 1 en 16,000 nacimientos. En América, la prevalencia de HSC en Estados Unidos es de 1:15,500, sin embargo es menor en la población afroamericana 1:42,000. En Cuba se reporta una incidencia 1:15,931 a 1:19,939 . En México, el IMSS a nivel nacional reporta una incidencia de 1:8,743 (28)

No se determinó la incidencia de recién nacidos debido a que el único caso sospechoso no acudió a realizarse la prueba confirmatoria

Fenilcetonuria

La fenilcetonuria es una enfermedad autosómica , cuyo patrón de herencia es autosómico recesivo, en México se realiza su determinación desde el año de 1973, tienen una incidencia a nivel mundial de 1: 10,000-20,000, recién nacidos vivos. En México no se conoce con exactitud la incidencia y se estima que es de 1:20,000-70, 000 recién nacidos vivos (10)

No se determino la incidencia debido a que de los pacientes considerados sospechosos en todos se reporto PKU dentro de valores normales.

Fibrosis quística

Cada año se detectan 350 casos de fibrosis quística en México, de los cuales solo 15%, son diagnosticados con vida, a nivel mundial se reporta una incidencia de 1: 3,500- 30,000 (27)

No se determino la incidencia debido a que de los pacientes considerados sospechosos en todos se reporto IRT dentro de valores normales.

CONCLUSIONES

Durante el estudio se encontró :

- a) El hipotiroidismo fue la enfermedad metabólica que se presento con mayor frecuencia,
- b) Los recién nacidos que se catalogaron como alterados 66 no acudieron para la realización de la segunda prueba, de los que se catalogaron como sospechosos 37 recién nacidos no acudieron para la realización de la prueba confirmatoria o la toma de la tercera muestra.
- c) La prueba confirmatoria solo se realizo en 14 pacientes los cuales se reportaron como: Hipotiroidismo primario 1 y eutiroides enfermos 13, correspondiendo esto al 0.31% de los recién nacidos tamizados En el Hospital general de México Dr. Eduardo Liceaga solo se realiza como prueba confirmatoria perfil tiroideo, galactosa y galactosa1 uridiltransferasa.
- d) Se observo mayor numero de pruebas sospechosas en recién nacidos prematuros, del sexo masculino, con peso bajo, se encontró que la edad materna promedio fue de 25.8 años.

Si bien la frecuencia de enfermedades metabólicas no es muy elevada en nuestro medio, se debe de incrementar la promoción del tamiz metabólico y enfatizar que el seguimiento de los pacientes es de vital importancia por que el retraso en el tratamiento de los pacientes con alteraciones para alguno de estos analitos condiciona retraso mental, retraso en el crecimiento y muerte.

BIBLIOGRAFIA

1. Roberto J, Evia B. Tamiz neonatal: Una estrategia en la medicina preventiva. MG Rev Mex Patol Clin. 2004;51(3):130–44.
2. Bautista J, Acosta F, Esther LE, Hurtado M. Artículos originales.; Available from: <http://www.redalyc.org/pdf/473/47380204.pdf>
3. Ensayos. 2015;35–41.
4. Neonatal T, Epidemiológica UH. Revisión de la literatura; Available from: <http://132.248.9.34/hevila/ArchivosdesaludenSinaloa/2012/vol6/no1/5.pdf>
5. Velásquez, A., Vela-Amieva, M., Waylor, EW, y Chace, DH (2000). Resultados del tamiz neonatal ampliado, como nueva estrategia para la prevención de los defectos al nacimiento. *Revista Mexicana de Pediatría* , 67 (5), 206-213. Obtenido de <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2000/sp005b.pdf>
6. NOM 007-SSA2-1993. Para a atención de la mujer durante el embarazo parto, puerperio y de-la-persona-recién-nacida.
7. Norma-Oficial-Mexicana-NOM-007-SSA2-2016. Para a atención de la mujer durante el embarazo parto, puerperio y de-la-persona-recién-nacida.
8. NORMA Oficial Mexicana NOM [Internet]. Available from: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/034ssa202.html>
9. SUPLEMENTO-AECOM-2015.
10. Técnico L. Tamiz Neonatal Detección, Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento de los Errores Innatos del Metabolismo.
11. Timmermans S, Buchbinder M. Potentializing Newborn Screening. Curr Anthropol. 2013
12. Newborn screening - UpToDate [Internet].. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/newborn-screening>
13. Burlina AB, Corsello G. Survey of Italian pediatricians' perspectives and knowledge about neonatal screening. Ital J Pediatr [Internet]. 2015 May 29;41:41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26021374>

14. Timmermans S, Buchbinder M. Potentializing Newborn Screening. Curr Anthropol. 2013;
15. Oliva López Y, González García R. Revista de ciencias médicas de Pinar del Río. [Internet]. Vol. 18, Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río. 1999, Editorial Ciencias Médicas; 2014. 66-75 p. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942014000100008
16. Cenetec PP. Galactosemia. Tamizaje, diagnóstico, tratamiento médico de las complicaciones e intervención nutricional. Available from: www.cenetec.salud.gob.mx
17. Gilberto D, Rodríguez P. Tratamiento dietético-nutricional del paciente pediátrico y adolescente con fenilcetonuria en 1º, 2º y 3er nivel de atención.
18. Rasner M, Vomero A, Varacchi C, Peluffo G, Giachetto G, Kanopa V. Fenilcetonuria. Descripción de un caso clínico. ; Available from: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v85n1/v85n1a06.pdf>
19. Berry SA, Brown C, Grant M, Greene CL, Jurecki E, Koch J, et al. Newborn screening 50 years later: access issues faced by adults with PKU. 2013; Available from: <https://www.nature.com/articles/gim201310.pdf?origin=ppub>
20. van Spronsen FJ, J van Wegberg AM, Blau N, van Spronsen FJ, van Wegberg AM, Ahring K, et al. Key European guidelines for the diagnosis and management of patients with phenylketonuria. 2017; Available from: www.thelancet.com/diabetes-endocrinology
21. Ramalho ARO, Ramalho RJR, Oliveira CRP, Magalhães MMGS, Santos EG, Sarmiento PMP, et al. Evaluation of effectiveness and outcome of PKU screening and management in the State of Sergipe, Brazil. Arq Bras Endocrinol Metab [Internet]. 2014;58(1). Available from: <http://www.scielo.br/pdf/abem/v58n1/0004-2730-abem-58-1-0062.pdf>
22. Detección, Diagnóstico y Tratamiento de los Defectos De Oxidación De Ácidos Grasos (errores innatos del metabolismo) Población pediátrica Nivel de

Atención: 1º, 2º y 3º. Available from: www.cenetec.salud.gob.mx

- 23.. Lucas-Herald A, Jones J, Attaie M, Maroo S, Neumann D, Bradley T, et al. Diagnostic and predictive value of ultrasound and isotope thyroid scanning, alone and in combination, in infants referred with thyroid-stimulating hormone elevation on newborn screening. J Pediatr 2014;164: 846-54.
24. Diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo congénito.
25. Castilla Peón MF. Hipotiroidismo congénito. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. 2015.
26. Hipotiroidismo. Pediatr Pract [Internet]. 2017 [cited 2018 Jun 19];8(1). Available from: http://www.apelizalde.org/revistas/2017-1-2-ARTICULOS/RE_2017_1-2_PP_4.pdf
27. De D, Quística F, La E, Pediatría E. 627GER. Available from: www.cenetec.salud.gob.mx
28. México, C. de salubridad general. (Dakota del Norte). GPC Hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21 Hidroxilasa. *Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica* .
29. Helen Hughes, EK, Lauren Kahl, MK, y Kennedy Blvd, JF (nd). EL MANUAL DE HARRIET LANE, VEINTIAGRA IFA EDICIÓN Biblioteca del Congreso Catalogación en Datos de la Publicación Título: El manual de Harriet Lane: un manual para oficiales de la casa pediátrica.
30. Anayl Moreno Arango, J., Giselle Gámez Torres, I., Yadira Valdés Fraser, I., Jacqueline Pérez Rodríguez, I., Iovana Fuentes Cortés, I., Tatiana Acosta Sánchez, V., y Beatriz Suárez Besil VII, V. (2006). *Resultados del Programa de Deficiencia de Biotinidasa en el Centro Nacional . Medical Gene* (pp. 2006-2014). Obtenido de <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v10n1/050116.pdf>