

# TITULACIÓN GRUPO 2

*por* Rafael Zarama

---

**Fecha de entrega:** 15-ago-2019 02:23p.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 1160403381

**Nombre del archivo:** RAFAEL\_ZARAMA\_TESIS.docx (2.36M)

**Total de palabras:** 7440

**Total de caracteres:** 40452

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad, a nivel mundial, las Enfermedades Congénito Metabólicas o ECM de manera individual tienen una incidencia demasiado pequeña como para la conformación de datos estadísticos, sin embargo, agrupándolas se estima que tienen una incidencia de 1 por cada 800 recién nacidos vivos y de estos, aproximadamente el 50% llega a desarrollar la enfermedad en el periodo neonatal, en la región de las Américas se estima que las ECM son responsable de al menos unas 25.466 muertes de neonatos y al mismo tiempo se presume que estas provocan al menos 21.611 muertes de niños de edades entre 1 hasta los 59 meses. A nivel nacional es evidente la prevalencia de las ECM y basándose en el hecho de que la prevención de una enfermedad es una de las medidas que mejores resultados presentan en cuanto a políticas de salud, elaboro el Proyecto de Tamizaje Metabólico Neonatal el cual consiste en la detección de enfermedades como hiperplasia suprarrenal congénita, hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria y galactosemia.

El tamizaje neonatal se entiende como una prueba de laboratorio el cual se realiza mediante la recolección de una muestra de sangre capilar del neonato, esta prueba generalmente se aplica en los primeros 28 días de vida del recién nacido a partir del nacimiento y generalmente puede alcanzar a detectar hasta 60 ECM. Esta prueba fue principalmente descubierta por Robert Guthrie el cual la utilizo para la detección fenilcetonuria con la utilización de un papel filtro y posteriormente Gabriela Morreale y Francisco Escobar desarrollaron una prueba la cual tenía por finalidad la detección del Hipotiroidismo Congénito con la utilización de sangre capilar del talón del neonato.

El presente proyecto busca principalmente determinar la importancia de la aplicación oportuna del tamizaje metabólico neonatal, para ello se basa en la descripción sistemática y estructurada de capítulos correlacionados entre sí, la elaboración de estos 5 capítulos está realizada de tal forma que facilita la comprensión del lector así como el desarrollo para el investigador. Los capítulos son:

Capítulo I o Problema de investigación: en este se tratara la presencia de las ECM a nivel mundial, regional y nacional, así como las medidas gubernamentales existentes en la actualidad para abordar este problema de salud, de igual forma se postulan las posibles dificultades que podrían afectar a el correcto desenvolvimiento de las mismas.

Capítulo 2 o Marco Teórico Conceptual: en este capítulo consiste en la definición así como en la conceptualización de los diferentes términos que faciliten la comprensión del lector y el investigador en cuanto al tema a tratar, los términos que proceden a definirse se encuentran directamente relacionados con el tema, entre estos constan: Tamizaje neonatal, galactosemia, fenilcetonuria, hiperplasia suprarrenal congénito e hipotiroidismo congénito.

Capítulo 3 o Metodología: se compone del establecimiento de las fuentes bibliográficas de la cual se sirve esta propuesta investigativa, el uso de artículos científicos, o trabajos de investigación tanto de grado como de postgrado, así como de guías de prácticas clínicas elaboradas por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador, entre las plataformas utilizadas se encuentran; Scielo, Elsevier, Medigraphic, Google Académico.

Capítulo 4 o Desarrollo del Tema: se basa en la utilización de las investigaciones previamente seleccionadas para el establecimiento de factores comunes respecto a los beneficios que otorga el tamizaje Metabólico Neonatal en todos los ámbitos, sea este económico, social y hasta sanitario.

Capítulo 5 o Conclusiones: se plantean los resultados obtenidos del análisis previo de las investigaciones, la determinación de beneficios del tamizaje como la reducción de costos en los servicios de salud al ser utilizado como medidas preventivas.

## CAPÍTULO 1

### PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

#### 1.1. Planteamiento del problema

En la actualidad, el recién nacido o RN puede llegar a presentar un sinnúmero de enfermedades que varían mucho según su tipo, pueden ser infecciosas, congénitas, entre otras. Específicamente, en cuanto a las enfermedades de tipo congénito metabólico o ECM en el RN, estas aunque “individualmente tienen una baja incidencia poblacional, presentan un creciente número de nuevas enfermedades, lo que lleva a considerarlas en su conjunto como afecciones frecuentes” (Pico, Lorenzo, & Bermúdez, 2015), a nivel mundial se estima que uno, de al menos, cada 800 recién nacidos vivos nacen con una Enfermedad Congénito Metabólica y de estos, aproximadamente el 50% llega a desarrollar la enfermedad en el periodo neonatal. Se establece que “la forma más eficaz de combatir las ECM es a través de la prevención mediante programas de búsqueda o diagnóstico precoz en el Recién Nacido” (Pizarro R, 2017).

En la región de las Américas, hasta el año 2017 la relevancia de la mortalidad infantil a causa de las enfermedades o anomalías congénitas era elevada, esto debido a que en este año se determinó un total de “25.466 muertes de recién nacidos y 21.611 muertes en niños de 1 a 59 meses”(OMS, 2018) relacionadas a estas causas, puntualmente, en América Latina, afecciones como “la fenilcetonuria pueden estar presente en al menos el 10% de la población, afectando aproximadamente a 1 de cada 1000 recién nacidos vivos en esta región”(Aguado, C., Barona, C., Carpio, M.L., Fullana, A.M., Mas, R., Montolio, B., Martínez-Novillo, M., Rufino, A., Raduan, J., Ruiz, 2015).

Mientras que a nivel nacional las ECM tienen una presencia relevante, por lo que, en el marco de un diagnóstico oportuno en el recién nacido como medida de prevención se elaboró el Proyecto de Tamizaje Metabólico Neonatal el cual se puso en marcha a partir “del 02 de Diciembre del 2011 como convenio entre el Ministerio de Salud y Tecno Suma Internacional y su aplicación se lleva a cabo en al menos 1881 establecimientos de salud” (Ministerio de Salud Pública, 2018).

La prueba diagnóstica aplicable en el Tamizaje Metabólico Neonatal identifica puntualmente las 4 ECM con mayor morbimortalidad las cuales son Fenilcetonuria,

Hipotiroidismo (producen discapacidad intelectual), Hiperplasia Suprarrenal y Galactosemia (producen muerte precoz además de discapacidad intelectual), a su vez este programa hasta el año 2018 reportaba, desde el año de su inicio, “la aplicación de al menos 1.159.648 de tamizajes metabólicos neonatales de los cuales reciben tratamiento 243 niños, mismos que sin la prueba podrían haber muerto o padecido alguna discapacidad” (Coello, 2018).

Pese a la existencia de estas medidas, y teniendo en cuenta que la prevención de una enfermedad a día de hoy sigue siendo una de las estrategias más beneficiosas tanto para el régimen estatal como para el paciente en cuestión costo-beneficios, determinados estudios develan datos preocupantes como el mencionar que “el desconocimiento respecto al tamizaje metabólico en el neonato dentro del Ecuador se mantiene como un problema de salud pública lo cual lleva a considerárselo como factor principal en la no aplicación de la prueba” (Pibaque, 2018).

## **1.2. Objetivos**

### **Objetivo General**

Determinar la importancia de la aplicación oportuna del tamizaje metabólico neonatal.

### **Objetivos específicos**

Recopilar y analizar estudios e información respecto la importancia de la aplicación del tamizaje metabólico neonatal.

Identificar los factores que influyen negativamente en la aplicación del tamizaje metabólico neonatal.

Determinar intervenciones que influyan positivamente en la aplicación del tamizaje metabólico neonatal.

### **1.3. Justificación**

La aplicación, así como el desarrollo de la propuesta investigativa puede justificarse debido, en primera instancia, ante la innegable existencia de las Enfermedades Congénito Metabólicas las cuales representan un elevado riesgo tanto para la salud intelectual del recién nacido como para su vida misma, por lo que la elaboración de un estudio respecto a la importancia que conlleva la aplicación de un tamizaje metabólico que permita la identificación oportuna del Hipotiroidismo congénito, Fenilcetonuria, Galactosemia e Hiperplasia Suprarrenal, puede influir, en mayor o menor medida, de forma positiva en la ejecución del mismo.

Además, la propuesta investigativa se justifica frente a la necesidad habitual de la comunidad científica, sobre todo, la comunidad profesional del sector o las ramas de las ciencias de la salud, en cuanto a la generación constante de investigaciones de carácter científico y cuyo abordaje representen temas de interés público o cuyo problema a tratar beneficie a una comunidad de alto riesgo, adicional a ello la investigación apunta a ser un referente en cuanto a cualquier generación de conocimiento científico a futuro y cuya relación con el tema a tratar, sea tanto directa como indirecta, permita ser un material de apoyo con sustento científico.

## CAPÍTULO 2

### MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

#### 2.1. Tamizaje Metabólico Neonatal

El recién nacido, actualmente, es beneficiario en la mayoría de los países, de una serie de pruebas de laboratorio que permiten la identificación de patologías cuyas repercusiones ascienden a la vida adulta, entretencen o alteran el desarrollo cognitivo perceptual de un individuo o incluso conllevar a la muerte al infante. Desde el siglo pasado, inventores han desarrollado pruebas de cribado o tamizaje para la detección de estas enfermedades, entre ellos destaca Robert Guthrie a quien se le asigna “el desarrollo, entre los años 1959 y 1961, de una prueba sencilla de inhibición bacteriana la cual permitía la detección de niveles altos de fenilalanina en sangre del neonato usando un papel filtro como soporte de la muestra” (Vicente, Casas, & Ardanaz, 2017), por otra parte Gabriela Morreale y Francisco Escobar quienes “desarrollaron un método, en 1976, para la detección precoz del hipotiroidismo congénito en recién nacidos con base en la prueba del talón” (Ares, 2017).

El Tamizaje Metabólico Neonatal se entiende como “un examen de laboratorio, mismo que se realiza con gotas de sangre del neonato las cuales se colectan en un papel filtro, la prueba se aplica en los primeros días posteriores al nacimiento” (Uribe, 2015), siendo un poco más objetivos y técnicos, puede verse o estudiarse al Tamizaje Metabólico Neonatal como “un estudio de carácter bioquímico que tiene por objetivo descubrir y tratar enfermedades de alto riesgo y que no pueden detectarse en el nacimiento, esta prueba luego de las vacunas se considera la mayor practica pediátrica preventiva mundialmente” (Trigo-Madrid et al., 2014).

El tamizaje metabólico neonatal, o también denominado como pesquisa neonatal endocrino metabólica, cuyo fin es “el diagnóstico y tratamiento oportuno de determinadas anomalías de carácter metabólico en el neonato mediante la aplicación rápida de una prueba, el diagnóstico y tratamiento durante el primer mes de vida puede evitar lesiones de tipo neurológico irreversible” (Copara & Duran, 2017), las enfermedades que el tamizaje neonatal detecta son aproximadamente 29, van desde la Fibrosis Quística, la Citrulinemia, la Homocistinuria (Rodríguez, 2014), entre otras. Aunque estas varían según el programa que se implemente en cada país acorde a la prevalencia en la población de las enfermedades que este test puede detectar, en el Ecuador el Proyecto de Tamizaje Metabólico Neonatal,



diagnostica específicamente el Hipotiroidismo Congénito, Fenilcetonuria, Galactosemia e Hiperplasia Suprarrenal Congénita (Ministerio de Salud Pública, 2018).

### **2.1.1. Toma de Muestra**

En cuanto a la toma de la muestra, su aplicación es de forma general y estandarizada, por lo que independientemente del país en el que se aplique el tamizaje neonatal, el procedimiento para este será el mismo, al menos en gran parte del proceso, en Ecuador, se establece que la aplicación de la prueba es de carácter obligatorio y la toma de la muestra “se realizara desde el cuarto día desde el nacimiento hasta el día 28, la misma se realizara en la red ampliada de salud, principalmente en centros públicos y privados donde se realicen partos y atiendan neonatos” (González Avilés, 2017), a su vez, el personal encargado de la recolección de muestras, en la mayoría de los establecimientos, es el personal de enfermería (Ministerio de Salud Pública, 2018).

Para la toma de muestras, el personal encargado deberá contar con un grupo detallado de materiales utilizados exclusivamente para este fin (Rojas Moposita, 2014), mismos que se enlistan a continuación:

- Libro de control de muestras
- Guantes estériles
- Ficha de identificación
- Papel filtro
- Lanceta estéril
- Guardián para desechos corto punzantes
- Gasa o torunda de algodón
- Alcohol al 70% o Solución salina

El procedimiento para la toma de muestra de sangre puede establecérselo en pasos específicos con actividades definidas y con fundamentación científica, los cuales se enumeran a continuación:

1. **Posición.** – el neonato debe “tener las piernas libres y los pies descubiertos” (Rojas Moposita, 2014), al mismo tiempo será “colocado frente al profesional de salud que tomará la muestra, el talón estará a la altura de los ojos del profesional y la cabeza del bebe se mantendrá a la altura del hombro de la persona que lo sostenga” (Lopez, 2014), el neonato deberá permanecer en posición vertical en lo que dure el

procedimiento, mientras que el encargado tendrá que sostener el talón entre el dedo pulgar e índice con su mano izquierda, mientras mantiene su dedo medio cerca del tobillo sin ejercer demasiada presión.

2. **Limpieza del sitio de punción.** – para la realización de la limpieza se “utilizará alcohol isopropílico al 70% con una torunda de alcohol o gasa en su defecto, posterior a ello se utilizará otra torunda de algodón seca para retirar el exceso de alcohol, la humedad restante se dejará secar al aire” (Lopez, 2014), tener presente que una vez realizada la limpieza con alcohol el profesional la humedad restante no debe soplarse, de igual modo no debe usarse alcohol yodado, debe esperarse a que el alcohol se haya secado en su totalidad ya que de no cumplir con alguno de estos parámetros es posible que los resultados de la prueba se vean alterados.
3. **Lugar de punción.** – respecto a la delimitación (Figura 1) para la selección del lugar de punción, el sitio se “localizara en las zonas laterales del talón, a su vez debe evitarse en lo posible la zona media debido al riesgo de lesión en el hueso calcáneo lo cual conllevaría al desarrollo de osteomielitis” (Lopez, 2014), a su vez debe tenerse en cuenta que para garantizar la obtención de una muestra considerablemente buena, “previamente debe haberse calentado el talón del neonato con el uso de una compresa tibia a unos 37°C o mediante el uso de una frotación leve en el área de punción” (Montero, 2019), la estimulación del área usando frotación o calentamiento por medio de compresa (Figura 2) es factor clave en la toma de muestra.



**Figura 1.** Áreas recomendadas para punción  
**Fuente:** (Lopez, 2014)



**Figura 2.** Calentando el área de punción  
**Fuente:** (Lopez, 2014)

4. **Obtención de la muestra.** – para realizar este procedimiento es necesario tener la lanceta a disposición, sin haberla sacado de su empaque estéril hasta el momento exacto de la punción, una vez estimulada el área de punción, de haberse realizado la desinfección del sitio y haber ubicado el punto de punción, y teniendo el papel filtro

así como la lanceta a disposición (Figura 3) se procede a “retirar la lanceta del empaque estéril, se realiza la punción manteniendo la lanceta sobre el área por 3 segundos sin presionar, se eliminara la primera gota con una torunda seca, dejar gotear la sangre sobre el papel filtro” (Lopez, 2014), se deberá mantener al bebe en una posición vertical, “se dejara gotear sobre el papel filtro a una altura aproximada de 3mm, ejerciendo una ligera presión, la tarjeta deberá estar en posición horizontal y suspendida en el aire” (Montero, 2019), las gotas de sangre deberán impregnar y llenar en su totalidad la circunferencia ubicada en el papel filtro (Figura 4).



**Figura 3.** Aplicación de la lanceta  
**Fuente:** (Lopez, 2014)






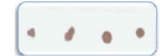
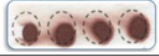


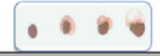


**Figura 4.** Goteo de la punción del talón en el papel filtro  
**Fuente:** (Lopez, 2014)

Posterior a la toma de muestra, el profesional de enfermería, laboratorista o medicina procede a realizar una valoración respecto a la calidad de la muestra, misma que se postula como clave para las acciones posteriores respecto a la valoración bioquímica de la misma, por ende y para evitar o minimizar el riesgo del error, se clasifican los tipos de muestra en 2 formas (Tabla 1), las muestras satisfactorias y las muestras insatisfactorias (Brito, Altamirano, & Cedillo, 2015), esta última a su vez sufre una subclasificación, y es dividida en 5 tipos los cuales son, “Muestra Insuficiente, Muestra Diluida, Muestra Contaminada, Muestra con Anillo de Suero, Muestra Sobresaturada” (Lopez, 2014), el uso práctico de esta división consiste en darle al profesional una herramienta útil para descartar así como escoger las muestras tanto no útiles como óptimas.

Una vez se hayan escogido las muestras y enviadas al laboratorio, que en el caso del Ecuador figura el Centro Nacional de Tamizaje Neonatal como responsable del análisis de las muestras y posterior envió de resultados, se procede a la valoración de los mismos, para ello se establecen 4 tipos de casos (Rojas Moposita, 2014), los cuales están acorde a los hallazgos realizados en las muestras enviadas, estos tipos de resultado pueden ser:

- **Caso normal.** – se refiere a aquel en el que la muestra estudiada se encuentra en los parámetros normales.
- **Caso elevado.** – es aquel en el que los resultados de la muestra de la primera muestra se encuentran sobre los parámetros normales en al menos 1 de las 4 patologías.
- **Caso sospechoso.** - es aquel en el que los resultados de la muestra continúan sobre los parámetros normales en al menos 1 de las 4 patologías.
- **Caso positivo.** - es aquel en el que se ha confirmado la existencia de 1 de las 4 patologías mediante exámenes de laboratorios y la valoración clínica que confirma el diagnóstico.

**Tabla 1. Tipos de muestra de tamizaje neonatal**

<b>Muestra satisfactoria</b>	
Las manchas de las gotas de sangre deberán tener como mínimo de 0.5 a 1 cm de diámetro y al menos se debe tener tres manchas por papel de filtro. La distribución de la muestra debe ser de forma homogénea en ambas caras del papel, sin coágulos de sangre o rayados. La coloración característica es marrón-rojiza	
<b>Cara anterior</b>	<b>Cara posterior</b>
	
<b>Muestra Insuficiente</b>	
Se produce cuando la cantidad de muestra recolectada no es suficiente para la realización de todos los exámenes, debido a que la mancha es muy pequeña no alcanza los 0.5 cm de diámetro, o la distribución de la muestra no es homogénea en ambos lados del papel	
	
<b>Muestra Diluida</b>	
Esta condición se produce porque la zona de punción contenía una solución contaminante a la hora de tomarle la muestra, o bien no se esperó a que la muestra se secase y se guardó en un sobre o junto a otras muestras, esta condición hace que la misma no sea apta para su análisis.	
	
<b>Muestra Contaminada</b>	
Esta condición se da por la presencia de hongos que pueden generarse cuando se almacena una muestra no seca o con residuos de insectos cuando no se almacena adecuadamente la misma	
	
<b>Muestra Sobresaturada</b>	
Se denomina también muestra en exceso o superposición, y es aquella muestra que al momento de obtenerla se coloca gota sobre gota, lo que puede generar falsos positivos	
	
<b>Muestra con Anillo de Suero</b>	
Ocurre cuando no se ha retirado el exceso de alcohol del talón, la muestra se almacena sin secar, se utilizan capilares para la colecta o se presiona de más el talón del recién nacido en el momento de la colecta. Esto afecta la uniformidad de la cantidad de sangre	

**Fuentes:** (Brito et al., 2015; Lopez, 2014)

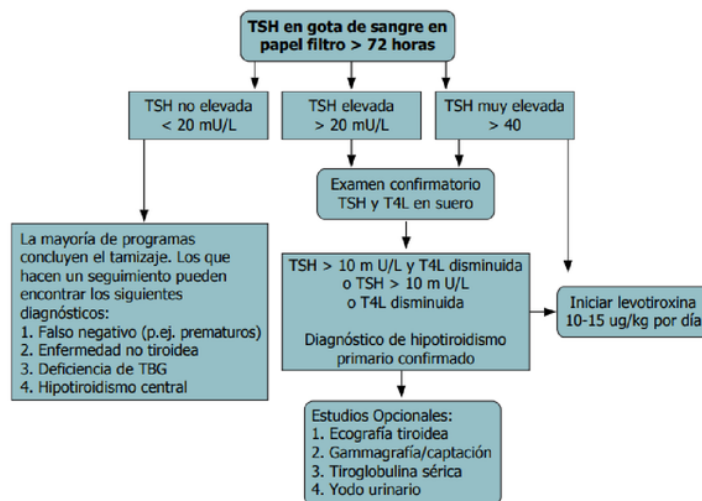
**Elaborado por:**



## 2.2. Hipotiroidismo Congénito

Dentro de los trastornos congénito metabólico. El hipotiroidismo congénito tiene una relevancia fundamental, esta afectación se presenta como “la deficiencia de las hormonas tiroideas que se encuentra presente al momento del nacimiento, la cual es causada principalmente por alteraciones en cuanto al desarrollo de la glándula tiroidea” (Peón, 2015; Rivera-Hernández, Huerta-Martínez, Centeno-Navarrete, & Zurita-Cruz, 2018), se estima que el Hipotiroidismo Congénito puede afectar a aproximadamente de 1/2.000 hasta 1/3.000 recién nacidos vivos (Calabria, 2017) y que de estos la mayoría de los casos congénitos tienden a presentarse de forma esporádica pero al menos entre 10-20% es hereditario.

La principal afectación de esta patología se encuentra a nivel neurológico esto debido a que “los neonatos con hipotiroidismo congénito nacen con una glándula tiroidea hipo activa o incluso puede estar ausente, las hormonas de esta glándula se relacionan con el desarrollo cerebral y el crecimiento” (American Thyroid Association, 2018), aunque al mismo tiempo esta afectación se presenta como “una causa de retraso mental prevenible, de allí la importancia para la aplicación del diagnóstico temprano a través del tamiz neonatal” (Sanz Fernández, Rodríguez Sánchez, & González Ruiz de León, 2015). A nivel nacional, el diagnóstico de hipotiroidismo congénito tiene bases en la aplicación de un algoritmo (Figura 5), establecido por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador el cual direcciona el actuar del profesional en función del caso identificado a partir de tamizaje neonatal.



**Figura 5.** Algoritmo para el tamizaje y diagnóstico del hipotiroidismo congénito

**Fuente:** (Fierro, Pacheco, González, & Aguinaga, 2015)

En cuanto a las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo congénito se establece se “95% de los RN con HC son asintomáticos o pueden presentar síntomas muy sutiles como fontanela posterior abierta > 0.5 cm” (Rivera-Hernández et al., 2018), sin embargo, existen otros síntomas y signos que pueden presentarse si no se ha efectuado un diagnóstico oportuno o en casos severos (Peón, 2015), entre estos podemos hallar:

- Macroglosia
- Edema
- Llanto ronco
- Facies tosca
- Hernia umbilical
- Hipotonía
- Piel moteada

En cuanto al tratamiento del hipotiroidismo congénito, “este se trata principalmente con L-tiroxina sódica, que es una hormona sintética la cual se administra por vía oral en dosis diarias únicas generalmente en ayunas”(Sanz Fernández et al., 2015), se manifiesta que es importante que el tratamiento inicie lo antes posible, se recomienda principalmente el realizarlo al menos antes de que el recién nacido cumpla los 15 días de edad (Fierro et al., 2015), a su vez se expresa como “imprescindible que, el inicio del tratamiento no debe ser retrasado por motivos no imprescindibles como la realización de pruebas complementarias” (Calabria, 2017).

Como recomendación se establece que, “debe tomarse en cuenta que la absorción de L-tiroxina puede verse modificada al ingerirse acompañada de medicamentos que contengan calcio, soja, hierro, fibra, calcio”(Sanz Fernández et al., 2015), las dosis de L-tiroxina pueden variar según la edad en la que se diagnostique el Hipotiroidismo Congénito y adicional a ello, para garantizar una adecuada administración de la medicación se sugiere “triturar el comprimido y administrarlo preferentemente con una cuchara pequeña, no se debe recurrir a la dilución y administración del comprimido de L-tiroxina en el biberón o jeringuilla” (Fierro et al., 2015).

### **2.3. Fenilcetonuria**

Entre otra de las enfermedades congénito metabólicas, la fenilcetonuria se presenta como 1 de las 4 enfermedades en las cuales basa su atención el Proyecto de Tamizaje Metabólico

Neonatal, esta patología, también conocida como PKU, se define como “un error propio del metabolismo el cual es causado exclusivamente por una ausencia o un defecto en la enzima fenilalanina hidroxilasa hepática o también llamada PAH, esta es responsable de la conversión de la proteína fenilalanina en tirosina” (López-Pulles et al., 2013), a su vez, el aumento de fenilalanina puede ocasionar lesiones a nivel nervioso y en otros casos se causante de retraso mental y algunas complicaciones neuropsiquiátricas (Instituto Mexicano del Seguro Social, 2016), de una forma más específica, “la fenilcetonuria se define principalmente como el aumento de los valores plasmáticos de fenilalanina mayores a 1200  $\mu\text{mol/L}$  o 20  $\text{mg/dL}$ ” (García-Restrepo, Hernández-G., Londoño, & Muriel-Ramírez, 2018).

La fenilcetonuria puede ser objeto de clasificación para una mejor comprensión tanto de su fisiopatología como de sus manifestaciones clínicas, siendo por lo tanto los dos tipos más comunes la “fenilcetonuria clásica, que se entiende como la deficiencia completa de PAH, concentraciones de fenilalanina  $>1200 \mu\text{mol/L}$ , así como una tolerancia dietaria de fenilalanina  $<350 \mu\text{mol/L}$ , esta se encontrara asociada siempre a un trastorno del intelecto si no es tratada” (García-Restrepo et al., 2018) y la “Hiperfenilalaninemia no clásica, misma que se subdivide en variantes leves y moderadas, leves concentraciones plasmáticas de PAH  $<600\mu\text{mol/L}$  y una tolerancia de 600 a 400  $\text{mg/día}$ , moderada 600 y 1200 $\mu\text{mol/L}$  y tolerancia entre 350 y 400  $\text{mg/día}$  de fenilalanina” (Ministerio de Salud de Chile, 2017).

En cuanto a la epidemiología de la fenilcetonuria, se prevé que “en cuanto a la incidencia, esta enfermedad afecta al menos 1 de cada 10.000 personas” (García-Restrepo et al., 2018). Por otra parte, respecto a su manifestación clínica, es posible la identificación de signos y síntomas según la edad en la que se manifiesten (Tabla 2) según lo plantea el Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

Finalmente, en cuanto al tratamiento de la fenilcetonuria, la medida terapéutica “consiste en proporcionar la cantidad necesaria de fenilalanina para el crecimiento y la reparación de tejidos, así como la reducción de esta proteína en las dietas con la sustitución de una medula de aminoácidos puros” (Brito et al., 2015), adicional a ello se ha intentado “alcanzar la reducción en la eliminación de ácido fenipirúvico a través de dosis altas de fructosa, las dietas bajas en fenilalanina en la actualidad es una medida que solo permite controlar por periodos cortos la evolución de la enfermedad” (García-Restrepo et al., 2018), aunque se plantea que con la iniciación oportuna de esta terapéutica con base en un diagnostico precoz la disminución de daño intelectual es notablemente buena.

**Tabla 2. Signos y síntomas de la PKU según edad del paciente**

Signos iniciales en los lactantes	Signos en pacientes no identificados, a partir del año de edad
En los primeros meses, casi no muestran ninguna anomalía Vómito en el 50% de los casos Irritabilidad en el 30% de los casos Desagradable olor del cuerpo del niño Dermatitis eczematiformes Ataques convulsivos (1:36 pacientes) A partir de los 9 meses retardo del desarrollo psicomotor	<u>Signos neurológicos:</u> Espasticidad en el 30% de pacientes Microcefalia Hiperreflexia Crisis convulsivas en el 25% EEG anormal Gliosis en la sustancia blanca Disminución en el volumen del encéfalo Pérdida de fibras mielinizadas
Dentiación retardada Piel clara, aterciopelada y muy sensible Cabello y ojos claros Peso y talla en niveles bajos para la edad	<u>Problemas psicológicos y conductuales:</u> Irritabilidad, hiperactividad Retardo mental Conductas agresivas Conducta autista Poca capacidad de aprendizaje Automutilación

**Fuente:** (López-Pulles et al., 2013)

#### 2.4. Galactosemia

El Proyecto de Tamizaje Neonatal en su aplicación permite la identificación de la Galactosemia, esta se presenta como una “enfermedad de tipo hereditario que se caracteriza principalmente por la incapacidad del organismo en metabolizar la galactosa para convertirla en glucosa, debido a la alteración de la actividad de una de las 3 enzimas de la vía de Leloir” (Ministerio de Salud Pública, 2013), esta enfermedad precisa de un diagnóstico oportuno debido a que “la acumulación de galactosa puede repercutir en la aparición de lesiones hepáticas, manifestación de insuficiencia renal, la afectación del tejido nervioso, provocar un retraso en el crecimiento, la formación de cataratas, entre otras afectaciones” (Roa, Rosas, Uribe, & Uribe-Ardila, 2017).

La galactosemia puede subdividirse en 3 tipos estos varían según la afectación o ausencia de una de las 3 enzimas de la vía de Leloir, “la galactosemia clásica, que es el tipo más común, pero a su vez puede presentarse como aquella cuyas manifestaciones y daños pueden ser más severos, su factor etiológico es la deficiencia de galactosa-1-fosfatouridiltransferasa” (López, 2016), mientras que “el tipo II de la galactosemia se encuentra relacionada a la deficiencia de galactosakinasa GALK, mientras que el tipo III se debe a la deficiencia de la galactosa-4-fosfato epimerasa GAL4Pe” (Roa et al., 2017). En cuanto a su epidemiología, esta enfermedad tiene una distribución variable en el mundo, en cuanto al tipo I se estima una incidencia de 1 en 30.000 o 60.000, en los neonatos con galactosemia de tipo II la



incidencia es menor, aproximadamente 1 en cada 100.000, mientras que en el tipo III los datos son escasos debido a que es muy rara (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2014b).

Respecto a las manifestaciones clínicas (Tabla 3) de la galactosemia pueden variar según la particularidad de cada paciente, sin embargo, estas pueden agruparse en Alteraciones de la alimentación, neurológicas y hepáticas, aunque se establecen “como síntomas comunes la intolerancia a determinados alimentos principalmente a los que contienen galactosa, además del daño hepatocelular” (Brito et al., 2015).

**Tabla 3. Manifestaciones clínicas de la Galactosemia clásica**

Manifestaciones clínicas	Porcentaje - (%)
<b>Alteraciones de la alimentación</b>	
Intolerancia a los alimentos	76
Alimentación deficiente	23
Vómitos	47
Diarrea	12
<b>Alteraciones neurológicas</b>	
Letargia	16
Convulsiones	1
Retraso del desarrollo	29
<b>Alteraciones hepáticas</b>	
Daño hepatocelular	89
Ictericia	74
Hepatomegalia	43
Hipertransaminasemia	10
Alteraciones de la coagulación	9
Edema, ascitis	4
Septicemia	10

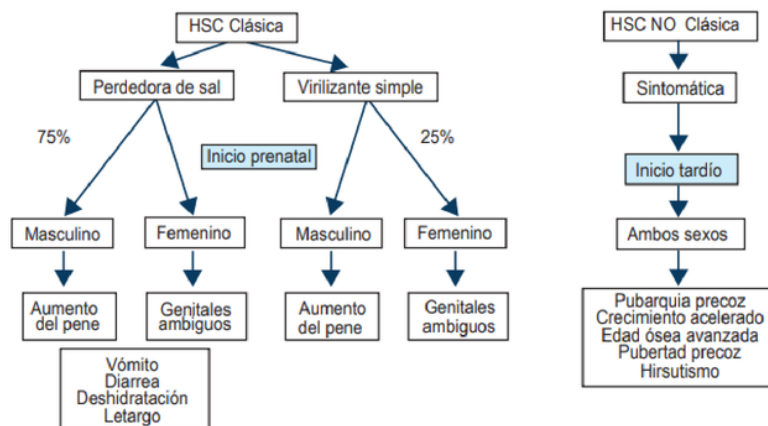
**Fuente:** (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2014b)

En lo que respecta al tratamiento de la galactosemia, este básicamente “consiste en una dieta que esté libre de toda fuente de galactosa, sin leche o cualquier otro producto lácteo lo que permite una normalización de los síntomas agudos ocasionados por el consumo de los mismos” (Brito et al., 2015), aunque en los pacientes que presentan déficit de epimerasa se considera crucial el consumo de galactosa, generalmente las complicaciones como el déficit intelectual y específicamente en las mujeres, el daño ovárico a largo plazo suelen permanecer, aunque se manifiesta que cuando la galactosemia es de tipo transitoria el pronóstico para los pacientes es favorable (López, 2016), si bien “la eliminación de la lactosa en la dieta puede ayudar en la prevención de la toxicidad aguda y revertir algunos signos como las cataratas, esta medida no puede prevenir los déficits neurocognitivos” (Sanders, 2016)

## 2.5. Hiperplasia Suprarrenal Congénita

Finalmente, la Hiperplasia Suprarrenal Congénita o también conocida por sus siglas HSC, es básicamente “una enfermedad de tipo hereditaria, autosómica y recesiva misma que implica un fallo en la esteroidogénesis suprarrenal, se estima que al menos en el 90-95% de los casos se debe al déficit de la enzima 21-hidroxilasa” (Rodríguez Sánchez, Sanz Fernández, & Echeverría Fernández, 2015), la ausencia de esta encima puede llegar a comprometer la biosíntesis de hormonas esteroideas como el cortisol o la aldosterona en grados variables mismos que a su vez conllevan a una elevación de carácter anormal del sustrato esteroideo 17-OHP (CENET, 2014), las hormonas afectadas frente al déficit de la enzima 21-hidroxilasa cumplen “un rol crucial en la regulación del metabolismo, el sistema inmune, la presión arterial; el cortisol por ejemplo regula la respuesta del organismo a las enfermedades” (Mayo Clinic, 2017).

En cuanto a la epidemiología de la HSC se establece que “su presentación en la población es relativamente baja, según datos estadísticos a nivel mundial esta enfermedad muestra una incidencia que puede variar, esta va desde 1 en cada 10.000 hasta 18.000” (Herrera-Gómez, 2014), esta patología puede subdividirse en HSC clásica y HSC no clásica (Figura 7) y las manifestaciones clínicas pueden variar según estos tipos y/o el sexo del paciente, siendo así que “las mujeres pueden llegar a presentar hirsutismo, acné, anovulación e irregularidades menstruales en su etapa de adolescencia” (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2014a).



**Figura 6.** Clasificación y cuadro clínico de la HSC y HSCNC

**Fuente:** (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2014a)

En cuanto al tratamiento de la HSC, este “dependerá del grado en el que se halle la afectación enzimática, así como de las manifestaciones clínicas que presente esta al

momento de confirmar su diagnóstico, el objetivo del tratamiento será reemplazar la secreción fisiológica de glucocorticoides y mineralocorticoides” (Rodríguez Sánchez et al., 2015), con el fin de evitar la pérdida salina, de forma más precisa, se señala que los “trastornos referentes al desarrollo sexual en pacientes de sexo femenino precisaran de un abordaje personalizado, esto con base en el hecho que, pese a la suplementación farmacológica hormonal, la progresión de la virilización en el periodo neonatal es irreversible” (Herrera-Gómez, 2014), lo que lleva a la consideración de medidas quirúrgicas reconstructivas.

## **CAPÍTULO 3**

### **METODOLOGÍA**

La propuesta investigativa se establece como una de carácter documental, basada en la utilización de recursos y materiales bibliográficos disponibles en una variedad de plataformas de tipo digital principalmente, repositorios de universidades como; Universidad Estatal de Guayaquil, Universidad de Cuenca, Universidad Nacional de Chimborazo, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, entre otras, buscadores académicos como; Scielo, Elsevier, Medigraphic, Google Académico, revistas en su versión digital como; la “Revista Española Endocrinología Pediátrica”, la “Revista de Los Estudiantes de Medicina de La Universidad Industrial de Santander”, la “Revista de La Facultad de Medicina Universidad Militar Nueva Granada”, o sitios web medicos con certificacion HONcode como; Mayo Clinic. La búsqueda de revistas, artículos científicos, tesis de grado y postgrado, así como el resto de información se aplicó mediante el uso de palabras clave como: Tamizaje Neonatal, HSC, PKU, Hipotiroidismo Congenito, Congenito Metabólico.

Para la referenciación de datos epidemiológicos se procedió a la utilización de reportes e informes proporcionados o publicados en los sitios web de organizaciones, ministerios públicos u otras entidades cuyo aporte a la investigación se consiso y veraz, como por ejemplo la “Organización Mundial de la Salud” así como las Guías de Práctica Clínica las cuales son proporcionadas por el “Ministerio de Salud Pública del Ecuador” a través de su portal web.

#### **3.1. Técnica de Investigación**

La investigación consta de la aplicación de diversas técnicas metodológicas las cuales dan estructura y sentido a la información recopilada, siendo así que por ejemplo se utilizó la ficha bibliográfica para la recolección del material bibliográfico complementada con la técnica hermenéutica para la interpretación y selección del mismo, la utilización de las técnicas exploratoria, descriptiva y explicativa permitieron el tanto el análisis como la síntesis de la información seleccionada así como el planteamiento adecuado de cada concepto y definición propuesta, finalmente se hizo uso de las Normas APA para la elaboración de citas bibliográficas, así como tablas y figuras.

## CAPÍTULO 4

### DESARROLLO DEL TEMA

A nivel mundial, desde hace ya varios años, se ha implementado todo tipo de estrategias en cuanto a la Salud Pública fundamentadas principalmente en la prevención de la enfermedad, así como la promoción de la salud, los beneficios de estas medidas son numerosos, y estos no solo se limitan al paciente que es beneficiario directo de dichas políticas sino que estos se extienden a diversos sectores, siendo por lo tanto imperioso el destacar cuales son los alcances exactos de una de estas, en el caso del Proyecto de Tamizaje Metabólico Neonatal aplicado en el Ecuador y casi en todo el mundo, si bien el beneficiario directo es el recién nacido, los resultados positivos de esta medida pueden llegar a influir en aspectos tan diversos y aparentemente no relacionados con dicho proyecto como la economía, esta propuesta investigativa apunta a demostrar, basado en esos resultados positivos, porque es importante la aplicación de un Tamizaje Neonatal, para ello se demostraran los resultados obtenidos de investigaciones previas cuyas metodologías permitieron la obtención de datos relevantes a esta investigación:

Publicaciones de artículos, como el denominado “Por qué no se debe suspender el programa de tamiz metabólico neonatal en México”, el cual basa su estudio en la explicación de la relevancia que tiene este programa en la sociedad expresa que, el tamizaje neonatal “da la posibilidad de influir positivamente en la calidad de la vida de los pacientes diagnosticados y tratados oportunamente, disminuyendo los riesgos de discapacidad e incluso la muerte” (Hernández, 2013), al mismo tiempo se plantea el hecho de que el beneficio del tamizaje metabólico neonatal puede ser mayor al ser comparado con su costo (Hernández, 2013).

En investigaciones como la denominada “Conocimiento, actitud y práctica de las mujeres y madres embarazadas sobre la importancia del tamizaje metabólico neonatal en la consulta externa del Hospital Gineco-Obstétrico Oramas González del Cantón Duran en el periodo comprendido desde Octubre 2015 a Febrero 2016” manifiesta que “la ejecución de una prueba como lo es el tamizaje neonatal resulta favorable en la población ya que con la extracción de solo 6 gotas de sangre puede conseguirse el diagnostico de defectos congénitos del metabolismo” (Iñiguez-Valarezo & Calderón-Aspiazú, 2016), siendo al mismo tiempo otro de sus beneficios, la sencillez y velocidad con la que puede ser aplicado, de igual forma

se destaca el hecho que la aplicación de dicho procedimiento no es perjudicial en ninguna instancia, para el recién nacido.

Adicional a ello, en la investigación que lleva por nombre “Evaluación del desempeño del Programa Nacional De Tamizaje Metabólico Neonatal del Ministerio De Salud Pública Del Ecuador en el período comprendido desde enero a noviembre del 2014” se concluye que “el Programa de TMN aplicado en el Ecuador es de gran beneficio al relacionar su costo-beneficio, de igual forma este contribuye a la detección oportuna de 4 ECM que al complementarse con un tratamiento efectivo e integral” (Ortiz-Rubio & Villacís-Guerrero, 2015).

De forma puntual, la “Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la hiperplasia suprarrenal congénita” expresa que, desde la aplicación del tamizaje neonatal el “pronóstico respecto a la HSC ha mejorado de forma sustancial en la población en general, debido a la identificación de posibles casos en etapas tempranas lo que permite el acortamiento de los tiempos de diagnóstico y tratamiento” (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2014a), esto a su vez se traduce en una mejora respecto al pronóstico del paciente con un caso de HSC confirmado o detectado.

De igual forma, la “Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo congénito” plantea, referente al tamizaje metabólico neonatal que “además de la aportación fundamental en el objetivo de la erradicación del retardo mental a causa del Hipotiroidismo Congénito, permite una reducción de los costos del cuidado en niños en los que se previene dicha enfermedad” (Fierro et al., 2015), mismos que de no ser por la aplicación de dicha medida pueden ser considerablemente elevados, adicional a ello se plantea que, la implementación de medidas como el Tamizaje Neonatal “han tenido un gran éxito en la detección y tratamiento temprano de la enfermedad, lo que al mismo tiempo ha demostrado que en la mayoría de los casos se puede alcanzar un desarrollo neurocognitivo normal” (Fierro et al., 2015).

En cuanto a la Fenilcetonuria, la “Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y tratamiento nutricional del paciente pediátrico y adolescente con fenilcetonuria” manifiesta que “el tamizaje neonatal aplicado oportunamente permite iniciar el tratamiento de forma temprana restringiendo la fenilalanina lo cual permite la prevención de daños neurológicos y discapacidad que a su vez se traduce en un beneficio clínico y económico” (López-Pulles et

al., 2013), es así que por lo tanto, el tamizaje, con enfoque exclusivo en las enfermedades permite la prevención oportuna principalmente de los daños a un nivel neurológico, lo cuales pueden dificultar a futuro el desarrollo y desenvolvimiento normal.

Sin embargo y pese a la evidencia irrefutable respecto a los beneficios de esta prueba, aún se evidencia resistencia o limitaciones en cuanto a la aplicación de la misma, ejemplo de ello, los resultados obtenidos en investigaciones como “Conocimiento de la importancia del cumplimiento del Programa Nacional Del Tamizaje Metabólico Neonatal en las madres asistidas en la maternidad Matilde Hidalgo De Prócel de mayo – julio 2014” misma que concluye que “las parturientas con un nivel de educación baja se encuentran altamente relacionadas con el desconocimiento de la importancia que la prueba de tamizaje, mismo que se verifico mediante la aplicación de una encuesta relacionada al tema” (Córdova-Loayza, 2014), adicional a ello se expresa que existe una clara relación entre el número de veces en que la gestante acude a los controles prenatales y el nivel de conocimiento apropiado en cuanto al tamizaje neonatal.

Esta información se complementa con datos de otras investigaciones “Conocimiento de los padres de familia y gestantes sobre la importancia y las enfermedades que se detectan con el Tamizaje Metabólico Neonatal en el Centro de Salud N° 11 Francisco Jácome durante el periodo de octubre – enero del 2015 – 2016” dentro de la cual, en sus conclusiones expresa que se determina que el desconocimiento de los padres así como las gestantes se relaciona a la poca o nula información otorgada por parte del equipo de salud, así como la ausencia de medios publicitarios o de otro tipo que pueda proveer el establecimiento de salud donde se realizan los controles pre y postnatales (Quinde Rivera & José Enrique, 2016).

Finalmente, la investigación “Conocimiento sobre el programa del tamizaje metabólico neonatal en las madres que acuden a consulta externa del Hospital “Vicente Corral Moscoso”. Cuenca 2014”, adicional al desconocimiento en general o la poca información proporcionada por el personal de los establecimientos de salud, agrega a que un elevado número de gestantes, así como madres de recién nacidos muestran un claro desinterés no solo en la recepción de información sino en la aplicación de la prueba puesto que, bajo su criterio, esta consiste solo en ser un “requisito para la inscripción del niño” (Brito et al., 2015), desconociendo así los beneficios de la misma, mientras que especificando la desinformación el estudio muestra que muchas de las madres desconocen la cantidad de enfermedades que detecta la prueba así como el nombre de las mismas.

Por lo tanto, teniendo presente las problemáticas detectadas y las cuales dificultan la aplicación de la prueba, los mismos estudios sugieren una serie de medidas, mismas que aportarían a solucionar dichos inconvenientes, así como optimizar y mejorar la aplicación del tamizaje, entre las opciones recomendadas están el “realizar campañas educativas en sectores rurales y urbanos marginales con el propósito de sentar la importancia de la realización de la prueba de tamizaje en el neonato con énfasis en la prevención de patologías congénitas y sus beneficios” (Córdova-Loayza, 2014), además se sugiere la “formulación de estrategias educacionales dentro del establecimiento de salud, fomentada en la promoción del tamizaje metabólico neonatal y que apunte a despejar dudas tanto de los padres como en las gestantes” (Quinde Rivera & José Enrique, 2016).

Se sugiere, de igual forma, la “ubicación estratégica de afiches o carteles referentes al tamizaje metabólico neonatal dentro del establecimiento de salud, con el fin de que las madres pueden verlos y acceder a ellos con mayor facilidad” (Brito et al., 2015), de igual forma se mencionan una serie de buenas prácticas en cuanto a la aplicación de la prueba (Lopez, 2014), mismas que se enlistan a continuación:

- El profesional en todo momento debe asegurarse del llenado adecuado de la cartilla con los datos del RN así como la verificación de los mismos.
- El profesional responsable debe encargarse de la verificación del libro de registro, así como constatar que los datos sean correctos.
- El personal a cargo de las muestras deberá realizar un registro diario de las muestras que se hayan enviado.
- El personal responsable del programa realizara una revisión de manera diaria respecto a la publicación de resultados en la página web del laboratorio con el código de la unidad de salud.
- El profesional deberá elaborar un informe por semana a partir del primer día hábil de la semana, este contendrá los envíos, así como reportes de las muestras, será enfático y prioritario en los casos sospechosos o positivos del centro de salud.



## **CAPÍTULO 5**

### **CONCLUSIONES**

En conclusión, puede determinarse que la importancia de la aplicación oportuna del tamizaje metabólico neonatal es indiscutiblemente amplia, esto debido a la serie de beneficios que puede acarrear una medida como esta, constan entre estos; la identificación oportuna de enfermedades congénito metabólicas como la hiperplasia suprarrenal congénita, el hipotiroidismo congénito, la galactosemia y la fenilcetonuria, así como brindar la oportunidad de la aplicación de medidas terapéuticas en las enfermedades diagnosticadas en etapas tempranas lo que a su vez permite la reducción de secuelas a nivel neurológico principalmente, propiciando así un adecuado desarrollo social e intelectual y disminuyendo las posibilidades de una muerte precoz, finalmente la aplicación de la prueba del tamizaje neonatal en comparación con los costos que conlleva el tratamiento de secuelas prevenibles es notablemente menor.

La aplicación del tamizaje metabólico neonatal puede verse afectada o limitada por la existencia de determinados factores, principalmente figuran los relacionados al nivel de conocimiento, el bajo nivel de educación académica se presenta como factor predisponente en cuanto a la adquisición de nuevos conocimientos ambientados a la salud, específicamente en la captación de la importancia de la aplicación del tamizaje neonatal así como sus beneficios, por otra parte, la deficiente o nula información proporcionada por parte de los servidores de salud figura también como factor causal de la limitación en la aplicación de la prueba de tamizaje, constan a su vez entre otros factores, el desinterés propio de cada paciente hacia la aplicación de la prueba y el ausentismo en los controles prenatales tanto de las gestantes como los padres.

Finalmente, las medidas o intervenciones que pueden ser complementadas en la aplicación del tamizaje metabólico neonatal con el fin de garantizar la disminución de obstáculos, así como el mejoramiento en la calidad de su aplicación y administración se enfocan, en cuanto a los padres y madres del RN, en estrategias educativas con el fin de garantizar una concientización por parte los mismo respecto a la importancia y beneficios de la prueba, no solo en el recién nacido si no en todos los sectores, de igual forma el profesional debe adquirir los conocimientos claves respecto a la gestión del programa con el propósito de mantener un registro de información organizada.

# TITULACIÓN GRUPO 2

---

## INFORME DE ORIGINALIDAD

---

0%

INDICE DE SIMILITUD

0%

FUENTES DE  
INTERNET

0%

PUBLICACIONES

0%

TRABAJOS DEL  
ESTUDIANTE

---

## FUENTES PRIMARIAS

---

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

< 20 words

Excluir bibliografía

Activo