



UNIVERSIDAD DEL AZUAY

FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO DE GRADUACIÓN

PREVIO A LA OBTENCIÓN DE TÍTULO DE MÉDICO

***Frecuencia de enfermedades metabólicas detectadas mediante
tamizaje neonatal***

Autores:

María Paz Moscoso Jerves

Juana Flores Guerrero

Director de tesis:

Cesar Guillen A. M.D

Asesor metodológico:

Alejandra Neira M. M.D

NOVIEMBRE, 2014

Frecuencia de enfermedades metabólicas detectadas mediante tamizaje neonatal

Flores, Juana¹, Moscoso, María Paz¹, Guillen, Cesar², Neira, Alejandra³

1. Universidad del Azuay, Facultad de Medicina.
2. Hospital Universitario del Rio, Universidad del Azuay, Facultad de Medicina.
3. Hospital Universitario del Rio, Universidad del Azuay, Facultad de Medicina.

Email de autores

F.J [Juany_075@hotmail.com](mailto:F.Juany_075@hotmail.com)

0995719938

Código UDA: 41324

M.MP. [Pazm_17@hotmail.com](mailto:M.MP.Pazm_17@hotmail.com)

0995044876

Código UDA: 45835

G.C cguillen.mipediatra.ec@hotmail.com

N.A aliskandara@yahoo.com

0986321753

ABSTRACT

Introduction: Neonatal Metabolic Screening aims to prevent mental retardation and early death of infants through early diagnosis of metabolic diseases. It is not a diagnostic process; therefore, the suspicious cases should be subject to further analysis for confirmation. The metabolic disorders are protein alterations, which generate a blockade in metabolic processes. They are uncommon entities if analyzed individually; however, in a global scale statistics affirm that 1 in 500-2000 live newborns will have a congenital metabolic disorder, and half of them will present symptoms during the neonatal period.

Objectives: To determine the frequency of the striking cases detected through newborn screening and the percentage of confirmed cases of metabolic diseases by means of specific tests for each disorder carried out in the *Instituto Andino de Enfermedades Metabólicas* (Andean Institute of Metabolic Disease) during January 2011 to December 2013.

Materials and Methods: **Cross-Sectional Descriptive study of associated factors**, based on information collected from patients who underwent neonatal screening of metabolic diseases in the *Instituto Andino de Enfermedades Metabólicas* during January, 2011 – December, 2013.

Results: We compiled information of 11,108 patients, 131 were striking cases, and 31 confirmed. Congenital adrenal hyperplasia, galactosemia, phenylketonuria and congenital hypothyroidism were the most common pathologies (71% of cases). Most cases are from the Sierra (Highlands) region. We observed prevalence of low birth weight and preterm birth in patients with elevated 17 OHP, by contrast an overweight tendency in children with elevated TSH was observed.

Conclusions: The most common confirmed metabolic diseases were phenylketonuria, galactosemia, congenital adrenal hyperplasia and congenital hypothyroidism. The sample was taken in most cases between 1 to 30 days of life. The extended newborn screening allows diagnosing innate diseases that are not on the MSP panel.

Keywords: Neonatal screening, metabolic disease, confirmed cases.



Translated by,

Lic. Lourdes Crespo V.

RESUMEN

Introducción: El tamizaje metabólico neonatal tiene como objetivos la prevención de discapacidad intelectual y muerte precoz de recién nacidos, por medio del diagnóstico temprano de las enfermedades metabólicas. No es un proceso diagnóstico, los casos sospechosos deben someterse a análisis posteriores para su confirmación. Los trastornos metabólicos son alteraciones proteínicas que generan un bloqueo en procesos metabólicos; son entidades poco comunes si se las analiza de manera individual; sin embargo, las estadísticas a nivel mundial afirman que 1 de cada 500 – 2.000 recién nacidos vivos tendrá una enfermedad metabólica congénita y la mitad de ellos presentará manifestaciones durante el periodo neonatal.

Objetivos: Conocer la frecuencia de los casos llamativos detectados a través del tamizaje neonatal y el porcentaje de casos confirmados de enfermedades metabólicas, mediante pruebas específicas para cada trastorno, en el Instituto Andino de Enfermedades Metabólicas en el periodo comprendido entre enero 2011 a diciembre 2013.

Materiales y Métodos: Estudio descriptivo transversal de asociación en base a la información recopilada de los pacientes que fueron sometidos a tamizaje neonatal de enfermedades metabólicas en el Instituto Andino de Enfermedades Metabólicas enero 2011 – diciembre 2013.

Resultados: Se recopilaron 11.108 pacientes, de ellos, 131 fueron llamativos y 31 confirmados. La hiperplasia suprarrenal congénita, la galactosemia, la fenilcetonuria y el hipotiroidismo congénito, fueron las patologías más comunes (71% de los casos). La mayoría de casos pertenecen a la región sierra. Se observó un predominio de bajo peso y nacimientos pretérmino en pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita; por contraste se observó una tendencia al sobrepeso en niños con TSH elevada.

Conclusiones: Las enfermedades metabólicas confirmadas más frecuentes fueron fenilcetonuria, galactosemia hiperplasia suprarrenal congénita e hipotiroidismo congénito. La muestra fue tomada en la mayoría de los casos entre 1-30 días de vida. El tamizaje neonatal ampliado permite diagnosticar enfermedades innatas que no constan en el panel del MSP.

Palabras clave: Tamizaje neonatal, enfermedad metabólica, casos confirmados.

INTRODUCCION

El tamizaje neonatal inició en 1960, su creador fue el Dr. Robert Guthrie, quien lo implementó como una prueba estandarizada dentro de ciertos estados de su país natal Estados Unidos; tras descubrir que mediante la medición de fenilalanina en una gota de sangre impregnada en papel filtro era posible identificar a recién nacidos asintomáticos con fenilcetonuria. A partir de este hecho, el tamizaje neonatal metabólico se expandió lentamente incorporando más enfermedades a ser analizadas, surgiendo así diversas opiniones acerca de este nuevo método de cribaje (1).

El tamizaje metabólico neonatal tiene como objetivo principal la prevención de discapacidad intelectual y muerte precoz de recién nacidos, mediante el diagnóstico y tratamiento temprano de los errores innatos. No es un proceso diagnóstico, ya que los casos sospechosos deben posteriormente confirmarse mediante pruebas más específicas.

En 1968 Wilson y Junger a través de la OMS publicaron el artículo “Principles and Practices for screening disease” (2), definiendo los criterios para que una enfermedad metabólica forme parte del tamizaje para grandes poblaciones, cuyos criterios son:

1. La enfermedad a detectar debe ser potencialmente grave o un importante problema de salud.
2. La enfermedad debe tener una fase preclínica o período de latencia lo suficientemente largo.
3. Debe existir una prueba relativamente sencilla, fácil de realizar, y que no entrañe secuelas para el paciente; dicha prueba debe ser aceptable para la población.
4. Que sea una prueba probada válida por su sensibilidad, especificidad y valores predictivos.
5. El costo no debe ser desproporcionado en relación con el gasto sanitario en general.
6. Debe definirse claramente a quién se considera enfermo o a quiénes tratar como pacientes.
7. Debe existir un tratamiento oportuno y adecuado para la enfermedad pesquisada.
8. El tratamiento temprano en el período asintomático debe ser superior al iniciado una vez que se desarrollan los síntomas. La terapéutica debe alterar la evolución natural de la enfermedad.
9. Debe asegurar la continuidad en el tiempo, la búsqueda de casos debe ser un proceso continuo.

10. El sistema de salud debe asegurar el tratamiento y seguimiento a las personas diagnosticadas como enfermos, y que dicho tratamiento disminuya la morbilidad y mortalidad de estos pacientes.

Los trastornos metabólicos son alteraciones proteínicas, que generan un bloqueo de ciertos procesos, en relación a la función de la enzima. Son enfermedades genéticas, en la mayor parte de casos de tipo autosómico recesivo, existiendo un número mínimo de portadores asintomáticos; teniendo como posibilidad, que de cada 4 hijos el 50% sean portadores, uno (25%) presente la enfermedad y el otro 25% sea sano, pero también pueden presentarse como enfermedades autosómicas dominantes y ligadas al cromosoma X (3).

En el tamizaje neonatal una de las técnicas más ampliamente usadas es la espectrometría de masas en tándem la misma que es altamente sensible y específica, esta detecta las moléculas con la medición de su peso y una serie de dos espectrómetros de masas, que ayudan a identificar y medir las moléculas de interés. Esto se basa en su relación masa/carga (m/z), en diferentes matrices (líquidas, sólidas), después de su ionización. Esta es utilizada para detectar los errores congénitos del ácido orgánico, ácido graso, y el metabolismo de los aminoácidos (3) (4).

Dentro del tamizaje neonatal se emplean dos términos importancia: casos llamativos y casos confirmados, siendo los primeros pacientes que presentan un resultado con valores superiores al valor de corte para cada enfermedad en la prueba inicial de tamizaje. Los casos confirmados son pacientes, quienes tras obtener un resultado llamativo deben someterse a pruebas específicas confirmatorias para cada enfermedad llamativa, la cual se realiza en la Universidad de

Hamburgo – Alemania y si ese valor resulta elevado, se considera que el paciente tiene la enfermedad, por ejemplo, en el caso de una de las enfermedades metabólicas más comunes, la fenilcetonuria, al resultar positiva la prueba inicial con un valor de fenilalanina $>150\mu\text{mol/L}$ se considera como un caso llamativo y posteriormente se informa y solicita al paciente una muestra de sangre y otra de orina para realizar pruebas específicas, en busca de que el nivel de fenilalanina sea igual o superior al encontrado inicialmente y además determinar la enzima específica que genera la alteración en cada caso para definir el diagnóstico e iniciar conducta terapéutica de manera inmediata.

Epidemiológicamente se trata de entidades poco comunes si se las analiza de manera individual, sin embargo su incidencia ha aumentado de manera notable al considerarlas en conjunto (más de 500 enfermedades metabólicas descritas). Las estadísticas a nivel mundial afirman que 1 de cada 500 – 2.000 recién nacidos vivos tendrá una enfermedad metabólica congénita, y la mitad de ellos, presentará manifestaciones de la enfermedad durante el periodo neonatal (5). En el caso de América del norte, en los Estados Unidos, se estudian 29 enfermedades desde el año 2006, cada año 4 millones de recién nacidos son sometidos a tamizaje neonatal (98% de cobertura) con 12.500 casos diagnosticados. En Latinoamérica es un programa relativamente nuevo, debido al progreso económico de los últimos años y a los nuevos modelos de políticas de salud en países en vías de desarrollo, su cobertura está en crecimiento (6).

En Ecuador el programa inicio en el año 2011, se estudian 4 enfermedades: hipotiroidismo, galactosemia, fenilcetonuria e hiperplasia suprarrenal congénita. En el 2011 se estudió a 10,340 recién nacidos, en el 2012 a 166,000 y en el 2013 a 225.436 niños, se obtuvo 161 casos positivos. La tasa de nacimientos es de 19 a 25/1.000 habitantes, lo que resulta en un promedio de 325.000 nacimientos por año, con una tasa de cobertura para el año 2013 del 69.36% (225.436 recién nacidos), se espera llegar a una cobertura del 98% para el año 2018 (7) (8).

El instituto andino de enfermedades metabólicas es un centro privado, que se encarga de la toma y recepción de las muestras de tamizaje neonatal de pacientes que provienen de diferentes lugares del Ecuador, las mismas que son enviadas para su posterior análisis en la Universidad de

Hamburgo – Alemania. Incluye en su screening alrededor de 30 enfermedades metabólicas, hipotiroidismo, fenilcetonuria, galactosemia tipo I,II y III, hiperplasia suprarrenal congénita, enfermedad jarabe de arce, deficiencia de acil-coA deshidrogenasa de cadena media (MCAD) y de cadena corta, tirosinemia I y II, argininemia, deficiencia de 6 fosfato deshidrogenasa, homocistinuria, hemoglobinopatías (4 enfermedades), Alteraciones del ciclo de la urea (4 enfermedades), deficiencia de biotinidasa, acidemias orgánicas (6 enfermedades). Las enfermedades metabólicas se clasifican por la clase de alteración que generan, dentro de las estudiadas en nuestro país:

- Hiperplasia suprarrenal y galactosemia causan discapacidad intelectual y muerte precoz.
- Hipotiroidismo y fenilcetonuria causan discapacidad intelectual.

La detección mediante tamizaje neonatal de enfermedades metabólicas es un arma importante en el diagnóstico y tratamiento precoz de las mismas, previniendo de esta manera altas tasas de morbilidad y mortalidad.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Conocer la frecuencia de los casos llamativos detectados a través del tamizaje neonatal, y el porcentaje de los casos confirmados de enfermedades metabólicas, mediante pruebas específicas para cada trastorno, en el instituto andino de enfermedades metabólicas en el periodo enero 2011 a diciembre 2013.

Objetivos específicos

- Relacionar los casos llamativos y confirmados con las siguientes variables demográficas: ubicación geográfica, género, edad al momento de la toma de muestra, peso al nacer, edad gestacional y tipo de alimentación.
- Analizar la edad del paciente al momento de la confirmación de su diagnóstico y relacionarlo con el pronóstico a corto y largo plazo en base a cada enfermedad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal de asociación, en base a la información recopilada de los pacientes que fueron sometidos a tamizaje metabólico neonatal en el instituto andino de enfermedades metabólicas de la ciudad de Quito, en el periodo comprendido entre enero 2011 y diciembre de 2013.

Las variables recopiladas para el estudio fueron: edad del paciente en días al momento de la toma de muestra, género, peso al nacer, edad gestacional, procedencia, tipo de alimentación, enfermedad metabólica llamativa y enfermedad metabólica confirmada.

Para el análisis de los datos, la variable edad se dividió en los intervalos: 1-4 días, 5-30 días, 31-365 días, y > 365 días. La edad gestacional se consideró: <28 SG (inmaduro), 28-31SG (pretérmino extremo), 32-36 SG (pretérmino), 37 a 41 SG (término), >42 SG (pos término). El peso al nacimiento se dividió en tres intervalos: <2500g (bajo peso), 2500-4000g (peso normal) y >4000g (peso elevado). En base a la edad gestacional se clasificó a los pacientes en recién nacido pretérmino, a término y pos término. Según el peso para la madurez estimada se clasifico a los recién nacidos como AEG (adecuado para la edad gestacional), PEG (pequeño para la edad gestacional) y GEG (grande para la edad gestacional); se ha definido como neonato pequeño para edad gestacional (PEG) al que tiene peso menor al p10, grande para edad gestacional (GEG) al neonato con peso mayor al p90, y adecuado para edad gestacional (AEG) al recién nacido con peso entre el percentil 10 y el 90.

La procedencia se clasificó según regiones: Costa, Sierra, Oriente y Región Insular. El tipo de alimentación se categorizo en parenteral, enteral y sin nutrición proteica. Con respecto a las enfermedades metabólicas llamativas y confirmadas, se consideraron a todas aquellas que forman parte del tamizaje previamente mencionado.

Con los resultados, se realizó una tabla de 2x2 para el cálculo de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de las pruebas confirmatorias.

Los datos recopilados fueron tabulados y analizados en el programa estadístico SPSS 20.0. Se excluyeron del estudio a aquellos pacientes con una prueba llamativa positiva, pero que no acudieron a realizarse la confirmatoria.

Para la elaboración del estudio se contó con la aprobación de las autoridades del instituto Andino de Enfermedades Metabólicas; quienes permitieron el acceso y la recolección de los datos necesarios.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 11.108 pacientes, de éstos, se registraron 131 casos llamativos (58 varones y 73 mujeres), y 31 casos confirmados (18 varones y 13 mujeres).

Tabla 1. Total de pacientes analizados

Período de tiempo	2011		2012		2013		Total n
	n	%	n	%	n	%	
Total Analizados	4740	42,7	3067	27,6	3301	29,7	11108
Total Llamativos	38	29,0	49	37,4	44	33,6	131
Total Confirmados	12	38,7	10	32,3	9	29,0	31

Fuente: Base de datos: Instituto Andino de Enfermedades Metabólicas

Elaborado por: Grupo de investigación

La mayor cantidad de pacientes se registra en el año 2011, con un 42,7% del total.

Tabla 2. Enfermedades metabólicas llamativas y confirmadas

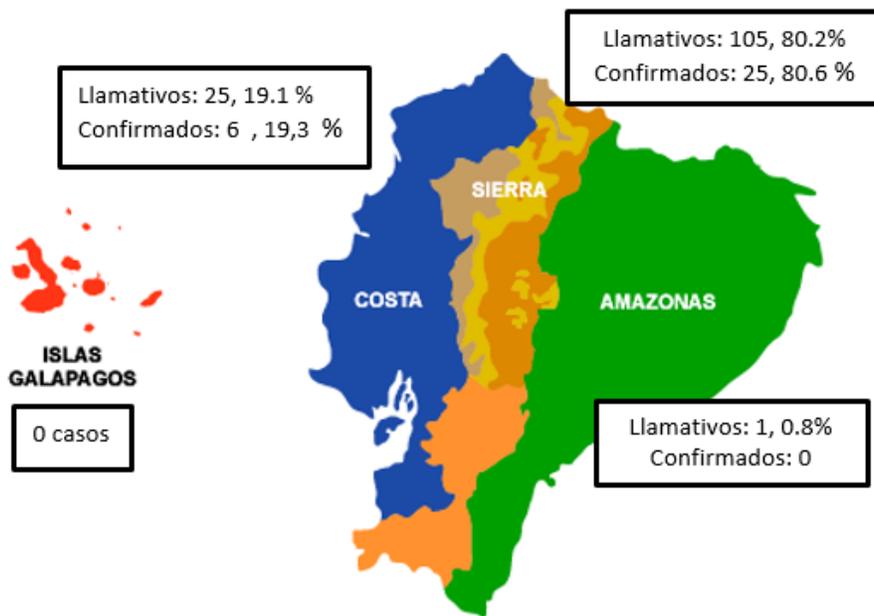
Enfermedad metabólica	E. Llamativa		E. Confirmada	
	n	%	n	%
17-OHP elevado	29	22,1	6	19,4
3 17 - OHP bajo (No detectable)	2	1,5	0	0,0
Aciduria glutárica I y II	7	5,3	1	3,2
Carnitina libre baja	5	3,8	0	0,0
Deficiencia de biotinidasa	10	7,6	2	6,5
Fenilalanina elevada	28	21,4	8	25,8
Galactosemia	21	16,0	8	25,8
Hidroxi isovaleril carnitina elevado	6	4,6	0	0,0
Isovaleril-acil-carnitina elevado (C5)	16	12,2	2	6,5
Propionilcarnitina elevada	1	0,8	0	0,0
Tirosina elevada	1	0,8	0	0,0
TSH elevado	5	3,8	4	12,9
Total	131	100,0	31	100,0

Fuente: Base de datos: Instituto Andino de Enfermedades Metabólicas

Elaborado por: Grupo de investigación

Con respecto a los llamativos, encontramos que los más frecuentes son la 17-OHP elevado, fenilalanina elevada y galactosemia, que representan en conjunto el 59,5% de los casos. En referencia a los casos confirmados, observamos que la mayoría se concentra en las tres enfermedades mencionadas anteriormente, representando el 71% del total.

Tabla 3. Distribución de los casos por regiones.



Fuente: Base de datos: Instituto Andino de Enfermedades Metabólicas

Elaborado por: Grupo de investigación

La mayor cantidad de casos llamativos y confirmados se concentran en la región Sierra (105 y 25 respectivamente), seguido en orden de frecuencia por la región Costa (25 y 6 respectivamente). En la región amazónica se registró 1 caso llamativo y ningún confirmado. No se reportaron casos en la región insular.

Tabla 4. Enfermedad metabólica confirmada según peso y edad gestacional.

Enfermedad metabólica	Semanas de gestación			
	32-36	37-41	32-36	37-41
	<2500g		2500-4000g	
17-OHP elevado	4	0	0	2
Aciduria glutárica I y II	0	0	0	1
Deficiencia de biotinidasa	0	0	0	2
Fenilalanina elevada	3	1	0	4
Galactosemia	2	1	0	5
Isovaleril-acil-carnitina elevado (C5)	0	0	1	1
TSH elevado	0	0	0	4
Total	9	2	1	19

Fuente: Base de datos: Instituto Andino de Enfermedades Metabólicas

Elaborado por: Grupo de investigación

En pacientes con 17-OHP elevado, se observa una mayor concentración de casos en el grupo de pretérmino y bajo peso, con respecto a los nacidos a término y peso normal (relación 2:1). En los casos de TSH elevada, la totalidad se observan en pacientes con peso superior a los 2500g (4 casos), presentándose el 50% (2 casos) en aquellos con peso superior a los 4000g.

Tabla 5. Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN, casos confirmados

	Enfermedad	Enfermedad	Total
	+	-	
Prueba +	31	100	131
Prueba -	0	10977	10977
Total	31	11077	11108

Fuente: Base de datos: Instituto Andino de Enfermedades Metabólicas

Elaborado por: Grupo de investigación

Con base en los datos recopilados, se calculó para la prueba confirmatoria, una sensibilidad de 98%, especificidad 100%, valor predictivo positivo 23% y valor predictivo negativo de 100%.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se revisaron un total de 11.108 pacientes que fueron sometidos a tamizaje neonatal ampliado, en el instituto andino de enfermedades metabólicas de la ciudad de Quito, de los cuales 131 registraron una prueba llamativa, y de éstos 31 fueron confirmados.

No se evidenció diferencia significativa entre sexo masculino y femenino en los pacientes confirmados.

Tanto a nivel local como en la bibliografía publicada, la información sobre enfermedades metabólicas y tamizaje neonatal es limitada.

El tamizaje neonatal es altamente sensible y específico. En nuestro estudio, sobre la base de los resultados obtenidos se calculó para la prueba confirmatoria una sensibilidad de 98%, especificidad 100%, valor predictivo positivo 23% y valor predictivo negativo de 100%.

En referencia a los países latinoamericanos, Chile y México son pioneros en los programas de tamizaje metabólico ampliado. Velásquez y colaboradores (9), en un estudio realizado en México en el año 2000, estudiaron la frecuencia de 36 enfermedades metabólicas en 7193 pacientes, de los cuales observaron 18 casos confirmados, que incluyeron: 4 pacientes con trastornos endocrinológicos (2 casos de hipotiroidismo congénito y 2 casos de hiperplasia suprarrenal congénita), 8 con defecto en el metabolismo de los carbohidratos (2 galactosemia y 6 con deficiencia de G6PD), 3 con acidémias orgánicas, 1 con defecto en la oxidación, de ácidos grasos, y 2 casos de fibrosis quística. (9).

Vela y colaboradores (10), realizaron una revisión sistemática acerca de la frecuencia de enfermedades metabólicas detectadas en el período comprendido entre 1970-2008 en México, donde evidenciaron grandes variaciones regionales y poblacionales que atribuyeron a la enorme

diversidad genética del ser humano y su distribución. En orden de frecuencia los principales trastornos fueron los endocrinológicos, siendo el más común el hipotiroidismo congénito (1:2,000 recién nacidos), seguidas por la fibrosis quística (1:3,721) y la anemia de células falciformes.

En el presente estudio se registraron un total de 31 casos confirmados (11.108 estudiados), de los cuales 18 correspondieron al sexo masculino y 13 al femenino.

La galactosemia (8 casos), fenilcetonuria (8 casos), la hiperplasia suprarrenal congénita (6 casos) y el hipotiroidismo congénito (4 casos), fueron las causas más comunes, representando en conjunto el 83,9%, además encontramos 2 casos de acidemia isovalérica y deficiencia de biotinidasa, y 1 caso de aciduria glutárica tipo I y II. La principal diferencia con los estudios mencionados con anterioridad, radica en que, en nuestro trabajo no se reportan casos de fibrosis quística o anemia de células falciformes.

En el presente estudio, como se mencionó con anterioridad, se detectaron casos de acidemias, deficiencia de biotinidasa y aciduria glutárica tipo I y II, las mismas que no constan en el panel básico del programa de tamizaje neonatal del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

Aunque en varios estudios se resalta la importancia del tipo de nutrición y su relación con resultados alterados, en el presente estudio la totalidad de los pacientes de la muestra recibieron nutrición proteica, siendo la gran mayoría de tipo enteral, registrándose solo 9 casos de alimentación parenteral, de éstos tan sólo 2 fueron positivos para enfermedad confirmada (fenilcetonuria y academia isovalérica). Debido a la promoción del alta temprana en el puerperio, algunos pacientes son tamizados en las primeras 24 horas de vida, conducta controversial, ya que esto puede evocar resultados erróneos,

la TSH tiene un pico fisiológico entre las 24 y 48 horas; en el caso del metabolismo de los aminoácidos y carbohidratos se requiere alimentación mínima de 24 horas previas a la prueba (11). Actualmente los valores de corte para que una enfermedad metabólica resulte llamativa son menores, con el objetivo de proporcionar una mayor seguridad a los resultados obtenidos de pruebas realizadas durante las primeras 24 h de vida. En nuestro estudio el 58% de los pacientes estuvieron entre 1-30 días; sólo 2 de ellos fueron tamizados antes de las 24 horas, resultando 1 caso llamativo y confirmado para aciduria glutárica tipo I y II. Se evidenciaron 3 casos con

diagnóstico tardío, con una edad superior a 365 días de vida, (1 caso de fenilcetonuria a los 376 días de vida, 1 caso de galactosemia a los 2 años y 1 caso de hipotiroidismo a los 44 años), aunque se desconoce el estado actual de los mencionados pacientes, se sabe que sin diagnóstico temprano y tratamiento adecuado el pronóstico a largo plazo es desfavorable.

De los casos confirmados, 11 tuvieron un peso bajo al nacer, 9 de ellos fueron prematuros, 4 de ellos fueron diagnosticados de hiperplasia suprarrenal congénita; de los 4 casos confirmados de hipotiroidismo, 2 de ellos presentaron un peso superior a 4000g, y se les clasificó dentro de la categoría de GEG (grande para la edad gestacional). Los datos del presente estudio coinciden con la literatura científica, que demuestra que los pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita son propensos a presentar bajo peso al nacer y una edad gestacional inferior a 37 semanas; por el contrario, se ha observado que pacientes con hipotiroidismo congénito presentan peso normal o alto al nacer y la edad gestacional suele ser entre 37 – 42 semanas de gestación (11).

CONCLUSIONES

Las enfermedades metabólicas llamativas más frecuentes fueron hiperplasia suprarrenal congénita, fenilcetonuria y galactosemia, mientras que entre las enfermedades metabólicas confirmadas más frecuentes están fenilcetonuria, galactosemia, hiperplasia suprarrenal congénita e hipotiroidismo congénito.

En la población estudiada, la muestra fue tomada en la mayoría de los casos en el período entre 1-30 días de vida y sólo 2 de ellos fueron tamizados antes de las 24 horas, resultando 1 caso llamativo y confirmado para aciduria glutarica tipo I y II. La edad al momento de la toma de muestra puede interferir en los resultados del tamizaje neonatal, debido a esto, actualmente los valores de corte para que una enfermedad metabólica resulte llamativa son menores que en el pasado, con el objetivo de proporcionar una mayor seguridad a los resultados obtenidos de pruebas realizadas durante las primeras 24 h de vida, garantizando de esta manera la alta sensibilidad de la prueba. Las pruebas confirmatorias se realizan en todos los pacientes con tamizaje neonatal llamativo, las mismas que son altamente específicas. Con base en los datos recopilados, se calculó para la prueba confirmatoria una sensibilidad de 98%, especificidad 100%, valor predictivo positivo 23% y valor predictivo negativo de 100%; comprobando así la confiabilidad de la prueba.

En cuanto al pronóstico a corto y largo plazo de las enfermedades metabólicas, se ha visto que el diagnóstico confirmatorio precoz es fundamental para establecer un tratamiento adecuado, oportuno y específico para cada una de ellas, así se lograría prevenir la presencia de alteraciones en el desarrollo físico, discapacidad intelectual y muerte precoz. En el presente estudio se evidenciaron 3 casos con diagnóstico tardío, con una edad superior a 365 días de vida, (1 caso de fenilcetonuria a los 376 días de vida, 1 caso de galactosemia a los 2 años y 1 caso de hipotiroidismo a los 44 años); dentro de los objetivos presente estudio no se incluyó el análisis del seguimiento y tratamiento impartido a cada uno de los pacientes, aunque se desconoce el estado actual de los mencionados pacientes, se sabe que sin diagnóstico temprano y tratamiento adecuado el pronóstico a largo plazo es desfavorable, este debería ser un tema para futuras investigaciones.

Según la distribución geográfica en nuestro país, se observó que la mayoría de los casos llamativos y confirmados se encuentran en la región sierra seguidos de la costa, resultado que debería ser estudiado a profundidad en nuevas investigaciones, debido a que el centro de recolección de muestras se encuentra en Quito y esto favorece a que el mayor número de casos correspondan a Pichincha.

El tamizaje neonatal ampliado permite diagnosticar enfermedades metabólicas congénitas que no constan en el panel actual del MSP de nuestro país, teniendo en cuenta que el objetivo del tamizaje es la prevención de discapacidad intelectual y muerte precoz de recién nacidos. La espectrometría de masas en tándem es una técnica de diagnóstico múltiple ampliamente usada en países desarrollados que facilita la inclusión de casos y un alto número de enfermedades metabólicas analizadas sin que esto incremente de manera significativa los costos por paciente y permita una mayor cobertura.

Es necesario que en el Ecuador, se realicen estudios piloto sobre la frecuencia de estas enfermedades congénitas detectables mediante tamizaje neonatal ampliado, para que con los resultados obtenidos, se puedan planear mejor los grupos de pruebas analíticas de detección de enfermedades desde el periodo neonatal, y para que mejore el conocimiento de estos padecimientos, de su tratamiento y el seguimiento a largo plazo de los pacientes, a fin de ofrecer a los afectados el mejor tratamiento disponible y prevenir en medida de lo posible, la discapacidad consecuente.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Anne Andermann IB, Sylvie Beauchamp VD. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age [Internet]. Bulletin of the World Health Organization. 2010. p. 86:[241– 320 pp.].
2. Wilson JM, Jungner YG. [Principles and practice of mass screening for disease]. Bol Oficina Sanit Panam [Internet]. 1968 Oct;65(4):281–393.
3. Campos Hernández D. Tamizaje neonatal por espectrometría de masas en tándem : actualización. Rev Panam Salud Pública. 2010;27(4):309–18.
4. Valiñas LP, Merino GA. Efectividad clínica del cribado neonatal de los errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas en tándem. Madrid Minist salud [Internet]. 2013
5. Dautt-Leyva J. Tamiz Neonatal, una Herramienta Epidemiológica. Soc Medica del Hosp Gen Culiacan “Dr Bernardo J Gastelum.” 2012;6(1):20–2.
6. Giugliani R. Inborn errors of metabolism in Latin America: challenges and opportunities. J Inherit Metab Dis. 2010 Oct;33(Suppl 2):S315–20.
7. El Tamizaje Metabólico Neonatal es un proyecto del Ministerio de Salud Pública del Ecuador [Internet].
8. IndexMundi. Ecuador Perfil Población [Internet]. 2012.
9. Velásquez A, Vela-Amieva M. Resultados del tamiz neonatal ampliado, como nueva estrategia para la prevención de los defectos al nacimiento. Rev Mex ... [Internet]. 2000 [cited 2014 Nov 10];67(5):206–13.
10. Vela-Amieva M. Frecuencia de enfermedades metabólicas congénitas susceptibles de ser identificadas por el tamiz neonatal. Acta Pediátrica. 30(3):156–62
11. Grob F, Martínez-Aguayo A. Hipotiroidismo congénito: un diagnóstico que no debemos olvidar. Rev Chil pediatría [Internet]. 2012 [cited 2014 Nov 10];83(5):482–91.