

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSGRADO



BRENDA PAOLA GARCIA VALDEZ

ABRIL 2012

RESUMEN:

Los errores innatos del metabolismo son un grupo muy amplio de enfermedades, si bien es cierto debe recordarse que sólo un número muy limitado de estas enfermedades debutan en el periodo neonatal. Lo que caracteriza a estas patologías es su heterogeneidad y la dificultad de su diagnóstico, ya que precisan de determinaciones analíticas complejas y caras.

En los últimos años gracias a la mejora en técnicas de laboratorio y al mejor conocimiento de cada enfermedad, ha aumentado el número de diagnósticos.

Son patologías con un tratamiento eficaz en muchos casos, lo que va a determinar el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes.

El objetivo de este trabajo fue determinar la incidencia de errores innatos del metabolismo en la unidad de alto riesgo del hospital de Gineco-Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, y así mismo determinar y concientizar tanto a los médicos residentes como especialistas que como se menciona anteriormente son patologías frecuentes generalmente debutan con síntomas de sepsis por lo que es importante realizar el tamizaje a los recién nacidos en los que se sospeche este trastorno.

Dadas las características peculiares de las Enfermedades Congénitas del Metabolismo como son su gran diversidad así como la baja frecuencia de cada una de ellas, su diagnóstico es difícil y constituye un reto importante para el Pediatra.

El presente estudio realizado en el área de neonatos del hospital de Neonatología muestra una muy baja prevalencia de estos trastornos respecto al total de la población atendida en este centro, datos que no son significativos si se ven del punto de vista general, por lo que se recomienda el uso más frecuente de este método diagnóstico para así poder identificar y tratar enfermedades metabólicas desde muy temprana edad.

INDICE

CONTENIDO	PAGINAS
I. INTRODUCCION	1
II. ANTECEDENTES	2
III. OBJETIVOS	9
IV. MATERIAL Y METODOS	10
V. RESULTADOS	14
VI. ANALISIS Y DISCUSION	21
VII. REVISION BIBLIOGRAFICA	25
VIII. ANEXOS	27

I. INTRODUCCION:

Los Errores Innatos del Metabolismo (EIM) son anomalías genéticas generalmente de herencia autosómica recesiva, causados por el defecto de una proteína involucrada en alguna vía metabólica y cuya falla ocasionará problemas a nivel sistémico en el paciente. (1)

Aunque su incidencia individual es baja, la creciente y continua descripción de nuevas enfermedades (más de 500 en el momento actual) hace que consideradas en conjunto no sean infrecuentes: uno de cada 800 RN vivos nace con un EIM y el 50% de ellos desarrollan la enfermedad durante el periodo neonatal. (2)

Hasta el momento no se tienen datos de estas anomalías en los recién nacidos en nuestro país ya que es muy poco lo que se les ha estudiado, por la poca incidencia de las mismas, así como porque se les confunde con otras anomalías o enfermedades y se dejan con las impresiones clínicas de los efectos o manifestaciones que estos presentan. Sabemos que diagnosticar a tiempo estas enfermedades es más beneficioso para el recién nacido ya que podemos disminuir la morbi-mortalidad del mismo.

El Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) atiende en promedio 900 a 1000 recién nacidos por mes, esto quiere decir que esperamos diagnosticar aproximadamente entre 1% y 2% casos nuevos por mes y entrar a nuestro diagnóstico diferencial otros más.

Su diagnóstico va a depender en gran parte de la infraestructura técnica sanitaria disponible. Por otra parte, debido a que la frecuencia de las causas clásicas de estrés neonatal (anoxia, infección, entre otras) disminuyen gracias al progreso de la medicina perinatal, las enfermedades metabólicas constituyen poco a poco una de las causas importantes de patología en el recién nacido. Es por esto que se planteo el presente como tema de investigación el cual fue realizado en pacientes recién nacidos en la sala de alto riesgo del servicio de neonatología del Hospital de Gineco-Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante el período de enero 2009 a junio 2010.

II. ANTECEDENTES

ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO

2-1. DEFINICION

Los errores innatos del metabolismo (EIM) son un grupo muy amplio de enfermedades (se conocen más de 500) con una prevalencia global de 1/600 recién nacidos vivos. Actualmente gracias al test de cribado neonatal se está viendo que la prevalencia probablemente sea mayor. Debe recordarse que sólo un número muy limitado de estas enfermedades debutan en el periodo neonatal, posiblemente menos de la mitad de todas ellas; por ello los pacientes pueden acudir a los centros de Atención Primaria con síntomas muy diversos y entre las numerosas posibles etiologías de estos síntomas hay que tener en cuenta la posibilidad de un EIM. Lo que caracteriza a estas patologías es su heterogeneidad y la dificultad de su diagnóstico, ya que precisan de determinaciones analíticas complejas y caras. Sin embargo, gracias a la mejora en técnicas de laboratorio y al mejor conocimiento de cada enfermedad, ha aumentado el número de diagnósticos. (3)

Las enfermedades congénitas del metabolismo se producen por un defecto genético que afecta a la función de una proteína, lo que conlleva a la alteración de la vía metabólica regulada por dicha proteína. Como consecuencia, se van a producir tres posibles efectos: (4)

- Acumulo del sustrato,
- Déficit del producto,
- Activación de rutas metabólicas alternativas con producción de metabolitos tóxicos.

En base a estos acontecimientos fisiopatológicos, se pueden clasificar estas enfermedades en tres grupos (5)

1. EIM por defecto en la síntesis o el catabolismo de moléculas complejas y forman parte de él las enfermedades lisosomales, peroxisomales y las enfermedades de transporte y procesamiento intracelular. Se caracterizan por presentar una clínica progresiva y permanente, que no depende de la dieta ni de la existencia de procesos intercurrentes. Son las enfermedades “por depósito” y afectan principalmente a hígado, bazo, riñón, SNC, músculo esquelético y miocárdico.
2. Acumulo de sustancias tóxicas, caracterizándose por presentar una sintomatología de tipo intoxicación aguda (vómitos, fallo hepático, convulsiones, coma) y progresiva (retraso psicomotor progresivo, miocardiopatía). Se produce una afectación principalmente hepática, muscular y neurológica (la más importante) de debut en el neonato, lactante o escolar tras un periodo libre de síntomas.

Pertenecen a este grupo las aminoacidopatías, las acidurias orgánicas, los trastornos del ciclo de la urea y la intolerancia a azúcares.

3. Se incluyen las metabolopatías por déficit energético, como las glucogenosis, defectos de la gluconeogénesis, acidemias lácticas congénitas, trastornos de la oxidación de los ácidos grasos y las enfermedades de la cadena respiratoria mitocondrial. Suelen presentar una afectación multiorgánica en forma de crisis con hipotonía, miopatía, fallo cardíaco y hepático generalmente en relación con factores desencadenantes como infecciones, ayuno, intervenciones quirúrgicas u otras situaciones estresantes.

La sospecha de una enfermedad metabólica debe realizarse ante unos síntomas y signos; muchas veces inespecíficos, que aparecen de manera progresiva o repetitiva, y tras haberse descartado otras causas más frecuentes (infecciones, tumores, traumatismos, etc.). (6)

2.2 EPIDEMIOLOGÍA

Aunque su incidencia individual es baja, la creciente y continua descripción de nuevas enfermedades (más de 500 en el momento actual) hace que consideradas en conjunto no sean infrecuentes: uno de cada 800 RN vivos nace con un EIM y el 50% de ellos desarrollan la enfermedad durante el periodo neonatal. (2)

2.3 CAUSAS

Los EIM tienen su origen en las mutaciones de genes relacionados con la producción de proteínas, la mayoría de actividad enzimática. Sólo se heredan las mutaciones que suceden en las células germinales. Habitualmente son autosómicas recesivas y se requiere que los dos progenitores hereden la alteración. Se calcula que cada persona es portadora de 5 a 8 genes nocivos, la mayoría de ellos recesivos. Entre el 80 al 85% son de carácter familiar. (7)

2.4 DIAGNOSTICO

El primer paso para el diagnóstico es pensar en los EIM, las características clínicas son inespecíficas. Se ha descrito ampliamente la observación clínica del peculiar olor de algunos enfermos con éstas patologías (8)

OLOR	ENFERMEDAD
Jarabe de Arce	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce.
Moho	Fenilcetonuria
Orina de Gato	Deficiencia de 3-methylcrotonyl carboxilasa CoA y las de Carboxilasa

	múltiple.
Pie Sudado	Acidemia Isovalérica, Acidemia Glutárica tipo II.
Repollo	Tirosinemia

El abordaje inicial es a través de la prueba de búsqueda denominada Tamiz Metabólico Básico y que ha evolucionado al Ampliado (9)

Se diagnostican múltiples enfermedades como los son:

- Hipotiroidismo congénito
- Hiperplasia suprarrenal congénita
- Fibrosis quística
- Trastornos del metabolismo de AÁ
- Diferentes trastornos del metabolismo de Ac. Grasos y Ac. Orgánicos.
- Galactosemia
- Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD)
- Deficiencia de Biotinidasa

Además de otras pruebas generales como:

- a. Biometria hemática; Neutropenia (acidemias orgánicas, Trombocitopenia tirosinemia).
- b. Electrolitos y Equilibrio Ácido-Base; acidosis y anion gap.
- c. Glucemia; Hipoglucemia.
- d. Amoniaco; hiperamonemia (en anormalidades del ciclo de la urea y algunas acidemias orgánicas).
- e. Ácido úrico; Bajo con alteraciones neurológicas (sugestivo de deficiencia de cofactor de molibdeno).
- f. Examen general de orina; Cetonas (acidemias orgánicas).

El tamiz metabólico es “un procedimiento para descubrir a aquellos recién nacidos aparentemente sanos, antes de que se manifieste una enfermedad que con el tiempo puede ocasionar al niño daños graves, irreversibles, con objeto de iniciar su tratamiento en forma oportuna”(9).

Esta prueba se debe realizar 24hrs. Después de que el recién nacido haya iniciado la dieta para evitar los falsos negativos por ausencia de acumulación de productos metabólicos anormales.(2)

En caso de transfusión sanguínea, la muestra se debe tomar antes de iniciarla o 72 hrs. Después de ella, y realizar una nueva prueba 60 días posteriores para el estudio de enzimas eritrocíticas. (3)

2.5 PRESENTACION

▪ Antecedentes familiares. La existencia de enfermedades metabólicas en la familia, de muertes inexplicadas en el periodo neonatal sobre todo en hermanos o una consanguinidad familiar son antecedentes de alarma que nos deben hacer pensar en un EIM. Madres que durante el embarazo hayan padecido un síndrome de HELLP pueden tener hijos que padecen un trastorno de la oxidación de los ácidos grasos. Aunque la mayoría de los EIM son autonómicos recesivos.(10)

No existe sintomatología específica de un trastorno metabólico en este periodo de la vida. Las manifestaciones clínicas del neonato son limitadas e inespecíficas y a menudo se atribuyen a otros procesos más frecuentes como la sepsis o el síndrome de dificultad respiratoria (que además suelen acompañar a las enfermedades metabólicas). (11)

- Sintomatología neurológica o neuromuscular: es la manifestación más frecuente en el neonato. Presenta trastornos de la succión y deglución, vómitos, hipotonía, alteraciones respiratorias, letargia, convulsiones, coma, tendencia a opistótonos y malformaciones del SNC.
- Sintomatología hepática: el fallo hepático fulminante en el RN es debido generalmente a un error congénito del metabolismo intermediario.
- Síntomas cardíacos: fundamentalmente los trastornos del ritmo o una cardiomiopatía progresiva.
- Otras manifestaciones: el fallo multisistémico progresivo, síndromes dismórficos, alteraciones hematológicas, renales, cutáneas, entre otras

Cuadro “típico de intoxicación por un EIM”

- Anamnesis. Embarazo y parto normales
- Periodo neonatal, más o menos corto, libre de síntomas
- Deterioro clínico más o menos rápido sin causa aparente y que no responde totalmente a la terapia sintomática

En sangre (12)

— En todos los casos en que encontramos una acidosis metabólica que se acompañe de elevación del anión gap (>16 mEq/l), cetosis y pH urinario ácido (<5) nos hará pensar en una acidemia orgánica; en caso contrario hay que investigar una acidosis de origen renal.

— La elevación del ácido láctico en ausencia de infección o hipoxia tisular debe ser considerado significativo y nos hará pensar en una acidosis láctica congénita. Se debe investigar el cociente láctico/pirúvico, que si es elevado (>25) nos alerta hacia una citopatía mitocondrial, y si es normal, a un déficit de PDH. Una hiperlactacidemia moderada también se presenta frecuentemente en las hiperamoniemias congénitas y en las acidurias orgánicas.

— Una hiperamoniemia muy elevada debe hacernos pensar en un trastorno del ciclo de la urea. Si el aumento de amonio se acompaña de acidosis, hay que pensar en acidemia orgánica. Algunos déficits de oxidación de los ácidos grasos de cadena larga pueden presentar hiperamoniemia marcada. Hay que tener en cuenta igualmente la hiperamoniemia transitoria del RN.

— Una hipoglucemia persistente sin hiperinsulinismo debe hacernos investigar un EIM. Debemos determinar el nivel plasmático de cuerpos cetónicos. Si se acompaña de hipocetosis.

— Algunas enfermedades metabólicas como las acidurias orgánicas inducen granulocitopenia y trombocitopenia.

En orina(15)

— Los olores anormales pueden detectarse directamente en la orina o en los pañales.

— La cetonuria en el período neonatal siempre es patológica y es un signo importante de enfermedad metabólica.

— El test de la DNPH detecta a-cetoácidos en orina, característicos de la enfermedad de jarabe de arce

— Ante unas sustancias reductoras positivas, pensar en la galactosemia. Puede haber un falso negativo si ha recibido recientemente una transfusión sanguínea o si el neonato no recibe lactosa (neonato grave o con alimentación intravenosa).

— El test de sulfitest detecta sulfitos, que nos hacen sospechar un déficit de sulfito oxidasa y del cofactor molibdeno.

— La reacción de Brand o prueba del nitroprusiato es útil para detectar metabolitos sulfurados.

2.6 CLASIFICACION

Se utilizan los cinco grupos de la clasificación de Saudubray. (10)

En todos los casos debe confirmarse la etiología de la enfermedad metabólica mediante la identificación y cuantificación del déficit enzimático (biopsia cutánea para cultivo de fibroblastos u otros tejidos) y el estudio molecular.(16)

Tipos de EIM en el periodo neonatal.

Grupo I:

• Trastornos neurológicos tipo intoxicación con cetosis, sin acidosis, sin deshidratación: enfermedad orina de jarabe de arce.

Grupo II:

• Cuadro neurológico con cetoacidosis e hiperamoniemia: acidemias orgánicas más frecuentes (MMA, PA, IVA, MCD).

Con acidosis, sin cetosis y generalmente con hipoglucemia: acidemias orgánicas menos frecuentes: (aciduria glutárica tipo II, déficit de múltiple acil-CoA deshidrogenasa, déficit de 3-hidroxi-3-metilglutarial-CoA liasa).

- Cuadro neurológico tipo déficit energético, con síntomas hepáticos y/o cardíacos, acidosis, - ác. láctico, hiperamonemia: algunos defectos de la oxidación de los ácidos grasos y de la cetogénesis.

Grupo III

- Cuadro neurológico tipo déficit energético con acidosis láctica, amonio normal o ligeramente elevado, generalmente cetosis: acidosis láctica congénita (déficit de piruvato carboxilasa, piruvato deshidrogenasa, ciclo de Krebs, cadena respiratoria), deficiencia múltiple de carboxilasas.

Grupo IV

- a. Afectación neurológica tipo intoxicación con hiperamonemia y sin cetoacidosis: defectos del ciclo de la urea, algunos defectos de la b oxidación, hiperamonemia transitoria del RN.
- b. Déficit neurológico tipo déficit energético sin cetoacidosis y sin hiperamonemia: hiperglicemia no cetósica, déficit de sulfito oxidasa, defectos peroxisomales, algunos trastornos de cadena respiratoria mitocondrial y defectos de oxidación de ácidos grasos.
- c. Con manifestaciones de enfermedad de depósito: enfermedades lisosomales.

Grupo V

Afectación hepática

- Hepatomegalia, hipoglucemia, acidosis, - ác. láctico: glucogenosis tipos I, III, déficit de fructosa difosfasa.
- Hepatomegalia, - ác. láctico, normo o hipoglucemia, cetoacidosis moderada o ausente: fructosemia, galactosemia, tirosinemia tipo I, déficit de cadena respiratoria.
- Hepatomegalia, ictericia colestásica, sin cetoacidosis, lactato y glucosa normal: déficit de a1-antitripsina, enf. peroxisomales, trastornos del metabolismo de los ácidos biliares.
- Hepatosplenomegalia, signos de depósito: enfermedades de depósito (mucopolisacaridosis).

2.7 TRATAMIENTO

En la práctica clínica el tratamiento de un EIM en un neonato frecuentemente se impone como una urgencia vital. Por ello, ante la sospecha de un EIM nos vemos obligados a diagnosticar, realizando los estudios bioquímicos urgentes y haciendo las tomas de muestras biológicas necesarias, y a tratar simultáneamente.(13)

Con tratamiento inmediato y agresivo se puede recuperar por completo al paciente, que sin él puede morir en cuestión de horas.

Los principios fundamentales del tratamiento en la fase aguda son(14)

1. Soporte vital y estabilización clínica:

- Asistencia respiratoria si es necesaria con soporte de la oxigenación y ventilación.
- Mantenimiento hidroelectrolítico y del equilibrio ácido-base

2. Depuración de toxinas endógena, generando anabolismo

- Aporte continuo de glucosa
- Limitar ingesta proteica

3. Depuración exógena:

- Diuresis forzada
- Depuración artificial

4. Aportar factores deficitarios

- Cofactores
- Fármacos

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

3.1.1 Determinar la prevalencia de errores innatos del metabolismo en los recién nacidos, del Hospital de Gineco-Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

3.2 Objetivos Específicos

- 3.2.1 Identificar cual sexo es el más afectado.
- 3.2.2 Identificar los factores nutricionales y/o infecciosos maternos que puedan influir errores innatos del metabolismo.
- 3.2.3 Determinar si existe relación de errores innatos del metabolismo con la edad gestacional.
- 3.2.4 Describir las manifestaciones clínicas y de laboratorio más frecuentes.
- 3.2.5 Identificar los antecedentes obstétricos de la madre.
- 3.2.6 Identificar las complicaciones maternas durante el embarazo.
- 3.2.7 Clasificar al paciente con errores innatos del metabolismo según su presentación.
- 3.2.8 Describir antecedentes familiares con enfermedades relacionadas con errores innatos.

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Prospectivo descriptivo-transversal.

4.2 UNIVERSO Y MUESTRA

Dada la baja incidencia del problema investigado se incluyó incluir a todos los niños recién nacidos que cumplieron con los criterios de inclusión a continuación mencionados, durante enero 2009 a junio 2010.

4.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyó en el estudio todo aquel recién nacido de ambos sexos que ingreso al cuidado intensivo neonatal con los siguientes criterios:

- a. Evidencia de trastorno neurológico como encefalopatía, convulsiones o anomalías de tono, con estudios de imágenes que no evidencien daño hipóxico-isquémico o anomalías estructurales importantes.
- b. Alteraciones del equilibrio ácido-base, especialmente acidosis metabólica persistente.
- c. Que presentaron hipoglicemia especialmente si fue severa y persistente.
- d. Evidencia de disfunción hepática, con hepatomegalia, alteración de pruebas hepáticas, especialmente colestasis.
- e. Hiperamonemia.
- f. Otros signos clínicos asociados: características dismórficas, cardiomiopatías, fallo para progresar o un olor anormal en la orina
- g. Con pruebas para sepsis neonatal en rango normal.
- h. Que fueron independientes de edad gestacional, peso o adecuación.

4.4 CRITERIOS DE EXCLUSION

- a. Pacientes con asfisia perinatal en los que se no se identifico otro síntoma asociado.
- b. Pacientes que no cumplieron con los criterios descritos anteriormente.

4.5 VARIABLES

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	TIPO DE VARIABLE
Sexo	Característica biológica que define a un ser humano como hombre o mujer	Masculino / Femenino	Cualitativa	Masculino / Femenino
Edad gestacional	La edad gestacional es el tiempo medido en semanas desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha en que se efectúa la medición. En nuestro caso se le asignara según características físicas al momento del nacimiento según escala de Ballard o Capurro.	Pretermino Termino Post-termino	Cualitativa	Pretérmino <37 sem. Termino 37-41 sem. Post-termino >42 semanas
Adecuación	Valor que se asigna según tablas preestablecidas que correlacionan el peso con la edad gestacional	AEG PEG GEG	Cualitativa	Valor asignado según peso y edad gestacional según tabla Lubchenco
Niveles séricos de electrolitos	Valor obtenido mediante técnicas de laboratorio con reactivos específicos para las muestras	Na K Ca Mg Cl	Cuantitativo	Na 133-140 mEq/l K 4.1-5.3 mEq/l Ca 7.6-10.4 mg/dl Mg 1.3-2 mEq/l Cl 98-113

				mEq/l
Niveles de glicemia	Valor obtenido mediante muestra sanguínea procesada en laboratorio o con glucómetro	Mg/dl	Cuantitativo	<40 mg/dl
Niveles de amonio	Valor obtenido mediante análisis de laboratorio de sangre venosa heparinizada en hielo analizada en 30 minutos	umol/dl ug/dl	Cualitativo	RN 90-150 ug/dl 0-2 SEM. 79-129ug/dl
Valoración de gasometria arterial	Toma obtenida de arteria principalmente radial o por cateter central, procesada inmediatamente		Cualitativa	pH< 7.20

4.6 CAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se evaluaron los pacientes que reunieron los criterios de inclusión, luego de evaluar el expediente, se procedió a llenar la boleta de recolección de datos y ya habiendo evaluado que si se cumplían con los criterios se tomó una muestra de sangre del talón y se envió solicitando un tamizaje ampliado (siempre y cuando el paciente tuviera mas de 72 horas de vida).

4.7 TABULACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se reunió en una boleta de recolección de datos los datos personales previamente descritos, luego se correlacionó con el tamizaje realizado a los recién nacidos que hayan cumplido con los criterios de inclusión, en base a los datos se consideró agrupar en uno de los grupos y dar un diagnostico presuntivo, se espero el resultado del mismo y se tabularon los datos, mediante una hoja de Excel, posteriormente se graficaron las mismas.

4.8 ASPECTOS ÉTICOS

Como toda investigación el respeto a la dignidad de la persona humana, en este caso los recién nacidos, se fundamenta en 4 principios éticos: beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia.

Esta investigación no fue experimental pero si se tuvo relación con muestras sanguíneas por lo que se tuvieron en cuenta algunos aspectos de la investigación como lo fueron:

1. **Valor social o científico:** disminuye la morbi-mortalidad a largo plazo. Conduciendo a mejoras en las condiciones de vida de la población de recién nacidos.
2. **Validez científica:** obtuvimos datos confiables a partir de fuentes fidedignas.
3. **Selección equitativa de los sujetos:** se incluyeron a todos los recién nacidos que cumplieron con criterios de inclusión
4. **Proporción favorable del riesgo-beneficio:** el presente estudio no admitió ningún tipo de riesgo para el paciente más que el dolor por la punción a la hora de la toma de la muestra, por el contrario se considero que se beneficio al niño brindándole un diagnostico temprano para que este pudiera ser tratado a tiempo.
5. **Evaluación Independiente:** ya que no se tuvo ningún tipo de conflicto de intereses, no se tuvo de ninguna manera fin lucrativo, no se incurrió en ningún tipo de proceso político, cultural y social.

4.9 TRATAMIENTO ESTADISTICO

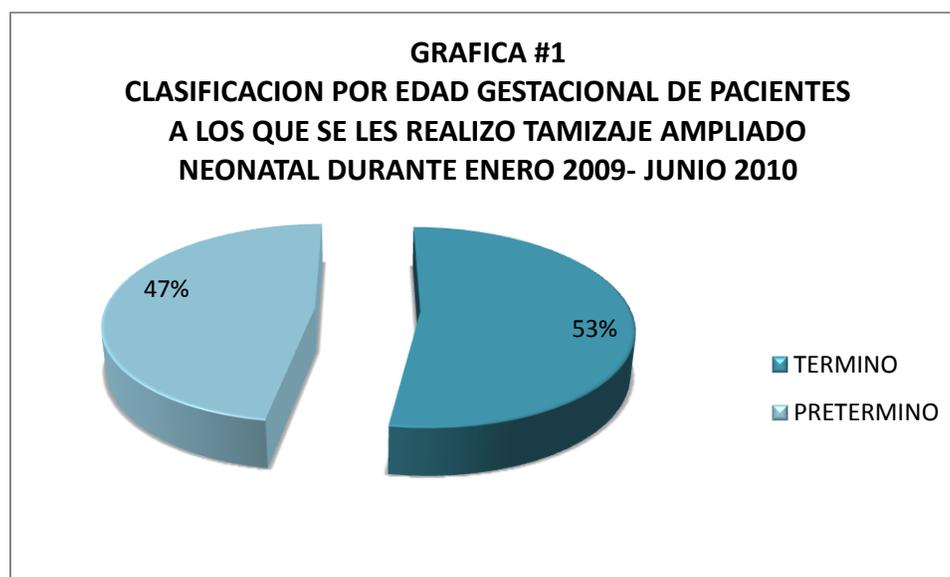
Se recolectaron todos los datos mediante las boletas de recolección de datos, se construyó una hoja electrónica en Excel con todos los datos a utilizar y posteriormente a esto se realizaron cálculos estadísticos de tendencia central y prevalencias.

V. RESULTADOS

CUADRO #1
CLASIFICACION POR EDAD GESTACIONAL DE PACIENTES A
LOS QUE SE LES REALIZO TAMIZAJE AMPLIADO NEONATAL
DURANTE ENERO 2009- JUNIO 2010

CLASIFICACION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Pretermino	9	47%
Termino	10	53%
TOTAL	19	100%

FUENTE: Boleta de recolección de datos



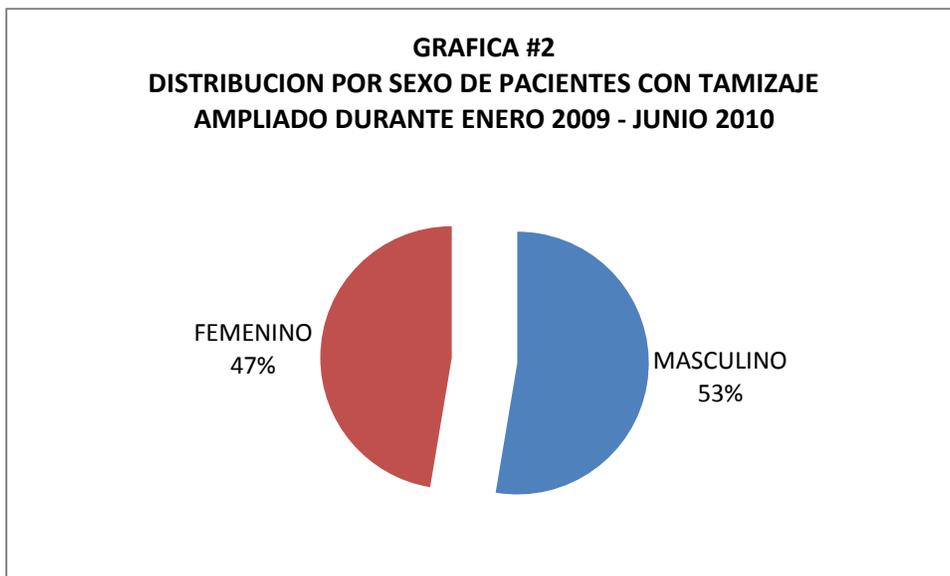
FUENTE: Cuadro No. 1

CUADRO # 2

**DISTRIBUCION POR SEXO DE PACIENTES CON TAMIZAJE
AMPLIADO DURANTE ENERO 2009- JUNIO 2010**

SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
MASCULINO	10	53%
FEMENINO	9	47%
TOTAL	19	100%

FUENTE: Boleta de recolección de datos



FUENTE: Cuadro No.2

**CUADRO #3
DISTRIBUCION DE LAS EDADES DE MADRES DE
PACIENTES QUE FUERON TAMIZADOS DURANTE
ENRO 2009 – JUNIO 2010**

EDAD MATERNA	No.
<20 años	1
20-29 años	11
30-40 años	7
>40 años	0
TOTAL	19

FUENTE: Boleta de recolección de datos



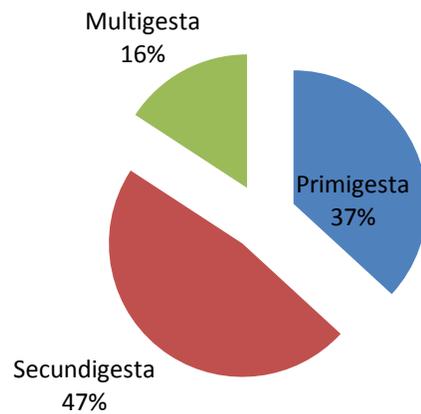
FUENTE: Cuadro No. 3

**CUADRO #4
ANTECEDENTES OBSTETRICOS DE MADRES DE
PACIENTES QUE FUERON TAMIZADOS DURANTE
ENERO 2009- JUNIO 2010**

GESTAS	No.
Primigesta	7
Secundigesta	9
Multigesta	3
TOTAL	19

FUENTE: Boleta de recolección de datos

**GRAFICA #4
ANTECEDENTES OBSTETRICOS DE MADRES DE
PACIENTES QUE FUERON TAMIZADOS DURANTE ENERO
2009- JUNIO 2010**



FUENTE: Cuadro No. 4

CUADRO #5
HALLAZGOS CLINICOS Y DE LABORATORIO DE PACIENTES A
LOS QUE SE LES REALIZO TAMIZAJE AMPLIADO NEONATAL
DURANTE ENERO 2009- JUNIO 2010

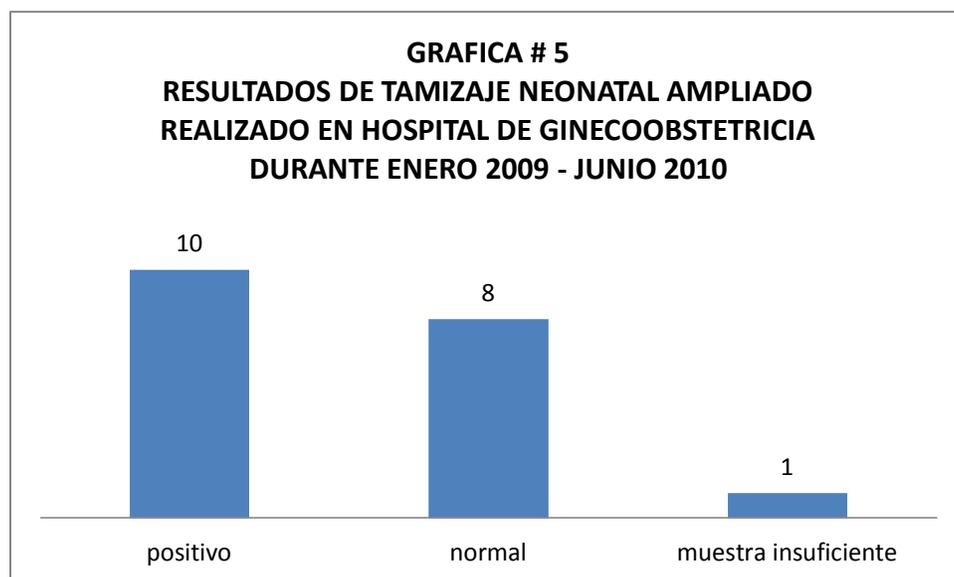
SIGNOS Y SINTOMAS	FRECUENCIA
Hiperbilirrubinemia	11
Trombocitopenia	2
Hipoglicemia	1
Hiperamonemia	1
Hepatoesplenomegalia	1
Evolución no adecuada a pesar de terapia antibiótica de amplio espectro	12

FUENTE: Boleta de recolección de datos

**CUADRO #6
RESULTADOS DE TAMIZAJE NEONATAL AMPLIADO
REALIZADO EN HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA
DURANTE ENERO 2009- JUNIO 2010**

RESULTADO	No.
Positivo	10
Normal	8
Toma insuficiente	1
TOTAL	19

FUENTE: Boleta de recolección de datos

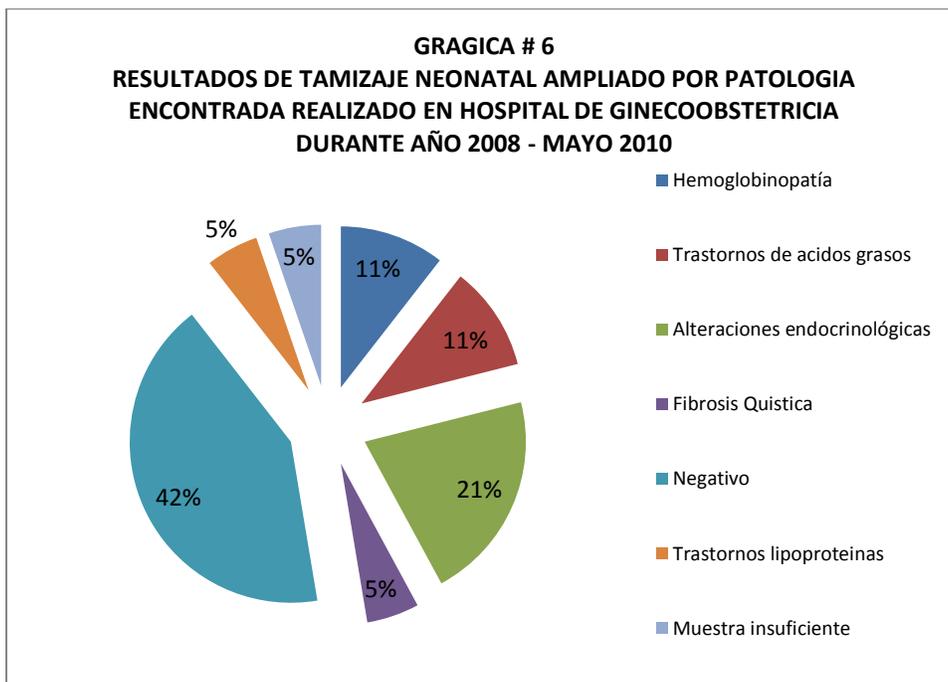


FUENTE: Cuadro No. 6

**CUADRO #7
 RESULTADOS DE TAMIZAJE NEONATAL AMPLIADO
 POR PATOLOGIA ENCONTRADA REALIZADO EN
 HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA DURANTE ENRO
 2009- JUNIO 2010**

ALTERACION	RESULTADO
Hemoglobinopatía	2
Trastornos de acidos grasos	2
Alteraciones endocrinológicas	4
Fibrosis Quistica	1
Negativo	8
Trastornos lipoproteinas	1
Muestra insuficiente	1
TOTAL	19

FUENTE: Boleta de recolección de datos



FUENTE: Cuadro No. 7

VI. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

En los últimos años se están describiendo cada vez más los errores innatos del metabolismo, y el avance se ha debido a que ahora podemos diagnosticarlo de forma bioquímica o bien detectando errores enzimáticos.(5)

La prevención de deficiencia mental y otras discapacidades es un objetivo esencial en nuestro país, sabiendo que algunos errores innatos del metabolismo causan estos efectos es muy importante la prevención de los mismos, si hacemos un diagnóstico temprano y certero podemos cumplir dicho objetivo.(3)

El problema principal es el hecho de que existen muchos diagnósticos diferenciales para los mismos y nunca la primera opción del pediatra es pensar en un error innato, además porque los signos y síntomas con que debutan los pacientes no son clásicos de una única enfermedad, los diagnósticos con los que más se confunden dichos procesos son la sepsis y la hipoglucemia neonatal, es por esto que queremos definir en el presente trabajo cuantos diagnósticos que se hicieron de los mismos eran en realidad un error innato del metabolismo; por esto nos centramos en los pacientes de unidad de cuidado intensivo neonatal (UCIN), donde se tomo en cuenta parámetros clínicos, como hipotensión, mala perfusión, bradicardia, encefalopatía, fallo multiorgánico, aunado a datos bioquímicos como hiperamonemia, hipoglicemia, acidosis, y con pruebas para sepsis normales.

En nuestro país no se llevan estadísticas a nivel de hospitales nacionales sobre problemas metabólicos como tales, muchas veces se han estudiado enfermedades aisladas que entrarían dentro de nuestra clasificación.

En el cuadro No.1 se clasifican a los recién nacidos según la edad gestacional obteniendo que de los evaluados 10 eran a término para hacer un 53%, el 47% eran pretérmino, no evidenciándose una predilección por edad gestacional de los recién nacidos.

En el cuadro No. 2 observamos que el presente estudio tomo como muestra a 10 pacientes masculinos y 9 femeninos para un total de 19 recién nacidos tamizados desde enero 2009 a mayo 2010 de tamizaje neonatal ampliado, de lo cual se puede ver que existe predominio de sexo masculino en un 53%, frente a 47% del sexo femenino.

En el cuadro No. 3 tomamos en cuenta los datos de las edades maternas para ver si estas tenían relación respecto a la presentación de la sintomatología de los recién nacidos o si estas podían considerarse un riesgo, se tiene entre los rangos de < de 20 años fue únicamente una persona la que encajaba en este rango, dentro del rango de 20 a 29 años se documenta que el 58% se encontraba en estas edades, 37% se encontraba en el rango de 30-40 años, no se documento que hayan madres > de 40 años, evidenciamos que las madres de dichos recién nacidos ocupaban un margen de edad amplio el cual abarca desde los 20 a los 40 años no encontrándose que exista una relación directa entre los extremos de la vida, cabe aclarar que se hace sobre la base de 19 ya que las demás papeletas no fue posible localizarlas y por lo tanto no se tienen datos de estos pacientes.

En el cuadro No.4 se tabulan los números de gestas de las madres observando que tampoco se encontró relación exclusiva en cuanto a si la madre era primigesta, secundigesta o multigesta, obteniéndose un 37% en madres primigestas, 47% madres secundigestas y 16% madres multigestas, aunque predominan con un porcentaje mayor las madres secundigestas no se evidencia que esto sea un patrón o que propiamente cause algún efecto en el recién nacido.

En el cuadro No.5 se colocan los trastornos más frecuentemente asociados a los presentes trastornos, de los cuales vemos que la mayoría desarrollo sintomatología variada considerándose la mayoría signos de sepsis, así como la mayoría con mala evolución del paciente al igual que una mala respuesta a antibióticos ya que los mismos cursaron con infecciones y al no resolver el cuadro se decide tomar el estudio para evidenciar si existe o no un error innato del metabolismo.

El cuadro No.6 se toma la positividad o el resultado negativo del estudio, obteniendo del total de los pacientes tamizados 53% fueron positivos, 1 muestra fue insuficiente no pudiéndose repetir la misma ya que el paciente falleció, y 42% fueron normales.

En el cuadro No.7 se clasifica por grupo los trastornos encontrados obteniendo que de todas las muestras 2 se trataban de hemoglobinopatías, aclarándose que este trastorno hay que darle seguimiento y que ciertas transfusiones pueden alterar dicho resultado, 4 alteraciones endocrinológicas las más frecuentemente encontradas hipotiroidismo, luego existen 2 trastornos de los ácidos grasos, 1 fibrosis quística y 1 de trastornos de lipoproteínas.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 La prevalencia de errores innatos del metabolismo en los recién nacidos del Hospital de Gineco-Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, en la unidad de alto riesgo considerando la población en total de los recién nacidos vivos es de 0.1%.
- 6.1.2 La edad gestacional no fue un dato con el que se pudiera determinar la relación de errores innatos del metabolismo ya que existe una relación muy estrecha respecto al porcentaje con un 52% para recién nacidos a término y 48% pretérmino.
- 6.1.3 El sexo más afectado fue el masculino con un 53%, del total únicamente de los pacientes con tamizaje ampliado.
- 6.1.4 No se logro identificar factores nutricionales maternos por la dificultad de obtención de papeletas mismo problema presentado con datos infecciosos maternos, aunque se identifico que la mayoría de las que si presentaba alguna sintomatología o molestia durante el embarazo eran infecciones urinarias, por lo que no se considero este dato importante para que pueda influir en la presentación de errores innatos del metabolismo.
- 6.1.5 Todos los recién nacidos presentaron sintomatología relacionada con cuadro infeccioso de sepsis, el 58% presento hiperbilirrubinemia, el 63% presento evolución no adecuada al tratamiento. Dentro de las alteraciones de laboratorio que se evidenciaron se encuentran hiperamonemia, hipoglicemia, trombocitopenia.
- 6.1.6 Los antecedentes obstétricos de la madre no marcaron una diferencia significativa en el presente estudio ya que no se pudo obtener una diferencia significativa, el 47% fueron secundigestas, 37% primigestas y 16% multigestas.
- 6.1.7 Se identificaron complicaciones maternas durante el embarazo en un 25% y estas tenían relación con amenaza de parto pretérmino.
- 6.1.8 Se clasificó al paciente con error innato identificándose 11% con hemoglobinopatía, 11% con trastorno de los ácidos grasos, 21% con alteraciones endocrinológicas, 5% con fibrosis quística, mismo porcentaje para trastorno de las lipoproteínas, 42% fue negativo.
- 6.1.9 No se identificaron familiares con enfermedades relacionadas con errores innatos.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 A las autoridades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), la implementación de un Tamiz Ampliado en todas las unidades, para que este sea aplicado a la totalidad de los niños nacidos en las mismas y así mejorar el seguimiento de los casos positivos para alteraciones metabólicas, tratando de evitar o reducir las secuelas propias de los mismos, lo cual representaría una disminución de los gastos al IGSS en cuanto a hospitalización y tratamiento de las mismas y a la vez una mejor calidad de vida para los hijos de los afiliados.
- 6.2.2 Capacitar al personal médico sobre la detección temprana mediante la observación de signos y síntomas de errores innatos del metabolismo mientras no se posea un protocolo de Tamizaje nuestro hospital.
- 6.2.3 Recalcar la importancia de realizar dicho estudio pudiendo así identificar estas enfermedades a tiempo y evitar complicaciones durante su vida.
- 6.2.4 Se recomienda a la institución concientizar e investigar este tipo de trastornos metabólicos, se considera importante continuar investigando ya que solo sospechando los casos vamos a investigarlos, encontrarlos y así poder tratarlos a tiempo, evitando las complicaciones que incluso pueden costarle la vida a nuestros pacientes.
- 6.2.5 Tener un adecuado control de las papeletas y documentar los casos con todos los datos pertinentes e importantes para poder así dar seguimiento tanto al recién nacido como a la familia.

VII. REVISION BIBLIOGRAFICA

1. Instituto de Errores innatos del metabolismo Facultad de Ciencias, Universidad Pontificia Javeriana, **PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN**. Pontificia Universidad Javeriana Ed. Jesús Emilio Ramírez, Bogotá – Colombia abarrera@javeriana.edu.co
2. MI: Couce, TR Fernandez Lorenzo, JM Fraga, **PUBLICACIÓN MANIFESTACIONES EN EL PERÍODO NEONATAL DE LOS EIM** pag 197-204
3. Sanjurjo P, Baldellou A, Aldámiz-Echevarría **ALGORITMOS NEONATALES**. Enfermedades congénitas del metabolismo: bases diagnósticas para el pediatra. Madrid: Ergon; 2003. p. 7-23.
4. Sanjurjo P, Baldellou A (eds). **DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES METABÓLICAS HEREDITARIAS**. 2ª edición. Madrid: Ergon; 2006. p. 63-98.
5. Ruiz Pons M, et. al. **TRATAMIENTO NUTRICIONAL DE LOS ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO**. Madrid: Ergon; 2004.
6. Chin-To Fong. Principles of Inborn Errors of Metabolism: **AN EXERCISE**. *Pediatr Rev* 1995; 16: 390-395.
7. Sanjurjo P, Baldellou A, Aldámiz-Echevarría L (eds). Enfermedades congénitas del metabolismo: **BASES DIAGNÓSTICAS PARA EL PEDIATRA**. Madrid: Ergon; 2003. p. 39-54.
8. Velázquez A., **RESULTADOS DEL TAMIZ NEONATAL AMPLIADO**, como nueva estrategia para la prevención de los defectos al nacimiento. *Rev Mex Ped Sep-Oct* 2000;67(5):206-13 4.
9. En: Fernandes J, Saudubray JM, Van den Berghe G, Walter JM (eds). Inborn metabolic diseases. **DIAGNOSIS AND TREATMENT**. 4th edition. Wurzburg: Springer; 2006. p. 3-48.
10. Ruiz Pons M, et. Al. **APROXIMACIÓN AL TRATAMIENTO NUTRICIONAL DE LOS ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO (I)**. *Acta Pediatr Esp* 2001; 59: 424-435.
11. Pampols T, Arranz JA, Beriget M, Borja F, Briones P. **ERRORES CONGÉNITOS DEL METABOLISMO**. *Pediatr Catalana* 2000; 60: S61-70.
12. Poggi-Travert F, Martín D, Billete de Villemeur T, Saudubray JM. Enfermedades hereditarias del metabolismo que se manifiestan en el período neonatal. **ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA**. *Act Nutr* 1998; 24: 60-66.
13. Rebage Moises V, López Pisón J, Baldellou Vázquez A. Errores congénitos del metabolismo en el período neonatal. **DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS**

ENFERMEDADES METABÓLICAS HEREDITARIAS. Ed Ergon S.A., Madrid, 2001; 53-66.

14. Ruiz Pons M, Santana Vega C. **ENFOQUE PRÁCTICO PARA EL DIAGNÓSTICO DE LOS ERRORES CONGÉNITOS DEL METABOLISMO.** Acta Pediatr Esp 1998; 56: 39-52.

15. Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D. The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Diseases. 8^a ed. New York: Mc Graw-Hill, 2001. **TREATMENT OF METABOLIC DISEASES** Capitulo 13 pag 267-276.

VIII. ANEXOS

8.1 BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

Sexo	F_____	M_____
Semanas de gestación	_____	
PEG	AEG_____	GEG_____
DATOS DE LA MADRE		
Edad materna	_____	
Antecedentes G:	P:_____	Ab:_____ C:_____ HV:_____ HM_____
Patología durante embarazo	_____	
Patología previa embarazo	_____	
Complicaciones durante embarazo,	si_____ no_____	
<hr/>		
DATOS DEL RECIEN NACIDO		
Características importantes		
Convulsión	coma	hepatoesplenomegalia
Ictericia	hipotonía	letargia
Lesiones en piel	tendencia a opistótonos	
Datos de laboratorio		
pH mas bajo	lactato mas alto	amonio
GB mas elevados	neutrófilos totales	plaquetas
Glucosa mas baja	mas alta	
Sodio	potasio	calcio
Magesio	cloro	acido úrico
Orina: pH	cetonas	
Hemocultivo	_____	
urocultivo	_____	
Dx. Presuntivo:_____ Grupo:_____		
Dx. Confirmado:_____		