UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

“ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO EN LOS HIJOS DE MADRES ADOLESCENTES”

Estudio descriptivo - retrospectivo de tamizaje metabólico neonatal para hipotiroidismo congénito, fibrosis quística, hiperplasia adrenal congénita, galactosemia y fenilcetonuria, realizado en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de marzo 2014 a marzo 2017

mayo-julio 2017

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva

de la Facultad de Ciencias Médicas de la

Universidad de San Carlos de Guatemala

Javier Enrique Sarceño Linares
Ana Raquel Barreno Mendoza
More Julissa Ramírez García
Lourdes Aracely Vásquez García

Médico y Cirujano

Guatemala, agosto de 2017

El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:

Los estudiantes:

1.	Javier Enrique Sarceño Linares	201021335	2062563022213
2.	Ana Raquel Barreno Mendoza	201021352	1636030810101
3.	More Julissa Ramírez García	201043475	2226552082201
4.	Lourdes Aracely Vásquez García	201110514	2588917690101

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad previo a optar al Título de Médico y Cirujano en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

"ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO
EN LOS HIJOS DE MADRES ADOLESCENTES"

Estudio descriptivo retrospectivo de tamizaje metabólico neonatal para hipotiroidismo congénito, fibrosis quística, hiperplasia adrenal congénita, galactosemia y fenilcetonuria, realizado en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala

mayo-julio 2017

Trabajo asesorado por el Dr. Gabriel de Jesús Silva Arévalo y revisado por la Dra. Ada Beatriz Reyes Juárez, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el dos de agosto del dos mil diecisiete

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
DECANATO

DR. MARIO HERRERA CASTELLANOS
DECANO

El infrascrito Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hace constar que las estudiantes:

1.	Javier Enrique Sarceño Linares	201021335	2062563022213
2.	Ana Raquel Barreno Mendoza	201021352	1636030810101
3.	More Julissa Ramírez García	201043475	2226552082201
4.	Lourdes Aracely Vásquez García	201110514	2588917690101

Presentaron el trabajo de graduación titulado:

"ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO
EN LOS HIJOS DE MADRES ADOLESCENTES"

Estudio descriptivo retrospectivo de tamizaje metabólico neonatal para hipotiroidismo congénito, fibrosis quística, hiperplasia adrenal congénita, galactosemia y fenilcetonuria, realizado en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala

mayo-julio 2017

El cual ha sido revisado por la Dra. Ada Beatriz Reyes Juárez y, al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Coordinación, se les autoriza continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala el treinta y uno de julio del dos mil diecisiete.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950

USAC
Coordinación de Trabajos de Graduación
COORDINADOR

Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador

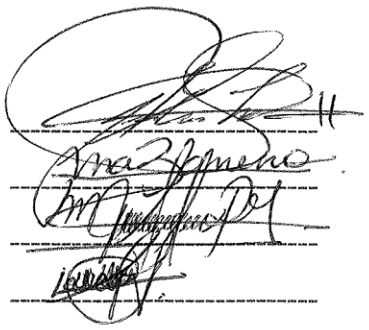
Guatemala, 2 de agosto del 2017

Doctor
César Oswaldo García García
Coordinación de Trabajos de Graduación
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informamos que nosotros:

1. Javier Enrique Sarceño Linares
2. Ana Raquel Barreno Mendoza
3. More Julissa Ramírez García
4. Lourdes Aracely Vásquez García



Presentamos el trabajo de graduación titulado:

"ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO
EN LOS HIJOS DE MADRES ADOLESCENTES"

Estudio descriptivo retrospectivo de tamizaje metabólico neonatal para hipotiroidismo congénito, fibrosis quística, hiperplasia adrenal congénita, galactosemia y fenilcetonuria, realizado en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala

mayo-junio 2017

Del cual el asesor y la revisora se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

Firmas y sellos

Revisora: Dra. Ada Beatriz Reyes Juárez

Reg. de personal 20070309

Ada Beatriz Reyes Juárez
MÉDICO Y CIRUJANO
Col. 11,643

Asesor: Dr. Gabriel de Jesús Silva Arévalo

Dr. Gabriel de J. Silva A.
MÉDICO Y CIRUJANO
Colegiado 4016

AGRADECIMIENTOS

A Dios: por la sabiduría, entendimiento y fortaleza para luchar día con día y por poner en mí ese sueño de convertirme en médico.

A mi padre, Carlos Javier Sarceño que a través de su ejemplo me demostró que quien persevera alcanza, ahora es el ángel que me ha guiado y bendecido en todo este camino, sé que él está más que feliz por este triunfo.

A mi madre, Dora Alicia Linares por ser el pilar de toda mi vida, por enseñarme con su ejemplo a no rendirme ante las dificultades, pero sobre todo por caminar de la mano conmigo, sin todo tu apoyo nada de esto hoy fuese posible.

A mis hermanos, por el apoyo incondicional, el cariño y los consejos que siempre me brindaron.

A mis abuelos, por los sabios consejos, el cariño y sobre todo por creer en mí y darme el apoyo incondicional para lograr este sueño.

A mis amigos, gracias por ser mis compañeros de lucha, por las risas y aventuras que compartimos, realmente hicieron de todo este viaje algo especial.

Javier Enrique Sarceño Linares

AGRADECIMIENTOS

A Dios por ser el guía y acompañante de mis pasos en este camino y por permitirme vivir y disfrutar de este día.

A mi padre, Julio Barreno por ser mi ejemplo e inspiración y por permitirme seguir sus pasos enseñándome con amor que significa ser un profesional.

A mi madre Norma de Barreno por ser el pilar de mi vida, por ese apoyo y amor incondicional sin el que no hubiese sido posible llegar a donde estoy hoy.

A mis hermanos, por ser unos segundos padres para mi, por su ejemplo, dedicación y por siempre creer en mi.

A William Sanic, por ser un ejemplo de perseverancia y dedicación en esta carrera y por estar siempre a mi lado ayudándome a superar obstáculos.

A mis amigos, con los que compartí tantas experiencias y con los que me fui convirtiendo poco a poco en lo que siempre quise ser de pequeña.

Ana Raquel Barreno Mendoza

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por ser mi pilar, el que me ha dado la capacidad, valentía y fortaleza para que este sueño se hiciera realidad. Gracias por tu infinito amor y porque en ti todas las cosas son posibles.

Gracias a mis padres Ramiro Ramírez y Morelia García por ser los principales promotores de mis sueños, por cada día confiar y creer en mí, gracias por darme un ejemplo de vida tan grande como lo son ustedes, por todo su amor, dedicación y apoyo incondicional, por ser lo mejor de mi vida y la inspiración de todo lo que hago.

A mis abuelos, en especial a ti, mi tan admirable abuela Sofía, gracias por siempre estar para mí, por tu amor sincero y el apoyo imperecedero, eres un ángel en mi vida.

A mi hermano Alexander, gracias por tu cariño, apoyo constante, por darme fuerza y por estar en los momentos más importantes de mi vida. Este triunfo también es de ustedes.

A mis amigos, gracias por su valiosa amistad, compañerismo y por recorrer este camino conmigo. A todas las personas, que de alguna manera forman parte de lo que ahora soy, mil gracias.

More Julissa Ramírez García

AGRADECIMIENTOS

A Dios y la Virgencita: por todas las bendiciones, amor, ternura y por permitirme alcanzar este logro.

A mis padres, Basilio y Aracely: por su apoyo, esfuerzo y cariño incondicional, por ser mi mayor ejemplo de honestidad, lucha, trabajo y perseverancia, por ser ese hombro que necesito en los momentos difíciles y al mismo tiempo ese motor de arranque para seguir adelante.

A mis hermanos Pablo y Leonel: por la felicidad compartida, aventuras y travesuras, por ser mi ejemplo de superación, entrega y constancia, por lo que siempre serán los mejores hermanos del mundo, mi apoyo, mis mejores amigos y confidentes.

A mis abuelos: por sus cuidados y amor incondicional, por enseñarme con su ejemplo el valor de la familia, la perseverancia y el amor a Dios.

A mi familia: A mis primos, por todas las experiencias vividas y por las vivencias compartidas. A mis tíos: por acompañarme y formar parte de este camino, a mi tío Dr. Marco Tulio García (+) por el legado de médicos que dejaste.

A mis amigas y amigos: quienes estuvieron junto a mí, apoyándome durante las alegrías y tristezas.

Lourdes Aracely Vásquez García

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias

RESUMEN

OBJETIVO: Describir los errores innatos del metabolismo en hijos de madres adolescentes diagnosticados con hipotiroidismo congénito, fibrosis quística, hiperplasia adrenal congénita, galactosemia y fenilcetonuria en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2017. **POBLACIÓN Y MÉTODOS:** Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, en el cual se revisó una muestra de 868 registros clínicos seleccionados aleatoriamente. **RESULTADOS:** De los neonatos sometidos a tamizaje metabólico neonatal, el 53.57% fue de sexo masculino y el 46.43% femenino, del octavo al décimo día de vida fueron los que presentaron mayor frecuencia de asistencia para toma de muestra; con relación a la edad materna en el período de adolescencia tardía se presentó un solo caso positivo, con edad materna de 18 años, neonato positivo para hiperplasia adrenal congénita; además, en una madre adulta se detectó un caso positivo para hipotiroidismo congénito. **CONCLUSIONES:** Con los dos casos positivos detectados no es posible determinar la asociación entre ser madre adolescente y tener un hijo con error innato del metabolismo.

Palabras clave: error innato, tamizaje metabólico, adolescencia

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN 1
2. MARCO DE REFERENCIA 3
2.1 Marco de antecedentes 3
2.2 Marco teórico 6
2.3 Marco conceptual 9
2.3.1 Adolescencia 9
2.3.3 Anomalías congénitas 17
2.3.4 Errores innatos del metabolismo 19
2.3.5 Tamizaje neonatal 32
2.4 Marco geográfico 34
2.5 Marco institucional 34
2.6 Marco legal 35
3. OBJETIVOS 36
3.1 Objetivo general 36
3.2 Objetivos específicos 36
4. HIPÓTESIS 38
5. POBLACIÓN Y MÉTODOS 40
5.2 Unidad de análisis y de información 40
5.3 Población y muestra 41
5.4 Selección de sujetos de estudios 42
5.5 Definición y operacionalización de las variables 44
5.6 Recolección de datos 46
5.7 Procesamiento y análisis de datos 46
5.8 Alcances y límites de la investigación 47
5.9 Aspectos éticos de la investigación 48
6. RESULTADOS 49
7. DISCUSIÓN 51
8. CONCLUSIONES 55
9. RECOMENDACIONES 57
10. APORTES 59
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 61
12. ANEXOS 69

1. INTRODUCCIÓN

Los errores innatos del metabolismo son enfermedades de comportamiento monogénico basados en la alteración de la estructura o función de una enzima o coenzima específica, la cual dará lugar a una reacción en cadena que conlleva a un bloqueo o desvío de una vía metabólica, el resultado de esta anomalía puede producir tres efectos: acumulación del sustrato, déficit del producto o activación de una vía metabólica alterna con producción de metabolitos tóxicos,[1] los cuales al no ser detectados tempranamente pueden producir daños irreversibles en la calidad de vida del recién nacido, es por ello que se han implementado programas para la detección neonatal precoz, cada día más completos a nivel mundial, en busca de un mejor pronóstico de vida para los neonatos afectados por este tipo de patologías; sin embargo en Guatemala dichos programas alcanzan una cobertura de menos del 1% de la población.[2]

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el embarazo durante la adolescencia se considera de alto riesgo, ya que aumenta el porcentaje de secuelas en el recién nacido y en la madre,[3] colocando a Guatemala en el tercer lugar en América Latina de países con alta tasa de fecundidad[4] la cual es de 3.7%. El 56.2% de la población tienen menos de 19 años, de los cuales se estima que del total de adolescentes menores de 20 años, el 17% ya son madres y un 4% se encuentran embarazadas de su primer hijo.[4,5] Esto se considera un problema de relevancia social dentro del contexto general de salud, y de la salud materna en particular, debido a que implica el aumento del riesgo durante el embarazo a temprana edad derivado de factores biológicos, psicológicos y sociales propios de su edad y del estado de gestación.

El tamizaje metabólico neonatal se considera un avance a nivel mundial como estrategia de prevención, en el mismo nivel que la vacunación, este programa se realiza desde hace décadas en países de Latinoamérica como Brasil, México, Costa Rica, entre otros.[6]

En Guatemala se han realizado iniciativas de estudios aislados que han demostrado la existencia de errores innatos del metabolismo, y se ha evidenciado la falta de iniciativas del sistema nacional de salud, el hecho ineludible de la falta de políticas y de un presupuesto nacional en salud adecuado que no han permitido su masiva implementación.[5,6]

El estudio “Cribado neonatal básico de hipotiroidismo congénito, hiperplasia adrenal congénita, fenilcetonuria, fibrosis quística y galactosemia”**,** realizado en el Centro de Atención

Integral Materno Infantil (CAIMI), centro de salud y comadronas en los departamentos de Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz y Quetzaltenango, evidencia la incidencia de errores innatos del metabolismo y endocrinológicos detectados por cribado neonatal básico habiéndose encontrado 18 casos positivos, distribuidos así: fibrosis quística 2.5% (diez casos), fenilcetonuria 1% (cuatro casos), hipotiroidismo congénito 0.5% (dos casos), galactosemia e hiperplasia adrenal congénita con 0.25% respectivamente (cada una con un caso). [6]

Otro estudio relacionado con el tema “Determinación de la frecuencia de fenilcetonuria, galactosemia e hipotiroidismo congénito, en personas con retraso mental que asistieron a dos centros de cuidado especial en la ciudad de Guatemala”, de las 90 muestras incluidas, los porcentajes obtenidos para cada patología fueron: 1.11% de fenilcetonuria, 4.44% de hipotiroidismo y 0% de galactosemia.[7]

Siendo Guatemala, un país en el cual existe poca cobertura para el tamizaje metabólico neonatal, es importante ampliar la cobertura de realización a nivel nacional del tamizaje neonatal básico, en primera instancia, y en un futuro del tamizaje neonatal ampliado, lo cual permitirá establecer el grado de relación existente entre hijos de madres adolescentes y la eventual presencia de errores innatos del metabolismo; situación que indudablemente favorecerá de manera positiva en el pronóstico y calidad de vida de los neonatos detectados en riesgo por estos métodos de diagnóstico precoz al alertar y permitir un manejo temprano de estas patologías.[1]

El presente estudio describe los errores innatos del metabolismo para la detección temprana de hipotiroidismo congénito, fibrosis quística, galactosemia, fenilcetonuria e hiperplasia adrenal congénita y la probable relación entre ser madre adolescente y tener un hijo con error innato del metabolismo; en donde se calculó una muestra aleatoria de 868 neonatos de la población, que cumplían con los criterios de inclusión establecidos.

2. MARCO DE REFERENCIA

2.1 Marco de antecedentes

Diferentes estudios se han realizado relacionados con el tema, entre otros; el estudio "Determinación de la frecuencia de fenilcetonuria, galactosemia e hipotiroidismo congénito, en personas con retraso mental que asisten a dos centros de cuidado especial en Guatemala", realizado por Carlos Enrique Serrano en 2006 para optar al título de químico biólogo, el cual tenía como objetivo establecer la frecuencia de tres errores innatos del metabolismo en niños con retraso mental de dos instituciones de salud mental. Se realizó la obtención de muestras mediante punción venosa del dorso de la mano de niños que cumplieron con los criterios de inclusión, se obtuvieron muestras sanguíneas y se procesaron, según el procedimiento estandarizado en el programa de TSH neonatal del Hospital General San Juan de Dios. El método utilizado para la medición de hormona estimulante de la tiroides (TSH) fue por radioinmunoanálisis (RIA), mientras que para la medición de fenilalanina y galactosa total fue utilizado un método inmuno-enzimático colorimétrico de punto final (ELISA). En las 90 muestras incluidas en el estudio, los porcentajes obtenidos para cada patología fueron: 1.11% de fenilcetonuria, 4.44% de hipotiroidismo y 0% de galactosemia.[7]

En el estudio **"**Nivel de conocimiento de los padres de familia sobre la importancia de realizar el tamizaje neonatal a los recién nacidos en el centro de salud de Pascuales de la ciudad de Guayaquil"; publicado en el 2015, realizado en la Universidad de Guayaquil. En el estudio se evidencia que los padres de familia llegan con un leve o tal vez escaso conocimiento del por qué realizan la prueba a sus hijos, por lo que se planteó como objetivo principal determinar el nivel de conocimiento que tienen los padres de familia sobre la importancia de realizar la prueba de tamizaje neonatal. Utilizaron una metodología descriptiva, trasversal con enfoque cuantitativo, cuestionando a 40 padres de familia que acudieron a realizar la prueba de tamizaje neonatal a sus hijos. Evidenciando que el nivel de escolaridad de los padres de familia que acuden al centro de salud Pascuales tiene un porcentaje bajo de educación y formación académica; un bajo porcentaje iniciaron y terminaron los estudios secundarios, lo que muestra que el nivel de conocimiento de los encuestados es de educación media. El 70% de ellos desconoce los beneficios que se obtiene al realizarle la prueba, el 75% de los padres desconocen de las enfermedades, llegando a la conclusión que el conocimiento de los padres de familia sobre el tamizaje neonatal es muy escaso en la mayoría de ellos debido a que no han sido lo suficientemente informados.[8]

Un importante aporte lo constituyó el estudio “Errores innatos del metabolismo en neonatos y lactantes con impresión clínica de sepsis en el año 2012” cuyo objetivo era determinar la frecuencia de presentación de errores innatos del metabolismo en neonatos y lactantes con impresión clínica de sepsis, se realizó tamizaje metabólico selectivo a neonatos y lactantes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos con impresión clínica de sepsis; previo análisis clínico y sospecha por marcadores bioquímicos, en un período de cuatro meses en el año 2011, evaluando 49 pacientes. El estudio evidenció la frecuencia de presentación de errores innatos del metabolismo en neonatos y lactantes con impresión clínica de sepsis de 39.6%, las alteraciones de la beta oxidación de ácidos grasos y ciclo de carnitina en conjunto 26.3% y del metabolismo de aminoácidos 26.3% fueron los trastornos encontrados, concluyendo que la sepsis suele ser la consideración inicial en neonatos y lactantes con error innato del metabolismo, imposibilitando su diagnóstico temprano y oportuno. Los errores innatos del metabolismo son la causa más frecuente de descompensación aguda, de causa inexplicada, principalmente en el paciente en estado crítico.[9]

La Dra. Vera Lucia Morales López en su trabajo de tesis “Errores innatos del metabolismo”, en octubre 2010, cuyo objetivo fue realizar una caracterización clínica y epidemiológica de pacientes menores de 15 años, con prueba positiva en papel filtro para déficit de galactocinasa, galactosa-1-fosfato uridiltranferasa, acilcarnitinas, 17-hidroxiprogesterona y aminoacidopatías; atendidos en las Obras Sociales del Santo Hermano Pedro durante los meses de marzo a septiembre 2010, con una población de 30 pacientes quienes presentaban clínica sugestiva de error innato del metabolismo, a quienes se les realizó pruebas de tamizaje neonatal; dichas pruebas fueron procesadas en el Instituto de Investigación Genética, Hospital de Niños en Suiza con apoyo y coordinación del Dr. Gabriel Silva, obteniendo como resultado que en los pacientes neurológicos menores de 15 años, el 55% presentó aminoacidopatías.[10]

El estudio “Comparación de dos métodos cuantitativos para determinación de fenilcetonuria en neonatos en el Hospital General San Juan de Dios” realizado en septiembre 2008, por la química bióloga Ana Olmo como trabajo de tesis de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, con el objetivo de comparar la prueba de Guthrie como metodología estándar, versus el método DELFIA; para ello utilizaron diez muestras positivas y siete muestras negativas de sangre de recién nacidos provenientes del laboratorio de tamizaje neonatal del Hospital Nacional de Niños de Costa Rica; se determinó que dos de las diez muestras positivas por la prueba de Guthrie dieron resultados más bajos al analizarlas por

el método DELFIA. La diferencia entre los resultados de las medias obtenidas fue estadísticamente significativa, lo que demostró que el método DELFIA no es equivalente a la prueba de Guthrie, por lo tanto, concluyeron que no existe ningún tipo de equivalencia entre ambos métodos, por lo que no era conveniente implementar el método en el Hospital General San Juan de Dios.[11]

La investigación "Conocimiento sobre biotecnología aplicada a la salud en estudiantes de pregrado y posgrado", realizado en mayo 2011 por un grupo de estudiantes de la Universidad de San Carlos de Guatemala de la Facultad de Ciencias Médicas, como trabajo de tesis en hospitales escuela, de los departamentos de pediatría y ginecoobstetricia, en Hospital General San Juan de Dios, Roosevelt, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social Pamplona, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social zona 9, Nacional Pedro de Bethancourt, Nacional de Cuilapa, Nacional de Escuintla, Nacional de Zacapa y Regional de Occidente San Juan de Dios de Quetzaltenango, con el objetivo de identificar el nivel de conocimiento que poseen los estudiantes de pregrado y posgrado sobre: tamizaje neonatal, pruebas genéticas, citogenética, alimentos genéticamente modificados, células madre de cordón umbilical y las diferentes fuentes de información sobre biotecnología, a través de un estudio descriptivo con una población encuestada de 671 estudiantes. Obteniendo como resultados que un 8% conocen de tamizaje neonatal, 2% de pruebas genéticas, 20% de citogenética, 6% de alimentos genéticamente modificados y el 21% de células madre; las fuentes de información más referidas son: revistas científicas en un 36%, libros de texto 15% y otras en un 8%, concluyendo que los estudiantes aún desconocen el tema de biotecnología.[12]

También en relación con el tema, el estudio "Conocimientos sobre biotecnología aplicada a la salud en especialistas de pediatría y ginecoobstetricia" realizado como trabajo de tesis por un grupo de estudiantes de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas en junio 2011. El objetivo fue identificar los conocimientos que poseen los especialistas de pediatría y ginecoobstetricia sobre: tamizaje neonatal, pruebas genéticas, citogenética, alimentos genéticamente modificados, células madre de sangre de cordón umbilical y las diversas fuentes de información sobre biotecnología, a través de un estudio descriptivo encuestando a 327 médicos especialistas de los hospitales y clínicas privadas de los departamentos de Guatemala, Sacatepéquez, Santa Rosa, Escuintla, Chiquimula y Quetzaltenango, con los resultados: el 12% conoce sobre tamizaje neonatal, el 2% sobre pruebas genéticas y el 75% indica que sí existen en Guatemala instituciones que realizan pruebas de biotecnología, sin embargo 60% de estos no

mencionó el nombre de dichas entidades; concluyendo que existe un alto desconocimiento con respecto a biotecnología en los especialistas de pediatría y gineco-obstetricia.[13]

Finalmente el estudio “Cribado neonatal básico de hipotiroidismo congénito, hiperplasia adrenal congénita, fenilcetonuria, fibrosis quística y galactosemia”, realizado como trabajo de tesis por un grupo de estudiantes de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, en septiembre 2016; en el cual se determinó la incidencia de hipotiroidismo congénito, hiperplasia adrenal congénita, fenilcetonuria, fibrosis quística y galactosemia detectados por cribado en neonatos sanos de dos a treinta días de vida, se atendieron 401 neonatos en Centros de Atención Integral Materno Infantil (CAIMI), centros de salud y comadronas en los departamentos de Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz y Quetzaltenango, con los siguientes resultados: la incidencia de errores innatos del metabolismo y endocrinológicos detectados por cribado neonatal básico fue de 18 casos positivos, distribuidos así: fibrosis quística 2.5% (diez casos), fenilcetonuria 1% (cuatro casos), hipotiroidismo congénito 0.5% (dos casos), galactosemia e hiperplasia adrenal congénita con 0.25% respectivamente (cada una con un caso); las características del individuo positivo para errores innatos del metabolismo y endocrinológicos fueron: ser de sexo femenino, originario de Alta Verapaz, sin distinción de grupo cultural y antecedentes familiares de importancia.[6]

2.2 Marco teórico

Darwin demostró que la variación natural, era la base del cambio evolutivo, a través de su teoría “El origen de las especies” decía: “No vemos ninguno de estos lentos cambios en el momento en que ocurren sino hasta que el transcurso del tiempo los ha marcado”, no dando mayor explicación acerca de cómo ocurren estas variaciones, ni de la forma en que se heredan.

Gregor Mendel, monje austriaco considerado el padre de la genética y cuyos experimentos sobre la transmisión de los caracteres hereditarios, son el fundamento de la actual teoría de la herencia. Las leyes de Mendel predicen cómo van a ser las características de un nuevo individuo, partiendo de los rasgos presentes en sus progenitores, y cómo estos caracteres se heredan de padres a hijos, no siempre de forma directa, ya que pueden ser dominantes o recesivos.

Los caracteres dominantes se manifiestan siempre en todas las generaciones, pero los recesivos pueden permanecer latentes, sin desaparecer, para surgir y manifestarse en generaciones posteriores.

Las tres leyes postuladas por Mendel son:

Primera ley de Mendel o Ley de la Uniformidad: si se cruzan dos razas puras para un determinado carácter, los descendientes de la primera generación son todos iguales entre sí e iguales en fenotipo a uno de los progenitores.[14]

Segunda ley de Mendel o Ley de la Segregación: establece que los caracteres recesivos, al cruzar dos razas puras, quedan ocultos en la primera generación y reaparecen en la segunda, en proporción de uno a tres respecto a los caracteres dominantes. Los individuos de la segunda generación que resultan de los híbridos de la primera generación son diferentes fenotípicamente unos de otros; esta variación se explica por la segregación de los alelos responsables de estos caracteres, que en un primer momento se encuentran juntos en el híbrido y que luego se separan entre los distintos gametos.[14]

Tercera ley de Mendel o Ley de la Independencia de caracteres: establece que los caracteres son independientes y se combinan al azar. En la transmisión de dos o más caracteres, cada par de alelos que controla un carácter se transmite de manera independiente de cualquier otro par de alelos que controlen otro carácter en la segunda generación, combinándose de todos los modos posibles.[14]

Posteriormente se postularon diversas teorías entre las cuales están: la teoría cromosómica de Sutton y Boveri, evidenciando que los genes están situados sobre los cromosomas y que dentro del mismo tienen un ordenamiento lineal, el cual al recombinarse le corresponde un fenómeno en el ámbito celular y el intercambio de segmentos cromosómicos por entrecruzamiento; al igual que para un carácter, el número de cromosomas también es doble, cada uno heredado de un progenitor, observando que existían cromosomas homólogos y una pareja de cromosomas distintos denominados heterocromosomas o cromosomas sexuales X e Y.[15]

Vries postuló en la teoría de la "Hierba del asno", fenómenos de herencia mendeliana, que de tanto en tanto aparecía una característica que no estaba ni en los padres ni en los antecesores de las plantas por lo que dedujo que estas características surgían por un cambio en el gen y que este cambio se transmitía como cualquier otro carácter hereditario, por lo que lo denominó mutación y a los organismos que la mostraban mutantes.[16]

Ni las leyes de Mendel ni el concepto de mutación fueron conocidos por Darwin, pero resulta claro que la combinación de características de los padres da resultados sobre los cuales puede actuar el proceso evolutivo y que las mutaciones son una fuente constante de variaciones que posibilitan la evolución.

El origen de los primeros estudios en cuanto a errores innatos se inicia en 1908, cuando un médico inglés, Sir Archibald Garrod presentó una serie de conferencias en las cuales enunció un nuevo concepto en las enfermedades humanas, que llamó "errores innatos del metabolismo". Garrod postuló que ciertas enfermedades causadas por la incapacidad del cuerpo para desarrollar procesos químicos particulares son de naturaleza hereditaria. El paciente era un niño cuya orina era negra y que a la edad de 14 años fue sometido a un tratamiento drástico, que tenía por objetivo dominar el ardiente calor de sus vísceras, que era el supuesto causante del problema en cuestión, carbonizando y ennegreciendo su bilis.

Entre las medidas prescritas para este mal se contaban las sangrías, las purgas, los baños, una dieta fría y líquida y drogas. Ninguna de estas prescripciones tuvo un efecto obvio y, finalmente, el paciente, cansado de la terapia fútil y superflua, resolvió dejar que las cosas siguieran su curso natural. Ninguno de los males pronosticados ocurrió; se casó, tuvo una familia grande y vivió una vida larga y saludable, siempre orinando negro como tinta. Sir Archibald propuso que esta entidad, la alcaptonuria, es el resultado de una deficiencia enzimática y es de naturaleza hereditaria.[17]

Sir Archibald Garrod señaló la posibilidad de la herencia de defectos químicos específicos en el metabolismo observando pacientes con alcaptonuria, albinismo, cistinuria y pentosuria; de estas observaciones desarrolló el concepto de que algunas enfermedades que persistían por toda la vida se producían debido a una enzima, la cual actuaba en un único paso metabólico, tenía una actividad reducida o bien se encontraba ausente. Deduciendo así que la acumulación de ácido homogentísico en la alcaptonuria se producía por una alteración en su oxidación, lo que fue demostrado 50 años después, determinando una disminución de la actividad de la oxidasa del ácido homogentísico en el hígado de una paciente con alcaptonuria.[18]

En 1934, Ivar Asbjorn Folling, buscó identificar en forma temprana durante la infancia en dos niños con retraso motor y mental, los cuales referían un olor peculiar en la orina y el sudor, al parecer provocado por el ácido fenilacético. Se creó en ese entonces un test para detectar la acumulación del ácido fenilpirúvico por el color verde que produce al contacto con el cloruro

férrico, prueba que fue utilizada durante 25 años. En 1937, Penrose y Quastel sugirieron que se denominara fenilcetonuria, nombre con el que se conoce hoy en día.

En 1961, Robert Guthrie desarrolló la prueba de tamizaje mediante la recolección de gotas de sangre en papel filtro para la detección de fenilcetonuria. La prueba se basa en un ensayo de inhibición bacteriana, utilizando un antimetabolito análogo de la fenilalanina. Posteriormente, el mismo principio fue empleado para identificar otras anormalidades del metabolismo de histidina y aminoácidos como: metionina, lecitina, tirosina y la determinación de TSH posibilitando el diagnóstico de hipotiroidismo congénito.

En el año de 1963, Guthrie y Susi reportaron los resultados del diagnóstico de errores congénitos del metabolismo en la etapa perinatal con el uso de un método rápido, que se podría utilizar como prueba de escrutinio. A raíz de estos hallazgos, tomó interés la implementación de las pruebas de tamizaje neonatal. La prueba de tamiz neonatal se inició en los Estados Unidos de Norteamérica. En 1973 se estableció el primer programa de tamizaje para hipotiroidismo congénito, siendo Canadá el primer país en implementarlo, seguido por los Estados Unidos en 1975.[19]

2.3 Marco conceptual

2.3.1 Adolescencia

A nivel mundial se estiman 1,200 millones de personas que tienen entre diez y diecinueve años de edad, considerando esta etapa como adolescencia, por lo que la definición de adolescencia es ambiguo por múltiples razones, ya que la madurez física, emocional y cognitiva, entre otros factores, dependen de la manera en que cada individuo experimenta este período de vida. Se hace énfasis al inicio de la pubertad, ya que se puede considerar como una línea de circunscripción entre la infancia y la adolescencia. [20]

Se estima que la adolescencia es una etapa que va desde la finalización de la niñez hasta el inicio de la edad adulta, que progresivamente se inicia por los cambios puberales y que se caracteriza por profundas transformaciones biopsicosociales. [21]

El inicio de la pubertad es distinto para los niños y las niñas, en estas últimas se inicia, como promedio, entre 12 y 18 meses antes que en los niños.[20] La Organización Mundial de la Salud (OMS) determina tres etapas durante la adolescencia y se dividen en adolescencia

temprana que abarca desde los diez a los catorce años, la adolescencia media que se ubica entre los quince y diecisiete años y la adolescencia tardía hasta los diecinueve años.[21]

Teniendo como base el Tratado de Pediatría de Nelson, la adolescencia conlleva tres períodos distintos clasificados como precoz, medio y tardío.[22] Debido a las diferencias de experiencia que separa a los adolescentes más jóvenes de los mayores, resulta esencial dividir esta segunda década de la vida, en dos etapas, según el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) las cuales son: la adolescencia temprana (de los 10 a los 14 años) y la adolescencia tardía (de los 15 a los 19 años).[20]

2.3.1.1 Etapas de la adolescencia

Desarrollo biológico: La adolescencia se define como un período del desarrollo, mientras que la pubertad es el proceso biológico en el que un niño se convierte en adulto. Durante este período de tiempo se engloban distintos cambios, entre los cuales se pueden incluir la aparición de características sexuales secundarias, el aumento del tamaño hasta la edad adulta y el desarrollo de la capacidad de reproducción.

La producción de andrógenos suprarrenales, sobre todo sulfato de dehidroepiandrosterona, puede ocurrir desde los primeros años, aproximadamente desde los seis años, con aparición de olor axilar y adrenarquia.

Los niveles de hormona luteinizante (LH) y hormona foliculoestimulante (FSH) aumentan de manera gradual durante la infancia media, sin que tengan ningún resultado interesante. Los cambios iniciales de la pubertad comienzan con un incremento de la sensibilidad de la hipófisis a la hormona liberadora de gonadotropinas (GNRH), la liberación pulsátil de GNRH, LH y FSH durante el sueño, y los aumentos correspondientes de andrógenos y estrógenos gonadales.[21]

La sucesión que resulta de cambios somáticos y fisiológicos da lugar a la escala de madurez sexual (SMR, del inglés Sexual Maturity Rating), o estadios de Tanner, que se detallan a continuación:

Tabla 2.1 Etapas de la maduración sexual en niñas

Etapa SMR	Vello púbico	Mamas
1	Preadolescente.	Preadolescente.

2	Escaso, poco pigmentado, recto, borde interno de los labios de la vagina.	Mama y papila elevadas como pequeño montículo; diámetro areolar aumentado.
3	Más oscuro, comienza a rizarse, más cantidad.	Aumento de la mama y la areola, no hay separación de contorno.
4	Grueso, rizado, abundante pero menos que en adulto.	La areola y la pupila forman un montículo secundario.
5	Triángulo femenino adulto, se extiende a la superficie interna de los muslos.	Madura, se proyecta el pezón, la areola forma parte del contorno general de la mama.

Fuente: Tratado de Pediatría de Nelson, capitulo 12 Adolescencia pág. 60.[22]

Tabla 2.2 Etapas de la maduración sexual en niños

Etapa SMR	Vello púbico	Pene	Testículos
1	Ninguno.	Preadolescente.	Preadolescente.
2	Escaso, largo, ligeramente pigmentado.	Agrandamiento ligero.	Escroto agrandado, rosado, textura alterada
3	Más oscuro, comienza a rizarse, cantidad pequeña.	Más largo.	Más grandes.
4	Recuerda tipo adulto pero menos cantidad; grueso, rizado.	Más grande; aumentan el glande y la anchura.	Más grandes; escroto oscuro.
5	Distribución adulta, se extiende a la superficie interna de los muslos.	Tamaño adulto.	Tamaño adulto.

Fuente: Tratado de Pediatría de Nelson, capitulo 12 Adolescencia pág. 61.[22]

En niñas, el primer signo notable de pubertad y la piedra angular del SMR2, es la aparición de botones mamarios, aproximadamente de los ocho a doce años de edad. La menarquia aparece entre dos a dos años y medio después durante el SMR 3-4, con una edad media de doce años, así como un intervalo normal de nueve a dieciséis años, alrededor del momento de crecimiento máximo en altura. Entre los cambios menos evidentes están el aumento del tamaño de ovarios, útero, labios menores y mayores, clítoris y engrosamiento del endometrio y la mucosa vaginal.[22]

En niños, el primer signo notable de pubertad y la piedra angular del SMR2, es el agrandamiento testicular, que comienza desde los nueve años, continuando con el crecimiento del pene durante el SMR 3. El mayor crecimiento se obtiene cuando el volumen testicular alcanza

aproximadamente de los 9-10 cm^3 durante el SMR 4, con el estímulo de la LH y la testosterona, aumentan de tamaño los túbulos seminíferos, los epidídimos, las vesículas seminales y la próstata.[22]

Durante la adolescencia media el crecimiento es máximo a los 11.5 años en las niñas y en los niños a los 13.5 años, para frenarse a los 16 y 18 años respectivamente. Durante esta etapa en las niñas se producen varios cambios entre los cuales podemos resaltar que el útero alcanza una configuración madura, aumenta la lubricación de la vagina y también da inicio la leucorrea fisiológica, así mismo, en los varones aumenta la longitud del pene, grosor del mismo y también aparecen los espermatozoides.[22]

Desarrollo cognitivo y moral: según la teoría de Piaget, la adolescencia marca la evolución entre el pensamiento operacional concreto y el pensamiento abstracto. Dentro de esto se puede incluir la capacidad para manipular expresiones algebraicas, razonar a partir de principios conocidos, apreciar varios puntos de vista y pensar sobre el proceso mismo del pensamiento. El desarrollo del pensamiento moral es más o menos paralelo al desarrollo cognitivo.[22]

El adolescente que se encuentra en la etapa media tiene la capacidad de comprender sus acciones en un contexto tanto moral como legal, existe una mayor flexibilidad del pensamiento que puede ser similar o diferente al de los padres, lo que conlleva a diferentes efectos sobre las relaciones interpersonales.[22] La sexualidad denota no solo las conductas sexuales, sino también el interés y las fantasías, la orientación sexual, las actitudes hacia el sexo y la percepción de las funciones y costumbres definidas socialmente. La ansiedad y el interés por el sexo y la anatomía sexual aumentan en la pubertad precoz.[22]

El cortejo entre los adolescentes de la etapa media se convierte en una actividad frecuente, el inicio de la actividad sexual varía mucho, ya que alrededor del 33% en las niñas y 42% en los niños, afirman haber practicado sexo oral o vaginal a los 16 años de edad, así como también la mayoría de los adolescentes han besado a los 14 años. A esta edad las relaciones suelen ser superficiales y sobresale la atracción y experimentación sexual teniendo como factor de riesgo estimado que menos del 70% de los adolescentes utiliza preservativo y alrededor del 26% de las niñas no utilizan ningún método anticonceptivo durante su primera relación sexual.[22]

2.3.1.2. Embarazo en la adolescencia

La Academia Americana de Pediatría y de Medicina definen embarazo de adolescentes como: “Un embarazo no planeado ni esperado que ocurre en una mujer o en una pareja que está(n) económicamente dependiendo de otros, no tienen una relación estable, usualmente se ven forzados a interrumpir su desarrollo humano (escolarización, empleo, planes de vida), abandonada(os) por su pareja y/o familia y para el cual no han adquirido una madurez ni física ni psicológica”.[24] A nivel mundial, se estima que al año nacen 15 millones de niños(as) de mujeres menores de 20 años, representando así la quinta parte de todos los nacimientos anuales registrados, de los cuales, alrededor del 60% son embarazos no planificados.[23]

2.3.1.2.1 Situación nacional

La situación de los embarazos en las adolescentes en Guatemala, es alarmante, ya que nuestro país se encuentra entre los 17 países con alto riesgo reproductivo a nivel mundial, y a nivel de América Latina se ubica en el tercer país con más altas tasas de fecundidad en jóvenes de 15 a 19 años. El promedio de hijos por mujer es de 3.8; de acuerdo a datos de la Encuesta Nacional de Salud Materno Infantil (ENSMI) 2008/2009, el 9.5% de las jóvenes de 15 a 24 años refirió haber tenido su primer embarazo antes de los 15 años, el 48.5% entre los 15 y 17 años, el 25% entre los 18 y 19 años.[24]

Según datos reportados por el monitoreo del Observatorio en Salud Sexual y Reproductiva (OSAR) y del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de la República de Guatemala (MSPAS) se registraron de enero a agosto de 2015 un total de 4,431 embarazadas de 10 a 14 años, registrándose 3,280 embarazadas en la edad de 14 años, 889 de 13 años, 199 de 12 años, 54 de 11 años y 9 de 10 años; siendo el departamento con más embarazadas registradas: Alta Verapaz (con 485 mujeres embarazadas), seguido de Petén (477 embarazadas), Huehuetenango (413 embarazadas) y la ciudad de Guatemala (400 embarazadas).[25]

En el mismo rango de tiempo, se registró un total de 64,398 embarazadas de 15 a 19 años de las cuales: 16,157 embarazadas estuvieron en el rango de 19 años, 15,138 embarazadas de 18 años, 14,149 de 17 años, 11,583 de 16 años y 7,371 de 15 años. Registrándose un total de 8,076 embarazadas en el departamento de Guatemala, seguido de 6,641 embarazadas en el departamento de Huehuetenango, 6,040 embarazadas en el departamento de Alta Verapaz y departamento de Petén con 4,526 embarazadas.[26]

Según encuestas nacionales registradas en Guatemala, se confirma que la primera causa de mortalidad en mujeres adolescentes es a consecuencia de hipertensión arterial asociada al embarazo, hemorragias, infecciones y otras. Siendo, los embarazos en adolescentes de mayor prevalencia en áreas rurales y con un período intergenésico corto entre cada embarazo de aproximadamente menos de dos años.[27] Las complicaciones relacionadas con el embarazo y el parto, según la Organización Mundial de la Salud son la segunda causa de mortalidad entre las adolescentes de 15 a 19 años en todo el mundo.[26]

En Guatemala, los datos reportados por el OSAR y MSPAS, evidencian que del total de embarazos atendidos en el año 2010 el porcentaje de embarazos en adolescentes fue del 19.9% y la muerte materna del 17%. Se estima que, de cada 1,000 hijos de madres adolescentes de 15 a 19 años, 34 morirán antes de cumplir el primer año.[27]

2.3.1.2.2 Aspectos psicosociales

El embarazo en la adolescencia frecuentemente es un embarazo no planificado o no deseado como consecuencia de factores individuales, familiares, sociales, entre los cuales podemos mencionar:

Factores individuales:

- Impulsividad
- Omnipotencia
- Abandono escolar
- Dificultad para planear proyectos de vida
- Baja autoestima
- Falta de actitud preventiva
- Menarquía precoz
- Conducta antisocial
- Abuso de substancias
- Sentimiento de desesperanza
- Bajo nivel educativo

Factores familiares:

- Familias disfuncionales y/o en crisis
- Pérdida de un ser querido
- Enfermedad crónica de algún familiar

- Madre o hermana con embarazo en la adolescencia
- Madre o padre ausente
- Madres o padres indiferentes

Factores sociales:

- Migración
- Pobreza
- Marginación social
- Mensajes contradictorios con respecto a la sexualidad en general
- Violencia [24]

La adolescente embarazada tendrá un comportamiento dependiendo de la etapa y la madurez psicobiológica en la cual se encuentre. Es importante resaltar que no necesariamente el hecho de estar embarazada significa que la adolescente madurará a etapas posteriores con mayor rapidez, es decir que son "adolescentes embarazadas y no embarazadas muy jóvenes".[28]

El embarazo en esta etapa de la vida se manifiesta en la madre adolescente con actitudes de rechazo y ocultamiento de su condición por temor a la familia, a su propia pareja, amigos, maestros y personas en su entorno; así mismo tiene que lidiar con las inseguridades propias de la edad, se preocupa por la transformación de su cuerpo en una etapa en la cual recién asume su nueva imagen corporal, teme a las molestias del parto, se angustia por la idea de criar a un niño sola, entre otras; esto conlleva a la deserción escolar, detección y control prenatal tardío o insuficiente, inestabilidad y menor duración con la pareja adolescente, con consecuencias negativas antes y después del nacimiento.[29]

2.3.1.2.3 Consecuencias biológicas

La mujer alcanza su madurez reproductiva después de cinco años de haber aparecido la menarquia; por tanto, hay mayores riesgos maternos, fetales y perinatales cuando se concibe un embarazo antes de tiempo. Según Sibai: "La adolescente embarazada tiene un sistema inmune inmaduro, lo cual puede estar relacionado con una deficiente nutrición materna en gestantes muy jóvenes." [30]

Molina ratifica una vez más que "Los diámetros pelvianos de la adolescente promedio no alcanzan el tamaño necesario para el recorrido saludable del feto por el canal del parto y un

alumbramiento feliz, lo que origina lesiones traumáticas en el tracto vaginal". Asimismo, estas adolescentes son primigestas lo cual constituye un riesgo por sí solo.[31]

Wallemburg describe un: "Síndrome de mala adaptación circulatoria" por un inadecuado funcionamiento de los mecanismos fisiológicos de adaptación circulatoria durante el embarazo, que tiende a ocasionar:

- Hipertensión arterial materna
- Prematuridad
- Retardo del crecimiento intrauterino
- Desprendimiento prematuro de la placenta [30]

Las complicaciones más comunes durante la primera mitad del embarazo en adolescentes son: anemia generalmente microcítica hipocrómica, la cual puede ser multifactorial, sin embargo, se considera a consecuencia de hábitos nutricionales deficientes; infecciones urinarias siendo responsable de la mayoría de trabajo de parto pretérmino y abortos espontáneos. En la segunda mitad del embarazo hay una mayor prevalencia de hipertensión arterial, hemorragias, insuficiente ganancia de peso, asociada a una deficiente nutrición; síntomas de parto anticipado, rotura prematura de membranas y otros. [31]

Durante el período del parto la mala posición y presentación fetales por la desproporción céfalo-pélvica condiciona a distocias que provocan mayor uso de fórceps, realización de cesáreas que predisponen a hemorragias, infección y/o dehiscencia de herida operatoria y otras complicaciones; desgarros, hemorragias e infecciones secundarias por la difícil manipulación, debido a la estrechez del canal de parto y la pelvis.[32]

Los recién nacidos de madres adolescente no tienen diferencias significativas con relación a las mujeres en etapa adulta sin embargo sí pueden existir diferencias entre los hijos de madres menores de 15 años. Entre los cuales se pueden mencionar:

- Internación en neonatología: sin diferencia entre las edades de las adolescentes.
- Malformaciones: mayor incidencia entre hijos de adolescentes menores de 15 años, respecto a las de mayor edad, siendo los del cierre del tubo neural los defectos más frecuentes, y con un número importante de retraso mental de por vida.
- Mortalidad perinatal: su índice es elevado entre las adolescentes, disminuyendo con la edad.

- Recién nacido con bajo peso por nacimiento pre-término o por ser pequeño para la edad gestacional.[33]

2.3.3 Anomalías congénitas

Son todas aquellas alteraciones visibles o no, presentes desde el nacimiento en los recién nacidos y que tienen un origen prenatal. En general las anomalías congénitas van a presentar una severidad variable, algunas pueden ocasionar la muerte y otras afectar sistemas del organismo que pueden ser resueltas por tratamientos, generalmente estas anomalías se detectan al nacimiento o en los primeros días, pero actualmente gracias a la tecnología muchas se pueden detectar antes del nacimiento.[34]

2.3.3.1 Tipos de anomalías congénitas

Se clasifican en estructurales o funcionales. Las anomalías estructurales se le llama a todas aquellas que involucran alteraciones morfológicas, ya sea que afecten algún tejido, órgano o conjunto de órganos del cuerpo, provocando así una alteración en la anatomía, que se refleja como un cambio macroscópico. Estas a su vez se subdividen en anomalías mayores y menores.

Las anomalías mayores son las más complicadas de tratar debido a la afectación multiorgánica que existe y generalmente necesitan un tratamiento multidisciplinario para brindar una solución al problema y así dar una calidad de vida lo más normal posible al paciente. Generalmente en estos pacientes vamos a encontrar consecuencias médicas, sociales o estéticas significativas que necesitaran un tratamiento médico y/o quirúrgico y de rehabilitación.

Algunas de las anomalías como espina bífida, gastrosquisis, fisuras del labio o del paladar y defecto del cierre de la pared abdominal, son externas y otras como las cardiopatías, las anomalías renales y la mal rotación intestinal son internas porque no se ven a simple vista y se necesitan instrumentos diagnósticos para su identificación.

Las anomalías menores, como su mismo nombre indica, estas no provocan un problema de salud importante en el paciente, o provocan un daño menor imperceptible, lo que quiere decir que pueden llevar una vida totalmente normal, muchas veces estas se presentan con bastante frecuencia en la población y no se les toma importancia o ya dependerá del número de anomalías que se encuentren, en muchos casos, si se presenta una o más anomalías menores observadas, estas se asocian a una o más anomalías mayores difíciles de identificar, si llegasen a presentar

dos anomalías menores existe una probabilidad del 10% de presentar una anomalía mayor, por el contrario si presentan tres o más anomalías menores, la probabilidad aumenta a un 25%.[34]

Anomalías congénitas funcionales son todas aquellas que no provocan un cambio macroscópico en la anatomía, sino que existe una afectación a nivel genético que provoca una alteración de los procesos biológicos, provocando así una alteración posnatal de órganos y sistemas; ocasionando alteraciones metabólicas, hematológicas, del sistema inmune, por mencionar algunos.[34]

2.3.3.2 Causas de anomalías congénitas

Cuando se refiere a anomalías congénitas hablamos de todo un conjunto amplio y complejo de diferentes causas, que en su origen intervienen diversos factores: genéticos, ambientales o una interacción de ambos. Aquellas anomalías de causa predominantemente genética, involucran alteración a nivel de la estructura del genoma humano, si bien es importante hacer la aclaración que genética no es lo mismo que congénito ya que este se refiere a cambios presentes desde el nacimiento. Este tipo de anomalías se clasifican según la magnitud del cambio en el ADN en: enfermedades cromosómicas y enfermedades monogénicas.[34]

Las enfermedades cromosómicas, como su nombre lo dice, habrá una alteración o cambio en la estructura del cromosoma, que puede ser una pérdida o ganancia de pequeños fragmentos de información genética, provocando un reordenamiento cromosómico lo que indica una nueva instrucción que se interpreta como una anomalía, o bien una alteración en el numero normal de cromosomas, por mencionar algunos ejemplos: en el síndrome de Down, los individuos tienen un cromosoma de más en el par 21 por lo que tienen 47 cromosomas en total, estas personas generalmente presentan ciertos rasgos característicos, discapacidad intelectual y afección de corazón, ojos, oídos y tiroides; trisomía 13 o síndrome de Patau; trisomía 18 o síndrome de Edwards; monosomía del X (45, X) o síndrome de Turner, o el síndrome de Klinefelter (47, XXY).[34]

Las enfermedades monogénicas son todas aquellas anomalías en las que se presenta una mutación en un único gen principal; estas mutaciones son de carácter hereditario que pueden venir tanto de mamá, papá o de ambos, muchas veces, estas ocurren por primera vez en un bebé sin existir un antecedente previo en la familia de dicha enfermedad, entonces se denominan como nuevas, algunos ejemplos serían: acondroplastia o enanismo simple, fibrosis quística, hiperplasia suprarrenal congénita, fenilcetonuria, galactosemia, etc.[34]

Las anomalías congénitas de causa mixta o multifactorial son todas aquellas alteraciones que se dan a nivel de múltiples genes ya predispuestos, pero que estos interaccionan con diferentes factores ambientales que son los que provocan alteración a nivel de la información genética interfiriendo con el desarrollo normal del feto; ejemplo de este tipo de anomalías son: luxación de cadera, defectos del tubo neural y fisura de labio o paladar.

Por otro lado, las anomalías congénitas de causa predominantemente ambiental son causadas cuando actúa directamente un factor ambiental al cual la madre estuvo expuesta durante el embarazo, por lo cual estos agentes también son llamados teratógenos. Entre los más frecuentes se encuentran:

- Drogas
- Alcohol
- Fumar
- Medicamentos que toma la madre (anticonvulsivantes, varios inmunosupresores)
- Infecciones como rubéola, varicela, citomegalovirus y toxoplasmosis, si se contraen durante el embarazo
- Radiaciones ionizantes a altas dosis [34]

2.3.4 Errores innatos del metabolismo

Los errores innatos del metabolismo son desórdenes bioquímicos de comportamiento monogénicos, de herencia autosómica recesiva, en su mayoría. Se caracterizan por la afectación de un único gen el cual produce un defecto enzimático, que conduce a las alteraciones bioquímicas características de cada enfermedad metabólica.[1, 35]

El resultado de esta anomalía va a provocar un aumento en la concentración del sustrato, una disminución de la formación del producto y una activación de vías metabólicas alternas, con la posibilidad de producir metabolitos tóxicos.[1, 36]

En pacientes con desórdenes bioquímicos, cualquier vía metabólica puede encontrarse afectada entre las cuales podemos mencionar: el metabolismo de carbohidratos (glucólisis, glucogenólisis, vía de pentosas fosfato, metabolismo de galactosa y fructuosa, etc.), lípidos (síntesis de colesterol, síntesis de fosfolípidos, acilcarnitina y beta-oxidación, etc.) y proteínas

(ciclo de la urea, transaminación, etc.); la síntesis del grupo hemo, la síntesis de hormonas, etc.[37] Hasta el momento se conocen aproximadamente 550 errores innatos del metabolismo.[24]

La mayoría de estas enfermedades se manifiestan en la edad pediátrica, desde las primeras horas de vida y hasta la adolescencia, con síntomas y signos similares a otras patologías, por lo que es importante reconocerlas a tiempo para mejorar la calidad de vida de estos pacientes evitando así secuelas importantes, como la desnutrición, convulsiones y retardo mental. La presentación clínica de los errores innatos del metabolismo se puede clasificar en cuatro grupos.[35]

Síntomas agudos en el período neonatal: las manifestaciones clínicas de los pacientes con errores innatos del metabolismo son el resultado de los efectos tóxicos de los metabolitos al acumularse o encontrase disminuidos dentro del sistema afectado; siendo el más evidente el sistema nervioso central. Durante el embarazo, la madre es la encargada de eliminar dichos metabolitos ya que éstos atraviesan la barrera placentaria, por lo que el niño es sano al nacer sin embargo manifestará los primeros síntomas durante las primeras horas de vida.[35]

El recién nacido manifiesta síntomas iniciales inespecíficos por su limitada respuesta frente a enfermedades graves. Entre los cuales se encuentran disminución o rechazo de la alimentación, vómitos explosivos, compromiso progresivo de la conciencia, convulsiones, compromiso hemodinámico y muerte; también se puede encontrar edema cerebral e incluso hemorragia intracraneana.[38]

Si bien un niño con sepsis presenta síntomas similares, debemos destacar que los pacientes con errores innatos del metabolismo también tienen un mayor riesgo de presentar una infección; por lo tanto, esta sepsis puede enmascarar un error innato del metabolismo impidiendo un diagnóstico oportuno. [35, 38, 39]

Cuando el rechazo alimentario es menos evidente, el niño puede debutar con apnea o con distress respiratorio. Las apneas en este caso son de origen central, la taquipnea en cambio, puede ser reflejo de una acidosis metabólica como ocurre en las acidurias orgánicas. Los niños con defectos del ciclo de la urea, en el desarrollo inicial de un coma hiperamonémico, presentan hiperventilación debido al edema cerebral y conduce a una alcalosis respiratoria, pues no se acumulan metabolitos que disminuyen el pH.

Síntomas agudos y recurrentes de inicio más tardío**:** aproximadamente un tercio de los pacientes con errores innatos del metabolismo tienen una presentación tardía. Pueden presentarse después del período de recién nacido en relación a cambios nutricionales o la presencia de infecciones, o bien, aparecer en adolescentes o adultos jóvenes en relación a ingesta excesiva de proteínas, menarquia, cirugías o cualquier otro evento que produzca un stress metabólico importante. Cada episodio puede derivar en mejoría espontánea o en muerte inexplicada.[35, 39]

Durante el período entre las crisis el paciente parece normal clínica y bioquímicamente; en todo niño que presenta compromiso de conciencia, encefalitis, jaqueca o intoxicación se debe plantear un error innato del metabolismo, especialmente cuando se encuentra asociado a quetoacidosis, hiperamonemia o aumento del ácido láctico. En la presentación clínica predomina el coma con acidosis metabólica y preponderancia de hiperamonemia o de hipoglicemia. Se acompaña de un amplio espectro de signos hepáticos, digestivos, neurológicos o psiquiátricos.

Síntomas crónicos y progresivos: las enfermedades metabólicas que tienen aparición tardía, muchas veces pueden pasar inadvertidos por años, presentando síntomas leves antes de la crisis; entre las cuales podemos mencionar síntomas gastrointestinales (anorexia, vómitos y retardo del crecimiento) y neurológicos (retardo del desarrollo psicomotor, convulsiones, trastornos motores y cognitivos), como los de presentación más habitual.

Hallazgos tales como miocardiopatía dilatada o hipertrófica, hepatoesplenomegalia, alteraciones del cristalino o dismorfias pueden orientar a errores innatos del metabolismo.[39] Se debe hacer notar que gracias al avance en el conocimiento de las distintas manifestaciones clínicas, hoy sabemos que estas condiciones se pueden presentar de forma prenatal, como es el caso de la relación entre el síndrome de HELLP, y la presencia de un defecto de beta oxidación de ácidos grasos en el niño en gestación, o la presencia de convulsiones intraútero en el déficit de piridoxina, relatadas por las madres cuando observan las convulsiones que aparecen precozmente en la primeras horas de vida.

Así también, pacientes con el mismo defecto enzimático, incluso la misma mutación, pueden presentar formas clásicas de una enfermedad o no manifestar ningún síntoma.

2.3.4.1 Hipotiroidismo congénito

La glándula tiroidea se empieza a desarrollar a partir de la cuarta semana del desarrollo embrionario. El tejido tiroideo se origina a partir del endodermo, en la pared ventral de la faringe primitiva y a partir de donde el primordio tiroideo invade mesénquima circundante y migra desde el piso faríngeo a la porción media anterior del cuello, delante de la tráquea en donde es localizada ya en la séptima semana del desarrollo. Para ese momento ya cuenta con un istmo y dos lóbulos laterales.[40]

Se inicia su período de diferenciación funcional alrededor del final del tercer mes y se hacen visibles los primeros folículos. Las células foliculares contienen coloide en el cual está presente la tiroglobulina necesaria para la síntesis de hormonas tiroideas, convirtiendo esta en tiroxina (T_4) y triyodotironina (T_3). Las células parafoliculares servirán de fuente de calcitonina.[40]

Cada molécula de tiroglobulina contiene tirosina, que es el sustrato principal, que combinando con el yodo oxidado dará lugar a las hormonas tiroideas. La unión de tiroglobulina y el yodo recibe el nombre de organificación. La tirosina se yoda a monoyodotirosina y después a diyodotirosina, y residuos de yodo tirosina se acoplan entre sí y en ocasiones estas se unen para formar triyodotironina o dará lugar en mayor proporción a la tiroxina.[41]

El hipotiroidismo comprende la afección asociada a una liberación deficiente de hormonas tiroideas. Puede dividirse en primario y secundario, dentro del primario se puede dar el hipotiroidismo congénito que tiene etiología en cualquiera de los pasos que conducen a la síntesis de hormona tiroidea como el transporte de yodo, organificación del yodo o el acoplamiento de yodorotirosina para formar T_4 y T_3 activas.[42]

Dentro de la presentación clínica de esta entidad es generalmente asintomático y el diagnóstico es posible únicamente mediante pruebas de laboratorio, las cuales pueden realizarse con muestra sanguínea y/o muestras obtenidas en papel filtro por punción capilar del recién nacido. Es importante señalar que la determinación de TSH en gota de sangre de talón se puede realizar en muestras tomadas a diferentes edades del niño hasta 30 días de nacido.[42]

El tratamiento debe iniciarse con levotiroxina tan pronto como sea posible e idealmente antes de las dos semanas de vida, o bien inmediatamente después de la confirmación diagnóstica en lactantes detectados en una segunda prueba de tamizaje. Para los casos transitorios, el tratamiento debe mantenerse durante toda la vida con una dosis inicial recomendada en los

neonatos a término diagnosticados, de 10 a 15 µg/kg/día.[42] Se recomienda la evaluación continua y periódica del desarrollo físico, psiconeuromotor y de rendimiento preescolar y escolar en los niños bajo tratamiento, además de las determinaciones de niveles séricos de TSH y T_4 libre o T_4 total.

El control clínico debe incluir: seguimiento longitudinal completo del desarrollo físico (antropometría, velocidad de crecimiento, perímetro cefálico, cierre temprano de suturas craneales), evaluación del desarrollo psiconeuromotor, y posible necesidad de referencia a especialistas en endocrinología, psicología, neurología, audiología, oftalmología, foniatría, ortopedia, nutrición y genética.

2.3.4.2 Fibrosis quística

Es una enfermedad genética autosómica recesiva crónica, que puede provocar la muerte. El gen relacionado con la fibrosis quística de AMPc/PKA-dependiente, que requiere ATP; codifica para una proteína llamada reguladora del manejo de iones en las membranas (CFTR),[46] la cual actúa como canal principal del cloro, de la membrana que se ubica a nivel apical de la misma en el epitelio secretor de los tejidos en los que se expresa este gen, principalmente en pulmón, páncreas, intestino, glándula sudorípara y conductos deferentes del testículo, en donde se producen alteraciones por la misma circunstancia y es causante de la sintomatología en dichos sistemas.[43]

Dentro de estas manifestaciones principales se pueden mencionar la neuropatía crónica, la mala absorción intestinal que se presenta con diarrea crónica, la mala nutrición, sin olvidar dentro de los síntomas digestivos el íleo meconial.

Las mutaciones se dividen en cinco clases dependiendo del mecanismo a través del cual afectan a la producción de proteína CFTR o a su funcionalidad:

Clase I: mutaciones que producen un bloqueo en la síntesis de proteína

Clase II: bloqueo en el procesamiento

Clase III: bloqueo en la regulación

Clase IV: conductancia alterada

Clase V: síntesis reducida[43]

Dependiendo de la clase de mutaciones que se combinan en ambos cromosomas de un paciente, puede resultar un fenotipo con los síntomas de una fibrosis quística clásica (multisintomática) o de una fibrosis quística más leve o incluso monosintomática.[44]

El diagnóstico se realiza en primera instancia por la sintomatología compatible, la existencia de un familiar con diagnóstico de la enfermedad o el resultado de un cribado neonatal positivo (tripsina elevada en sangre). Se confirma mediante la comprobación de que el cloro está elevado en el sudor (test del sudor positivo en dos ocasiones), identificación del gen o la existencia de una anormal diferencia de potencial eléctrico a nivel del epitelio nasal.

Los criterios diagnósticos de la fibrosis quística incluyen uno o más rasgos fenotípicos característicos o historia de fibrosis quística en hermano o primo hermano, o tamizaje neonatal positivo, sumado a la evidencia de disfunción del CFTR demostrada por: concentración de cloro en sudor elevada en dos o más ocasiones, identificación de dos mutaciones causantes de la enfermedad y la diferencia de potencial nasal anormal.[44]

Dentro de las indicaciones para test del sudor se pueden mencionar:

- Manifestaciones clínicas típicas
- Historia familiar (hermanos o primos)
- Íleo o peritonitis meconial
- Ictericia en el recién nacido de etiología no clara
- Alcalosis hipoclorémica o golpe de calor
- Fracaso del desarrollo
- Prolapso rectal
- Pansinusitis
- Pancreatitis recidivante
- Cirrosis inexplicable
- Colelitiasis
- Neumonía estafilocócica
- Presencia de pseudomonas mucoide en los pulmones
- Bronquiectasias

Todo el tratamiento tiene que ser una colaboración de los distintos especialistas y centralizarse en unidades multidisciplinarias especializadas, ya que se deben de cubrir todos los

sistemas y órganos afectados, la utilización de enzimas pancreáticas en los pacientes con insuficiencia pancreática, una nutrición adecuada, la limpieza mecánica de las secreciones purulentas del tracto respiratorio inferior y el tratamiento antibiótico de las exacerbaciones pulmonares.

También se puede dar un tratamiento adyuvante con broncodilatadores, la terapia antiinflamatoria y las soluciones salinas hipertónicas. Como última opción terapéutica es el trasplante pulmonar en los pacientes con enfermedad pulmonar crónica que es incompatible con la vida a pesar de haber recibido un tratamiento médico intensivo.

2.3.4.3 Galactosemia

Es una patología caracterizada por la alteración bioquímica del metabolismo de los hidratos de carbono, de herencia autosómico recesivo, debida a déficit de las enzimas galactosa-1-fosfato uridiltransferasa o galactocinasa; lo que causa acumulación de galactosa, galactosa-1-fosfato y o, galactitol, con daño secundario en diferentes parénquimas.[38]

En circunstancias normales el cuerpo convierte galactosa-1-fosfato en glucosa, que después utiliza para producir energía. La metabolización de la galactosa a glucosa se realiza a través de la vía leloir, la cual implica una serie de reacciones enzimáticas realizadas por diferentes enzimas. Si la galactosa no es metabolizada puede tomar dos vías alternativas: en la primera la galactosa es reducida por una aldosa reductasa a galactitol, mientras que en la segunda la galactosa es oxidada por una galactosa deshidrogenasa a galactonato.[39]

En la galactosemia, la galactosa se acumula en la sangre debido a la deficiencia de galactocinasa, enzima encargada de la fosforilación de galactosa a galactosa-1-fosfato, con la consiguiente producción de galactonato y galactitol. Si no se detecta a tiempo, la galactosemia puede ser fatal. Estos productos pueden ser utilizados para la producción de energía y parece que no interviene en la patogenia de la enfermedad como es el caso del galactonato. El acúmulo de galactitol produce edema de las fibras del cristalino, y desnaturalización de proteínas, responsable probablemente del desarrollo de cataratas.[38]

Existen tres formas de la enfermedad: la galactosemia clásica, es la forma más común y también la más grave, se caracteriza por la deficiencia de galactosa-1-fosfato uridiltransferasa.

Varias mutaciones homocigotas y heterocigotos compuestas son responsables del defecto en el gen GALT cuyo locus se encuentra ubicado en el cromosoma 9p13.3.[45]

Deficiencia de galactocinasa: en esta forma el gen GALK1 está defectuoso y su locus se encuentra ubicado en el cromosoma 17q25.1. Deficiencia de uridindifosfato galactosa-4-epimerasa: el defecto se produce en el gen GALE cuyo locus se encuentra en el cromosoma 1p36.11.[45] Generalmente, un infante con galactosemia clásica parece normal en el momento de su nacimiento; los síntomas se presentan en los primeros días o semanas de vida después de que el bebé toma leche materna o una fórmula con lactosa.

Dentro de los primeros síntomas pueden incluir: ictericia cutánea y escleral, vómitos, aumento de peso deficiente, hipoglucemia, anorexia, irritabilidad, letargo y convulsiones. Si no se trata, las complicaciones más comunes son disminución de la agudeza visual, visceromegalia, retraso mental, septicemia, cirrosis e insuficiencia hepática. Si las restricciones de dieta comienzan inmediatamente, es posible prevenir una toxicidad aguda. Sin embargo, pueden presentarse complicaciones de largo plazo.

Para el tratamiento de deficiencia de galactosa-1-fosfato uridiltransferasa, la galactosa de la dieta debe ser eliminada ante la menor sospecha, incluso antes de confirmar el diagnóstico. El tratamiento debe mantenerse de por vida con ingesta diaria no más de 125 mg de galactosa.

La dosis de suplemento de calcio depende de la ingesta dietética en cada caso, y de ser posible se usará carbonato cálcico la cantidad de un gramo, el cual proporciona 400 mg de calcio elemental o pidolato cálcico que proporcionan 250 ml de calcio por su menor efecto quelante.

No debe utilizarse lactobionato de calcio porque es una fuente significativa de galactosa, mientras dure el tratamiento es preciso monitorizar el calcio en orina con el fin de detectar hipercalciuria por sobredosificación.

2.3.4.4 Fenilcetonuria

Es un trastorno metabólico hereditario o enfermedad bioquímica, que se caracteriza por la carencia o la baja presencia de una enzima, en el que existe un defecto de la hidroxilación de la fenilalanina que no puede convertirse en tirosina como consecuencia del déficit de fenilalanina-hidroxilasa o de la dihidropterina reductasa. Esta última enzima, necesita para su actuación de la

presencia de tetrahidrobiopterina. La tirosina se convierte así en un aminoácido esencial para el organismo a la vez que se produce un aumento en fenilalanina en sangre y aumenta su transaminación como vía metabólica alternativa, se acumula así mismo los ácidos fenilpirúvico, feniláctico y fenilácetico.[7]

El defecto en la síntesis de fenilalanina hidroxilasa se debe a una anomalía génica localizada en el cromosoma 12, y el dihidropterina reductasa en el cromosoma 4.[7]

La deficiencia en la actividad de la enzima fenilalanina hidroxilasa causa acumulación plasmática y tisular de la fenilalanina que tiene como efecto alteraciones estructurales del sistema nervioso central con interferencia en el proceso de maduración cerebral, en la migración de los neuroblastos y en la estratificación del córtex. La fenilalanina juega un papel en la producción corporal de melanina por lo que se suelen presentar en piel, cabello, y ojos más claros que el de sus hermanos sin esta patología.[46]

Los síntomas iniciales aparecen en el primer mes de vida como hiperactividad, movimientos espasmódicos en brazos y piernas, convulsiones, eccema rebelde al tratamiento, temblores, oscura inusual de las manos, microcefalia, entre otros. Alrededor del sexto mes de vida se hace evidente el retraso en el desarrollo psicomotor. Si no se detecta a tiempo y no se evitan alimentos que contengan fenilalanina se puede detectar un olor a ratón o moho en el paciente, tanto en su aliento como en su piel y orina.[7]

La enfermedad se manifiesta clínicamente de diversas formas, dependiendo del grado de actividad de la enzima fenilalanina hidroxilasa, se pueden clasificar en:

Fenilcetonuria clásica: se caracteriza por una actividad residual de la enzima fenilalanina-hidroxilasa, menor del 1%, manifestándose cuando los niveles de fenilalanina en sangre son mayores de 20mg/100ml y hay un aumento de fenilcetonas en orina, produciendo retraso mental progresivo intenso, el cual puede evitarse con un tratamiento dietético temprano, con dietas con bajo contenido de fenilalanina y elevadas en tirosina.[47]

Hiperfenilalaninemia moderna: es aquella en donde la fenilalanina hidroxilasa tiene una actividad residual entre el 1% al 5% y su tratamiento también requiere la restricción dietética de fenilalanina.[47]

Hiperfenilalaninemia benigna: la fenilalanina hidroxilasa está por encima del 5%, los signos que presentan son niveles de fenilalanina en sangre menores a 10mg/100ml, inicialmente no requieren una dieta restrictiva.[47]

El diagnóstico se realiza a través de varios métodos dentro de los cuales están:

- Test de cloruro férrico, el cual se caracteriza por la aparición de muchos falsos positivos durante la primera semana de vida.[7]
- Test de Guthrie, el cual es positivo cuando es mayor a 4mg/dl, sin embargo, requiere reconfirmación con cromatografía. [7]
- Cromatografía de aminoácidos en orina y sangre, es positivo si la fenilalanina es mayor de 20mg/dl con concentraciones normales o bajas de tirosina.[7]
- Ensayo colorimétrico enzimático de punto final con un sistema de detección del aceptor de electrones tetrazólico-intermedio, el cual determina la concentración de nicotinamida-adenina-dinucleótido-fosfato (NADPH) formado, medido, fluorométricamente.[7]
- Resonancia magnética cerebral, en la cual se evidencia atrofia cerebral con retardo de la mielinización y con leucoencefalopatía.[7]

El tratamiento para la fenilcetonuria consiste en una dieta restrictiva en aquellos alimentos ricos en fenilalanina, entre los que encontramos a los alimentos con altos contenidos en proteínas de origen animal, como carne, pollo, pescado, leche, huevos, queso y otros productos lácteos. También tendrá que limitar el uso de legumbres, frutas secas y productos que contengan ciertas harinas.[48]

Los investigadores están buscando nuevos tratamientos eficaces además de la restricción dietética de fenilalanina por lo que se ha investigado el aporte complementario de biopterina H_4. Kuvan, es el primer fármaco aprobado por la FDA para el tratamiento de la fenilcetonuria, el fármaco consiste en una copia sintética del factor biopterina H_4.[48] La aprobación de Kuvan para el tratamiento de fenilcetonuria se basa en la administración oral de estás sapropterina, la cual puede eliminar por completo la necesidad terapéutica dietética en aquellos pacientes con trastorno de la síntesis de biopterina H_4, o permitir una modesta relajación de la dieta en estos pacientes.

Otro abordaje prometedor del tratamiento de fenilcetonuria se basa en el aumento de los niveles de aminoácidos neutros de gran tamaño, ya que pueden resultar beneficiosos a través de la reducción de los niveles hemáticos y cerebrales de fenilalanina en pacientes afectados con fenilcetonuria. Los nuevos tratamientos para la fenilcetonuria contribuyen sin lugar a dudas al desarrollo de nuevas medicaciones para una gran diversidad de otras enfermedades metabólicas.

2.3.4.5 Hiperplasia adrenal congénita

Se ha denominado hiperplasia adrenal congénita a un conjunto de enfermedades hereditarias de carácter autosómico recesivo de la esteroidogénesis suprarrenal del cortisol. El proceso que lleva a la transformación del cortisol mediante colesterol se lleva a cabo mediante cinco enzimas, por lo que una deficiencia o alteración en las mismas puede resultar en un defecto en la síntesis de cortisol.[49]

El déficit de cortisol es un factor en común que conllevan estos trastornos y se dan por un proceso de retroalimentación negativa, un aumento de la producción de hormona adrenocorticotropa (ACTH) y secundariamente una hiperestimulación de la corteza suprarrenal lo que aunado a ello ocasiona una elevación de los esteroides previos al bloqueo enzimático, que en el desarrollo embrionario y fetal provoca una hipertrofia de la glándula adrenal.[49] De todos los casos estudiados, se ha demostrado que del 90 al 95% de todos los casos de hiperplasia adrenal congénita se deben a un déficit de la enzima 21-Hidroxilasa P450c21.[49]

Se conocen cinco formas clásicas de hiperplasia adrenal congénita y se ha evidenciado en varios estudios, diversos grados de afectación enzimática que da como resultado formas severas y moderadas. En las formas severas también denominadas clásicas, el déficit enzimático es completo y suele iniciar durante la etapa fetal; en las formas moderadas o no clásicas el déficit es parcial, así también, varía la etapa en la cual aparece que es durante la infancia y adolescencia, en algunas ocasiones puede presentarse aún durante la edad adulta. La incidencia global para las formas clásicas es de alrededor de 1:15000 y de las formas no clásicas 1:1000.[50]

Déficit de 21-Hidroxilasa P450c21: el 95% de hiperplasia adrenal congénita se debe al déficit de esta enzima presentando dos características fundamentales: insuficiencia suprarrenal e hiperandrogenismo, que se ocasionan como resultado de la incapacidad de convertir 17-OH-progesterona en 11-desoxicortisol (déficit de secreción de cortisol) y progesterona en desoxicorticosterona (déficit de secreción de aldosterona), y de la acumulación de 17-OPH,

androstendiona, testosterona y los metabolitos respectivos.[50] Las manifestaciones clínicas se clasifican de dos formas: las clásicas en pérdida salina y virilizante simple, y las no clásicas en sintomática o no sintomática o críptica.

La forma clásica implica la existencia de un hiperandrogenismo ya intra útero que condiciona a la aparición de macrogenitosomía en el varón y de un grado variable de virilización de los genitales externos femeninos que puede llegar hasta el punto de asignar sexo de varón.

La forma más severa presentada en el tipo clásico, es la pérdida salina en la cual existe un déficit considerable de cortisol y aldosterona lo cual puede llevar a serios daños neurológicos si no se instaura un tratamiento óptimo.[50] La forma menos severa es la clásica virilizante en la cual la síntesis de cortisol y aldosterona no están suprimidas totalmente.

Los pacientes que presentan la forma no clásica al nacer poseen apariencia relativamente normal, pero existe un hiperandrogenismo de aparición posnatal, dichos pacientes sintetizan niveles normales de cortisol y aldosterona. Hay ciertos signos clínicos que se pueden evidenciar durante la infancia como lo son acné, piel grasa, aceleración del crecimiento, entre otros. Durante la adolescencia y la edad adulta, las mujeres pueden presentar irregularidades menstruales, calvicie, hirsutismo e infertilidad, los varones en la mayoría de las veces son asintomáticos.[49]

Las formas no sintomáticas presentan únicamente cambios hormonales, aunque también podrían presentar alguna sintomatología. El diagnóstico hormonal se basa principalmente en la detección de niveles elevados de 17-OPH para las formas clásicas, sin embargo, para las formas no clásicas se recomienda realizar un test de ACTH debido a que los niveles de 17-OPH pueden ser muy variables.[50] En cuanto al diagnóstico genético el gen causante de este trastorno es CYP21A2 que se localiza en el brazo corto del cromosoma 6p21.3, en la región III del sistema HLA.[50]

Déficit de 11B-hidroxilasa P450c11: es la segunda forma más frecuente de hiperplasia adrenal congénita supone aproximadamente del 3% al 5% de estás. En este caso se presenta una deficiencia en la conversión de 11-desoxicortisol y 11-desoxicorticosterona en cortisol y corticosterona respectivamente y todo esto conlleva a un déficit de cortisol. Las formas menos frecuentes que pueden ocasionar hiperplasia adrenal congénita son déficit de 3-B-hidroxiesteroide deshidrogenasa, déficit de la proteína StAR.[50]

Los pacientes que presentan hiperplasia adrenal congénita tanto clásica como sintomática de la forma no clásica deben recibir soporte con glucocorticoides, esto para eliminar el exceso de secreción de hormona estimulante de corticotrofina, ACTH y disminuir el exceso de esteroides sexuales de origen adrenal.

La hidrocortisona es el tratamiento de elección, ya que posee una potencia superponible a la del cortisol endógeno, así mismo por su vida corta reduce la afectación sobre el crecimiento y sobre otros efectos adversos. Aún con estos avances no ha sido posible brindar un tratamiento sustitutivo ideal para estos pacientes ya que no se ha conseguido una adecuada relación entre los pulsos de cortisol y ACTH, que en condiciones normales suprimirían la secreción de ACTH.

Las dosis que se administran varían de acuerdo a edad y estadio puberal, se proporciona una dosis entorno a 15mg/m^2/día, durante el estadio puberal usualmente se eleva la dosis a 20mg/m^2/día, los neonatos son tratados con dosis de 5mg/m^2/día durante tres veces.[50]

Se debe tomar en cuenta la variabilidad clínica, genotipo y el grado de afectación del defecto enzimático, factores del metabolismo y farmacocinética del cortisol entre otros factores aún desconocidos, y con esto individualizar la dosis. Se puede utilizar prednisona (5-7.5 mg/día) o dexametasona (0.25-0.5 mg/día) en adolescentes mayores y adultos.[50]

Se debe administrar un mineralcorticoide a los pacientes que presentan pérdida salina, el usado con más frecuencia es el 9-α fluorhidrocortisona, usualmente a una dosis de 0.05-0.2mg/día, dividido en dos o tres dosis, así mismo se suministra cloruro de sodio de uno a dos gramos al día durante el primer año de vida, la dosis de mantenimiento es de 70-90µg/m^2/día. A los pacientes con la forma virilizante simple también se les administra tratamiento ya que presenta cifras elevadas de renina, aunque no tengan pérdida salina.[50]

Actualmente se han obtenido buenos resultados con la realización de reconstrucción genital (clitoroplastia y vaginoplastia) teniendo como objetivo la corrección total de los genitales externos para los 18 meses de edad, así mismo, se debe brindar apoyo psicológico y plan educacional a la familia.

2.3.5 Tamizaje neonatal

La Organización Mundial de la Salud (OMS), define tamizaje como “el uso de una prueba sencilla en una población saludable, para identificar a aquellos individuos que tienen alguna patología, pero que todavía no presentan síntomas”. Por su parte el servicio de fuerzas preventivas de Estados Unidos, puntualiza que tamizaje son, “aquellas acciones preventivas en las cuales una prueba o examen sistematizado es usado, para identificar a los pacientes que requieren una intervención especial”.[49]

Es por esto que el tamizaje se utiliza para detectar en el recién nacido algunas enfermedades del metabolismo, antes de que se manifiesten, previniendo de manera oportuna, alguna discapacidad física, mental o incluso la muerte.

Para valorar una prueba de tamizaje se deben considerar los objetivos por los cuales será utilizada en el ámbito de la salud y es indispensable conocer los métodos que utiliza dicha prueba para identificar correctamente a aquellos pacientes que requieren de una evaluación posterior.

La historia del escrutinio de los recién nacidos para identificar errores innatos del metabolismo da inicio con las ideas de Garrod en 1902, quien señaló la posibilidad de la herencia de defectos químicos específicos en el metabolismo.[49]

El primer programa de tamizaje para la detección de hipotiroidismo congénito se desarrolló en el año de 1973 en Canadá[18] en donde se realizó la medición de T_4 en los recién nacidos. Cuba fue el país pionero en Latinoamérica en iniciar un programa de tamizaje, le siguieron Costa Rica, Chile y Uruguay. Actualmente, aún existen países en donde la cobertura es inferior al 1%, en donde se incluye a Guatemala.

Según la historia el tamizaje metabólico neonatal se viene realizando desde hace casi 50 años y es relativamente un proceso sencillo de realizar, pero eso no descarta que los laboratorios reciban muestras de papel filtro mal tomadas o inadecuadas para el procesamiento analítico de buena calidad, lo que repercutirá en el diagnóstico; cuando se recibe un espécimen inadecuado se debe de repetir la prueba y por tanto repetir todo el proceso del tamizaje.

Las muestras de mala calidad elevan los costos del tamizaje neonatal, causan trauma innecesario a los recién nacidos, ansiedad y desconfianza en los padres, retrasan el diagnóstico

y el inicio del tratamiento de los niños afectados y lo más grave, es que pueden contribuir a pasar por alto casos con un error innato del metabolismo; el tiempo es un factor fundamental para iniciar oportunamente los tratamientos y prevenir las consecuencias adversas de la enfermedad. Por lo cual es importante que todo el personal de salud involucrado conozca los fundamentos de forma adecuada y correcta de la toma de muestra de sangre del talón de los recién nacidos.

Robert Guthrie textualmente expresó: “Me di cuenta que una manera simple de recolectar las gotas de sangre total en el papel filtro era puncionar el talón de los niños y depositar las gotas salientes en el papel filtro“; por lo tanto desde un inicio las muestras obtenidas del talón, han sido preferidas por encima de cualquier otro sitio anatómico.[49] Se recomienda que las muestras capilares se tomen preferiblemente en las áreas lateras de la superficie plantar del talón y así evitar posibles lesiones del calcáneo, nunca se deben de realizar las punciones en la punta de los dedos ya que se pueden lesionar las falanges y producir gangrena.

En un estudio realizado por Blumenfeld concluyeron que:

1. La punción debe hacerse en la porción más lateral de la superficie plantar del talón.
2. No debe de exceder de 2.4 mm de profundidad.
3. No debe de hacerse en la curvatura posterior del talón.
4. No hacerse en sitios previamente puncionados para evitar infecciones.

Se trazan dos líneas imaginarias, que van desde la mitad del primer dedo hacia el talón y la otra, desde el pliegue interdigital del cuarto y quinto dedo hacia el talón. Las zonas marcadas con puntos en los bordes laterales del talón, señalan las áreas adecuadas y correctas para la realización de la punción.[50]

ABC de la toma de sangre:

1. Tener todos los insumos lo más accesible posible: la tarjeta de papel filtro debidamente identificada, lancetas, alcohol, algodón, guantes y bandas adhesivas.
2. Identificar el área correcta a puncionar de acuerdo a las recomendaciones de Blumenfeld.
3. Inmovilizar el pie de forma que se apoyen los dedos en el tobillo del bebe.
4. Asepsia y antisepsia con alcohol en el área de punción, no utilizar antiséptico yodado.
5. Utilizar preferiblemente lanceta automática o en su defecto manual, teniendo cuidado de no exprimir el área vecina ya que puede producir hemólisis.

6. Poner en contacto la superficie de la tarjeta de papel filtro con la gota de sangre y que se impregne por completo el círculo hasta la cara posterior, teniendo el cuidado que la piel no toque la tarjeta, así repetir el procedimiento hasta completar todos los círculos.
7. Al completar la toma de gotas de sangre, se levanta el pie del bebé por arriba del nivel del corazón y se presiona el área de punción con algodón limpio y colocar la bandita.
8. Dejar secar el papel filtro y no tocar con los dedos los círculos con las gotas de sangre, generalmente las muestras se secan en dos o tres horas.
9. Cuando la muestra está totalmente seca, se introduce en un sobre para su envío al laboratorio correspondiente.[55,56]

2.4 Marco geográfico

Antigua Guatemala municipio de Sacatepéquez, que contaba para el año 2010 con una población total de 44,786 habitantes, aproximadamente 19,938 masculinos (48.61%), y 21,159 femeninos (51.38%), según su localización el 74.40% corresponde al sector urbano y el 21.60 al sector rural, la tasa de crecimiento poblacional es 2.14%, la población por rangos de edad se estima de 21,759 habitantes jóvenes que representa el 46.95%. El municipio tiene predominio de población no indígena de 92.08% el resto corresponde a población indígena, en el municipio no hay migración de personas hacia otros departamentos.[51]

2.5 Marco institucional

La fundación del Hospital Nacional Pedro de Betancourt fue en el año 1663 y lleva dicho nombre en honor a las obras realizadas por el Santo Hermano Pedro de Betancourt, sin embargo, en sus inicios se le llamó Hospital San Juan de Dios, después del terremoto de 1976 el edificio que ocupaba el hospital en el centro de la ciudad se tuvo que declarar inhabilitado.

En el año 1980 dio inicio la construcción de las nuevas instalaciones ubicadas en la aldea San Felipe de Jesús a un kilómetro de Antigua Guatemala dando inicio a sus actividades en el año de 1993, y donde actualmente continúa prestando los servicios de salud, dicho hospital fue catalogado hospital departamental hasta el año 2010.

El Hospital Nacional Pedro de Betancourt actualmente es un hospital-escuela tanto para estudiantes de pregrado como postgrado en varias especialidades, cuenta con los servicios de emergencia, consulta externa, área administrativa, laboratorio diagnóstico, servicio de rayos X, banco de sangre, departamento de nutrición, banco de leche materna, trabajo social, patología,

entre otros. La clínica de tamizaje neonatal es de reciente inauguración dentro de las instalaciones del hospital donde desde hace tres años se realiza la toma de muestra.

2.6 Marco legal

Decreto número 27-2003. Ley de protección integral de la niñez y adolescencia: es deber del Estado garantizar y mantener a los habitantes de la nación el pleno goce de sus derechos y sus libertades, siendo su obligación proteger la salud física, mental y moral de la niñez y la adolescencia, así como regular la conducta de adolescentes que violan la ley penal.

Artículo 28, capitulo II, sección I. Sistema de salud: asegurar la atención médica del niño, niña y adolescente a través del sistema de salud pública del país, garantizando el acceso universal e igualitario a las acciones y servicios para promoción, protección y recuperación de la salud. Los niños, niñas y adolescentes que sufran deficiencia diagnosticada recibirán atención especializada.

Acuerdo legislativo 788-2002: el cual norma la prueba de tamizaje para hipotiroidismo congénito como obligatoria en todos los hospitales del país.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Describir los errores innatos del metabolismo en hijos de madres adolescentes diagnosticados con: hipotiroidismo congénito, fibrosis quística, hiperplasia adrenal congénita, galactosemia y fenilcetonuria, en Hospital Nacional Pedro de Bethancourt durante marzo 2014 a marzo 2017.

3.2 Objetivos específicos

3.2.1 Describir las características del recién nacido: edad y sexo.

3.2.2 Identificar el rango de edad más frecuente de tener hijos con diagnóstico de error innato del metabolismo en mujeres adolescentes.

3.2.3 Calcular la prevalencia de error innato del metabolismo sometido a tamizaje neonatal.

3.2.4 Determinar la asociación entre madres adolescente e hijos con diagnóstico de hipotiroidismo congénito, fibrosis quística, hiperplasia adrenal congénita, galactosemia y fenilcetonuria.

4. HIPÓTESIS

4.1 Hipótesis de investigación

H_1: Existe asociación entre ser madre adolescente y tener un hijo con diagnóstico de hipotiroidismo congénito.

H_2: Existe asociación entre ser madre adolescente y tener un hijo con diagnóstico de fibrosis quística.

H_3: Existe asociación entre ser madre adolescente y tener un hijo con diagnóstico de galactosemia.

H_4: Existe asociación entre ser madre adolescente y tener un hijo con diagnóstico de fenilcetonuria.

H_5: Existe asociación entre ser madre adolescente y tener un hijo con diagnóstico de hiperplasia adrenal congénita.

4.2 Hipótesis estadísticas

Ho_1: No existe asociación entre ser madre adolescente y tener un hijo con diagnóstico de hipotiroidismo congénito.

H_{a1}: Existe asociación entre ser madre adulta y tener un hijo con diagnóstico de hipotiroidismo congénito.

Ho_2: No existe asociación entre ser madre adolescente y tener un hijo con diagnóstico de fibrosis quística.

H_{a2}: Existe asociación entre ser madre adulta y tener un hijo con diagnóstico de fibrosis quística.

Ho_3: No existe asociación entre ser madre adolescente y tener un hijo con diagnóstico de galactosemia.

H_{a3}: Existe asociación entre ser madre adula y tener un hijo con diagnóstico de galactosemia.

Ho_4: No existe asociación entre ser madre adolescente y tener un hijo con diagnóstico de fenilcetonuria.

H_{a4}: Existe asociación entre ser madre adulta y tener un hijo con diagnóstico de fenilcetonuria.

Ho_5: No existe asociación entre ser madre adolescente y tener un hijo con diagnóstico de hiperplasia adrenal congénita.

H_{a5}: Existe asociación entre ser madre adulta y tener un hijo con diagnóstico de hiperplasia adrenal congénita.

5. POBLACIÓN Y MÉTODOS

5.1 Enfoque y diseño de investigación

5.1.1. Enfoque

Cuantitativo

5.1.2. Diseño

Descriptivo, transversal y retrospectivo.

5.2 Unidad de análisis y de información

5.2.1 Unidad de análisis

Registros clínicos de neonatos vivos, hijos de madres adolescentes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito, fibrosis quística, hiperplasia adrenal congénita, galactosemia y fenilcetonuria.

5.2.2 Unidad de información

Registros clínicos de neonatos vivos, hijos de madres adolescentes que fueron sometidos a tamizaje metabólico neonatal en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt.

5.3 Población y muestra

5.3.1 Población diana

Neonatos vivos que fueron sometidos a tamizaje metabólico neonatal en Hospital Nacional Pedro de Bethancourt.

5.3.2 Población de estudio

Neonatos que cumplen con los criterios de selección.

5.3.3 Muestra

868 registros clínicos de recién nacidos sometidos a tamizaje metabólico neonatal.

5.3.3.1 Marco muestral

Unidad primaria de muestreo: Hospital Nacional Pedro de Bethancourt

Unidad secundaria de muestreo: Neonatos

6.3.3.2 Tipo y técnica de muestreo

Probabilístico sistemático

Se obtuvo una muestra aleatoria de 868 neonatos sometidos a tamizaje metabólico neonatal con una lista de registros clínicos ordenados alfabéticamente que conforman una población de 5000 pacientes, los cuales se enumeraron y se eligieron aleatoriamente cada 5 expedientes.

Muestreo

$n = \frac{Nz^2\,pq}{d^2(N-1) + z^2\,pq}$

n= tamaño de la muestra

N= tamaño de la población

z= coeficiente de confiabilidad

p= proporción esperada o prevalencia de la variable de interés

q= 1 – p

d= error

$$n=\frac{5000\ (1.96)^2 0.025(0.975)}{0.01^2(5000-1)+(1.96^2*0.25)(0.975)} = 868$$

n= tamaño de la muestra

N= 5000

z= 1.96 de confiabilidad

p= 2.5 de prevalencia de fibrosis quística [6]

q= 0.975

d= 1

5.4 Selección de sujetos de estudios

5.4.1 Criterios de inclusión

- Todo neonato vivo, masculino o femenino, hijo de madre adolescente o adulta que haya sido sometido a tamizaje metabólico neonatal.
- Pacientes con muestra tomada en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt del talón neonatal a través de la técnica adecuada.
- Todo neonato vivo que cumple con los criterios establecidos en el consentimiento informado requerido por INVEGEM para ser sometido a tamizaje metabólico neonatal.
- Todo neonato con resultado positivo o negativo al tamizaje metabólico neonatal independientemente el número de muestras realizadas.

5.4.2 Criterios de exclusión

- Paciente con edad fuera del rango establecido para la toma de muestra de tamizaje metabólico neonatal.
- Todo neonato vivo que no cumple con los criterios establecidos en el consentimiento informado requerido por INVEGEM para ser sometido a tamizaje metabólico neonatal.

45

5.5 Definición y operacionalización de las variables

Macro - variable	Micro - Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Criterios de Clasificación
Errores innatos del metabolismo	Hipotiroidismo congénito	Afección asociada a una deficiencia de cualquiera de los pasos que conducen a la síntesis de hormona tiroidea como el transporte de yodo, organificación del yodo o el acomplamiento de yodorotiosina para formar T_4 y T_3 activas.[45]	Resultado obtenido por tamizaje neonatal.	Categórica Dicotómica	Nominal	Positivo Negativo
	Fibrosis quística	Enfermedad autosómica caracterizado por la deficiencia de un gen expresado principalmente en pulmón, páncreas, intestino, glándula sudorípara y conductos deferentes del testículo, en donde se producen alteraciones.[46]	Resultado obtenido por tamizaje neonatal.	Categórica Dicotómica	Nominal	Positivo Negativo
	Galactosemia	Alteración bioquímica del metabolismo de los hidratos de carbono, de herencia autosómico recesivo.[41]	Resultado obtenido por tamizaje neonatal.	Categórica Dicotómica	Nominal	Positivo Negativo
	Fenilcetonuria	Enfermedad caracterizada por la carencia o la baja presencia de una enzima, en el que existe un defecto de la hidroxilación, esto produce incapacidad de metabolizar el aminoácido tirosina a partir de la fenilalanina directamente del hígado. [7]	Resultado obtenido por tamizaje neonatal.	Categórica Dicotómica	Nominal	Positivo Negativo
	Hiperplasia adrenal congénita	Enfermedad caracterizada por un déficit de cortisol, produciendo un aumento de hormona adrenocorticotropa lo que produce hiperestimulación de la corteza suprarrenal motivando una elevación de los esteroides previos al bloqueo enzimático.[59]	Resultado obtenido por tamizaje neonatal.	Categórica Dicotómica	Nominal	Positivo Negativo

5.5 Definición y operacionalización de las variables

Macro-variable	Micro - Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación
Características del recién nacido y de la madre	Sexo	Condición orgánica que distingue entre masculino y femenino en los organismos heterogaméticos.[59]	En base a anotación en los registros clínicos.	Categórica Dicotómica	Nominal	Femenino Masculino
	Edad del Recién nacido	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.[60]	En base a anotación en los registros clínicos.	Numérica Continua	Razón	Días
	Rango de Edad materna	Edad cronológica de la mujer embarazada o al momento del parto.[60]	En base a anotación en los registros clínicos.	Categórica Dicotómica	Nominal	Adolescentes (10 – 19 años) Adultas (> 19 años)

5.6 Recolección de datos

Para la recolección de datos, en este estudio, se solicitó previamente la autorización por parte de la jefatura de pediatría para obtener acceso a los registros clínicos de los niños menores de 28 días a quienes se les realizó tamizaje metabólico neonatal, del área de pediatría del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt durante el período de tiempo de marzo de 2014 a marzo de 2017. El instrumento que se utilizó fue una boleta de recolección de datos para la identificación del paciente.

5.7 Procesamiento y análisis de datos

5.7.1 Plan de procesamiento

Se identificaron todas las variables consideradas en el estudio y se valoraron según los indicadores mencionados en el apartado de operacionalización de variables

Se vaciaron los resultados en una hoja de datos de Microsoft Excel ® (Microsoft 2016).

Se realizaron los siguientes cuadros con las características siguientes:

Errores innatos Hipotiroidismo congénito Fibrosis quística Galactosemia Fenilcetonuria Hiperplasia adrenal congénita	**%** (porcentaje)
Sexo del recién nacido Femenino Masculino	**%** (porcentaje)
Edad del recién nacido 0 – 28 días	Media +/- SD
Rango de edad materna Adolescencia temprana (10-14 años) Adolescencia media (15-18 años) Adolescencia tardía (>19 años)	% (porcentaje)

Diagnóstico	Edad materna		Población total
	Adolescencia 10 - 19 años	Adultas ➢ 19 años	
Diagnóstico positivo de error innato	A	B	N_1
Diagnóstico negativo de error innato	C	D	N_0
Total	M_1	M_0	T

En donde:

A = Hijo de madre adolescente con diagnóstico de error innato positivo

B = Hijo de madre mayor de 19 años con diagnóstico de error innato positivo

C = Hijo de madre adolescente con diagnóstico de error innato negativo

D = Hijo de madre mayor de 19 años con diagnóstico de error innato negativo

N_1 = Total de individuos diagnosticados con error innato del metabolismo

N_0 = Total de individuos con diagnóstico negativo de error innato del metabolismo

M_1 = Total de hijos de madres adolescentes.

M_0 = Total de hijos de madres mayores de 19 años.

T = Población total

5.7.2 Análisis de datos

Se procesó esta información con Epi-Infofor Windows™ versión 3.5.3 (CDC 2011) y se obtuvieron frecuencias y porcentajes. Para el análisis se compararon los datos obtenidos con los datos de la bibliografía.

5.8 Alcances y límites de la investigación

5.8.1 Obstáculos

- Debido a que el programa de tamizaje neonatal fue inaugurado recientemente en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, no cuenta con una base de datos estructurada que evidencie la cantidad de casos diagnosticados.
- Confiabilidad de los registros clínicos y llenados del mismo dependen del personal que labora en la clínica de tamizaje neonatal.
- Limitación de recursos para la realización de todas las pruebas incluidas dentro del tamizaje neonatal básico durante el período establecido.

5.8.2 Alcances de la Investigación

Debido a los escasos estudios existentes, acerca de tamizaje metabólico neonatal en madres adolescentes, se obtuvo información recopilando datos de los registros clínicos de neonatos diagnosticados con algún error innato del metabolismo por dicha prueba de laboratorio. Se tomó en consideración la edad materna en el período de marzo de 2014 a marzo de 2017, con el objetivo de evidenciar la prevalencia de errores innatos del metabolismo en hijos de madres adolescentes, así como la caracterización del individuo sometido a tamizaje.

5.9 Aspectos éticos de la investigación

5.9.1 Principios éticos generales

Dado que el estudio que se realizó no es de tipo experimental, no se puso en riesgo la integridad de la persona sujeta a estudio. Sin embargo, se respetó la confidencialidad de los datos obtenidos de cada paciente detectado y no se revelaron nombres o datos personales.

5.9.2 Recursos

- Humanos: el número de personas que participaron en este estudio fueron seis, de los cuales: cuatro eran investigadores, uno revisor y uno asesor.
- Físicos: clínica de tamizaje del Hospital Nacional Pedro de Betancourt.
- Materiales: útiles de oficina: lápices, lapiceros.
- Otros: gasolina del vehículo, vehículo.

6. RESULTADOS

Se presentan los resultados obtenidos después de revisar los registros clínicos de 868 neonatos sometidos a tamizaje metabólico neonatal en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de marzo de 2014 a marzo 2017 presentando lo siguiente:

- Características clínicas del recién nacido: sexo y edad.
- Recién nacidos hijos de madre adolescente por etapa.
- Edad materna de neonatos sometidos a tamizaje metabólico neonatal.
- Recién nacidos tamizados y no tamizados de acuerdo al total de nacimientos reportados y servicio hospitalario de toma de muestra.

Tabla 1

Características maternas y neonatos sometidos a tamizaje metabólico neonatal en el Hospital Pedro de Bethancourt

marzo 2014 - marzo 2017

n: 868		
Edad neonatal		
Rango	f	%
1-10 días	528	66.83
11-20 días	298	34.33
21-28 días	42	4.84
Total	868	100
Sexo neonatal		
	f	%
Femenino	403	46.43
Masculino	465	53.57
Total	868	100
Clasificación edad materna		
	f	%
Adulta	747	86.1
Adolescente	121	13.9
Total	868	100

Tabla 2

Error innato de metabolismo según edad materna de neonatos sometidos a tamizaje metabólico neonatal en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt marzo 2014 - marzo 2017

Error innato del metabolismo	Edad materna		Total	%
	Adolescente	Adulta		
Negativo	120	746	866	99.77
Positivo	1	1	2	0.23
Total	121	747	868	100

Tabla 3

Tamizaje de neonatos nacidos vivos por año y servicio hospitalario de toma de muestra en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt marzo 2014 – marzo 2017

Año	Neonatos nacidos vivos	Neonatos	
		Tamizados	No tamizados
2014	7,524	2,434	5,095
2015	6,877	2,100	4,777
2016	6,600	2,768	3,832
Total	21,001	7,302	13,704
Toma de muestra en servicio hospitalario			
Intensivo	Intermedios	Recién nacido	Consulta externa
0	0	0	7,302

La tabla anterior evidencia un mayor porcentaje de neonatos no tamizados por lo que el resultado de casos positivos no es significativo para el cálculo de la prevalencia de errores innatos del metabolismo sometidos a tamizaje metabólico neonatal.

Se encontró un caso positivo en hijo de madre adolescente, por lo que el cálculo de la asociación entre estas variables no se puede realizar.

7. DISCUSIÓN

En la realización del estudio, se utilizó una muestra de 868 neonatos sometidos a tamizaje metabólico neonatal que acudieron al servicio de consulta externa para el diagnóstico de hipotiroidismo congénito, fibrosis quística, galactosemia, fenilcetonuria e hiperplasia adrenal congénita, como parte del programa existente en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt desde el año 2014. El total de neonatos tamizados refleja el sesgo de 13,704 recién nacidos no tamizados. Por lo que es importante plantearse las interrogantes ¿Qué sucede con el resto de neonatos no tamizados?, ¿Cuál sería el resultado si hubiesen sido evaluados? Este análisis es importante de realizar, debido a que no hay un programa de política de prevención de estas enfermedades a nivel nacional, que incluya un protocolo estandarizado, como el existente en más del 95% de los países a nivel mundial, según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud.

Por lo anteriormente mencionado no se encontraron datos estadísticos, repercutiendo en la tasa de prevalencia.

Basados en el estudio del Dr. Luis Omar Velásquez, titulado “Errores innatos del metabolismo en neonatos y lactantes con impresión clínica de sepsis en el año 2012”, cuyo objetivo fue determinar la frecuencia de presentación de errores innatos del metabolismo en neonatos y lactantes con impresión clínica de sepsis, tamizando a 49 pacientes. El estudio evidenció la frecuencia de errores innatos del metabolismo con impresión clínica de sepsis de 39.6%, con lo cual concluyeron que la sepsis suele ser la consideración inicial en este grupo de pacientes, imposibilitando su diagnóstico temprano y oportuno en pacientes en estado crítico.[9]

Al asociar el estudio previo con el realizado en Quito, Ecuador sobre la “Propuesta de un modelo nacional de pesquisa neonatal para errores innatos del metabolismo como una estrategia de salud pública para la prevención de discapacidades”, en donde se evidenció que los pacientes de alto riesgo representan el 97.2% de pacientes con error innato diagnósticado.[53] Por lo que se observa una similitud entre estudios a nivel nacional e internacional en los cuales los errores innatos del metabolismo son la causa más frecuente de descompensación aguda, de causa inexplicada, principalmente en el paciente en estado crítico. Por lo cual es importante tamizar a esta población, ya que se considera el grupo más importante de diagnóstico de error innato del metabolismo, siendo estos no incluidos en la actualidad dentro del programa.

Existen factores propios de la adolescencia que condicionan la asistencia al programa de tamizaje metabólico neonatal, como el vivir bajo tutela de padres o encargados y depender económicamente de ellos, ser madre soltera y sin apoyo legal, baja o nula escolaridad, inestabilidad en el hogar y con la pareja; el Observatorio en Salud Sexual y Reproductiva reporta que durante los años 2014 a 2016 se registraron 2,405 nacimientos en el departamento de Sacatepéquez de madres adolescentes.[25,26] Correlacionando con los datos obtenidos en este estudio, se demuestra que una minoría, representada por el 14% de estas madres adolescentes asisten a la toma de muestra de dicha prueba.

Factores propios del hospital también condicionan la funcionalidad del programa en donde se desconoce la existencia de algún protocolo exclusivo para madres que se encuentran en este rango de edad, así como la ausencia de médico especialista en enfermedades metabólicas que cumpla con los objetivos de asesorar y supervisar la ejecución del mismo, ya que las muestras no son procesadas en el laboratorio del hospital donde se realiza el tamizaje, desconociendo la validez, el manejo y el punto de cohorte utilizado para las mismas, tomando en cuenta que cada país posee distintos valores de acuerdo a las características de la población estudiada. Además se ignora el seguimiento y asesoramiento genético-metabólico que se brinda a la familia de los recién nacidos por parte del personal encargado del programa.

La investigación “Conocimientos sobre biotecnología aplicada a la salud en especialista de pediatría y ginecoobstetricia” realizado en Guatemala, concluye que, de 327 médicos especialistas en hospitales nacionales y privados, únicamente el 12% conocen sobre tamizaje neonatal,[13] situación que puede estar siendo ejemplificada en la realidad de los médicos tratantes que laboran dentro del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, lo cual se refleja en la asistencia de neonatos al programa.

Las situaciones detalladas previamente repercuten en la identificación de los dos casos positivos, sin embargo el estudio realizado en los CAIMI de los departamentos de Escuintla, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz y Quetzaltenango con asesoría del Dr. Gabriel Silva, titulado “Cribado neonatal básico de hipotiroidismo congénito, hiperplasia adrenal congénita, fenilcetonuria, fibrosis quística y galactosemia”, se detectaron 18 casos positivos de 401 neonatos sometidos a estudio.[6] Según el Dr. Gabriel Silva por cada 1,200 nacidos vivos uno tiene riesgo de desarrollar hipotiroidismo congénito y uno de cada 15,000 hiperplasia adrenal congénita; basados en estas

cifras se puede estimar que existe un porcentaje mayor en la identificación de esta enfermedad, por lo que los datos no corresponden a los hallazgos encontrados en este estudio.

Debido al porcentaje de casos positivos no fue posible establecer la asociación entre ser madre adolescente y tener un hijo con error innato del metabolismo, debiéndose considerar la realización de estudios complementarios en donde se incluya a todo neonato nacido institucionalmente sin importar su condición de sano o enfermo, ya que a la fecha no se evalúa a toda la población neonatal, evitando así dejar fuera pacientes con posible diagnóstico positivo.

8. CONCLUSIONES

8.1 Del total de neonatos a quienes se les realizó tamizaje metabólico neonatal en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, la mayoría correspondió al sexo masculino y el período de edad en el que acuden a la toma de muestra es entre el octavo y décimo día de vida.

8.2 El rango de edad más frecuente de tener un hijo con error innato del metabolismo en madre adolescente fue de 18 años, siendo el único caso encontrado en este grupo materno.

8.3 Los casos positivos, no fueron concluyentes para determinar la prevalencia, ya que únicamente se evidenciaron dos casos.

8.4 No se estableció la asociación entre ser madre adolescente y tener un hijo con error innato del metabolismo, ya que solamente se encontró un caso positivo de hiperplasia adrenal congénita, en este grupo materno.

9. RECOMENDACIONES

9.1 Al Hospital Nacional Pedro de Bethancourt

9.1.1 Como hospital-escuela promover en estudiantes, médicos y especialistas la importancia de la realización del tamizaje metabólico neonatal para la detección temprana de errores innatos del metabolismo.

9.1.2 Enfatizar el plan educacional que brinda el área de pediatría con temas en salud y consejería genética.

9.2 A la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala

9.2.1 Promover la creación de estudios de investigación enfocados en el área de la medicina metabólica.

9.2.2 Impulsar nuevas investigaciones enfocadas en la detección de errores innatos del metabolismo, para determinar la prevalencia de estas enfermedades a nivel nacional.

9.2.3 Realizar nuevos estudios de errores innatos del metabolismo que incluyan a hijos de madres adolescentes como población de riesgo para que en un futuro se pueda investigar la posible asociación entre ambos.

10. APORTES

10.1 Los resultados obtenidos se pondrán a disposición del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt para futuros estudios en los cuales se incluya a la población neonatal de área crítica dentro del programa de tamizaje metabólico para la detección temprana de hipotiroidismo congénito, fibrosis quística, galactosemia, fenilcetonuria e hiperplasia adrenal congénita.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martin Sánchez MJ, Legarda Tamara M, Dalmau Serra J. Errores innatos del metabolismo: aproximación diagnóstica en atención primaria. Boletín de la Sociedad de pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y Léon [en línea]. 2007 [citado 15 Mar 2017]; 47(3): 111-115. Disponible en: http://sccalp.org/boletin/200/BolPediatr2007_47_111-115.pdf
2. Girón A. Errores innatos del metabolismo [en línea]. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas; 2013 [citado 14 Mar 2017]. Disponible en: https://bioquimica11usac.files.wordpress.com/2012/10/errores-innatos-del-metabolismo.pdf
3. Salazar Cutiño B, Álvarez Franco E, Maestre Salazar LC, León Duharte D, Pérez Garí O. Aspectos fisiológicos, psicológicos y sociales del embarazo precoz y su influencia en la vida de la adolescente. MEDISAN (Cuba) [en línea]. 2006 [citado 4 Mar 2017]; 10(3): [aprox. 2 pant.] Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol10_03_06/san07306.htm
4. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Más inversión, hemos avanzado, pero la niñez y adolescencia necesitan más inversión social: contexto, población, pobreza y equidad [en línea]. Guatemala: UNICEF; 2015 [citado 17 Mar 2017]. Disponible en: https://www.unicef.org/guatemala/spanish/01_documento_mas_inversion.pdf
5. Ramos Escobar AL. Perfil clínico y epidemiológico de la mujer adolescente con embarazo no deseado [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2002 [citado 16 Mar 2017]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_0193.pdf
6. Leal Navas VH, García Gramajo MS, Archila Nuñez BI, Samayoa Gálvez EA, Morales M O, García Guzmán ME, et al. Cribado neonatal básico de hipotiroidismo congénito, hiperplasia adrenal congénita, fenilcetonuria, fibrosis quística y galactosemia [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2016.
7. Serrano CE. Determinación de la frecuencia de fenilcetonuria, galactosemia e hipotiroidismo congénito, en personas con retraso mental que asisten a dos centros de cuidado especial en la ciudad de Guatemala [tesis Químico Biólogo en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia; 2006 [citado 14 Mar 2017]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_2463.pdf

8. Chiriboga Varas AR. Nivel de conocimiento de los padres de familias sobre la importancia de realizar el tamizaje neonatal a los recién nacidos en el centro de salud de Pascuales de la ciudad de Guayaquil [tesis Licenciatura en Enfermería en línea]. Guayaquil, Colombia: Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas; 2014 [citado 28 Feb 2017]. Disponible en: http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/8168/1/tesis%20andreina%20chiriboga%20.pdf
9. Velásquez Estrada L, Fingergut R, Silva GDJ, Silva M. Errores innatos del metabolismo en neonatos y lactantes con impresión clínica de sepsis. Journal Of Basics and Advanced Genetic. 2012; 23(2): 203
10. Morales López VL. Errores innatos del metabolismo atendidos en las Obras Sociales del Santo Hermano Pedro [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2010 [citado 14 Mar 2017]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8733.pdf
11. Olmo Miranda AI. Comparación de dos métodos cuantitativos para determinación de fenilcetonuria en neonatos en el Hospital General San Juan de Dios [tesis Químico Biólogo en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia; 2008 [citado 14 Mar 2017]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_2714.pdf
12. Von Quednow Mannucci EE, Villatoro Agustín IS, Echeverría Arana HR, Coronado Menéndez GA, De León Gutiérrez CM, Lee Guandique FS, et al. Conocimiento sobre biotecnología aplicada a la salud en estudiantes de pregrado y postgrado [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2011 [citado 14 Mar 2017]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8745.pdf
13. Díaz Albores AC, Menéndez Reynoso EG, Meneses Pérez LG, Marroquín Oliva AM, Jáuregui de León AC, Díaz Mendizabal SA, et al. Conocimientos sobre biotecnología aplicada a la salud en especialistas de Pediatría y Ginecoobstetricia [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2011 [citado 14 Mar 2017]. Disponible en http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8755.pdf
14. Darden L. Teoría del cambio en la ciencia: estrategias de la genética mendeliana [en línea]. Maryland: McGraw-Hill Interamericana; 1991. Capítulo 6, Leyes de Mendel; [citado 10 Abr 2017]; p. 1-4. Disponible en:

http://bioinformatica.uab.cat/base/documents/genetica_gen/portfolio/Leyes%20de%20Mendel2016_5_3P19_11_48.pdf

15. Pinar S. La recepción de la teoría cromosómica-mendeliana en España. Asclepio (España) [en línea]. 1999 [citado 10 Abr 2017]; 51(1): 1-53. Disponible en: http://asclepio.revistas.csic.es/index.php/asclepio/article/viewFile/323/321
16. Universidad Nacional del Nordeste. Facultad de Ciencias Agrarias. Hipertextos del área de biología: Mutaciones [en línea]. Argentina: UNNE; 2007 [citado 10 Abr 2017]. Disponible en: http://www.biologia.edu.ar/genetica/mutacion.htm
17. Curtis H, Schnek A, Barnes, Massarini A. Errores innatos del metabolismo [en línea]. 7 ed. Argentina: Médica Panamericana; 2007 [citado 28 Feb 17]. Disponible en: http://www.curtisbiologia.com/b1908
18. Barba Evia JR. Tamiz neonatal: una estrategia en la medicina preventiva. Rev Mex Patol Clin [en línea]. 2004 [citado 4 Mar 17]; (51): 130-144. Disponible en: http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2004/pt043b.pdf
19. Duarte Acuña AS, Velásquez Pico DI, Coronado Herrera CM, Soto García CV. Evaluación del funcionamiento del área de tamizaje neonatal del Hospital San Juan de Dios durante el año 2005 al 2009 [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2011 [citado 3 Mar 2017]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_3205.pdf
20. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. La adolescencia una época de oportunidades: Estado mundial de la infancia 2011 [en línea]. Nueva York; UNICEF; 2015 [citado 3 Mar 2017]; 1 ed. Disponible en: https://www.unicef.org/honduras/Estado_mundial_infancia_2011.pdf
21. Pineda Pérez S, Aliño Santiago M. El concepto de adolescencia. En: Cruz Sánchez F, Pineda Pérez S, Martínez Vásquez N, Aliño Santiago M. Manual de prácticas clínicas para la atención integral a la salud en la adolescencia [en línea]. Cuba: MINSAP; 2002 [citado 27 Feb 17]. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/prevemi/capitulo_i_el_concepto_de_adolescencia.pdf
22. Arik VM. Adolescencia. En: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, Nelson tratado de pediatría. 18 ed. Barcelona: Elsevier; 2008. p. 60-65.
23. México. Secretaría de Salud. Prevención del embarazo no planeado en los adolescentes [en línea]. México; Secretaria de Salud; 2002 [citado 28 Feb 2017]. Disponible en: http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/DOCSAL7201.pdf

24. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guía prevención del embarazo en la adolescencia en Guatemala [en línea]. Guatemala: OSAR; 2016 [citado 27 Feb 2017]. Disponible en: http://www.osarguatemala.org/osartemporal/Archivos/PDF/201610/289_25.pdf
25. Guatemala. Observatorio en Salud Sexual y Reproductiva Estadística. Embarazadas de 10 a 14 años. Datos por departamento y edad. [en línea] Guatemala: OSAR; 2015. [citado 28 Feb 2017]. Disponible en: http://www.osarguatemala.org/Archivos/PDF/201510/289_21.pdf
26. Guatemala. Observatorio en Salud Sexual y Reproductiva Estadística. Embarazadas de 15 a 19 años. Datos por departamento y edad [en línea]. Guatemala: OSAR; 2015. [citado 28 Feb 2017]. Disponible en: http://www.osarguatemala.org/Archivos/PDF/201510/289_19.pdf
27. Organización Mundial de la Salud. Adolescentes: riesgos para la salud y soluciones [en línea]. Ginebra, Suiza: OMS; 2017. [citado 28 Feb 2017]. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs345/es/
28. Salazar Cutido B, Álvarez Franco E, Maestre Salazar LC, León Duharte D, Pérez Garí O. Aspectos fisiológicos, psicológicos y sociales del embarazo precoz y su influencia en la vida de la adolescente. MEDISAN (Cuba) [en línea]. 2006 [citado 4 Mar 2017]; 10(3): [aprox. 2 pant.] Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol10_03_06/san07306.htm
29. González Sáez Y, Hernández Sáez I, Conde Martín M, Hernández Riera R, Brizuela Pérez S. El embarazo y sus riesgos en la adolescencia. Revista Archivo Médico de Camagüey [en línea]. 2010 [citado 16 Mar 2017]; 14(3): [aprox. 5 pant.] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552010000100013
30. Sibai B. Aspectos Inmunológicos de la preclamsia. Rev Vasc Health Risk Manag [en línea] 2011 [citado 17 Mar 2017]; 27(34): [aprox. 5 pant.] Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3148420/
31. Ulanowicz MG, Parra KE, Wendler GE, Monzón LT. Riesgos en el embarazo adolescente. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina [en línea]. 2006 [citado 27 Feb 2017]; 153 (13): 13-17. Disponible en: http://med.unne.edu.ar/revista/revista153/4_153.pdf
32. Vallejo Barón J. Embarazo en adolescentes y complicaciones. Revista médica de Costa Rica y Centroamérica [en línea]. 2013 [citado 28 Feb 2017]; 65(5): 65-69. Disponible en: http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/605/art12.pdf

33. Peláez Mendoza J. Adolescente embarazada: características y riesgos. Rev Cubana Obstet Ginecol [en línea]. 1997 [citado 29 Feb 2017]; 23(1): [aprox. 4 pant.] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X1997000100003
34. Baldellou A, Briones P, Ruiz M. Protocolo de diagnóstico y tratamiento de los errores congénitos del metabolismo de la galactosa [en línea]. Barcelona: Hospital Universitario Miguel Servet; 2010 [citado 16 Mar 2017]. Disponible en: http://ae3com.eu/protocolos/protocolo7.pdf
35. Argentina. Ministerio de Salud de Argentina. Anomalías congénitas enfoque para la atención primaria de la salud [en línea]. Argentina: MSAL; 2010 [citado 28 Feb 17]. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/congenitas/wp-content/uploads/sites/2/2015/02/manual-epf.pdf
36. Raimann EB. Diagnóstico de errores innatos del metabolismo. Rev Chil Pediatr [en línea]. 2008 [citado 15 Mar 2017]; 79 (2): 92-95. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062008000700014
37. Ramos Boluda E, Pascual Ramos MJ. Tratamiento dietético de las enfermedades metabólicas [en línea]. Madrid: Sistema Nacional de Salud; 2005 [citado 15 Mar 2017]. Disponible en: http://www.msps.es/fr/biblioPublic/publicaciones/docs/vol29_4TtoDieteticoEnfMetabolicas.pdf
38. Couce Pico ML, Fernández Lorenzo JR, Fraga Bermúdez JM. Enfermedades congénitas del metabolismo en el período neonatal [en línea]. España: Asociación Española de Pediatría; 2008 [citado 15 Mar 2017]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/45.pdf
39. Herskovic L, Haium M, González F, Moreno P, Venegas V, Asenjo M, et al. Galactosemia. Rev Chil Pediatr [en línea]. 1988 [citado 16 Mar 2017] 59 (1): 53-56. Disponible en: http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v59n1/art09.pdf
40. Baldellou A, Briones P, Ruiz M. Protocolo de diagnóstico y tratamiento de los errores congénitos del metabolismo de la galactosa [en línea]. Barcelona: Hospital Universitario Miguel Servet; 2010 [citado 16 Mar 2017]. Disponible en: http://ae3com.eu/protocolos/protocolo7.pdf
41. Sadler TW. Embriología Médica. 11 ed. Barcelona: Lippincott Williams and Wilkins Wolters Kluwer Health; 2010. Capítulo 7. Cabeza y cuello; p.278.
42. Guyton A, Hall JE, Tratado de fisiología médica. 11 ed. España: Elsevier; 2006. Capítulo 76. Hormonas metabólicas tiroideas; p. 931-934.

43. Kumar V, Abbas AK, Aster C, Patología estructural y funcional. 8 ed. España: Elsevier; 2010. Capítulo 20. Sistema endocrino. p. 1109-1110.
44. Salcedo Posadas A, Gartner S, Girón Moreno RM, García Novo MD. Tratado de fibrosis quística [en línea]. España: Justim SL; 2012 [citado 28 Feb 2017]; 8(2): 28-63. Disponible en: http://www.neumoped.org/docs/tratado_fibro_quistica.pdf
45. Escobar Castro H, Sojo Aguirre A, Gil Ortega D, Nadal Ortega J.M. Fibrosis quística [en línea]. España: Asociación Española de Pediatría; 2014 [citado 23 Feb 2017]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/fquistica.pdf
46. Lema Chiza Y, Morquecho Montaleza A. Impacto del programa de tamizaje metabólico neonatal en madres con niños menores de 1 mes de edad que asisten a la consulta médica en el centro de salud Nº 1 de la ciudad de Ibarra en el periodo de enero a septiembre 2012 [tesis Licenciatura en Enfermería en línea]. Ecuador: Universidad Técnica Del Norte, Escuela de Enfermería; 2013 [citado 16 Mar 2017]. Disponible en: http://repositorio.utn.edu.ec/bitstream/123456789/1999/1/06%20ENF%20518%20TESIS%20LISTA%20ENERO%202013.pdf
47. Asociación de Asistencia al Fenilcetonúrico. Fenilcetonuria – PKU [en línea]. Argentina: Universidad de Belgrano; 2016 [citado 16 Mar 2017]. Disponible en: http://www.ub.edu.ar/centros_de_estudio/ceegmd/documentos/pku.pdf
48. Cuéllar Fernandez. Y, Sáenz Suárez H. Manejo nutricional en pacientes con fenilcetonuria. [en línea]. Bogotá, Colombia: Universidad Pontificia Javeriana; 2010 [citado 16 Mar 2017]. Disponible en: http://www.javeriana.edu.co/ieim/cartillas/fenilcetonuria.htm
49. Eavri R, Lorberboum Galski H. Nuevos enfoques del tratamiento de la fenilcetonuria. Annales Nestlé [en línea]. 2010. [citado 16 Mar 2017]; 68(7): 72–78. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Haya_Lorberboum-Galski/publication/239783787_Nuevos_enfoques_del_tratamiento_de_la_fenilcetonuria/links/00b7d5340e437679e2000000.pdf
50. Barba Evia JR. Tamiz neonatal: una estrategia en la medicina preventiva. Rev Mex Patol Clin [en línea]. 2004 [citado 4 Mar 17]; 51(3): 130-144. Disponible en: http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2004/pt043b.pdf
51. Vela M, Ibarra González I, Fernández Laínez C, Belmont Martínez L. Fundamentos teórico prácticos para la toma correcta de la muestra de sangre del talón para el tamiz neonata Rev Acta Pediatr Mex [en línea]. 2012 [citado 17 Feb 2017]; 33(6): 273-278 Disponible en: http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=37707

52. Guatemala. Instituto Nacional de Estadística. Característica de la población y de los locales de habitación censados [en línea]. Guatemala: INE; 2002 [citado 17 Feb 2017]. Disponible en http://www.ine.gob.gt/sistema/uploads/2014/02/20/jZqeGe1H9WdUDngYXkWt3GIhUUQCukcg.pdf
53. Morales López TG. Propuesta de un modelo nacional de pesquisa neonatal para errores innatos del metabolismo como una estrategia de salud pública para la prevención de discapacidades [tesis Magister en Salud Pública en línea]. Quito: Universidad San Francisco de Quito; Facultad de Ciencias de la Salud; 2011 [citado 16 Mar 2017]. Disponible en: http://repositorio.usfq.edu.ec/bitstream/23000/1468/1/100984.pdf

12. ANEXOS

Anexo 1

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
UNIDAD DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

Instrumento de Recolección de Datos
Hospital Nacional Pedro de Bethancourt

No. Expediente Boleta No

DATOS GENERALES

Edad del Neonato: _____

Sexo del Neonato: Femenino ☐ Masculino ☐

Edad materna: Adolescente ☐ _____ años Adulta ☐

REPORTE DE DIAGNÓSTICO

	POSITIVO	NEGATIVO
Hipotiroidismo Congénito	☐	☐
Fibrosis Quística	☐	☐
Galactosemia	☐	☐
Fenilcetonuria	☐	☐
Hiperplasia Adrenal Congénita	☐	☐

Anexo 2

Tabla 1

Edad y sexo de neonato sometido a tamizaje metabólico neonatal en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt

marzo 2014 - marzo 2017

Edad neonatal	Sexo		Total	%
	Femenino	Masculino		
2	1	2	3	0.34
3	9	9	18	2.07
4	8	10	18	2.07
5	10	8	18	2.07
6	31	20	51	5.87
7	31	43	74	8.52
8	63	59	122	14.05
9	43	77	120	13.82
10	42	62	104	11.98
11	25	27	52	5.99
12	31	24	55	6.33
13	20	33	53	6.10
14	15	15	30	3.45
15	17	16	33	3.80
16	11	10	21	2.41
17	7	9	16	1.84
18	10	7	17	1.95
19	3	10	13	1.49
20	4	4	8	0.92
21	5	3	8	0.92
22	6	3	9	1.1
23	0	2	2	0.25
24	0	1	1	0.13
25	1	2	3	0.34
26	2	1	3	0.34
27	3	5	8	0.92
28	5	3	8	0.92
Total	403	465	868	100

Anexo 3

Tabla 2

Neonato hijo de madre adolescente con diagnosticado de error innato del metabolismo en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt

marzo 2014 - marzo 2017

Diagnostico error innato del metabolismo	Madre adolescente			Total	%
	Temprana	Media	Tardía		
Negativo	0	46	74	120	99.17
Positivo	0	0	1	1	0.83
Total	0	46	75	121	100