



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ**

**FACULTAD DE ENFERMERÍA Y NUTRICIÓN**

**MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA**

**PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DE LAS ENFERMEDADES  
METABÓLICAS DETECTADAS POR TAMIZ METABÓLICO EN EL  
ESTADO DE SAN LUIS POTOSÍ**

Tesis

Para obtener el grado de Maestro en Salud Pública

Presenta:

MED. CIR. CARLOS ALFREDO BARRIOS HERRERA

DIRECTOR

DR. DARÍO GAYTÁN HERNÁNDEZ

San Luis Potosí S.L.P.

Octubre de 2020



“Panorama epidemiológico de las Enfermedades Metabólicas detectadas por Tamiz en el Estado de San Luis Potosí” por Carlos Alfredo Barrios Herrera se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

## I. Resumen

**Objetivo:** Analizar el panorama epidemiológico de las enfermedades metabólicas detectadas por tamiz (EMDT) hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, galactosemia, hiperplasia suprarrenal congénita, fibrosis quística y deficiencia de glucosa 6 fosfato, en el estado de San Luis Potosí (S.L.P.) durante el periodo de 2000 al 2018.

**Material y métodos:** Estudio cuantitativo y descriptivo, transversal retrospectivo observacional, se analizaron bases de datos secundarios con casos confirmados de las EMDT de S.L.P., se utilizaron el Software PASW Statistics 18 y ArcGis 10.0; se desarrolló estadística descriptiva y mapas de georreferenciación.

**Resultados.** Durante el periodo 2000-2018 en S.L.P., la máxima cobertura de tamizaje de recién nacidos fue de 67% con prueba de tamiz metabólico, la media de casos nuevos fueron 47 casos por año, distribuidos: Hipotiroidismo congénito 578 (65.6%), Hiperplasia suprarrenal congénita 287 (31.6%), Deficiencia de glucosa 6 fosfato (14) (1.5%), Fibrosis quística (2), (0.2%), Galactosemia (9) (1%), Fenilcetonuria (1) (0.1%).

La incidencia de EMDT fue de 253 casos por cada 10,000 nacidos, mientras que la prevalencia fue de 1,705 casos por cada 10,000 nacidos con predominio del hipotiroidismo congénito como principal enfermedad que se presentó.

Las mayores prevalencias fueron: Hipotiroidismo Congénito se encontró en Ciudad Valles, la Deficiencia de Glucosa 6 fosfato en Villa de Reyes, la Fibrosis Quística en Santa María del río, la Hiperplasia Suprarrenal en Villa de Arriaga, la Galactosemia, en Aquismón y la Fenilcetonuria en Ébano.

**Conclusiones:** El comportamiento de EMDT es muy variado y poco frecuentes de presentarse en S.L.P. no se tiene cobertura de Tamiz de 100%.

**Palabras clave:** Panorama epidemiológico, Enfermedades metabólicas, Tamiz, San Luis Potosí.

## **Summary**

**Objective:** To analyze the epidemiological panorama of metabolic diseases detected by screening (EMDT) congenital hypothyroidism, phenylketonuria, galactosemia, congenital adrenal hyperplasia, cystic fibrosis and glucose 6 phosphate deficiency, in the state of San Luis Potosí (SLP) during the period of 2000 to 2018.

**Material and methods:** Quantitative and descriptive, cross-sectional retrospective observational study, secondary databases were analyzed with confirmed cases of the EMDT of S.L.P., PASW Statistics 18 and ArcGis 10.0 Software were used; Descriptive statistics and georeferencing maps were developed.

**Results.** During the period 2000-2018 in PFS, the maximum coverage of newborn screening was 67% with a metabolic sieve test, the mean of new cases was 47 cases per year, distributed: Congenital hypothyroidism 578 (65.6%), Adrenal hyperplasia congenital 287 (31.6%), Glucose 6 phosphate deficiency (14) (1.5%), Cystic fibrosis (2), (0.2%), Galactosemia (9) (1%), Phenylketonuria (1) (0.1%).

The incidence of TDM was 253 cases per 10,000 births, while the prevalence was 1,705 cases per 10,000 births with a predominance of congenital hypothyroidism as the main disease that occurred.

The highest prevalences were: Congenital Hypothyroidism was found in Ciudad Valles, Glucose 6 phosphate Deficiency in Villa de Reyes, Cystic Fibrosis in Santa María del rio, Adrenal Hyperplasia in Villa de Arriaga, Galactosemia in Aquismón and Phenylketonuria in Ebano.

**Conclusions:** The behavior of EMDT is very varied and infrequent to appear in S.L.P. there is no 100% Sieve coverage.

**Keywords:** Epidemiological overview, Metabolic diseases, Sieve, San Luis Potosí.

## **Dedicatoria**

Dentro del camino recorrido por la vida me he percatado de las muchas cosas que soy capaz de hacer, sin embargo, de igual forma pude descubrir que con la compañía adecuada puedo obtener un mejor resultado y que en los momentos de mayor dificultad la ayuda idónea llega justo cuando se necesita.

Es por eso que quiero dedicar esta tesis a mi compañera de vida que escogí con convicción, a mi familia que me forjaron como la persona que soy y que al final de cuentas, me motivaron para cumplir mis anhelos.

## Índice

1. Resumen.....	iii
2. <b>Dedicatoria</b> .....	v
3. <b>Índice General</b> .....	i
4. <b>Índice de tablas</b> .....	ii
5. <b>Índice de figuras</b> .....	iii

## Índice General

1	Introducción .....	1
2	Justificación .....	5
3	Marco teórico .....	12
3.1	Hipotiroidismo congénito .....	12
3.2	Fenilcetonuria .....	14
3.3	BETA Galactosemia .....	16
3.4	Hiperplasia Suprarrenal .....	21
3.5	Hipotiroidismo congénito .....	27
3.6	Deficiencia de glucosa 6 fosfato .....	29
3.7	Estado del arte .....	32
4	<b>Hipótesis</b> .....	36
5	<b>Objetivos</b> .....	37
5.1	Objetivo general .....	37
5.2	Objetivos específicos .....	37
6	<b>Metodología</b> .....	38
6.1	Tipo de Estudio .....	38
6.2	Diseño Metodológico .....	38
6.3	Lugar y Fecha .....	38
6.4	Universo .....	38
6.5	Población .....	38
6.6	Muestra .....	38
6.7	Criterios de selección .....	38
6.8	Instrumentos .....	39
6.9	Procedimientos .....	39
7	<b>Consideraciones Éticas y Legales</b> .....	44
8	<b>Referencias Bibliográficas</b> .....	47

## **Índice de tablas**

1. Tabla 1 Sintomatología clásica del hipotiroidismo congénito en las diversas etapas de la vida del recién nacido.....	13
6. Tabla 2 Diagnóstico de sospecha de galactosemia .....	19
7. Tabla 3 Interpretación de resultados para el diagnóstico de galactosemia	20
8. Tabla 4 Variantes de la hiperplasia suprarrenal.....	24
9. Tabla 5 Prueba de estimulación con ACTH .....	26
10. Tabla 6 Sintomatología según la edad para la Fibrosis quística .....	28
11. Tabla 7 Variantes de la Deficiencia de Glucosa 6 Fosfato (G6PD) .....	30



## **Índice de figuras**

1. Figura 1 Metabolismo de la Galactosa ..... 17
12. Figura 2 Mapa conceptual de la vía de las hormonas esteroideas ..... 22
13. Figura 3 Incidencia Mensual del Hipotiroidismo Congénito en Europa vs  
Norte América ..... 34

## 1. Introducción

La observación de un incremento de la presencia del retraso mental y otras discapacidades causadas por enfermedades metabólicas a partir de la década de los 70's en la región de América latina, origino que se buscara implementar en forma sistemática el tamizaje neonatal, buscando como objetivo fundamental el diagnóstico oportuno y previo a la manifestación clínica de las enfermedades, de manera ideal antes del primer mes de vida.

Dichos programas de búsqueda de enfermos sin sintomatología han demostrado, mediante estudios realizados por la Organización Mundial de la Salud, que por cada caso que se detecta a través del programa de Tamiz Metabólico que incluye patologías como el Hipotiroidismo congénito y la Fenilcetonuria, los sistemas de Salud presentan un ahorro de hasta 100,000 dólares. Dicha acción se ve reflejado en evitar gastos como consultas frecuentes con diversos especialistas, estancias hospitalarias con internamientos prolongados, exámenes diagnósticos de gabinete y laboratorio que solo conllevan hasta llegar a un diagnóstico tardío cuando ya presenta consecuencias no reparables.(1)

Se sabe que en nuestro país el Hipotiroidismo congénito es una de las enfermedades metabólicas congénitas que con mayor frecuencia se presenta, siendo causal de manera primordial de Retraso mental, se estima que afecta a uno de cada 2629 nacidos y que esta enfermedad es de distribución nacional con mayor presencia en los Estados como Tamaulipas, Zacatecas, Hidalgo, Puebla, Oaxaca, Guerrero, Campeche, Yucatán y el Distrito Federal. (2)

El tamiz neonatal es una prueba que tiene como objetivo poder detectar a aquellos recién nacidos que en apariencia se encuentran sanos, sin embargo, ya cuentan con alguna enfermedad congénita que aún no se manifiesta clínicamente y que, con el paso del tiempo al no ser tratada, puede ocasionar daños graves e irreversibles y que son prevenibles con el inicio temprano de un tratamiento adecuado.

Esta prueba se realiza a través de la recolección de unas gotas de sangre del talón del recién nacido y que se depositan sobre un papel filtro específico (tarjeta de Guthrie). (3)

Dicha prueba en la actualidad ha demostrado ser eficaz para la detección oportuna de fenilcetonuria, hipotiroidismo congénito, galactosemia, hiperplasia suprarrenal congénita y la fibrosis quística, entre muchas otras enfermedades que siguen detectándose con este tipo de cribado, pero sin embargo al ser patologías poco frecuentes aun no pueden ser evidentes en su totalidad.

Cuando el panel de tamiz solo incluye el cribado para las enfermedades antes mencionadas se denomina tamiz neonatal básico, pero conforme la ciencia y la investigación en salud ha ido mejorando, ha sido posible introducir nuevos procedimientos de análisis incrementando el beneficio para los recién nacidos al aumentar el número de enfermedades que se detectan prontamente y es cuando recibe el nombre de Tamiz Metabólico Ampliado, empleado en la actualidad en la mayor parte del mundo.

Es importante hacer mención que estas pruebas de tamiz metabólico deben de ser aplicadas a todos los recién nacidos que nacen en territorio mexicano de acuerdo a lo establecido por la NOM-007-SSA2-2016, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida y por la NOM-034-SSA2-2002, para la prevención y control de los defectos al nacimiento y a su vez recalcar que no es un procedimiento diagnóstico ya que solo emite resultados sospechosos y los individuos afectados deben de someterse a pruebas confirmatorias.

Las pruebas de tamiz metabólico a las que se somete el papel filtro son diferentes entre cada una de las enfermedades que se detectan, por lo que a continuación, se hace mención a cada uno de estos procesos y la enfermedad que se determina como sospecha ante un resultado alterado. La actividad de la biotinidasa se determina por el método de Wolf, la de galactosa-1- fosfato uridil transferasa por la prueba de Beutler y la de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa por un ensayo de reducción de NADP. Mediante inmunoensayos enzimáticos, se analiza la

concentración de 17-hidroxiprogesterona, tirotropina, y tripsinógeno inmunorreactivo. La determinación de aminoácidos, ácidos orgánicos y ácidos grasos, estos dos últimos unidos a la carnitina (como acil-carnitinas), se hace mediante la espectrometría de masas en tándem. (4)

El modelo de atención que se debe de ofertar a los afectados por alguna de las enfermedades metabólicas congénitas debería de ser con enfoque multidisciplinario e integral en los tres niveles de prevención y cuyo objetivo es reducir al mínimo la presencia de discapacidad en estos niños afectados.

Hablando de prevención primaria estas acciones estarían encaminadas en la promoción y la difusión por todos los medios posibles y actuales la realización del tamiz metabólico a toda la población considerada como objetivo, que son aquellos recién nacidos que se encuentran entre los 3 y 5 días de vida con el objetivo de sensibilizar y conseguir la aceptación de esta prueba en la población.(5)

Remarcando que el tamiz metabólico es la acción preventiva efectiva y de bajo costo que ayuda a la detección temprana de los afectados. En gran medida la calidad de la aplicación de estas acciones de prevención primaria depende de la educación y la capacitación que se le brinde al personal de salud en el primer nivel de atención.

La prevención secundaria consiste que el diagnóstico de estas enfermedades sea oportuno para otorgar un tratamiento temprano para limitar las secuelas de las mismas. Las acciones propias se realizan una vez que se realizó el tamiz metabólico y se cuenta con un resultado sospechoso, Y se deberá enfocar en la búsqueda del afectado y realizar las pruebas confirmatorias e iniciar el tratamiento de manera oportuna.

Las acciones en la prevención terciaria son aquellas que se realizaran cuando ya se cuenta con el diagnóstico confirmado por lo que en esta etapa se tiene el objetivo de promover un estado de salud óptimo a través del seguimiento y la rehabilitación de los afectados a fin de evitar las secuelas.

Todas las acciones en los tres niveles de prevención llevan en conjunto el mismo ideal, que es disminuir la presencia de discapacidad en algún momento de la vida de los recién nacidos.

Por lo anterior mencionado, podemos observar que las enfermedades metabólicas se encuentran presentes en la sociedad desde hace mucho tiempo, sin embargo, no eran estudiadas ni mucho menos diagnosticadas, por lo que no se cuenta con un análisis de información adecuado de cómo es que se han comportado las enfermedades metabólicas congénitas como lo son el hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, galactosemia, hiperplasia suprarrenal congénita, fibrosis quística y deficiencia de glucosa 6 fosfato en el estado de San Luis Potosí, siendo así, la realización del estudio que se describe a continuación permitirá aclarar dicha interrogante.

## 2. Justificación

El tamiz metabólico es un estudio que permite discernir a los niños y las niñas que al nacimiento presentan alteraciones en el metabolismo, del resto de la población sana, el objetivo de una prueba de escrutinio como lo es el tamiz metabólico es poder detectar una enfermedad antes de que se presenten manifestaciones clínicas, esto mediante el inicio de tratamiento adecuado y oportuno para evitar las complicaciones que como ejemplo podemos hacer mención en el caso de las enfermedades de interés de este estudio son el retraso mental o la muerte a consecuencia de las enfermedades metabólicas.(2)

El cribado de las enfermedades metabólicas aumenta las estimaciones de la incidencia para la mayoría de estas enfermedades y el hipotiroidismo congénito no es una excepción, ya que como se puede observar en los registros de análisis de estudios de seguimiento de hipertiroidismo congénito a nivel mundial durante el periodo de 2009-2013, se reporta que se afecta a 1 de cada 6,700 niños cuando se realiza el diagnóstico hasta llevar a cabo la investigación clínica mediante signos y síntomas propios de la enfermedad que se sospeche, mientras que esta misma enfermedad puede afectar a 1 de cada 3500 niños cuando se empezaron a aplicar las primeras encuestas de cribado bioquímico sistemático en recién nacidos ahora denominado en la actualidad Tamiz Neonatal. Es importante destacar que la detección oportuna ha resultado en la desaparición de la discapacidad intelectual debido a hipotiroidismo congénito. (6)

De acuerdo a los reportes de los estudios realizados, se logró establecer que el hipotiroidismo congénito tiene mayor incidencia en la población de los hispanos y de los asiáticos, comparados con las regiones donde habitan los nativos americanos, mientras que, en el caso de los afrodescendientes cuentan aún con menos incidencia. Siendo así de acuerdo a la OMS que reporta en el año 2004 que la Incidencia en Europa varía entre 1 por cada 6000 a 1 por cada 17,000, por ejemplo en el país de España, se reportan incidencias de 1 en 2 875 infantes, mientras que en México se reporta la incidencia en 1 en 2800 infantes, lo que

corroborar lo antes mencionado de que la incidencia del hipotiroidismo congénito varía entre regiones.(7)

Con más experiencia en los programas enfocados en la realización de tamiz neonatal de proyección estatal, regional y nacional, se ha puesto de manifiesto que la incidencia varía según la ubicación geográfica.

Un estudio realizado en población de franceses en la que se resume un periodo de 20 años de realización de cribado mediante el tamiz neonatal, se encontró que la incidencia de hipotiroidismo puede ser de 1: 10,000 mientras que un estudio realizado en la población Griega del grupo chipriota en un período de 11 años encontró que la incidencia en recién nacidos es de 1: 800 de los recién nacidos.(8).

Por otro lado, el tamizaje de recién nacidos a través del tamiz metabólico en América Latina dio sus primeros pasos a mediados de los años setenta. Sin embargo, pasaron muchos años antes de que lograra su integración dentro del sistema público de salud y su implementación sistemática y continua bajo la estructura de un programa. (7)

En el continente americano las cifras reportadas por regiones también son diferentes, mientras que en Norteamérica es de 1 en 3600, los países como Costa Rica y Brasil reportan 1 en 6309 y 1 en 2760 respectivamente, la incidencia en México lo coloca dentro de los países con mayor incidencia de estas enfermedades.

En el caso de los países latinoamericanos que suelen caracterizarse no solo por su gran diversidad geográfica, demográfica, étnica, económica y del sistema de salud, sino también por su heterogeneidad en las actividades de evaluación de recién nacidos a través del tamiz metabólico, lo que da lugar a variaciones en el grado de organización en la realización de estudios de tamizaje, colocando a países catalogados con un cumplimiento óptimo (Cuba, Costa Rica, Chile, Uruguay); otros que conforme avanza el tiempo se expanden rápidamente en su cobertura (Brasil, México, Argentina); algunos otros en una fase de implementación reciente (Colombia, Paraguay, Venezuela, Nicaragua, Perú); y lamentablemente también se encuentran países con actividades mínimas, aisladas y no organizadas (Guatemala,

República Dominicana, Bolivia, Panamá, Ecuador); y finalmente otros sin ninguna actividad de evaluación de recién nacidos a través del tamiz metabólico (El Salvador, Honduras, Haití). (9)

A pesar de esta disparidad en las acciones de tamizaje que se realizan en el continente americano, puede ser tangible que existe un crecimiento sostenido y significativo en las actividades de evaluación de recién nacidos a través del tamiz metabólico. Se hizo evidente durante la última década, resaltado por la implementación de nuevos programas, el aumento de la cobertura, la expansión de los paneles de evaluación de recién nacidos a través de esta prueba, el aumento de la participación de las autoridades gubernamentales y de salud pública así como la integración de los equipos de evaluación de recién nacidos a través del tamiz metabólico y también a través de sociedades científicas y sistemas de garantía de calidad externos. Actualmente, el hipotiroidismo congénito es la enfermedad más ampliamente explorada, seguida de fenilcetonuria.

En nuestra nación la frecuencia que se reportó en el año de 1996 en un estudio realizado a nivel nacional es en promedio de 1 en 2629 recién nacidos, ubicando a México como el país con la mayor frecuencia en el mundo de zonas no bociógenas en aquellos tiempos. En este mismo estudio se reportó que los Estados como Tamaulipas, Zacatecas, Hidalgo, Puebla, Oaxaca, Guerrero, Campeche, Yucatán y el Distrito Federal tienen una tasa mayor al promedio nacional (3.9 por 10,000 recién nacidos vivos).(2)

En un estudio transversal realizado en los años de 2002-2011 en unidades médicas de la Secretaría de Salud de México, se encontró una prevalencia de 4.12 x 10,000 recién nacidos, con predominancia del sexo femenino (66.84%). Se observaron variaciones estatales en la prevalencia, reportando una máxima en Quintana Roo (8.13 x 10,000 recién nacidos) y mínima en Sinaloa (0.62 X 10,000). Además, se logró establecer como agentes causales principalmente en un 57.46% tiroides ectópicas, 35.91% agenesias tiroideas y 6.63% defectos de la función de las hormonas tiroideas.(10)



Las enfermedades metabólicas son consideradas a todas aquellas que presentan alguna alteración en alguno de los componentes de las vías metabólicas, ya sea por deficiencias o ausencia de una proteína, o una enzima, produciéndose bloqueos metabólicos que se manifiestan clínicamente por efecto tóxico del metabolito acumulado, por deficiencia del producto esperado, o por bloqueo secundario de otras vías metabólicas o a la combinación de todos ellos(11).

Existen registros de metaanálisis de estudios en donde se encuentra que en países desarrollados constituyen el 10% de las hospitalizaciones pediátricas. Hasta el año de 2004 según lo reportado en estudios realizados a nivel internacional se tiene conocimiento de la existencia de más de 500 Enfermedades Congénitas Metabólicas, sin embargo, no todas son estudiadas a profundidad. Sin un adecuado reconocimiento de la enfermedad en edades tempranas, el 37% de estas patologías puede manifestarse en el período neonatal y el 95% en los primeros años de la vida con encefalopatías de progresión lenta lo cual repercute en el ámbito de desarrollo del niño y modifica todo el entorno social en el que se desenvuelve, inclusive hay registros de estudios que demuestran que las anomalías histológicas pueden estar presentes en el SNC fetal a las 20 semanas.(11)

Las enfermedades metabólicas congénitas deben ser consideradas un problema de salud pública en la que se ven involucrados los determinantes sociales de salud en diferentes aspectos como por ejemplo el de estilo de vida, el cuales es considerado como factor de riesgo para incrementar la incidencia de las enfermedades que se estudiarán, uno de esos factores de riesgo es el embarazo en las mujeres con edad avanzada, dicha situación es últimamente vista en población urbana que deciden retrasar de manera voluntaria el inicio de la vida materna.(12)(13)

Continuando con el determinante de estilo de vida presente aún en las zonas rurales dificulta el hecho de que se realice la prueba de tamiz en forma oportuna ya que persisten creencias, por mencionar una, de que durante la “cuarentena” no deberá de ser expuesto al aire libre el recién nacido, no pudiendo realizar el tamizaje

obligatorio en tiempo y forma como lo establecen los lineamientos de observación internacional.(12)(13)

En el caso de las Enfermedades detectadas por tamiz metabólico y su relación con el determinante social denominado clase social puede manifestarse de manera positiva a través de las políticas públicas que han sufrido modificaciones y que a partir del año 1996 se realiza de manera obligatoria la realización de Tamiz metabólico en los primeros 5 días de vida del recién nacido, mediante la incorporación de las pruebas de cribado neonatal como parte de la cobertura del seguro popular y dejar de ser algo privilegiado para algunos permite que estas enfermedades que se encuentran en pleno desarrollo de seguimiento puedan ser estudiadas en tiempo(12)(13)(14)

Al afectar desde temprana edad al individuo éste demandará mayor atención y cuidado así como mayores necesidades de atención médica elevando el costo previsto por la familia para el cuidado del menor y no solo afectando a la familia si no al sistema de salud mismo, ya que de no iniciarse el tratamiento de manera oportuna las complicaciones y sus remedios incrementaran el uso de especialistas, área de rehabilitación, terapistas según las necesidades del paciente, asistencia del mismo a niveles hospitalarios mayores desde temprana edad y por el resto de la vida, lo que nuevamente involucra al cuidador primario ya que será una persona que de no ser tratada en tiempo no será productivo económicamente hablando pero si demandara incremento de gasto, dentro de la bibliografía revisada existen pocos estudios en los que se reporten análisis de gastos económicos sin embargo, hare referencia a los establecido por De Luis Róman y et.al. quienes en el 2002. reportaron que la enfermedad del hipotiroidismo congénito es de costo variable según la etiología y el grado de afección que se presente y retraso del diagnóstico e inicio del tratamiento, pero en promedio se habla de un gasto inicial de diagnóstico de 212.9 libras esterlinas lo equivalente en pesos serian de \$5389.33 lo cual es cubierto en tiempos actuales por el sistema de protección en salud de los estados y la federación además he de hacer mención que el tratamiento de mantenimiento

será variable acorde a la necesidad de la hormona faltante por lo que no es factible calcular un gasto efectivo. (15)

Continuando con el acceso a la atención Sanitaria como principal enfoque preventivo para el desarrollo de estas enfermedades, se debe continuar garantizando el acceso equitativo y universal de los recién nacidos para así estudiarlos en los tiempos óptimos, ya que se tiene evidencia documentada reportada en el año 2009 en un estudio realizado con población del estado de Tabasco en México, que lo idóneo es diagnóstico e inicio del tratamiento previo a los 30 días del recién nacido aunque el consenso más reciente de la Academia Americana de Pediatría y de la Asociación Americana de Tiroides, se establece como meta ideal de inicio de tratamiento, durante los primeros 15 días de vida.(16)

Aunado a esto también se debe considerar que en caso de que se presente alguna enfermedad cuenten con acceso al tratamiento y seguimiento de la enfermedad como había sido posible gracias a que las enfermedades metabólicas de nacimiento se encontraban contempladas dentro del catálogo de CAUSES del extinto Seguro Popular.

La participación informada de los padres y la plena confianza de la protección de la confidencialidad son necesarios para que los programas de detección neonatal garanticen el análisis de las muestras, la localización del paciente, con el fin de poder realizar los estudios confirmatorios e iniciar el tratamiento y así poder garantizar el seguimiento a largo plazo de los afectados para que se cumpla en tiempo y se logre el objetivo final del mismo y poder hacer mención a que se podrá garantizar el menor grado de afección tipo secuela de estas enfermedades metabólicas. Dando cumplimiento a los tiempos ideales para cada proceso.

El desafío más importante es asegurar el óptimo control y seguimiento de los casos detectados, situación que en la actualidad ha sido complicado realizar ya que como se comenta en párrafos anteriores no se cuenta con el análisis de información adecuado, para lo cual se requiere fortalecer las redes de atención y consolidar la constitución de equipos multidisciplinarios especializados en el tratamiento y

seguimiento de las enfermedades congénitas y metabólicas diagnosticadas, situación que en la actualidad no se da, derivado de la dispersión de la población, así como, por el número de personal médico especializado con el que se cuenta en la entidad dentro de los servicios públicos de salud y que cuyo impacto tangible con esta intervención se espera en la eliminación de los costos multifactoriales de la discapacidad y los gastos que genera en las familias y en los servicios de salud, los conceptos por estancia hospitalaria, atención de las secuelas y la rehabilitación; coadyuvando también de forma directa en la disminución de la morbilidad y la mortalidad neonatal de nuestro país.

En cuestión de biología humana se debe mencionar que los aspectos genéticos propios del genoma humano hacen vulnerable al ser para presentar enfermedades congénitas metabólicas a través de mutaciones puntuales, así como otras alteraciones que puedan presentarse tal es el caso de lo reportado en el estudio realizado en México en recién nacidos atendidos en la Secretaría de Salud durante los años 2001-2002 en donde se encontraron como agentes causales principalmente en un 57.46% de los casos tiroides ectópicas, 35.91% agenesias tiroideas y 6.63% defectos de la función de las hormonas tiroideas.(10) Es por eso que surge la inquietud de demostrar como es el comportamiento de estas enfermedades específicamente en el estado de San Luis Potosí en el periodo de 2000-2018 a través de la realización de esta investigación.

De todos estos datos que se han encontrado durante la revisión del tema no ha sido factible poder establecer cuál es el panorama epidemiológico de las enfermedades metabólicas tales como: hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, galactosemia, hiperplasia suprarrenal congénita, fibrosis quística y deficiencia de glucosa 6 fosfato en la entidad de San Luis Potosí en la actualidad, considerando que es importante poder determinar cómo es el comportamiento de estas enfermedades se decide realizar la elaboración de este panorama en la entidad en comento.

Aunado a toda esta problemática se tiene conocimiento que en la actualidad el comportamiento de estas enfermedades metabólicas detectadas por tamiz ha ido cambiando conforme se han establecido nuevas metodologías de cribado sin

embargo, de las nuevas enfermedades que se han estudiado aún no se cuenta con información en general de cuál ha sido su comportamiento de manera específica en esta entidad incluyendo el hipotiroidismo congénito, es por eso que con este estudio se permitirá describir el panorama en la entidad de San Luis Potosí en la población de recién nacidos a los que le fue realizado el tamiz metabólico neonatal y cuyo resultado fue sospechoso y confirmado mediante pruebas validadas para alguna de las enfermedades de interés para este estudio. Aplicando estos comentarios desde una perspectiva de bienestar social se generarán cambios y beneficios para toda la población ya que se contarán con herramientas óptimas para el desarrollo de políticas en salud que tengan un verdadero impacto en la población a la que va dirigida.

### **3. Marco teórico**

#### 3.1. Hipotiroidismo congénito

Según la American Thyroid Association el hipotiroidismo congénito es cuando se detecta deficiencia de la hormona tiroidea al momento del nacimiento. Los recién nacidos con hipotiroidismo congénito cuentan con una glándula tiroidea hipoactiva o ausente. Debido a que la hormona tiroidea juega un papel tan importante en el desarrollo del cerebro y el crecimiento, todos los infantes que nacen en los Estados Unidos, Canadá y otros países desarrollados, son sometidos a una prueba inicial para evaluar la función tiroidea al poco tiempo del nacimiento. La detección temprana y el tratamiento del hipotiroidismo generalmente resultan en un crecimiento y desarrollo normal. (17)

##### 3.1.1. Diagnóstico

En México para el tamizaje se utiliza la medición de TSH en gota de sangre en papel filtro, la determinación de un caso sospechoso se define como aquel recién nacido con resultado de TSH por arriba del punto de corte del laboratorio que procesa la muestra, que requiere la solicitud de una segunda muestra misma que si arroja un resultado del perfil tiroideo con concentración de TSH mayor de 4.0  $\mu$ U/ml (micro

unidades por ml de suero) y concentración de tiroxina libre menor de 0.8 ng/dl (nanogramos por decilitro de suero) se convierte en caso confirmado para Hipotiroidismo Congénito, según el lineamiento técnico del tamiz neonatal detección y tratamiento oportuno e integral del hipotiroidismo congénito.(5)

### 3.1.2. Síntomas

La sintomatología de hipotiroidismo congénito se modifica con la edad, ya que, mientras el producto se encuentra en el útero, las hormonas tiroideas maternas atraviesan la placenta durante el desarrollo/crecimiento, protegiéndolo de manifestaciones iniciales.

<b>AL NACIMIENTO</b>	<b>PRIMER MES SIN TRATAMIENTO</b>	<b>3 MESES SIN TRATAMIENTO</b>
<b>PESO SOBRE EL PERCENTIL 90</b>	Facie tosca, inexpresiva	Mal incremento ponderal
<b>LETARGIA</b>	Parpados y labios gruesos	Piel y anexos secos
<b>MACROSOMÍA</b>	Nariz corta con base deprimida, orificios dirigidos hacia adelante	Piel moteada
<b>HIPOTERMIA</b>	Macroglosia	Hernia umbilical
<b>PIEL MARMÓREA Y FRÍA</b>	Hipoactividad	Macroglosia
<b>HIRSUTISMO EN LA FRETE</b>	Somnolencia	Mixedema
<b>FONTANELA POSTERIOR AMPLIA (MAYOR A 5 MM) EN ALGUNOS CASOS</b>	Dificultad de la alimentación	Llanto ronco
<b>BOCIO</b>	Alteraciones respiratorias	Retraso del desarrollo psicomotor
<b>RETRASO EN LA EVACUACIÓN DE MECONIO</b>	Mal incremento ponderal	Talla baja
<b>BRADICARDIA</b>	Distensión abdominal	Hipotonía
	Constipación	Piel gruesa
	Ictericia más de dos semanas	Implantación baja del cabello

Tabla 2 Sintomatología clásica del hipotiroidismo congénito en las diversas etapas de la vida del recién nacido

### 3.1.3. Tratamiento

Los puntos críticos en el tratamiento son su inicio precoz, la administración de dosis suficientes y el mantenimiento de concentraciones hormonales séricas adecuadas, para conseguir un crecimiento, desarrollo intelectual y físico óptimo. (18)

La dosis de inicio de Levo-tiroxina generalmente recomendada se sitúa entre 10 y 15  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ , en función de la gravedad de la enfermedad.(18)

La etiología, como determinante en buena parte de la gravedad del hipotiroidismo, condiciona – solo en caso de conocerse- la dosis a la que debe iniciarse la administración de levotiroxina, siendo necesarias mayores dosis en las agenesias y menores en las ectopias y dishormonogénesis. Dependiendo de la etiología existen diferentes patrones hormonales de supresión de la TSH en respuesta al tratamiento y diferentes dosis iniciales de Levotiroxina. (19)

### 3.2. Fenilcetonuria

La fenilcetonuria se describió por primera vez en 1943 por Asbjörn Fölling quien identificó a través de la prueba de cloruro férrico el acumulo de ácido fenilpiruvico en la orina de los pacientes que presentaban retraso mental, hipopigmentación de la piel y tegumentos y olor a ratón mojado.

La fenilcetonuria es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva, causa alteración en el metabolismo de la fenilalanina (Phe), el cual es un aminoácido esencial que por acción de la fenilalanina-hidroxilasa (PAH) se metaboliza a tirosina; esta reacción requiere como cofactor la tetrahidro-biopterina (BH4) proveniente de dihidrobiopterina (BH2) mediante el enzima dihidropterina-reductasa. La deficiencia de PAH o de las enzimas que intervienen en la síntesis y regeneración de la BH4 ocasionan hiperfenilalaninemia, la cual se define por concentraciones sanguíneas superiores de forma persistente a  $150 \mu\text{mol}/\text{L}$  ( $2,5 \text{ mg}/\text{dl}$ ),(20) esta condición produce daño neurológico y retraso mental, para su tratamiento requiere atención integral que incluya aspectos nutricios, clínicos, económicos, sociales y legales, que intervienen en la respuesta a este.

### 3.2.1. Diagnóstico

En 1963 Robert Gutrie reportó el éxito en la aplicación de una prueba de tamizaje a través de la inhibición bacteriana causada por la sangre de recién nacidos colectada en papel filtro, esto dio inicio al tamizaje neonatal. En 1973 en México se inició el programa de tamiz para hipotiroidismo congénito, en el 2005 en el Diario Oficial de la Federación se publican las fórmulas para el tratamiento de pacientes con fenilcetonuria para diferentes grupos etarios y ese mismo año el Instituto Mexicano del Seguro Social amplió el tamiz neonatal para otras enfermedades metabólicas congénitas entre las que se incluyó la fenilcetonuria.

El tamiz neonatal ampliado detecta a través de fluorometría los casos probables, tiene una sensibilidad y una especificidad cercanas a 99%. Los valores de corte para distinguir entre sanos y enfermos varían dependiendo del método analítico que se emplee, el criterio más unificado es un valor de Phe > 2mg/dL (>120  $\mu\text{mol/L}$ ); por lo tanto, todo neonato cuya Phe se encuentre en dicho valor, debe considerarse como caso probable de Fenilcetonuria (PKU) y debe someterse a estudios que confirmen o descarten la enfermedad.

La confirmación del caso se realiza mediante un análisis cuantitativo de la concentración sérica de Fenilalanina (FA) y de Tirosina (TYR) por medio de la cromatografía de líquidos de alta resolución. Los niveles de FA mayores de 7 mg/dL (>420  $\mu\text{mol/L}$ ) y TYR baja, son una base suficiente para fundamentar el diagnóstico de la enfermedad de la fenilcetonuria. (21,22)

### 3.2.2. Síntomas

Los síntomas que aparecen en caso de que el caso no sea detectado al nacer con el tamiz neonatal, se relacionan principalmente con el sistema nervioso central con retraso global en el desarrollo y discapacidad intelectual, acompañados por síntomas adicionales como eccema eritematoso, piel y cabello claro, convulsiones, rasgos autistas y comportamiento agresivo y diversos síntomas psiquiátricos. (22)



### 3.2.3. Tratamiento

El tratamiento básico de la hiperfenilalaninemia es dietético. Todo recién nacido que se reporta con concentraciones plasmáticas de fenilalanina capaces de producir lesiones al sistema nervioso central, debe iniciar tratamiento dietético lo antes posible (valores normales 40-100  $\mu\text{mol/l}$  [0,6-1,6 mg/dl]).(23)

En el paciente recién nacido con concentraciones sanguíneas de fenilalanina entre 1 a 6 mg/dl se indicará tratamiento dietético:

1. Energía de 100 a 120 kcal/kg/día, proteína de 2 a 3.5 g/kg/día, fenilalanina de 25 a 70 mg/kg/día
2. Determinar la ingestión dietética de energía, hidratos de carbono, lípidos, proteínas, fenilalanina (de leche materna, alimentos, fórmulas), el estado general.
3. Determinar peso y velocidad de crecimiento, cada semana

Con concentración sanguínea de fenilalanina >20mg/dl alimentar al paciente con fórmula de inicio libre en fenilalanina hasta que la fenilalanina sanguínea sea <10 mg/dl.(20)

Con concentración sanguínea de fenilalanina entre 10-20 mg/dl alimentar al paciente con fórmula de inicio libre en fenilalanina hasta que la concentración esté en <10 mg/dl (2 a 5 días) y reinicie alimentación con leche materna.(20)

Con concentración sanguínea entre 6 y 19 mg/dl, si la alimentación actual es con leche materna, continuar dicha alimentación disminuyendo las tetadas e introduciendo la fórmula de inicio libre de fenilalanina hasta tener niveles séricos de 1 a 6 mg/dl, de no lograr disminuir los niveles de fenilalanina alimentar al niño únicamente con fórmula libre de fenilalanina.(20)

### 3.3. BETA Galactosemia

La galactosemia congénita es uno de los trastornos hereditarios más comunes, es una enfermedad autosómica recesiva que se caracteriza por la incapacidad de

metabolizar galactosa causando lesiones fundamentalmente en el hígado y en el sistema nervioso central.

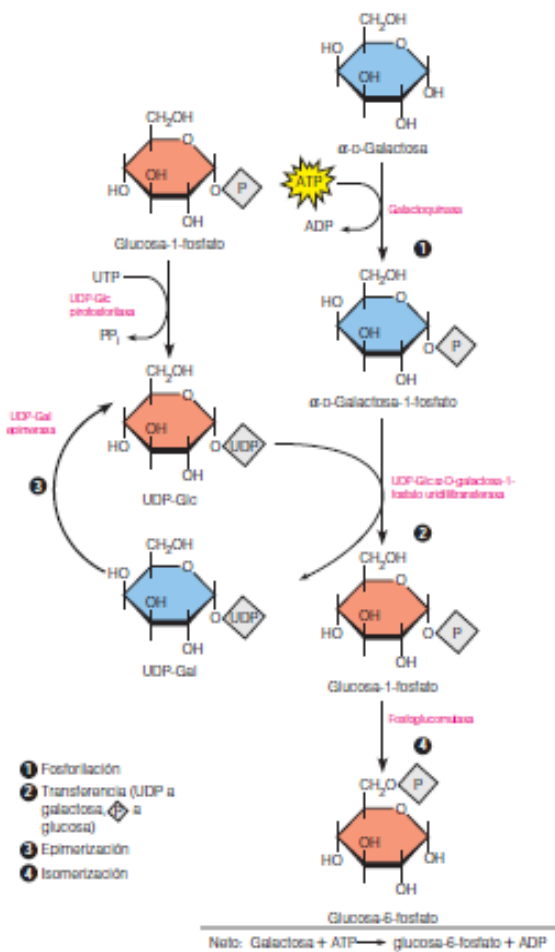


Figura 1 Metabolismo de la Galactosa

Al ser una enfermedad autosómica recesiva, es necesario heredar dos genes mutados, uno de cada progenitor, no es ligada al sexo.

En el metabolismo de la galactosa, como se ha observado en la Figura 1, participan algunas enzimas GALK1, GALT y GALE las cuales están relacionadas con el desarrollo de la enfermedad. Según el tipo de enzima deficiente es el tipo de galactosemia que se manifestará, las cuales se detallan a continuación:

1. Galactocinasa (GALK), convierte galactosa en galactosa-1-fosfato, no es un trastorno frecuente.

2. Uridinadifosfogalactosa-4-epimerasa (GALE), convierte UDPgalactosa en UDPglucosa, también es infrecuente.

3. Galactosa-1-fosfato uridiltransferasa (GALT), es responsable de la

galactosemia más frecuente y grave. Esta enzima cataliza la conversión de galactosa-1-fosfato en UDPgalactosa y UDPglucosa en glucosa-1-fosfato.

### 3.3.1. Síntomas

La sintomatología se caracteriza generalmente por rechazo al alimento, manifestaciones tóxicas generales como alteraciones hepáticas, neurológicas y formación de cataratas.

Las manifestaciones clínicas del paciente con galactosemia se agrupan en relación a la actividad enzimática.

El padecimiento debe sospecharse ante cualquier recién nacido con peso adecuado al nacimiento que al iniciar alimentación se deteriora en los siguientes cuatro días con rechazo a la alimentación, diarrea y vómitos. Si pasan más de 7 días desde el nacimiento, el paciente presentará la siguiente clínica:(24)

- Letargia, depresión neurológica.
- Alteraciones hepáticas: hepatomegalia, ictericia, hiperbilirrubinemia, hipertransaminasemia, alteraciones de la coagulación.
- Alteraciones renales con manifestaciones de tubulopatía proximal (acidosis hiperclorémica, glucosuria, albuminuria y aminoaciduria) y galactosuria.
- Edema y ascitis.
- En días o semanas, se presentan cataratas.
- Con el transcurso de tiempo se produce insuficiencia hepática grave, daño renal y sepsis, principalmente por E. Coli

En la tabla 2 se muestran diferentes criterios de sospecha de galactosemia, las cuales se encuentran contenidas en la Guía de Práctica Clínica del Tratamiento nutricional del paciente pediátrico y adolescente con galactosemia del Ministerio de Salud Pública de Ecuador (24)

Tabla 4 Diagnóstico de sospecha de galactosemia

<b>I. Clínica de sospecha</b>	a. Síntomas tóxicos	Vómito, rechazo al alimento, falta de apetito, depresión neurológica
	b. Afectación oftalmológica	Cataratas
	c. Fracaso hepático grave	Ictericia, hepato y espleno megalia, ascitis, diátesis hemorrágica
	d. Tubulopatía proximal	
	e. Inmunosupresión	Sepsis por <i>E. coli</i>
<b>II. Bioquímica inespecífica</b>	a. Disfunción hepática	Hiperbilirrubinemia, hipoalbuminemia, déficit complejo de protrombina, ↑↑ SGOT, SGPT, GPT, GGT, LDH, ácidos biliares plasmáticos, hipoglicemia
	b. Tubulopatía proximal renal	Acidosis hiperclorémica, glicosuria, aminoaciduria, albuminuria
<b>III. Bioquímica específica</b>	a) Galactosuria b) Galactosemia plasmática c) Aumento de Gal-1-P eritrocitos d)Galactitol en plasma y orina	

Fuente y elaboración: <http://www.javeriana.edu.co/ieim/cartillas/galactosemias.htm>

### 3.3.2. Diagnostico

En la mayoría de los programas de tamizaje, la prueba inicial se basa en la determinación de galactosa total o GALT con diferentes metodologías, entre las que se incluyen métodos microbiológicos cualitativos (Test Guthrie), semicuantitativos (Paigen), microquímicos, colorimétricos o tándem en masas. En México se realiza la determinación de galactosa total como prueba de tamizaje, mediante método fluorescente (fluorescencia por NADH o fluorescencia de galactosa oxidasa), el valor de corte establecido en las instituciones de salud es de 10 mg/dl. Valores mayores a éste, se considera un caso probable el cual deberá ser confirmado con la prueba considerada estándar de oro.

La indicación para solicitar la medición enzimática de GALK será por la sospecha clínica y/o bioquímica fundamentalmente, al realizar las pruebas diagnósticas ante

un caso probable de galactosemia detectado por tamizaje éstas revelarán galactosa total elevada, G-1-P y GALT normales, el diagnóstico de las diferentes variantes de galactosemia se establece con criterios de la siguiente tabla, de acuerdo a la Guía de práctica clínica Galactosemia, Tamizaje, Diagnóstico, Tratamiento médico de las complicaciones e intervención nutricional. (25)

**Tabla 6 Interpretación de resultados para el diagnóstico de galactosemia**

<b>GALACTOSA TOTAL (MG/DL)</b>	<b>G-1-P (MG/DL)</b>	<b>GALT (NMOL/H/MG HB)</b>	<b>INTERPRETACIÓN</b>	<b>CLASIFICACIÓN</b>	<b>ACCIONES</b>
<b>&lt; 2 (NORMAL)</b>	<b>&lt; 1 (Normal)</b>	<b>&gt;24.5 (Normal)</b>	Normal (N/N)	Caso descartado	Control del niño sano
<b>&lt; 2 (NORMAL)</b>	<b>&lt; 1 (Normal)</b>	<b>10 – 24.4 (Baja +)</b>	Probable portador Galactosemia (G/N) o Duarte Heterocigoto (D/N)	Caso descartado Probable Portador Galactosemia o Duarte	Consejería genética. Valorar solicitar PCR para mutaciones comunes
<b>&gt;2.0 (ALTA)</b>	<b>&lt; 1 (Normal)</b>	<b>&gt; 24.5 (Normal)</b>	Probable deficiencia de GALK	Caso confirmado de Galactosemia Probable deficiencia de GALK	Tratamiento y control. Medición enzimática de GALK
<b>&lt; 2 (NORMAL)</b>	<b>&gt;1 (Alta)</b>	<b>&gt; 24.5 (Normal)</b>	Probable deficiencia de GALE	Caso confirmado de Galactosemia Probable deficiencia de GALE	Tratamiento y control. Medición enzimática de GALE
<b>&lt; 2 (NORMAL)</b>	<b>&gt;1 (Alta)</b>	<b>2.5 - 9.9 (Baja ++)</b>	Galactosemia por deficiencia de GALT tipo Duarte D/G)	Caso confirmado de Galactosemia Probable Duarte	Tratamiento y control. PCR para mutaciones comunes
<b>&lt; 2 (NORMAL)</b>	<b>&gt;1 (Alta)</b>	<b>&lt; 2.5 - 0 (Baja +++)</b>	Galactosemia clásica por deficiencia de GALT (G/G)	Caso confirmado de Galactosemia Clásica	Tratamiento y control. PCR para mutaciones comunes

**UNIDADES: NMOL/H/MG HB: NANOMOLES POR HORA POR MILIGRAMO DE HEMOGLOBINA.**

**NOTA: LOS VALORES DE LOS METABOLITOS Y ENZIMAS (GALACTOSA TOTAL (GT), G-1-P Y GALT) DEBEN SER INTERPRETADOS CON BASE A LOS VALORES DE NORMALIDAD EN POBLACIÓN SANA QUE INFORMA EL LABORATORIO DE REFERENCIA, PREFERENTEMENTE EN POBLACIÓN SIMILAR (RECIÉN NACIDO, MEXICANO). DELGADO-GONZÁLEZ E, BURCIAGA-TORRES MA, GONZÁLEZ-GUERRERO JL. BREVIARIO EPIDEMIOLÓGICO DE ENFERMEDADES METABÓLICAS CONGÉNITAS, 2015. DIVISIÓN DE ATENCIÓN PRENATAL Y PLANIFICACIÓN FAMILIAR, IMSS.**

### 3.3.3. Tratamiento

El tratamiento se integra por distintas intervenciones, según la Guía de Práctica Clínica del Tratamiento nutricional del paciente pediátrico y adolescente con galactosemia del Ministerio de Salud Pública de Ecuador la cual es tomada de referencia en las guías mexicanas de tratamiento. (24):

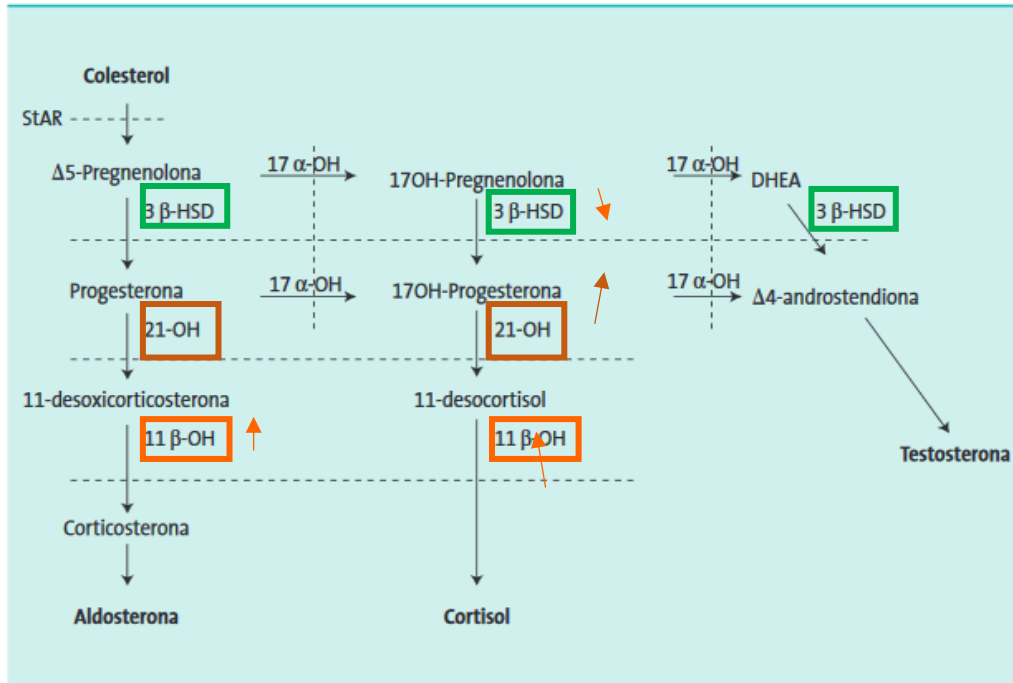
1. Prevención de manifestaciones primarias a través de la intervención nutricional, aunque el diagnóstico aun no esté confirmado.
2. Prevención de complicaciones secundarias, incorporación de suplementos alimenticios, calcio 750mg/día en neonato y >1200mg/día en niños, Vitamina D (Colecalciferol) 1000 UI/día, prevendrá desmineralización ósea.
3. Vigilancia médica con medición de acumulación de analitos tóxicos, examen médico que incluya evaluación oftálmica, evaluación del desarrollo rutinaria, desarrollo del lenguaje y la terapia necesaria.
4. Evitar medicamentos con lactulosa e hidrolisatos de caseína.
5. Si algún individuo afectado tiene algún hermano, este deberá tratarse desde el primer día de vida con fórmula de soya hasta que se descarte el diagnóstico.

### 3.4. Hiperplasia Suprarrenal

La hiperplasia suprarrenal congénita es el nombre general para un grupo de enfermedades hereditarias autosómicas recesivas, que se presentan por la deficiencia de una de las 5 enzimas que intervienen en la síntesis del colesterol llevada a cabo en la corteza adrenal o suprarrenal como su nombre lo dice. El 95% de los casos corresponden a la deficiencia de la enzima 21 - hidroxilasa citocromo, la cual al no estar presente provoca la acumulación de su sustrato, el 17 – OHP y andrógenos adrenales.

En la siguiente figura se muestra la vía de la estereoidogénesis suprarrenal, en la cual se pueden apreciar las diferentes enzimas que intervienen en la generación de

los diferentes productos del metabolismo de esta vía, según se ilustra en la figura 2.(25)



**Figura 2 Mapa conceptual de la vía de las hormonas esteroideas. (26)**

Según el grado en el que esté afectada la función de la enzima la forma clínica puede ser severa o moderada, hay 5 formas clínicas de hiperplasia suprarrenal congénita:

Formas de déficit de 21 hidroxilasa(25)

1. Es la forma más frecuente de Hiperplasia suprarrenal congénita, comprende el 95% de los casos. El déficit de 21 hidroxilasa provoca deficiencia en dos puntos de la vía mostrada en la figura previa, señalado con color café, incapacidad de transformar 17 – OH progesterona en 11 – desoxicortisol y por lo tanto la acumulación del sustrato (17 – OH progesterona) e incapacidad de transformar progesterona en 11 – dexoxicorticosterona y también disminución de la secreción de aldosterona.

Como ya se comentó, en cada forma clínica hay dos variantes la severa o clásica y la moderada o no clásica. En este caso la clásica es la más frecuente con una variación geográfica importante.

2. Déficit de 11 beta hidroxilasa

En orden de frecuencia es la segunda, la deficiencia de esta enzima imposibilita la conversión de 11 - desoxicortisol y 11 – dexosicorticosterona en cortisol y corticosterona, respectivamente y mostradas en la figura previa en color naranja.

3. Déficit de 3-β-hidroxiesteroide deshidrogenasa

Afortunadamente es poco frecuente, afecta la síntesis de todos los esteroides. Identificada en la figura previa en color verde.

4. Déficit de 17 a-hidroxilasa

5. Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC) lipoidea: déficit de la proteína StAR

3.4.1. Síntomas

La sintomatología se presenta de acuerdo a la enzima deficiente y el grado de afectación de esta, a continuación se presenta una tabla de elaboración propia con la principal sintomatología:(26)

VARIANTE	FORMA CLASICA	FORMA NO CLASICA
DÉFICIT DE 21 HIDROXILASA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperandrogenismo in útero</li> <li>• Macrogenitosomía en el varón</li> <li>• Virilizarían de genitales externos en la mujer</li> <li>• Déficit de cortisol</li> <li>• Crisis de perdida salina aguda grave en época neonatal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperandrogenismos posnatal</li> <li>• Pubarquia prematura</li> <li>• Piel grasa, acné.</li> <li>• Aceleración del crecimiento y de la edad ósea con afectación de la talla adulta.</li> <li>• En las niñas moderada hipertrofia del clítoris.</li> <li>• En la adolescencia y edad adulta las mujeres pueden presentar irregularidades menstruales, hirsutismo, calvicie, ovario poliquístico, acné e infertilidad.</li> <li>• Los varones afectos pueden presentar acné, oligospermia e infertilidad, pero la mayoría</li> </ul>



<b>DÉFICIT DE 11 BETA HIDROXILASA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Virilización de los genitales externos</li> <li>• Habitualmente no presentan pérdida salina</li> <li>• Tendencia a la hipertensión</li> </ul>	<p>de las veces son asintomáticos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Misma sintomatología que en el déficit de 21-OH.</li> </ul>
<b>DÉFICIT DE 3-β-HIDROXIESTEROIDE DESHIDROGENASA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiencia suprarrenal</li> <li>• Pérdida salina.</li> <li>• Niños con sexo genético masculino presentan insuficiente masculinización</li> <li>• Niñas con moderada virilización intrauterina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poco frecuente</li> </ul>
<b>DÉFICIT DE 17 A-HIDROXILASA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertensión,</li> <li>• Inhibición del sistema renina-angiotensina</li> <li>• Evita la pérdida salina</li> <li>• El sujeto genéticamente XY presenta ambigüedad genital</li> <li>• En el sujeto genéticamente XX el fenotipo es femenino con hipertensión y ausencia de adrenarquia y pubertad.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poco frecuente</li> </ul>
<b>HSC LIPOIDEA: DÉFICIT DE LA PROTEÍNA STAR</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recién nacidos presentan genitales externos femeninos, independientemente del cariotipo</li> <li>• Periodo neonatal inmediato presentan un cuadro grave de pérdida salina e insuficiencia suprarrenal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poco frecuente</li> </ul>

**Tabla 4 Variantes de la hiperplasia suprarrenal**

### 3.4.2. Diagnostico

En México desde el 2005 se incorporó en el IMSS el tamizaje para hiperplasia suprarrenal congénita, además de la fenilcetonuria, además del que ya se hacía para Hipotiroidismo Congénito. (27)

Según los resultados obtenidos en el tamizaje para hiperplasia a través de la determinación del sustrato 17 – hidroxiprogesterona en sangre de talón, si es negativo el paciente llevará a cabo sus controles de niño sano en consultorio, si es positivo debe realizarse determinación sérica de 17 – hidroxiprogesterona para descartar o confirmar el diagnóstico, un nivel > 20 ng/mL en el recién nacido sintomático se considera diagnóstica de HSC, con la técnica de radioinmunoanálisis y finalmente realizar un diagnóstico genético.

En la siguiente tabla se presenta la forma en que debe realizarse la interpretación de resultados de la prueba diagnóstica de 17 – hidroxiprogesterona, según la Guía de Práctica Clínica Tamizaje, diagnóstico y tratamiento del paciente con Hiperplasia Suprarrenal Congénita por deficiencia de 21 hidroxilasa:

**Interpretación de resultados de la prueba diagnóstica de hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21- hidroxilasa <sup>12</sup>**

<b>PRUEBA DIAGNÓSTICA</b>	<b>CONDICIÓN CLÍNICA</b>	<b>RESULTADO 17- OHP</b>	<b>INTERPRETACIÓN</b>	<b>ACCIÓN</b>
<b>DETERMINACIÓN PLASMÁTICA DE 17-OHP POR RIA</b>	RN	Valores <10 ng/ml	Caso descartado	Control del niño sano
	Sintomático (perdedor de sal o virilizante simple)	Valores 10-20 ng/ml	Caso incierto	Determinación plasmática de 17-OHP post-ACTH (en caso de que se disponga) o repetir en 2 semanas la determinación plasmática de 17-OHP
		Valores mayores a 20 ng/ml	Caso confirmado	Iniciar tratamiento. Referir a Endocrinología pediátrica Solicitar estudio de biología molecular

RN Asintomático	Valores menores a 20 ng/ml	Caso descartado	Control del niño sano
	Valores 20- 50 ng/ml	Caso incierto	Determinación plasmática de 17-OHP post-ACTH (en caso de que se disponga) o repetir en 2 semanas la determinación plasmática de 17-OHP
	Valores mayores a 50 ng/ml	Caso confirmado	Valorar inicio de tratamiento. Referir a Endocrinología pediátrica. Considerar diagnóstico de HSC No clásica. Solicitar estudio de biología molecular

-labarta ji, de arriba a, ferrández á. Hiperplasia suprarrenal congénita. *Protoc diagn ter pediatri*. 2011;1:117-28 -speiser, azziz r, baskin l, ghizzoni l, hensle t, merke d, merke d, meyer-bahlbur, miller w, montori v, oberfiel sh, ritzen m, shite p. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21 hydroxylase deficiency; an endocrine society clinical practice guideline. *J clin endocrinol metab* 2010; 95(9): 4133-4160.

Tabla 5 Prueba de estimulación con ACTH: determinación basal de 17-hidroxiprogesterona, administrar 250 µg/m<sup>2</sup> de ACTH y determinar 17-hidroxiprogesterona a los 60 minutos

### 3.4.3. Tratamiento

EL objetivo del tratamiento de la hiperplasia suprarrenal congénita es reemplazar la secreción fisiológica de glucocorticoides y mineralocorticoides, esto evitará la pérdida salina, controlar los signos de hiperandrogenismo, las niñas deben someterse a tratamiento quirúrgico de genitales externos. (28)

El glucocorticoide de elección es la hidrocortisona para suprimir el exceso de secreción de hormona estimulante de la corticotrofina y ACTH y reducir el exceso

de esteroides sexuales de origen adrenal. El objetivo del tratamiento es usar la dosis mínima que permita que el paciente obtenga un desarrollo adecuado, peso normal para su edad, desarrollo puberal normal y supresión adecuada de andrógenos suprarrenales (22).

El mineralocorticoide de elección es la 9 alfa fluorhidrocortisona oral, necesaria para mantener el balance normal de sodio que permitirá reducir los niveles de vasopresina y ACTH.<sup>14</sup> El objetivo del tratamiento es ausencia de síntomas, presión arterial y frecuencia cardiaca normales, normalidad electrolítica. (22)

### 3.5. Fibrosis Quística

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad hereditaria del tipo autosómico recesivo, afecta mayoritariamente a la raza caucásica, se caracteriza por disfunción de las glándulas de secreción exocrina, presentándose con afección múltiple a órganos de forma crónica, progresiva, incurable y mortal. Esta enfermedad es causada por la mutación de un gen que codifica una proteína que regula la conductancia transmembrana, el gen CFTR. (29,30)

La disfunción de la glucoproteína CFTR se produce por diferentes fallas, puede ser en la producción, procesamiento, regulación, transporte de iones o cantidad reducida, los 3 primeros tipos se asocian a enfermedades multiorgánicas graves, las últimas 4 tienen proteína funcional en cantidades disminuidas que presentan un fenotipo leve.

#### 3.5.1. Síntomas

De acuerdo a la severidad de la enfermedad será la edad de presentación de los síntomas, a continuación, se presenta una tabla, en la que se describe la principal sintomatología por edad (23):

**Tabla 6 Sintomatología según la edad para la Fibrosis quística**

<b>PERIODO NEONATAL</b>	<b>LACTANTE</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Íleo meconial</li> <li>• Ictericia prolongada</li> <li>• Anemia</li> <li>• Hipoproteinemia</li> <li>• Edema</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asma</li> <li>• Insuficiencia pancreática (Heces voluminosas, brillantes, adherentes y de olor fétido).</li> <li>• Pérdida de la capacidad para ganar peso, conservación del apetito</li> <li>• Crecimiento lento</li> <li>• Distensión abdominal</li> </ul>
<b>PREESCOLARES Y ESCOLARES</b>	<b>ADOLESCENTES Y ADULTOS</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Además de síntomas más acentuados de la etapa de lactante.</li> <li>• Bronconeumonías de repetición</li> <li>• Atelectasias por tapones de moco</li> <li>• Crisis de dolor abdominal con síndrome de obstrucción distal.</li> <li>• Prolapsos de recto</li> <li>• Infección sinopulmonar recurrente</li> <li>• Esteatorrea</li> <li>• Desnutrición</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aspergilosis broncopulmonar</li> <li>• alérgica</li> <li>• Asma</li> <li>• Neumotórax</li> <li>• Hemoptisis masiva</li> <li>• Poliposis nasal</li> <li>• Diabetes mellitus</li> <li>• Enfermedad hepática relacionada con la FQ</li> </ul>

#### 3.1.4. Diagnóstico

En cada unidad de Salud de México se realiza el tamizaje de fibrosis quística a todos los recién nacidos, si se obtiene un resultado positivo debe realizarse medición de tirosina sérica a las dos semanas si resulta por encima de los niveles de referencia debe aplicarse el método que a continuación se describe:<sup>(24)</sup>

La Fundación Americana de Fibrosis Quística sugiere que para realizar el diagnóstico de fibrosis quística se debe cumplir uno o más de los siguientes criterios:

Uno o más rasgos fenotípicos característicos o

- Historia de fibrosis quística en hermano o primo hermano, o
- Despistaje neonatal positivo, más:
- Evidencia de disfunción del CFTR demostrada por:
- Concentración de cloro en sudor elevada en dos o más ocasiones
- Identificación de 2 mutaciones causantes de la enfermedad
- Diferencia de potencial nasal anormal

### 3.1.5. Tratamiento

El manejo médico de la fibrosis quística contempla un tratamiento integral, con enzimas pancreáticas en aquellos pacientes que presenten insuficiencia pancreática, nutrición adecuada que garantice el aporte de los nutrientes de los que hay mayor pérdida, así como la energía adecuada, limpieza mecánica de las secreciones purulentas del tracto respiratorio inferior y tratamiento antibiótico de las exacerbaciones pulmonares.

### 3.6. Deficiencia de glucosa 6 fosfato

La deficiencia de la enzima Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa produce una de las anemias hemolíticas hereditarias de mayor prevalencia en regiones tropicales y subtropicales del mundo. Es una enfermedad hereditaria ligada al cromosoma X, razón por la que se expresa completamente en los varones, las mujeres son aparentemente normales.

La enzima Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa participa en la ruta de las pentosas, esta vía es la principal fuente de obtención de la forma reducida del NADP en los eritrocitos humanos, cataliza la conversión de glucosa 6 fosfato en 6 fosfogluconato, obteniendo el NADPH(31), necesario para proteger a la célula de daño oxidativo.

La caracterización de deficiencia de Glucosa 6 Fosfato ha permitido identificar por lo menos 442 variantes de la enfermedad, agrupadas en 5 clases:

- I. Deficiencia enzimática total con anemia hemolítica no esferocítica;
- II. Deficiencia severa
- III. Deficiencia moderada
- IV. Deficiencia moderada o actividad normal
- V. Actividad aumentada

La G6PD tiene 19 variantes en México que dan un 82% de prevalencia en la población mexicana y permiten la caracterización en nuestro país (García-Magallanes 2014).

### 3.1.6. Síntomas

La sospecha se establece cuando algún paciente presenta crisis hemolíticas agudas principalmente por ingesta de habas, infecciones virales o bacterianas, consumo de fármacos o químicos como sulfamidas, antipiréticos, nitrofuranos, primaquina y cloroquina, dependiendo tanto de la variante de deficiencia de Glucosa 6 Fosfato como de los factores exógenos.(32,33).

Las manifestaciones clínicas se presentan de acuerdo a la variante de la Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, en la siguiente tabla se presenta de acuerdo a la variante o clase, la actividad enzimática y las manifestaciones clínicas de la clase, como se expone en la Guía de Práctica Clínica de la Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, Tamizaje, diagnóstico y tratamiento en el 1º, 2º y 3er nivel de atención:

**Tabla 7 Variantes de la Deficiencia de Glucosa 6 Fosfato (G6PD)**

<b>CLASES</b>	<b>ACTIVIDAD ENZIMÁTICA* (FENOTIPO)</b>	<b>MANIFESTACIONES CLÍNICAS**</b>
<b>CLASE I</b>	Deficiencia severa Actividad enzimática 0%	<b>ANEMIA HEMOLÍTICA CRÓNICA NO ESFEROCÍTICA</b>

<b>CLASE II</b>	Actividad residual enzimática 1-10%	<b>HEMÓLISIS AGUDA</b>
<b>CLASE III</b>	Actividad residual enzimática 10-60%	<b>HEMÓLISIS AGUDA OCASIONAL</b>
<b>CLASE IV (NO SONDE IMPORTANCIA PARA EL CLÍNICO)</b>	Actividad residual enzimática 60-150%	<b>SIN MANIFESTACIONES</b>
<b>CLASE V (NO SONDE IMPORTANCIA PARA EL CLÍNICO)</b>	Actividad residual enzimática >150%	<b>SIN MANIFESTACIONES</b>

\*PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF THE G6PD-DEFICIENT PATIENT: A REVIEW OF LITERATURE. ANESTH PROG 2009; 56: 86-91

\*\* GÓMEZ-MANZOS, LÓPEZ V, GARCÍA T, HERNÁNDEZ A, MÉNDEZ C, MARCIAL Q, CASTILLO V, ENRÍQUEZ F, DE LA MORA I, TORRES A, REYES V, ORIA

H.DEFICIENCIA DE GLUCOSA-6 FOSFATO DESHIDROGENASA: DE LO CLÍNICO AL BIOQUÍMICO. ACTA BIOQUÍM CLÍN LATINOAM 2014; 48(4): 409-20

### 3.1.7. Diagnóstico

En México se tamiza a todos los recién nacidos en los primeros 3 a 5 días de vida, si resulta negativo se envía a la clínica correspondiente para control de niño sano, en caso de que el resultado del tamizaje sea positivo se realiza espectrofotometría para determinación enzimática, misma que si se cataloga como deficiente confirma el diagnóstico, posteriormente se recomienda realizar pruebas genéticas.

### 3.1.8. Tratamiento

El tratamiento dependerá de la manifestación secundaria a la deficiencia de la enzima glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, en el caso de la ictericia neonatal la fototerapia es altamente efectiva, siempre y cuando los niveles de bilirrubina no sean mayores a 300 µmol/L en ese caso se realiza transfusión de intercambio para prevenir daño neurológico. En el caso de la Anemia Hemolítica Aguda y el favismo las transfusiones si la hemolisis es grave, en caso de falla renal aguda es necesaria la hemodiálisis. En el caso de los pacientes con Anemia Hemolítica No Esferocítica



Crónica, si no es severa, debe ingerirse ácido fólico, si es severa deben realizarse transfusiones.

### 3.7. Estado del arte

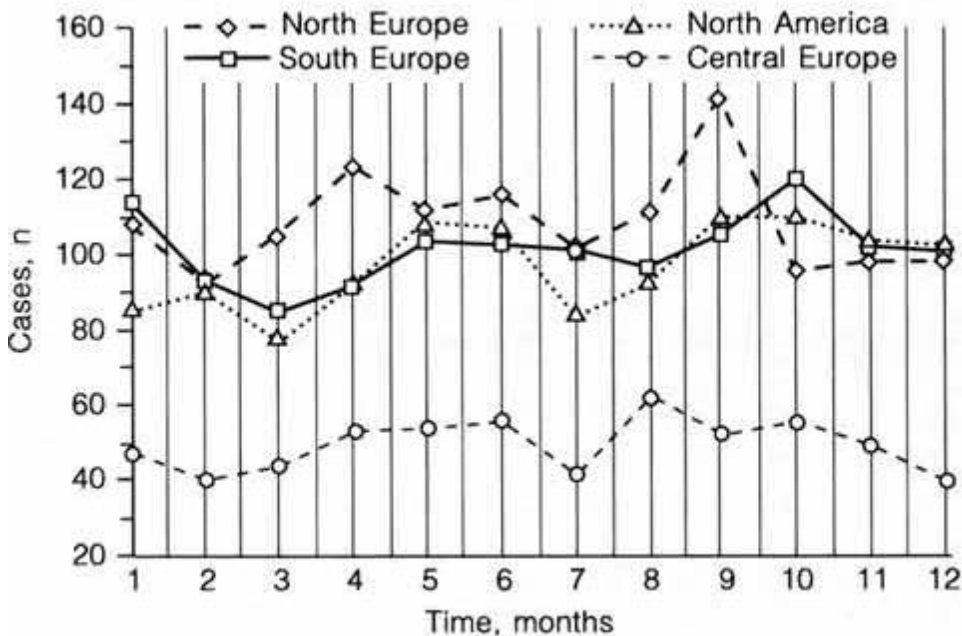
El estado del arte que aquí se describe se divide en base a los años de reporte de los estudios como a continuación se describe:

En el año de 1992 los autores Grant, y Cols. realizaron un estudio en el Reino Unido en el que examinaron la relación entre la severidad bioquímica y las manifestaciones clínicas, embarazo y los eventos perinatales, así como la historia familiar de desórdenes tiroideos teniendo una muestra de población de 449 niños con hipotiroidismo congénito en las que mediante entrevista con los pediatras responsables de cada caso se obtuvo información de embarazo, nacimiento, diagnóstico, inicio de tratamiento, salud física y antecedentes familiares de cada uno de los casos registrados en el estudio, se registró la información en una plataforma, en donde además se incluyeron los resultados de análisis de sangre, radiografía de rodilla, tomografía axial computada de cuello realizando de esta manera un estudio transversal llegando a la conclusión de que existe una relación cercana entre los niveles bioquímicos, la severidad del hipotiroidismo y las manifestaciones clínicas, entre más mayor sea la concentración de tiroxina mayor es la severidad de los síntomas.(34)

En ese mismo año 1992 el autor Toublanc J.-E. realiza otro estudio en donde se intenta completar los datos ya publicados en Europa sobre la incidencia del hipotiroidismo congénito, a través de una investigación que cubre todos los panoramas del mundo donde se establece la investigación o se realizaron estudios piloto relacionado con el hipotiroidismo congénito, para poder realizar esto se envió un cuestionario a las autoridades encargadas de la detección en Europa solicitando información que comprendía los periodos de 1989 al 1990 y a los países no europeos en los que se ha establecido la selección a nivel nacional (Estados Unidos

de América, Canadá, Cuba, Japón. Australia y Nueva Zelanda) y para aquellos países donde se están realizando estudios piloto en aquellos tiempos (Argentina, Brasil, Chile y México).

Obteniendo como resultados más recientes de la investigación (fig.3) sobre la incidencia de hipotiroidismo congénito en los países bien desarrollados que son aquellos que en el tema de tamizaje neonatal cuentan con un protocolo de seguimiento bien establecido y en donde se muestran una tendencia continua a una incidencia bastante uniforme de alrededor de 1: 3,000-1: 4,000 recién nacidos. Parece que hay pocas diferencias entre la mayoría de los países donde se ha establecido la detección, siempre que la mayoría de la población tenga un origen caucásico o asiático. Existe cierta evidencia de que el origen étnico podría estar asociado con una mayor incidencia en las poblaciones hispanas y una disminución de la incidencia en las poblaciones negras. cualquier variación en las tasas de incidencia son debidas a errores técnicos los cuales se disminuirían si se estandarizaran los procesos de tamizaje usados en los diferentes países. (35)



### Figura 3 Incidencia Mensual del Hipotiroidismo Congénito en Europa vs Norte América (35)

En el año 2003 se publica el artículo denominado Epidemiología del hipotiroidismo congénito en México por los autores Vela-Amieva y et al en donde la intención era describir las características epidemiológicas del hipotiroidismo congénito en recién nacidos en unidades médicas de la Secretaría de Salud de México. Se trabajó con una muestra de 1 379 717 muestras de sangre de recién nacidos (de cordón umbilical o de talón), recolectadas en papel filtro, de enero de 2001 a diciembre de 2002, en unidades médicas de la Secretaría de Salud.

Se encontró una prevalencia de  $4.12 \times 10,000$  recién nacidos, con predominancia del sexo femenino (66.84%). Se observaron variaciones estatales en la prevalencia, máxima en Quintana Roo ( $8.13 \times 10,000$  recién nacidos) y mínima en Sinaloa ( $0.62 \times 10,000$ ). Se encontraron 57.46% tiroides ectópicas, 35.91% agenesias tiroideas y 6.63% defectos de la función de las hormonas tiroideas. Los principales datos clínicos fueron hernia umbilical (43.73%) e ictericia (41.58%). A 151 (17.12%) sospechosos no se les realizó estudio confirmatorio debido a datos incompletos o falsos en la ficha de identificación, fallecimiento del recién nacido, renuencia de los padres y cambio de domicilio.<sup>(36)</sup>

De los estudios más actuales con los que se cuenta del tema de investigación es uno publicado en 2016 en donde los autores Ojeda-Rincón y colaboradores, realizaron un estudio con el objetivo de realizar una revisión y análisis de la literatura médica existente sobre el hipotiroidismo congénito centrado en la definición, epidemiología, factores etiológicos, tamizaje, diagnóstico y tratamiento; mediante la búsqueda de artículos en las bases de datos PUBMED, EMBASE, REDALYC, OVID, MEDLINE, DYNAMED y CLINICAL KEY (acceso: mayo 2015), Se incluyeron 50 artículos originales y de revisión publicados entre el año 2010 y el 2015, llegando a la conclusión, de que el hipotiroidismo congénito, es la enfermedad endocrina más frecuente en neonatos y puede ser de manifiesto clínico o subclínico. Es la principal

causa de retraso mental tratable y su pronóstico radica en el tamizaje temprano y la instauración oportuna del tratamiento.

Sin embargo, hace apenas unos meses en el año 2018, Flores-Robles y colaboradores, publican el artículo denominado Tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito, análisis de la evidencia actual y propuesta de tamizaje para la población mexicana. En donde se plasma que el objetivo de los programas nacionales de tamizaje metabólico neonatal es, la detección de enfermedades metabólicas congénitas antes de su manifestación clínica, lo que permite iniciar un tratamiento oportuno y mejorar su pronóstico. Y se concluye que no existe un consenso internacional sobre los puntos de corte de TSH y T4 ideales en Recién Nacidos de término y Recién Nacido Pretérmino ni sobre las estrategias de tamizaje de hipotiroidismo congénito en Recién Nacidos Pretérmino.(37)

#### **4. Hipótesis:**

El panorama epidemiológico del hipotiroidismo congénito en el estado de San Luis Potosí incrementó durante el periodo de 2000 a 2018.

El panorama epidemiológico de la fenilcetonuria en el estado de San Luis Potosí incrementó durante el periodo de 2000 a 2018

El panorama epidemiológico de la hiperplasia suprarrenal congénita en el estado de San Luis Potosí incrementó durante el periodo de 2000-2018.

El panorama epidemiológico de la galactosemia congénita en el estado de San Luis Potosí incrementó durante el periodo de 2000-2018.

El panorama epidemiológico de la deficiencia de glucosa 6 fosfato en el estado de San Luis Potosí incrementó durante el periodo de 2000-2018.

El panorama epidemiológico de la Fibrosis quística en el estado de San Luis Potosí incrementó durante el periodo de 2000-2018.

## **5. Objetivos**

### **5.1. Objetivo general**

Analizar el panorama epidemiológico de las enfermedades metabólicas detectadas por tamiz (hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, galactosemia, hiperplasia suprarrenal congénita, fibrosis quística y deficiencia de glucosa 6 fosfato) en el estado de San Luis Potosí durante el periodo de 2000 al 2018

### **5.2. Objetivos específicos**

- Estimar la incidencia de las enfermedades metabólicas: hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, galactosemia, hiperplasia suprarrenal congénita, fibrosis quística y deficiencia de glucosa 6 fosfato detectadas por tamiz metabólico
- Calcular la prevalencia de las enfermedades metabólicas hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, galactosemia, hiperplasia suprarrenal congénita, fibrosis quística y deficiencia de glucosa 6 fosfato detectadas por tamiz metabólico
- Mostrar la distribución geográfica de las enfermedades metabólicas hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, galactosemia, hiperplasia suprarrenal congénita, fibrosis quística y deficiencia de glucosa 6 fosfato detectadas por tamiz metabólico
- Estimar la cobertura de recién nacido tamizados para identificar la presencia de enfermedades metabólicas en el estado de San Luis Potosí.

## **6. Metodología**

### **6.1. Tipo de Estudio**

El estudio que se desarrolló fue de tipo cuantitativo y descriptivo

### **6.2. Diseño Metodológico**

Fue un tipo de estudio transversal, retrospectivo y observacional

### **6.3. Lugar y Fecha**

El estudio se realizó en la entidad de San Luis Potosí durante el periodo de marzo 2019 a diciembre 2019

### **6.4. Universo**

Todos los datos de los niños recién nacidos que cuenten con registro en los Servicios de Salud de nivel federal durante el periodo de 2000-2018 de las pruebas de Tamiz metabólico durante los primeros 3 a 5 días de vida.

### **6.5. Población**

Todos los datos de los recién nacidos que cuenten con registros en los Servicios de Salud de San Luis Potosí durante el periodo de 2000-2018 de las pruebas de Tamiz metabólico durante los primeros 3 a 5 días de vida.

### **6.6. Muestra (tipo y tamaño)**

No se contó con una muestra determinada ya que se trabajó con el 100% de los registros con los que conto específicamente la Secretaria de Salud del estado de San Luis Potosí.

### **6.7. Criterios de selección**

#### **6.7.1. Criterios de inclusión:**

- Todos aquellos registros de recién nacidos que contaron con tamiz metabólico realizado durante los días 3 a 5 de vida extrauterina y que cuyo caso haya sido reportado como sospechoso para alguna enfermedad metabólica congénita.
- Todos los registros de recién nacidos en la entidad de San Luis Potosí que residieron en la misma entidad.

- Todos los registros de recién nacidos que cumplieron con el protocolo de seguimiento y diagnóstico de la enfermedad a la que resultaron sospechosos.

#### 6.7.2. Criterios de exclusión:

- Todos aquellos registros que no se encontraron bien requisitados dentro de la base de datos proporcionada.

### 6.8. Instrumentos

Para este tipo de estudio no se empleó ningún tipo de instrumento en específico sin embargo se generó una base de datos en Excel con las especificaciones que se consideraron necesarias para la posterior utilización en el programa de cálculo estadístico.

Para la generación de la nueva base de datos se tomaron en cuenta variables como domicilio (localidad, municipio) fecha de nacimiento, casos confirmados para una enfermedad, dichas variables fueron tomadas en cuenta ya que es únicamente la información que se tiene a disposición ya que por cuestiones de confidencialidad en los datos de los usuarios no se emiten detalles más específicos en el caso de los pacientes sospechosos o confirmados para una enfermedad metabólica.

### 6.9. Procedimientos

Se contempló que la investigación se realizara en diferentes fases las cuales se describen a continuación:

#### 6.9.1. Presentación ante el comité académico de la Maestría en Salud Pública.

- Para dar cumplimiento a la presentación del protocolo de estudio ante las instancias normativas de la institución y se otorgó el visto bueno para la realización del mismo en la institución externa que sería los Servicios de Salud de San Luis Potosí.



#### 6.9.2. Presentación de protocolo ante los Servicios de Salud de San Luis Potosí.

- Con el objetivo de trabajar con todos los registros con los que cuenta esta dependencia de gobierno estatal en la que se involucra información de tamiz neonatal, diagnóstico de enfermedades congénitas metabólicas, seguimiento de niños afectados por estas enfermedades, nacimientos registrados en alguna de las instalaciones de esta institución, en fin todos y cada uno de los registros que aporten información de relevancia al tema de investigación serán considerados como fuente de información para la base de datos.

#### 6.9.3. Recolección de datos:

- Una vez que se contó con la autorización de la dependencia de los Servicios de Salud de San Luis Potosí y del comité académico de la Maestría en Salud Pública, se solicitó se facilite la información relacionada con el tema de investigación a la Dirección de Salud Pública, Subdirección de Salud reproductiva y Atención a la Infancia y Adolescencia, Departamento de Salud Reproductiva, la cual sirvió para alimentar la base de datos que se generó; entre la información que se necesitó se encuentra:
  - Unidad de salud donde se tomó el tamiz metabólico.
  - Delegación o Municipio donde habita recién nacido.
  - Sexo del recién nacido.
  - Resultado de tamiz alterado especificando el valor obtenido.
  - Fecha de nacimiento.
  - Registro de Recién nacidos atendidos en SSA de San Luis Potosí por año durante el periodo 2000-2018.
  - Número de pruebas de tamiz neonatal realizadas por año en el periodo 2000-2018.

6.9.4. Captura de datos y generación de base de datos.

- Durante esta fase y con los datos obtenidos se analizó, evaluó y discernió la información que fue de utilidad para la generación de la base de datos.

6.9.5. Realización de los Cálculos estadísticos.

- Una vez generada la base de datos en Excel se importó a un archivo del software PASW Statistic 18 para poder realizar los cálculos estadísticos y estimar las tasas, se utilizarán datos poblaciones publicados por el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Información (INEGI) y de Consejo Nacional de Población (CONAPO).
- Se procedió a la realización de los cálculos estadísticos que se contemplan como esenciales en un panorama epidemiológico como lo es la tasa de incidencia calculada a través de la fórmula: (32)

$$\frac{\text{N}^\circ \text{ de casos nuevos de cada una de las enfermedades metabólicas que se producen en la población de recién nacidos tamizados durante el periodo de 2000-2018 en la entidad de San Luis Potosí.}}{\text{N}^\circ \text{ de recién nacidos tamizados con riesgo de sufrir cada una de las enfermedades metabólicas durante el periodo de 2000-2018 en la entidad de San Luis Potosí}} = \begin{matrix} \text{Por un factor} \\ \text{de 10} \end{matrix}$$

Mientras que para la prevalencia se empleó la fórmula: (32)

$$\frac{\text{N}^\circ \text{ de casos de cada una de las enfermedades metabólicas que se presentan en la población de recién nacidos tamizados durante el periodo de 2000-2018 en la entidad de San Luis Potosí.}}{\text{N}^\circ \text{ de recién nacidos tamizados con riesgo de sufrir cada una de las enfermedades metabólicas durante el periodo de 2000-2018 en la entidad de San Luis Potosí}} = \begin{matrix} \text{Por un factor} \\ \text{de 10} \end{matrix}$$

---

N° de recién nacidos tamizados con riesgo de sufrir cada una de las enfermedades metabólicas durante el periodo de 2000-2018 en la entidad de San Luis Potosí

Estos cálculos se generaron clasificando según las variables asignadas como lo es el sexo, delegación y/o municipio, con el objetivo de obtener mayores datos de análisis y generar un panorama amplio considerando estas condiciones puntuales de la población de estudio.

- Cobertura de recién nacidos con tamiz neonatal.

#### 6.9.6. Análisis de información

- Se utilizó bioestadística descriptiva: ya que se estimaron las medidas de tendencia central (media, mediana y moda) a las variables numéricas y las de dispersión (rango, desviación estándar y varianza). También se estimaron las tasas de incidencia y prevalencia.
- Se elaboraron cuadros de distribución de frecuencias relativas y absolutas, así como gráficos. Para ello se utilizó el Software PASW Statistics 18
- Las bases de datos en Excel se utilizaron para la elaboración de los mapas en la distribución geográfica y se utilizará el Software ArcGis 10.1.

#### 6.9.7. Variables

- Para la realización de este estudio se emplearon diferentes variables las cuales se consideraron como:

6.9.7.1. Dependientes:

- 6.9.7.1.1. Hipotiroidismo congénito.
- 6.9.7.1.2. Fenilcetonuria.
- 6.9.7.1.3. Galactosemia.
- 6.9.7.1.4. Hiperplasia Suprarrenal Congénita.
- 6.9.7.1.5. Fibrosis quística.
- 6.9.7.1.6. Deficiencia de glucosa 6 fosfato

6.9.7.2. Independientes;

- 6.9.7.2.1. Municipio
- 6.9.7.2.2. Sexo.

## **7. Consideraciones Éticas y Legales.**

Durante la realización de este estudio se tomará en cuenta lo establecido en la Ley General de Salud en materia de investigación poniendo principal énfasis en las adecuaciones que se le hicieron en el año 2014 en los artículos:

Artículo 14 fracción I que a la letra dice “Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica. Fracción VII. Contará con el dictamen favorable de los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y de Bioseguridad, en los casos que corresponda a cada uno de ellos, de conformidad con lo dispuesto en el presente Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables, VIII. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y, en su caso, de la Secretaría, de conformidad con los artículos 31, 62, 69, 71, 73, y 88 de este Reglamento.”

Respecto a la declaración de Helsinki relacionada con los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos esta propuesta de estudio respeta cada uno de los acuerdos firmados y se considera que entre la investigación y el tratado existe relación en los artículos:

El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

- El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos.
- El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones

probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

- La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.
- Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.
- En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación
- Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes.
- En la práctica de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de las intervenciones implican algunos riesgos y costos.

La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo y los costos para la persona que participa en la investigación.

- Toda investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y los grupos que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o grupos afectados por la enfermedad que se investiga.

Se deben implementar medidas para reducir al mínimo los riesgos. Los riesgos deben ser monitoreados, evaluados y documentados continuamente por el investigador.

El investigador considera que teniendo estas recomendaciones bajo consideración es factible la realización del estudio del estudio ya que no quebranta ninguna de las anteriores recomendaciones mencionadas. No existe ningún tipo de conflicto de interés ni se genera ningún tipo de daño a un ser viviente ya que solo se manejará bases de datos.

#### 4. Referencias Bibliográficas.

1. De Céspedes C, Saborío M, Trejos R, Casco T. Prevención de retardo mental y otras discapacidades por tamizaje neonatal masivo en Costa Rica. 2003;23–9. Available from:  
[http://riberdis.cedd.net/bitstream/handle/11181/2917/Prevencion\\_retardo\\_mental\\_y\\_otras\\_discapacidades.pdf?sequence=1](http://riberdis.cedd.net/bitstream/handle/11181/2917/Prevencion_retardo_mental_y_otras_discapacidades.pdf?sequence=1)
2. Rodríguez-León G. Tamiz neonatal para hipotiroidismo congénito. Salud en Tabasco. 2001;7(3):24–6.
3. Barba JR. Tamiz neonatal : Una estrategia en la medicina preventiva. Rev Mex Patol Clínica [Internet]. 2004;51(3):16. Available from:  
[file:///C:/Users/Fernando/Documents/INVESTIGACION 2016/documentos para temas/tamiz neonatal/tamiz neonatal.pdf](file:///C:/Users/Fernando/Documents/INVESTIGACION%202016/documentos%20para%20temas/tamiz%20neonatal/tamiz%20neonatal.pdf)
4. Velázquez A, Vela-amieva M, Naylor EW. Resultados del tamiz neonatal ampliado, como nueva estrategia para la prevencion de los defectos del nacimiento,. Rev Mex pediatría. 2000;67(5):206–13.
5. Lineamientos Tecnicos del Tamiz Metabolico.
6. Deladoëy J, Vliet G Van. The changing epidemiology of congenital hypothyroidism : fact or artifact ? Expert Rev Endocrinol Metab. 2017;6651(October):387–95.
7. Ojeda Rincón SA, Gualdrón Rincón ÉF, Sarmiento Villamizar DF, Parada Botello N, Rubio Guerrero GR, García Rueda NS. Hipotiroidismo Congénito, la primera causa de Retraso Mental Prevenible : Un Desafío Para La Medicina Preventiva. Rev los Estud Med la Univ Ind Santander. 2016;29(1):53–60.
8. Rastogi M V, Lafranchi SH. Congenital hypothyroidism. ORPHANAT J RARE Dis. 2010;5:1–22.
9. Borrajo GJC. Newborn screening in Latin America at the beginning of the 21st



- century. *J Inherit Metab Dis.* 2007;30:466–7.
10. Gómez Melendez G.A. RBR, V., Sanchez Pedraza, Segovia Palomo A., Mendoza Hernández C.F., Arellano Montaña S. Hipotiroidismo. *Med Int Mex.* 2010;26(5):462–71.
  11. Pizarro R O. Enfermedades Metabolicas Congénitas en el Periodo Neonatal. 2007;67:561–8.
  12. Bleda Garcia JM. Determinantes Sociales de la Salud y de la Enfermedad. *Rev Castellano-Manchega Ciencias Soc.* 2005;(7):149–60.
  13. Consejo de Salubridad General. Prevencion, Diagnostico Y Trataiento Del Hipotiroidismo Congenito Neonatal en el Primer Nivel De Atencion. *Guia Pract Clin.* 2008;135:1–23.
  14. Secretaria de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2002 , Para la prevención y control de los defectos al nacimiento . 2002;1–37.
  15. De Luis Román D, Gonzalez Peláez JL, Aller R, Gonzalez Sagredo M, Cuellar L, Terroba MC. Hipotiroidismo : implicaciones clínicas y económicas en un área de salud. *An Med interna.* 2003;20(3):127–33.
  16. Vela-Amieva M, Ibarra Gonzalez I, Al E. Optimización del tiempo de diagnóstico del hipotiroidismo congénito en el Estado de Tabasco , México. 2013;(December).
  17. Hipotiroidismo Congénito [Internet]. American Thyroid Association. 2018. p. 1–3. Available from: <https://www.thyroid.org/hipotiroidismo-congenito/>
  18. Salerno MC, Militerni R, Bravaccio C, Micillo M, Capalbo D, Maio S Di, et al. Effect of different starting doses of Levothyroxine on growth and intellectual outcome at four years of age in Congenital Hypothyroidism. *Thyroid.* 2002;12(1):45–52.
  19. Hanukoglu A, Perlman K, Shamis I, Brnjac L, Rovet J, Daneman D. Relationship of etiology to treatment in Congenital Hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*

[Internet]. 2001;86(1):186–91. Available from:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11231999/>

20. Secretaria de Salud. Tratamiento dietético-nutricional del paciente pediátrico y adolescente con Hipotiroidismo. 2016. p. 1–53.
21. Pereda Torales L, Calcáneo García JA, Enríquez Torrecilla R, Miriam E, Soler Huerta E. Identificación de un caso de fenilcetonuria a través del tamizaje neonatal. Bol Med Hosp Infant Mex. 2008;9–11.
22. Belmont Martinez L, Fernandes Lainez C, Ibarra Gonzalez I, Guillen López S, Monroy Santoyo S, Vela Amieva M. Evaluación bioquímica de la fenilcetonuria (PKU): del diagnóstico al tratamiento. Acta Pediatr México. 2012;33(6):296–300.
23. Dalmau J. Fenilcetonuria: Enfermedad Metabólica “clasica”. Pediatría Integr. 2016;20(16).
24. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Tratamiento nutricional del paciente pediátrico y adolescente con Galactosemia. Dir normatizacion y Programa Nac Genética. 2013;
25. Consejo de Salubridad General. Galactosemia Tamizaje, Diagnóstico, Tratamiento médico de las complicaciones e intervención nutrional. Catalogo Maest Guias Pract Clin. 2017;
26. Labarta Aizpún JI, De Arriba Muñoz A, Ferrández Longás Á. Hiperplasia Suprarrenal Congénita. Vol. 1, Protoc Diagn Ter Pediatr. 2011. p. 117–28.
27. Consejo de Salubridad General. Evidencias y Recomendaciones Tamizaje, diagnostico y tratamiento del paciente con Hiperplasia Suprarrenal congenita por deficiencia de 21 hidroxilasa. Catalogo Maest guias Pract Clin. 2014;
28. Rodríguez A, Ezquieta B, Labartac JI, Clemented M, Espino R, Rodriguez A, et al. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con formas clásicas de hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa. An

pediatría. 2017;87(2):116.e1-116e9.

29. Escobar H, Amaya S. Fibrosis quística. Protoc diagnosticos y Ter en pediatría. :99–110.
30. Consejo de Salubridad General. Fibrosis Quistica. Catalago Maest Guias Pract Clin. 2013;1–53.
31. Acosta Sánchez T, Núñez DP, Suárez Luengo M. Anemia Hemolítica por Deficiencia de G6PD y estrés Oxidativo. Rev Cuba Invest Biomed. 2003;22(3):186–91.
32. Consejo de Salubridad General. Evidencias y Recomendaciones deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa tamizaje, diagnostico y tratamiento 1°, 2° y 3 er nivel de atención. Catalago Maest guias Pract Clin. 2016;1–50.
33. García Magallanes N, Romo Martínez E, Luque Ortega F, Torres Duarte M. Panorama de la deficiencia de Glucosa-6-Fosfato Deshidrogenasa en México. Rev Iberoam Ciencias. 2014;1(2):31–40.
34. Grant D, Smith I, Fuggle PW, Tokar S, Chapple J. Congenital hypothyroidism detected by neonatal screening : relationship between biochemical severity and early clinical features. Arch Dis Child. 1992;67:87–90.
35. Toublanc JE. Comparison of epidemiological data on congenital Hypothyroidism in Europe with those of other parts en the world. Pediatr Endocrinol. 1992;
36. Vela Amieva M, Gamboa Cardiel S, Pérez Andrade ME, Ortiz Cortés J, González Contreras CR, Ortega Velázquez V. Epidemiología del hipotiroidismo congénito en México. Medigrafic. 2004;46(2):141–8.
37. Flores Robles CM, Coronado Zarco IA, Ortega González C, Arreola Ramírez G, Reyes Muñoz E. Tamízaje neonatal de hipotiroidismo congénito, análisis de la evidencia actual y propuesta de tamizaje para la población mexicana. Perinatol y Reprod Humana. 2018;32(1).

38. Vela-amieva M, Gamboa-cardiel S, Pérez-andrade ME, Ortiz-cortés J, González-contreras CR, Ortega-velázquez V, et al. Epidemiología del hipotiroidismo congénito en México. 2004;46(2):141–8.
39. Pelcastre B, Villegas N, De León V, Díaz A, Ortega D, Santillana M, et al. Embarazo, parto y puerperio: creencias y prácticas de parteras en San Luis Potosí, México. Rev da Esc Enferm da U S P. 2005;39(4):375–82.
40. Consejo Estatal de Población. Diagnóstico De La Población Indígena En El Estado De San Luis Potosí. 2016;18.
41. Servicios de Salud de San Luis Potosí. Diagnóstico sectorial de Salud San Luis Potosí 2018 [Internet]. 2019. p. 4:123. Available from: <http://www.slpsalud.gob.mx/transparenciaadmon/transparencia/2019/ene/DiagnosticoSalud/DIAGNOSTICO-SALUD.pdf>
42. Centro nacional de equidad de género y salud reproductiva. Tamiz neonatal Detección y tratamiento oportuno e integral del hipotiroidismo congénito . Vol. 1. 2007.
43. Consejo Nacional de Población. Proyecciones de la población de México y de las entidades Federativas 2016-2050 San Luis Potosí [Internet]. 2019. p. 1–12. Available from: [http://www.conapo.gob.mx/work/models/CONAPO/Cuadernillos/24\\_San\\_Luis\\_Potosi/24\\_SLP.pdf](http://www.conapo.gob.mx/work/models/CONAPO/Cuadernillos/24_San_Luis_Potosi/24_SLP.pdf)

Anexos

**Anexo A OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES:**

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operativa</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Metodología</b>
Hipotiroidismo congénito	Situación resultante de una disminución de la actividad biológica de las hormonas tiroideas a nivel tisular, ya sea por una producción deficiente o bien por resistencia a su acción en los tejidos blanco, alteración de su transporte o de su Metabolismo	Caso confirmado de aquel que cuenta con estudios de corroboración de enfermedad mediante perfil tiroideo alterado, así como gammagrafía o ultrasonido de tiroides.	Cualitativa nominal	Dependiente
Deficiencia de glucosa 6 fosfato	Es una enfermedad resultado de la deficiencia Enzimática con herencia recesiva ligada al x.	Todo caso confirmado mediante el análisis de la actividad enzimática de la G6Pen suero.	Cualitativa nominal	Dependiente
Galactosemia	Enfermedad hereditaria (autosómica recesiva)	Todo caso confirmado mediante el análisis	Cualitativa nominal	Dependiente

del metabolismo de los hidratos de carbono ocasionada por una deficiencia enzimática, lo que resulta en la acumulación de los metabolitos galactitol y galactosa-1-fosfato

de la actividad enzimática en suero de gt, gal-1-p, galt. Alterada

Fenilcetonuria

Todo caso confirmado mediante el análisis de la actividad enzimática en suero de la fenilalanina hidroxilasa.

Cualitativa nominal

Dependiente

Hiperplasia suprarrenal,

La hiperplasia suprarrenal congénita es un grupo de enfermedades hereditarias autosómicas recesivas. Por la deficiencia de una de las cinco enzimas que se requieren para la síntesis de cortisol en la corteza

Todo caso confirmado mediante el análisis de la actividad enzimática en suero de la enzima 21-hidroxilasa citocromo P450c21 (21-oh)

Cualitativa nominal

Dependiente

Adrenal,  
correspondiendo en el  
95% de los casos a la  
deficiencia de la  
enzima 21-hidroxilasa  
citocromo

P450c21 (21-oh), la  
cual compromete la  
biosíntesis del cortisol  
y aldosterona en mayor  
o menor grado,

Provocando la  
elevación anormal de  
su sustrato esteroideo  
17-ohp y la de  
andrógenos adrenales.

Fibrosis quística	Es una enfermedad genética autosómica recesiva causada por una mutación en el gen CTFR, ubicado en el cromosoma 7q31.2. La alteración en esta función produce una modificación en la cantidad y composición de los fluidos epiteliales dando lugar	Todo caso confirmado mediante el análisis de electrolitos en sudor con 2 determinaciones alteradas.	Cualitativa nominal	Dependiente
-------------------	--	---	---------------------	-------------

a una disminución del contenido de agua de las secreciones y consecuentemente espesamiento, las cuales obstruyen los canales por donde se transportan, condicionando un compromiso multisistémico, crónico y progresivo, con manifestaciones secundarias de infección e inflamación con daño de los aparatos respiratorio, digestivo, reproductivo y glándulas sudoríparas.

Municipio	División territorial administrativa en que se organiza un estado, que está regida por un ayuntamiento	Lugar donde reside el caso de la enfermedad	Nominal	Independiente
Sexo	Órganos sexuales o reproductores, especialmente los	Determinación fenotípica otorgada	Categórica	Independiente



	externos de una persona	al momento de la toma.		
Edad de la madre	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Numero registrado en formato al momento de la toma de nacimiento.	Numérica continua	Independiente
Edad del recién nacido	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Número de días registrado en formato al día de la toma de tamiz metabólico	Numérica continua	Independiente
Edad gestacional	término común usado durante el embarazo para describir qué tan avanzado está éste	Numero registrado en formato de nacimiento	Numérico continua	Independiente
Peso al nacer	Fuerza con que la tierra atrae a un cuerpo, por acción de la gravedad	Gramos registrados al nacimiento en formato de tamiz	Numérico continua	Independiente
Talla al nacer	Estatura de una persona	Centímetros registrados al nacimiento en formato de tamiz	Numérico continuo	Independiente