

# Revisión de la literatura Tamiz Neonatal, una Herramienta Epidemiológica

DAUTT-LEYVA JG<sup>1</sup>

La prevención de la discapacidad causada por errores innatos del metabolismo (EIM) mediante el tamiz neonatal (TN) debe aplicarse a todos los niños y niñas que nazcan en territorio mexicano, en cumplimiento a lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993 “Atención a la Mujer durante el Embarazo, Parto y Puerperio y del Recién Nacido. Criterios y Procedimientos para la Prestación del Servicio” y de la Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2002 “Para la Prevención y Control de los Defectos al Nacimiento”.

El TN es un estudio que “entresaca” o “separa” a niños y niñas que nacen con alteraciones del metabolismo que los hace distintos a los demás, para tratarlos oportunamente a fin de evitar las consecuencias que traería al no tratarlos a tiempo que entre otras puede ser retraso mental o la muerte. El objetivo del tamiz neonatal es detectar la existencia de una enfermedad o deficiencia congénita, antes de que ésta se manifieste, para instalar o iniciar el tratamiento adecuado que evite sus consecuencias. Los programas de tamiz neonatal, también conocidos como detección, tria, pesquisa, cribado, selección o escrutinio neonatal (screening en inglés), deben ser aplicados a todos los recién nacidos (RN), para poder encontrar a los afectados. No es un procedimiento diagnóstico, ya que los RN con resultados sospechosos deben someterse a una prueba diagnóstica confirmatoria.<sup>1</sup>

La Dra. Vela Amieva (2009) comenta que se han descrito cerca de 500 EIM, y casi 25% de ellos afecta a los niños desde el periodo neonatal. En las últimas décadas, gracias a los avances científicos y tecnológicos, el escenario de los EIM ha cambiado de forma dramática por dos situaciones específicas: los nuevos tratamientos médicos, como reemplazo enzimático, chaperonas, trasplante de médula ósea, entre otras y los nuevos métodos de tamiz que permiten su diagnóstico antes que aparezcan los síntomas, propiciando la ampliación para detectar casi un centenar de enfermedades. Si bien los EIM son raros individualmente, cuando se unen en un grupo afectan entre 1:500 a 1:1,500 recién nacidos, por lo cual todo personal médico lo verá en algún momento de su práctica clínica. Los EIM de manera individual, se han clasificado como enfermedades raras, siguiendo la definición internacionalmente aceptada de una frecuencia menor a 1 en 2,000. De los

trastornos endocrinológicos más frecuente es el hipotiroidismo congénito, con una incidencia es de 1:2,000 RN. En dicho padecimiento se incluyen todas sus variantes: formas transitorias, disgenesias y errores de la síntesis de las hormonas tiroideas y de sus receptores. La frecuencia de los EIM tiene importantes variaciones regionales y poblacionales: la hiperplasia suprarrenal congénita a nivel mundial se estima en 1:10,000 a 1:25,000 RN, mientras que en la población de esquimales Yupik de Alaska afecta a 1:490 nacimientos. En contraste, la fenilcetonuria que a nivel global se ve en 1:18,000 RN, en la población finlandesa es extraordinariamente rara: un caso de cada 100,000 nacimientos. Las variaciones del número de casos de una misma enfermedad en un país o región, son muestra de la enorme diversidad genética del ser humano y de la complejidad de su extensión poblacional y territorial. Hay evidencias de que la diversidad genética se explica por la expansión humana de los antepasados africanos, cuya migración fue acompañada de eventos fundadores subsecuentes, y complicada por fenómenos como la deriva génica, las mutaciones recurrentes, la recombinación intragénica, la colonización, el intercambio continuo de gente y la selección natural. Es importante que cada región geográfica o grupo poblacional específico, conozca y determine su propia incidencia y las características epidemiológicas de estos trastornos congénitos. El tamiz neonatal es una valiosa herramienta para facilitar lo anterior, pues puede utilizarse, simultáneamente a su objetivo fundamental, que es la detección oportuna de enfermedades, para estudiar la epidemiología de cada enfermedad.<sup>2</sup>

En México el TN es regido por el Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva (2010). Dicho organismo señala en su Lineamiento Técnico que es fundamental subrayar que no sólo implica la recolección de muestras y su análisis; sino que se trata de un sistema completo de atención para el seguimiento de los casos. Para lograr estos objetivos es indispensable la sensibilización, educación, preparación y compromiso del personal multidisciplinario de salud involucrado en este proceso (enfermeras, parteras, médicos, pediatras endocrinólogos, médicos especialistas en rehabilitación, técnicos en rehabilitación, trabajadoras sociales),

<sup>1</sup>MC, Jefe de Pediatría de Hospital General de Culiacán “Dr. Bernardo J. Gastélum”, Profesor titular de Residencia de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa

Enviar correspondencia, observaciones y sugerencias a MC. José Guadalupe Dautt Leyva, al Servicio de Pediatría del Hospital General de Culiacán, “Dr. Bernardo J. Gastélum”, en calle Aldama esquina con Estado de Nayarit S/N, Colonia Rosales C.P. 80230, Culiacán, Sinaloa.

Artículo recibido el 29 de febrero de 2012

Artículo aceptado para publicación el 06 de marzo de 2012

Este artículo podrá ser consultado en Imbiomed, Latindex, Periódica y en [www.hgculiacan.com](http://www.hgculiacan.com)

Sociedad Médica del Hospital General de Culiacán “Dr. Bernardo J. Gastélum”  
Arch Salud Sin Vol.6 No.1 p.20-22, 2012

así como la difusión y sensibilización en la población y de las instituciones involucradas en el cuidado de la salud. Además lograr la cobertura del tamiz neonatal para todos los recién nacidos en la República Mexicana es indispensable la aceptación de la prueba del tamiz neonatal por la población, siendo necesaria la amplia difusión de esta medida de prevención de la discapacidad por Hipotiroidismo congénito.<sup>1</sup>

El TN para enfermedades metabólicas se realizó por primera vez, en México, en 1973. Inicialmente estaba dirigido a la detección neonatal de fenilcetonuria, galactosemia, enfermedades de orina de jarabe de maple, homocistinuria y tirosinemia, fue cancelado en 1977 a pesar de que se demostró su factibilidad y de que tuvo como resultado el descubrimiento y tratamiento oportuno de varios niños con EIM. Para 1986 se establece un nuevo programa, esta vez dirigido a la detección de hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria. Inicialmente es ubicado en la ciudad de México y con un laboratorio central. En 2007 se hace una reestructuración del programa de Tamiz neonatal estableciéndose 13 laboratorios estatales y 1 laboratorio central ubicado en el INDRE, detectando solo hipotiroidismo congénito.<sup>3</sup>

En el Hospital General de Culiacán “Dr. Bernardo J. Gastelum” (HGC) en 2004 se realizó un estudio de prevalencia en el TN para la detección de niveles elevados de TSH y el posterior diagnóstico de Hipotiroidismo Congénito. Se estudiaron 1716 RN entre enero y junio de 2004 nacidos en el HGC y en Hospitales Foráneos a los cuales se les realizó el tamiz metabólico. Del total de RN con tamiz realizado 98% (1674) fueron nacidos en dicho hospital y únicamente el 2% (42) en hospitales foráneos. De acuerdo a género, el 51 % (879 RN) fueron masculinos y el 49 % (837 RN) femeninas. El 95% (1628) fueron nacidos a término, mientras que el 5 % (88) fueron prematuros. El promedio de peso fue de 3.310 Kg; el valor máximo fue de 5.400 Kg. y el mínimo de 0.730 Kg. De los 1716 niños con tamiz neonatal se detectaron 9 niños con valores de TSH elevados, lo que da una proporción de 1: 190. En cuanto a género de los niños con TSH elevada el 56% (5) fueron masculino y el 44% (4) femenino, con un promedio de peso para ambos sexos de 3.325 Kg. El peso mayor fue de 4.325 Kg. y el menor de 2.600 Kg. Todos fueron a término y nacidos en el HGC.<sup>4</sup> De los niños con TSH elevada, el valor máximo de TSH en el tamiz fue de 53.8µU/ML y el valor mínimo de 15.4 µU/ML. A los pacientes reportados con TSH elevada en la prueba de tamizaje se les indicó perfil tiroideo con niveles de T3, T4, TSH. La prevalencia de hipotiroidismo congénito encontrada es de 1.7 casos por cada 1000 recién nacidos estudiados. La prevalencia encontrada de hipotiroidismo congénito en los recién nacidos estudiados en este año en el HGC muestra una frecuencia de 1 por cada 572 estudios de tamiz realizados, que es una frecuencia mayor a la vista en el estudio de México por Dámaso Ortiz.<sup>5</sup>

El avance de la ciencia y la tecnología han conducido a la factibilidad de realizar el TN para un número cada vez mayor de enfermedades siendo actualmente posible la detección de cerca de 100 enfermedades e incluso ahora se están realizando estudios para el tamiz de inmunodeficiencia combinada severa, enfermedades lisosomales y el síndrome X frágil. La variabilidad

de los paneles de TN es un fenómeno común pero hay una serie de recomendaciones generales que regulan esta práctica y orientan a los médicos sobre su actuar. La Academia Americana de Pediatría ha establecido un documento en el que recomienda la detección de 28 enfermedades metabólicas y el tamiz auditivo en todo recién nacido en los Estados Unidos de Norteamérica. La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó la síntesis y revisión de los criterios para el correcto establecimiento de los programas de tamiz de enfermedades, como también están los criterios tradicionales de tamiz de Wilson y Jungner.

#### **Criterios Clásicos del tamiz de enfermedades de Wilson y Jungner (1968)**

1. La condición buscada debe ser un problema importante de salud
2. Debe existir tratamiento aceptado para los pacientes con la enfermedad reconocida
3. Los métodos diagnósticos y el tratamiento deben estar disponibles
4. La enfermedad debe tener una etapa sintomática latente o temprana reconocible
5. La prueba de tamiz debe ser adecuada
6. La prueba debe ser aceptable para la población
7. La historia natural de la condición, desde su período latente hasta la enfermedad declarada, debe ser bien conocida
8. Debe existir consenso sobre el tratamiento
9. El costo del hallazgo de los casos (incluyendo la confirmación diagnóstica y el tratamiento) debe estar económicamente equilibrado en relación al gasto total de la asistencia médica
10. La búsqueda de los casos debe ser un proceso continuo y no un proyecto “de vez en cuando”.

#### **Síntesis y revisión de la OMS de los criterios de tamiz emergentes de los últimos 40 años (2008)**

1. El programa de tamiz debe responder a una necesidad reconocida
2. Los objetivos del tamiz se deben definir al principio
3. Debe haber una población blanco definida
4. Debe haber evidencia científica de la eficacia del programa de tamiz
5. El programa debe integrar la educación, el proceso analítico, los servicios clínicos y la gerencia
6. Debe existir garantía de la calidad del programa, con los mecanismos adecuados para reducir al mínimo los riesgos potenciales del tamiz
7. El programa debe asegurar el consentimiento informado, la confidencialidad y el respeto de la autonomía
8. El programa debe promover la equidad y el acceso de la prueba para toda la población blanco
9. La evaluación del programa se debe planear desde el principio
10. Los beneficios totales del tamiz deben compensar las molestias y los daños

La Dra. Vela Amieva (2009) establece que el TN es un programa de Salud Pública, que para su aplicación requiere tanto del financiamiento como de los mecanismos logísticos de las agencias gubernamentales, el sistema de salud en México es muy complejo e incluye a múltiples instituciones, cada una de ellas con distintas fuentes de subvención y con sus propios lineamientos, en el caso específico del tamiz neonatal, y no se ha

realizado hasta el momento un consenso serio, académico, interinstitucional e incluyente, que unifique las políticas sobre el tamiz en nuestro país.

Así existen una gran variabilidad en el número de enfermedades que se detectan en los recién nacidos y en la calidad de las metodologías empleadas. La variabilidad conduce a inequidad en la oportunidad de que a los recién nacidos se les detecten enfermedades congénitas graves que tienen un alto potencial generador de defectos en el crecimiento y desarrollo, por lo que es importante que se establezcan políticas de salud equitativas, justas y modernas, que garanticen que a todo recién nacido se le pueda, cuando menos, detectar a tiempo y de manera simultánea: hipotiroidismo congénito, trastornos de los aminoácidos y hemoglobinopatías. Es imperativo que las normas que rigen el tamiz se actualicen para poder dar coherencia y coordinación a todos los actores involucrados en dicho proceso. Es importante definir, apoyados en evidencias científicas y consensos, cuál es el panel de tamiz adecuado para nuestra población, tomando en cuenta sus características genéticas y sus condiciones ambientales, con base en criterios de costo-efectividad, aplicando esta última desde una perspectiva de bienestar social.<sup>6</sup>

Actualmente el TN se lleva a cabo en todos los países, mediante el análisis de gotas de sangre recolectadas en papel, filtro específico, que se conoce como "tarjeta de Guthrie". Mediante el análisis de diversas sustancias en gotas de sangre se pueden detectar oportunamente desde una enfermedad, como

fenilcetonuria o hipotiroidismo congénito hasta cerca de medio centenar de enfermedades como hiperplasia suprarrenal congénita, fibrosis quística, galactosemia, enfermedad de orina de jarabe de "maple" (Arce), defectos del ciclo de la urea, tirosinemia, acidemias orgánicas congénitas, defectos de oxidación de los ácidos grasos, talasemias, distrofia muscular de Duchenne, enfermedades infecciosas como la toxoplasmosis y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

En Sinaloa a partir de septiembre del 2011 se inicia el TN ampliado a la detección de hipotiroidismo congénito, hiperplasia suprarrenal congénita, galactosemia y fenilcetonuria. Las técnicas utilizadas para tamiz neonatal de estos 4 EIM son: A) Detección de hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, hiperplasia suprarrenal congénita, galactosemia por medio de la cuantificación en sangre seca de la hormona estimulante de la tiroides (tsh), fenilalanina (pku), hormona 17 hidroxiprogesterona (17-oh) y enzima galactosa (gal) mediante fluorometría. B) Puntos de corte: tsh= igual o mayor a 9 uu/ml (en el caso de prematuros, peso menor a 2500gr o menor a 38 semanas de gestación para hipotiroidismo congénito es de 5 uu/ml), 17-oh= igual o mayor a 20 ng/ml, pku= igual o mayor a 2 mg/dL, gal= igual o mayor a 10mg/dL.

Es necesario realizar a 6 meses de establecido este TN ampliado una revisión del número de RN sospechosos encontrados, del seguimiento de los mismos, analizar la incidencia encontrada de pacientes con cada uno de los 4 EIM, su confirmación diagnóstica y tratamiento.

## Referencias

1. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, Lineamiento Técnico: Tamiz Neonatal Detección, Diagnóstico, Tratamiento y seguimiento de los Errores Innatos del Metabolismo, 2010, "El tamiz neonatal como herramienta para la detección", 11-15
2. Vela-Amieva M, Belmont-Martínez L, Fernández-Lainez C, Ramírez-Frías C, Ibarra-González I. Frecuencia de Enfermedades metabólicas congénitas susceptibles de ser identificadas por el tamiz neonatal. *Acta Pediatr Mex* 2009;30(3):156-62
3. Velásquez A, Loera-Luna A, Aguirre BE, Gamboa S, Vargas H, Robles C. Tamiz neonatal para hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria. *Salud Pública Méx.* 1994; 36(3):249-56.
4. Dautt-Leyva JG, Contreras-Lizárraga M. Prevalencia de casos con TSH elevada en Tamiz Metabólico Neonatal en HGC. *Bol Med.* 2004; 4(1): 11-15
5. Dámaso-Ortiz B, San Pedro-Suárez MC, Figueroa-Damián R, López-García R. Examen de Tamiz neonatal para el diagnóstico de hipotiroidismo congénito experiencia en el Instituto Nacional de Perinatología. *Bol. Med. Hosp. Infan. Méx.* 1995; 52(4): 244-8.
6. Vela-Amieva M, Belmont-Martínez L, Ibarra-González I, Fernández-Laine C. Variabilidad inter institucional del tamiz neonatal en México. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2009;66:431-39