

# Resultados del Programa de Tamiz Neonatal Ampliado y epidemiología perinatal en los servicios de sanidad de la Secretaría de Marina Armada de México

## RESUMEN

En México la prevalencia de los defectos al nacimiento, de las enfermedades detectadas mediante el tamiz neonatal ampliado, es poco conocida y la información sobre sus indicadores de desempeño es escasa.

**Objetivo:** describir la prevalencia de los defectos metabólicos detectados por el Programa de Tamiz Neonatal Ampliado de la Secretaría de Marina Armada de México (SEMAR) y dar a conocer algunos indicadores de su funcionamiento.

**Materiales:** se tamizaron 5 205 niños derechohabientes de la SEMAR, nacidos en 18 estados de la República Mexicana. Se analizó la edad al momento de la toma de muestra de sangre, proporción de muestras tomadas en tiempo óptimo (tercero y quinto días de vida) y edad promedio de entrega de resultados. Se estudió el número y tipo de casos confirmados, así como los datos demográficos de la ficha de identificación.

**Resultados:** la edad al momento de la toma de muestra de sangre fue de 4.7 días y 81.15% de ellas se obtuvieron en tiempo óptimo. Se identificaron dos casos de hipotiroidismo congénito (3.8/10 000 recién nacidos), uno de hiperplasia suprarrenal congénita (1.9/10 000 recién nacidos) y cinco casos de deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (9.6/10 000 recién nacidos). El 85.6% de las madres se embarazaron en una edad óptima (20-35 años). Se registró sobrepeso y obesidad en 44.7% de ellas.

**Conclusiones:** en la población analizada la prevalencia de los defectos metabólicos al nacimiento fue 15.4/10 000 recién nacidos. La identificación de estos casos permitió iniciar el tratamiento oportuno, con el objetivo de prevenir la discapacidad y la muerte.

**Palabras clave:** tamiz neonatal, defectos al nacimiento, enfermedades metabólicas, errores innatos del metabolismo, prevención y control.

## Expanded newborn screening in the Health Services of the Mexican Navy

## ABSTRACT

In Mexico the birth prevalence of the metabolic diseases detected by expanded newborn screening is poorly known and there is little information about its performance indicators.

Max Trigo-Madrid<sup>1</sup>  
Javier Díaz-Gallardo<sup>2</sup>  
Roberto Mar-Aldana<sup>3</sup>  
Deyanira Ruiz-Ochoa<sup>4</sup>  
Claudia Moreno-Graciano<sup>5</sup>  
Patricia Martínez-Cruz<sup>5</sup>  
Luz del Alba Herrera-Pérez<sup>5</sup>  
Oliver De la Torre-García<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Subdirección de Salud Pública, Dirección General Adjunta de Sanidad Naval.

<sup>2</sup> Dirección de Subrogaciones Médicas, Oficialía Mayor.

<sup>3</sup> Hematología Pediátrica, Hospital General Naval de Alta Especialidad.

<sup>4</sup> Endocrinología Pediátrica, Hospital General Naval de Alta Especialidad, Secretaría de Marina Armada de México.

<sup>5</sup> Laboratorio TamizMas de Químicos Maldonado, Tabasco, México.

<sup>6</sup> Servicio de Genética y Genómica Médica, Hospital General Naval de Alta Especialidad de la Secretaría de Marina Armada de México.

Recibido: 13 de agosto 2014

Aceptado: 3 de octubre 2014

**Correspondencia:** Tte. Frag. SSN. MC. Gene. Med.  
Oliver De la Torre García  
Servicio de Genética y Genómica Médica  
Hospital General Naval de Alta Especialidad de la Secretaría de Marina Armada de México.  
Eje 2 Ote. Heroica Escuela Naval #701  
CP. 04477 México, D.F.  
Tel. (+52) 55 50 37 12 00 ext. 5445 y 5421  
hosgenaes\_genetica@semar.gob.mx, olivertg@msn.com

### Este artículo debe citarse como

Trigo-Madrid M, Díaz-Gallardo J, Mar-Aldana R, Ruiz-Ochoa D, Moreno-Graciano C, Martínez-Cruz P, Herrera-Pérez LA, De la Torre-García O. Resultados del Programa de Tamiz Neonatal Ampliado y epidemiología perinatal en los servicios de sanidad de la Secretaría de Marina Armada de México. Acta Pediat Mex 2014;35:448-458.

**Objective.** Describe the birth prevalence of the metabolic defects detected by the expanded newborn screening program implemented in the Mexican Navy (Secretaría de Marina Armada de México, SEMAR), and to make known some of its performance indicators.

**Materials and Methods.** A blood sample of 5 205 newborns from 18 Mexican states were taken. The age at blood sampling, the proportion of samples taken between the 3rd and the 5th days of life, and the time of results delivery were analyzed. The number and type of detected metabolic diseases, as well as the maternal age and body mass index, the type of birth, the gestational age and weight of the newborns were analyzed.

**Results.** The age at blood sampling was 4.7 days and 81.15 percent of the samples were obtained in optimal time. Two cases of congenital hypothyroidism (3.8/10 000 newborns), one of adrenal congenital hyperplasia (1.9/10 000 newborns) and five cases of deficiency of glucose-6-phosphate dehydrogenase (9.6/10 000 newborns) were detected. The 85.6% of mothers had pregnancies at an optimal reproductive age (20-35 years), but overweight and obesity occurred in 44.7% of them.

**Conclusions.** In this analyzed population, the birth prevalence of metabolic defects was 15.37/10 000 newborns. The expanded newborn screening program allowed its identification and timely treatment, with the aim of preventing disability and death.

**Key words:** neonatal screening, birth defects, metabolic diseases, inborn errors of metabolism, prevention and control.

## INTRODUCCIÓN

El tamiz metabólico neonatal es un estudio bioquímico cuyo objetivo es descubrir y tratar oportunamente enfermedades graves que no se pueden detectar al nacimiento, ni siquiera con una revisión clínica cuidadosa.<sup>1</sup> El tamiz neonatal se ha convertido, después de las vacunas, en la práctica pediátrica de mayor utilidad preventiva en todo el mundo.<sup>2</sup> Los programas de tamizaje neonatal, también conocidos como tría, pesquisa, cribado, selección o escrutinio neonatales (*screening* en inglés), deben ser aplicados a todos los recién nacidos para poder encontrar a los afectados. Es importante tener en cuenta que no son procedimientos diagnósticos, esto es, los recién nacidos con resultados sospechosos deben someterse de manera inmediata a una

prueba de diagnóstico confirmatoria.<sup>1</sup> Actualmente, en la mayoría de los países desarrollados se realiza el tamiz neonatal mediante el análisis de cinco o seis gotas de sangre recolectadas en un papel filtro de algodón 100% puro conocido como "tarjeta de Guthrie", en honor a su inventor Robert Guthrie que también fue el primero en implementar el tamizaje neonatal como un programa de salud pública oficial.<sup>3</sup>

Inicialmente, los programas de tamizaje neonatal comprendían únicamente la detección oportuna de la fenilcetonuria, que es una enfermedad genética autosómica recesiva que produce una grave encefalopatía que conduce a retraso mental;<sup>4</sup> pero a partir de la década de los setenta del siglo pasado se empezaron a ex-

pandir hacia la detección de otros padecimientos como el hipotiroidismo congénito.<sup>5</sup> En años recientes los avances científicos y tecnológicos, especialmente la incorporación de la técnica de espectrometría de masas en tandem (MS/MS), posibilitaron la detección neonatal de un número cada vez mayor de enfermedades, que actualmente es cercano a cien.<sup>6-9</sup>

En México, en 1988 se emitió la primera norma técnica que estableció la obligatoriedad para realizar el tamizaje neonatal en todas las instituciones que atienden recién nacidos.<sup>10</sup> En 1995 dicha norma se transformó en la Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993 para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido;<sup>11</sup> en ambas normas sólo se enunció como obligatoria la detección del hipotiroidismo congénito, a lo que se le denominó "tamiz neonatal básico". En México el término "tamiz neonatal ampliado" se refiere a aquel que detecta otras enfermedades adicionales al hipotiroidismo congénito, especialmente los errores innatos del metabolismo de los aminoácidos, de los ácidos orgánicos y defectos de la oxidación de los ácidos grasos.<sup>12</sup>

El 24 de junio de 2014 se emitió una nueva norma mexicana para la prevención y control de los defectos al nacimiento, en ella se establece como obligatorio el tamiz neonatal ampliado para la detección de errores innatos del metabolismo.<sup>13</sup> En función de los avances tecnológicos, y con el nuevo marco normativo, un número importante de instituciones en México están realizando ya estudios de tamiz neonatal ampliado; sin embargo, la información en la literatura sobre dichos programas es escasa y los datos epidemiológicos sobre la prevalencia de los distintos defectos al nacimiento poco conocidos.

El objetivo de este artículo es describir la prevalencia de los defectos al nacimiento detectados

por el Programa de Tamiz Neonatal Ampliado, de la Dirección General Adjunta de Sanidad Naval (DIGASAN) de la Secretaría de Marina Armada de México (SEMAR), y dar a conocer algunos de los principales indicadores de su funcionamiento, así como analizar las características del binomio madre-hijo con base en los datos de la ficha de identificación del tamiz neonatal.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Sujetos estudiados

Los criterios de selección para participar en el estudio fueron: ser derechohabiente o haber nacido en alguno de los 37 establecimientos médicos de la SEMAR ubicados en 18 estados la República Mexicana (Cuadro 1). El periodo comprendido fue del 1 de julio del 2012 al 30 de abril del 2014 (21 meses). Se incluyeron niños menores de 30 días de vida, de cualquier sexo y de cualquier edad gestacional. A cada recién nacido, previa entrega de un folleto informativo sobre el tamizaje neonatal y autorización verbal tácita de las madres, padres o tutores, se le extrajo una muestra de 5 gotas de sangre capilar del talón, misma que se depositó en una tarjeta de Guthrie. La sangre se dejó secar por 3 horas a temperatura ambiente, una vez seca se colocó en un sobre de papel para su traslado al laboratorio de tamizaje.

### Métodos analíticos

La fase analítica se efectuó en el Laboratorio Central de TamizMas, de Químicos Maldonado, ubicado en Villahermosa, Tabasco. En todas las muestras fueron cuantificados los siguientes biomarcadores: aminoácidos, acilcarnitinas, succinilacetona, actividad enzimática de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, galactosa total, tripsinógeno inmunorreactivo, actividad enzimática de biotinidasa, actividad de galactosa-1-fosfatouridil-transferasa, hormona

**Cuadro 1.** Recién nacidos estudiados en cada estado participante (julio 2012-abril 2014)

Estado	Establecimiento médico naval	Recién nacidos tamizados
Distrito Federal	Hospital General Naval de Alta Especialidad	1197
Veracruz	Hospital General Naval de Alta Especialidad de Veracruz, Hospital Naval de Tuxpan, Sanatorio Naval de Coatzacoalcos	917
Michoacán	Hospital Naval de Lázaro Cárdenas	381
Tamaulipas	Hospital Naval de Tampico, Hospital Naval de Matamoros	358
Colima	Hospital Naval de Manzanillo	312
Oaxaca	Hospital Naval de Salina Cruz, Sanatorio Naval de Huatulco	300
Guerrero	Hospital Naval de Acapulco, Sanatorio Naval de Ixtapa, Zihuatanejo	287
Sinaloa	Hospital Naval de Mazatlán, Sanatorio Naval de Topolobampo	270
Chiapas	Sanatorio Naval de Puerto Chiapas	229
Campeche	Sanatorio Naval de Campeche, Sanatorio Naval de Ciudad del Carmen, Clínica Naval de Champotón	186
Sonora	Hospital Naval de Guaymas, Clínica Naval de Puerto Peñasco	174
Baja California	Hospital Naval de Ensenada, Clínica Naval de San Felipe	140
Quintana Roo	Sanatorio Naval de Chetumal, Sanatorio Naval de Isla Mujeres, Clínica Naval de Cozumel	123
Baja California Sur	Sanatorio Naval de La Paz, Clínica Naval Santa Rosalía	101
Tabasco	Sanatorio Naval de Frontera	78
Jalisco	Hospital Naval de Puerto Vallarta	77
Yucatán	Sanatorio Naval de Yucalpetén	68
Nayarit	Clínica Naval de San Blas	7
Total de recién nacidos analizados		5 205

estimulante de la tiroídes, 17-hidroxiprogesterona y variantes de hemoglobina con estuches comerciales, siguiendo la metodología recomendada por el fabricante y descrita por otros autores (Cuadro 2).<sup>14-27</sup> El panel del Programa de Tamiz Neonatal Ampliado abarcó cinco grupos de enfermedades metabólicas congénitas (Cuadro 3), todas ellas avaladas por la Academia Americana de Pediatría, el Colegio Americano de Genética Médica<sup>28</sup> y recomendadas en la NOM-034-SSA2-2013 para la prevención y control de los defectos al nacimiento.<sup>13</sup>

### Estrategia del estudio

El estudio incluyó el diseño e implementación de la logística, desarrollo y realización del Programa de Tamiz Neonatal Ampliado en sus tres fases: preanalítica, analítica y posanalítica; es decir, se realizaron cursos de capacitación para el perso-

nal de salud involucrado con el tamiz neonatal ampliado; se diseñaron trípticos y carteles de sensibilización para padres y para informar al personal de salud. Se trazaron rutas de recolección de las muestras 2 veces por semana, para los 31 centros participantes en dónde ocurrieron los nacimientos. También se diseñó una base de datos específica para el tamiz neonatal ampliado en el programa Excel.

Todos aquellos recién nacidos cuya muestra se sangre mostró estar fuera del valor de cohorte establecido por el laboratorio, fueron localizados de manera inmediata para la realización de estudios confirmatorios que incluyeron las siguientes pruebas: perfil tiroideo en suero, perfil de esteroides en suero, cuantificación de aminoácidos en sangre, estudio de ácidos orgánicos urinarios, cuantificación de acilcarnitinas, cuantificación de actividad enzimática para galactosa-1-fosfa-

**Cuadro 2.** Descripción de la metodología utilizada para el análisis de las muestras de sangre depositadas en tarjetas de Guthrie

Metodología	Nombre y marca del equipo	Nombre del estuche comercial	Biomarcador	Referencia
Espectrometría de masas en tandem	Quattro Micro API MICROMASS®	NeoBase® Non-derivatized MSMS kit	Acilcarnitinas, aminoácidos y succinilacetona	14, 15
Fluorimetría	Victor <sup>2</sup> D de Perkin Elmer Modelo 1420 Multilabel counter	G6PD: neonatal G6PD kit, marca Perkin Elmer GAO: neonatal galactose kit, marca Perkin Elmer. GALT: neonatal GALT kit, marca Perkin Elmer IRT: Delfia Neonatal IRT kit, marca Perkin Elmer BIOT: Neonatal Biotinidase kit, marca Perkin Elmer	Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa Galactosa total Galactosa-1-fosfato uridil-transferasa Tripsinógeno inmunorreactivo Biotinidasa	16, 17 18, 19 20 21, 22
	AutoDelfia Modelo 1235 Automatic Immunoassay System de Perkin Elmer	TSH: AutoDelfia® Neonatal hTSH kit, marca Perkin Elmer 17OHP: AutoDelfia® Neonatal 17 $\alpha$ -OH-Progesterone kit, marca Perkin Elmer	Hormona estimulante de la tiroides 17OHP: 17 $\alpha$ hidroxiprogesterona	23 24, 25
Electroforesis por isolectrofoque	Multiphor II GE Modelo:18101806	Resolve Hemoglobine kit, marca Perkin Elmer	Variantes de hemoglobina	26
Cromatografía de líquidos de alta resolución	Variant nbs, New Screening system BIO-RAD	Variant nbs, marca BIO-RAD	Variantes de hemoglobina	27

touridil-transferasa, determinación de actividad enzimática de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, prueba de electrólitos en sudor y electroforesis de hemoglobinas, dependiendo del parámetro inicialmente alterado.

Se analizaron las siguientes variables: edad del recién nacido al momento de la toma de la muestra; proporción de muestras tomadas en tiempo óptimo (entre el tercero y quinto días de vida); edad promedio del recién nacido en la cual se entregaron los resultados. La prevalencia de defectos al nacimiento se calculó como tasa de la siguiente forma: (número de casos identificados/número total de recién nacidos tamizados) x 10 000.

Los datos del binomio madre-hijo fueron tomados de la ficha demográfica diseñada exprofeso para el Programa de Tamiz Neonatal Ampliado que se anexó a la tarjeta de Guthrie (Figura 1). De las madres se consignó la edad (en años), el índice de masa corporal al inicio de la gestación [IMC = peso (kg)/talla<sup>2</sup> (m)] y el tipo de resolución del embarazo (parto vaginal o cesárea). De los recién nacidos se registraron el sexo, edad gestacional (semanas) y el peso (g). El índice de masa corporal de las madres se clasificó según la Organización Mundial de la Salud en cuatro grupos: 1) peso bajo (IMC < 18.50 kg/m<sup>2</sup>); 2) peso normal (IMC 18.5-24.99 kg/m<sup>2</sup>); 3) sobrepeso (IMC 25.0-29.99 kg/m<sup>2</sup>) y 4) obesidad (IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>). Para el análisis estadístico se

**Cuadro 3.** Enfermedades incluidas en el tamiz neonatal ampliado

Grupo	Enfermedades
Endocrinopatías	Hipotiroidismo congénito Hiperplasia suprarrenal congénita
Errores innatos del metabolismo	<i>Aminoacidopatías</i> Fenilcetonuria, enfermedad de jarabe de arce (maple), homocistinuria, citrulinemia, argininaemia y tirozinemia
	<i>Acidemias orgánicas</i> Acidemia isovalérica, aciduria glutárica tipo I, aciduria 3 hidroxi-3metilglutárica, acidemia metilmalónica, acidemia propiónica, deficiencia de beta-cetotiolasa, deficiencia de 3 metilcrotonil-CoA carboxilasa, deficiencia múltiple de carboxilasas
	<i>Defectos de la oxidación de ácidos grasos</i> Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media, deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga, deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga, deficiencia de proteína trifuncional, trastornos de recaptura de carnitina
	<i>Trastornos del metabolismo de los carbohidratos</i> Galactosemia
Hemoglobinopatías	Anemia de células falciformes Variantes de Hb
Inmunodeficiencias	Deficiencia de biotinidasa
Otros trastornos genéticos mendelianos	Fibrosis quística

utilizó estadística descriptiva expresada como promedios y porcentajes.

## RESULTADOS

En un periodo de 21 meses, del 1 de julio del 2012 al 30 de abril del 2014, se tamizaron 5 205 niños de los cuales 2 489 (47.8%) fueron mujeres y 2 716 (52.2%) varones. Los recién nacidos tamizados tuvieron peso y talla promedio de 3.2 kg y 50.2 cm, respectivamente; 85.7% fueron de término, 4.1% de pretérmino y 7.2% postérmino. En 3% no se consignó el dato de la edad gestacional. En el mismo periodo nacieron 5 235 recién nacidos, por lo cual la cobertura del Programa de Tamiz Neonatal Ampliado fue de 99.43%. La edad promedio al momento de la toma de las muestras sanguíneas para realizar el tamiz fue de 4.7 días y 81.15% fueron obtenidas entre el tercero y quinto días de vida. El promedio mensual de recién nacidos tamizados fue de 237 niños.

Prevalencia de enfermedades metabólicas al nacimiento

Se confirmaron 8 casos de enfermedad, lo cual indica una prevalencia de 15.4/10 000 recién nacidos tamizados. Se encontraron dos casos de hipotiroidismo congénito (3.8/10 000 recién nacidos), un caso de hiperplasia suprarrenal congénita (1.9/10 000 recién nacidos) y cinco casos de deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (9.6/10 000 recién nacidos). En esta muestra se encontraron 56 portadores de hemoglobinopatías, es decir 107.6/100 000 recién nacidos analizados (Cuadro 4).

## Datos epidemiológicos de las madres

Las madres tuvieron edad promedio de 26.8 años, talla promedio de 1.60 m y un peso promedio, al inicio del embarazo, de 62 kg. En la población analizada 85.6% de las madres se embarazaron en una edad reproductiva óptima

  <b>Todos los datos sin excepción deben ser fielmente requisitados y con letra de molde legible.</b>	 <b>Folio</b> _____																				
<b>Datos del niño</b> <table border="0"> <tr> <td colspan="3">Nombre de la unidad donde se toma la muestra _____</td> <td>Malformaciones congénitas: No <input type="checkbox"/> Si <input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Sexo: M <input type="checkbox"/> F <input checked="" type="checkbox"/></td> <td>Fecha de Nac.</td> <td>Día _____ Mes _____ Año _____</td> <td>Hora: _____ ¿Cuáles?</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Lugar de nacimiento Hospital</td> <td colspan="2">Semanas de Gestación _____</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Producto: Único <input type="checkbox"/> No. de Gemelo <input type="checkbox"/> _____</td> <td>Peso al nacer _____</td> <td>Talla _____</td> </tr> </table>		Nombre de la unidad donde se toma la muestra _____			Malformaciones congénitas: No <input type="checkbox"/> Si <input checked="" type="checkbox"/>	Sexo: M <input type="checkbox"/> F <input checked="" type="checkbox"/>	Fecha de Nac.	Día _____ Mes _____ Año _____	Hora: _____ ¿Cuáles?	Lugar de nacimiento Hospital		Semanas de Gestación _____		Producto: Único <input type="checkbox"/> No. de Gemelo <input type="checkbox"/> _____		Peso al nacer _____	Talla _____				
Nombre de la unidad donde se toma la muestra _____			Malformaciones congénitas: No <input type="checkbox"/> Si <input checked="" type="checkbox"/>																		
Sexo: M <input type="checkbox"/> F <input checked="" type="checkbox"/>	Fecha de Nac.	Día _____ Mes _____ Año _____	Hora: _____ ¿Cuáles?																		
Lugar de nacimiento Hospital		Semanas de Gestación _____																			
Producto: Único <input type="checkbox"/> No. de Gemelo <input type="checkbox"/> _____		Peso al nacer _____	Talla _____																		
<b>Datos de la madre</b> <table border="0"> <tr> <td>Apellido Paterno _____</td> <td>Apellido Materno _____</td> <td>Nombre (s) _____</td> <td>Edad _____ Talla _____</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Parto: Normal <input type="checkbox"/> Cesárea <input checked="" type="checkbox"/></td> <td>Peso en el embarazo: Inicio: _____ Final: _____ Gest: _____</td> <td>Enfermedad metabólica: No <input type="checkbox"/> Si <input checked="" type="checkbox"/> ¿Cuál?</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Domicilio _____</td> <td>Calle _____ N° _____ Colonia _____</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2">Municipio o Delegación _____</td> <td>Estado _____ Código Postal _____</td> <td>Teléfono _____</td> </tr> <tr> <td colspan="2">No. de Afiliación ISSFAM _____</td> <td colspan="2">En caso necesario localizarla a través de: _____ Teléfono _____</td> </tr> </table>		Apellido Paterno _____	Apellido Materno _____	Nombre (s) _____	Edad _____ Talla _____	Parto: Normal <input type="checkbox"/> Cesárea <input checked="" type="checkbox"/>		Peso en el embarazo: Inicio: _____ Final: _____ Gest: _____	Enfermedad metabólica: No <input type="checkbox"/> Si <input checked="" type="checkbox"/> ¿Cuál?	Domicilio _____		Calle _____ N° _____ Colonia _____		Municipio o Delegación _____		Estado _____ Código Postal _____	Teléfono _____	No. de Afiliación ISSFAM _____		En caso necesario localizarla a través de: _____ Teléfono _____	
Apellido Paterno _____	Apellido Materno _____	Nombre (s) _____	Edad _____ Talla _____																		
Parto: Normal <input type="checkbox"/> Cesárea <input checked="" type="checkbox"/>		Peso en el embarazo: Inicio: _____ Final: _____ Gest: _____	Enfermedad metabólica: No <input type="checkbox"/> Si <input checked="" type="checkbox"/> ¿Cuál?																		
Domicilio _____		Calle _____ N° _____ Colonia _____																			
Municipio o Delegación _____		Estado _____ Código Postal _____	Teléfono _____																		
No. de Afiliación ISSFAM _____		En caso necesario localizarla a través de: _____ Teléfono _____																			
<b>Datos de la muestra</b> <table border="0"> <tr> <td>Fecha de Toma:</td> <td>Día _____ Mes _____ Año _____</td> <td>Hora de Toma: _____ Resultado: _____</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Responsable de la toma: _____ Segunda muestra <input type="checkbox"/> Por diagnóstico: <input type="checkbox"/> Por calidad: <input type="checkbox"/></td> </tr> </table>		Fecha de Toma:	Día _____ Mes _____ Año _____	Hora de Toma: _____ Resultado: _____	Responsable de la toma: _____ Segunda muestra <input type="checkbox"/> Por diagnóstico: <input type="checkbox"/> Por calidad: <input type="checkbox"/>																
Fecha de Toma:	Día _____ Mes _____ Año _____	Hora de Toma: _____ Resultado: _____																			
Responsable de la toma: _____ Segunda muestra <input type="checkbox"/> Por diagnóstico: <input type="checkbox"/> Por calidad: <input type="checkbox"/>																					

\*Para la realización de este estudio se ha informado previamente a los padres o tutores sobre su utilidad y beneficio.

**Figura 1.** Tarjeta de Guthrie con ficha demográfica utilizada en el Programa de Tamiz Neonatal Ampliado de la Secretaría de Marina Armada de México.

**Cuadro 4.** Prevalencia de los trastornos detectados mediante el Programa de Tamiz Neonatal Ampliado (N = 5 205 recién nacidos)

Enfermedad	Casos confirmados	Prevalencia/10 000 recién nacidos
Hipotiroidismo congénito	2	3.8
Hiperplasia suprarrenal congénita	1	1.9
Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa	5	9.6
Total	8	15.4
Portadores de hemoglobinopatías (heterocigotos)	56	107.6

(20-35 años), con una proporción de 7.6% de embarazos en adolescentes (< 20 años) y 6.9% con edad avanzada para la reproducción ( $\geq 35$  años). En 59.6% de los casos el embarazo se resolvió mediante cesárea y 40.4% fueron partos por vía vaginal. El índice de masa corporal fue bajo en 4.1% de las mujeres al inicio del emba-

rzo; normal en 51.2% y se registró sobrepeso u obesidad en 44.7% de ellas.

## DISCUSIÓN

En este artículo aportamos por primera vez datos sobre la prevalencia de los defectos al

nacimiento que afectan a la población atendida en la Secretaría de Marina Armada de México (SEMAR). Los defectos al nacimiento más frecuentemente encontrados fueron la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, con una tasa de 9.6/10 000 recién nacidos, seguida del hipotiroidismo congénito y la hiperplasia suprarrenal congénita, estas dos últimas endocrinopatías alcanzaron en conjunto una frecuencia de 5.76/10 000 recién nacidos. La tasa de hipotiroidismo congénito registrada (3.84/10 000 recién nacidos) fue similar a la reportada por otros autores mexicanos,<sup>29</sup> sin embargo, no existen cifras epidemiológicas nacionales reportadas con las que se puedan comparar razonablemente los otros padecimientos detectados. Este último hecho resalta también el valor de nuestro estudio, puesto que es muy importante que todas las instituciones documenten, registren y, de ser posible, publiquen las prevalencias de cada uno de los defectos al nacimiento identificados mediante el tamiz neonatal ampliado.

Si bien existen algunas controversias sobre la detección neonatal de la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa,<sup>28</sup> la *American Academy of Pediatrics* recomienda realizar dicho estudio sólo en recién nacidos con ictericia que estén recibiendo fototerapia y que cuya historia familiar, etnicidad u origen geográfico sugieran que existe riesgo para esa anomalía.<sup>30</sup> En este estudio se detectaron cinco casos, de los cuales cuatro estuvieron completamente asintomáticos y uno presentó ictericia, hepatoesplenomegalia leve en el periodo neonatal que sólo requirió terapia con ácido fólico y cobalamina vía oral.

Una fortaleza de este estudio reside en que se logró una cobertura de inclusión de 99.4% de la población blanco, lo cual asegura una adecuada validez interna puesto que esta muestra de sujetos analizados representa casi la totalidad de los recién nacidos en la institución en el periodo estudiado.

Llama la atención, especialmente, la presencia de un elevado número de portadores de hemoglobinopatías (1:93) (Cuadro 4) que se sabe tienen un origen genético y además algunas de ellas, por ejemplo la anemia de células falciformes, son más frecuentes en las poblaciones de ascendencia africana.<sup>31</sup> Cabe mencionar que en este estudio 77% los recién nacidos provino de los establecimientos médicos de la SEMAR distribuidos en 17 estados de la costa de la República Mexicana (Cuadro 1), por lo que probablemente la ascendencia africana sea mayor en dichos estados de la costa mexicana (Veracruz, Guerrero y Tabasco, entre otros) y la frecuencia de las hemoglobinopatías sea más alta.

La presencia de este elevado número de portadores señala la necesidad de profundizar estos conocimientos para establecer las medidas preventivas adecuadas, enfocadas especialmente al asesoramiento genético profesional de dichos portadores, para que conozcan los riesgos que su progenie puede presentar y tomen sus decisiones reproductivas de una manera informada.<sup>32</sup>

Al igual que otros programas de tamizaje neonatal<sup>33</sup> la nueva estrategia del Programa de Tamiz Neonatal Ampliado ha logrado ser exitosa en la detección de los defectos al nacimiento en nuestra institución, destacando el trabajo coordinado entre el Hospital General Naval de Alta Especialidad (HOSGENAES), que es el centro de referencia para el tratamiento, seguimiento y control de los pacientes con defectos al nacimiento, y la Subdirección de Salud Pública de la Dirección General Adjunta de Sanidad Naval (DIGASAN) en la administración y vigilancia epidemiológica del Programa de Tamiz Neonatal Ampliado.

La infraestructura y logística de la atención médica de DIGASAN permitió que los niños sospechosos se trasladasen el mismo día o al siguiente al HOSGENAES para confirmar los ca-

sos de manera expedita y para iniciar su manejo y tratamiento oportunos. Otra característica de nuestro Programa de Tamiz Neonatal Ampliado es que se logró entregar una constancia impresa a los 16 días de vida, a todos aquellos recién nacidos cuyos resultados fueron anormales.

En relación con la edad al momento de la toma de las muestras es importante destacar que en este análisis 81.5% fueron tomadas dentro del periodo que se ha establecido como óptimo (tercero a quinto días de vida); sin embargo, se están instituyendo medidas de capacitación continua para que esa proporción sea cada vez mayor y el número de muestras tomadas después del quinto día disminuya al mínimo posible.

En este estudio también analizamos los datos epidemiológicos del binomio madre-hijo registrados en las fichas de identificación del tamiz neonatal ampliado. Se sabe que los recién nacidos hijos de mujeres obesas tienen más riesgos de presentar complicaciones, independientemente de la vía del parto (vaginal o abdominal).<sup>34</sup> Llama la atención el elevado número de mujeres en la población atendida por la Secretaría de Marina Armada de México (SEMAR) que iniciaron el embarazo con sobrepeso (32.1%) u obesidad (12.6%). También es interesante resaltar el elevado número de cesáreas, siendo especialmente notable dentro del grupo de madres con sobre peso (63.3%) u obesidad (63.7%). Por otro lado, las madres con índice de masa corporal bajo fueron las que tuvieron mayor número de hijos con bajo peso (12.1%) y que las madres obesas tuvieron el mayor número de niños macrosómicos (37.8%). Diversos estudios epidemiológicos han señalado una clara asociación entre el sobre peso materno ( $IMC \geq 25$ ) y afecciones perinatales como la diabetes gestacional, estados hipertensivos asociados con el embarazo, parto pretérmino, macrosomía, hipoxia perinatal, así como un mayor número de embarazos resueltos por cesárea, tanto planeada como de urgencia.<sup>35-37</sup>

La obesidad materna también ha mostrado asociación con algunos defectos congénitos al nacimiento como defectos del tubo neural, cardiopatía congénita, labio hendido con o sin paladar hendido, atresia anal, hidrocefalia y malformaciones de las extremidades.<sup>38</sup> Además, las consecuencias de la obesidad materna también afectan al niño después de su nacimiento, puesto que se ha demostrado que tienen mayor riesgo de desarrollar obesidad infantil o en la edad adulta, así como de adquirir las comorbilidades asociadas con esta afección de proporciones pandémicas.<sup>39,40</sup>

El análisis de nuestros resultados señala que uno de cada diez embarazos en las mujeres atendidas por SEMAR tiene riesgo obstétrico alto tan sólo por la edad. Cerca de 50% de los embarazos se asocian con malnutrición materna (bajo peso, sobrepeso u obesidad), lo cual explica claramente la elevada cifra de cesáreas y es alarmante que haya 49.9% de recién nacidos con problemas de bajo peso o macrosomía al nacimiento. La educación, manejo dietético y actividad física han mostrado ser la intervención más efectiva para reducir la ganancia excesiva de peso en el embarazo; para con ello disminuir los riesgos de resultados perinatales adversos que elevan la morbilidad y la mortalidad del binomio madre-hijo.

## CONCLUSIÓN

En este estudio encontramos que, en la población atendida por la Secretaría de Marina Armada de México (SEMAR), uno de cada 651 recién nacidos tiene un defecto metabólico al nacimiento y que su identificación permitió iniciar el tratamiento oportuno con el objetivo de prevenir la discapacidad y la muerte. El análisis de los datos demográficos contenidos en la ficha del Programa de Tamiz Neonatal Ampliado ha sido de utilidad para la caracterización epidemiológica del binomio madre-hijo. Además,

estos datos permiten evaluar la magnitud de algunos problemas perinatales como el sobrepeso y la obesidad en el embarazo, para establecer las políticas sanitarias preventivas de salud pública, reproductiva y la prevención de defectos al nacimiento, dando cabida al desarrollo de nuevos programas tales como el tamiz prenatal bioquímico para la detección de factores de riesgo perinatales.

## REFERENCIAS

1. Velázquez A. El nuevo tamiz neonatal: una revolución en la pediatría preventiva. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1998;55:313-315.
2. AAP Newborn Screening Task Force. Serving the family from birth to the medical home-newborn screening: a blueprint for the future -a call for a national agenda on State newborn screening programs. *Pediatrics* 2000;106:389-422.
3. Guthrie R, Susi A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *Pediatrics* 1963;32:338-43.
4. Blau N, van Spronsen FJ, Levy HL. Phenylketonuria. *Lancet* 2010;376:1417-27.
5. Dussault JH. The impact of systematic screening for congenital hypothyroidism. En: Farriaux J.P., Dhondt J.L. (eds) *New Horizons in neonatal screening*. Amsterdam: Elsevier Science, 1994; 123-129.
6. Pollitt RJ. International perspectives on newborn screening. *J Inherit Metab Dis* 2006;29:390-6.
7. Calonge N, Green NS, Rinaldo P, Lloyd-Puryear M, Dougherty D, Boyle C, et al. Advisory Committee on Heritable Disorders in Newborns and Children. Committee report: Method for evaluating conditions nominated for population-based screening of newborns and children. *Genet Med* 2010;12:153-9.
8. Bennett MJ, Rinaldo P, Wilcken B, Pass KA, Watson MS, Wanders RJ. Newborn screening for metabolic disorders: how are we doing, and where are we going? *Clin Chem* 2012;58:324-31.
9. Levy HL. Newborn screening: the genomic challenge. *Mol Genet Genomic Med* 2014;2:81-4.
10. Norma Técnica 321 para la Prevención del Retraso Mental producido por Hipotiroidismo Congénito. México: Diario Oficial de la Federación, Órgano del Gobierno Constitucional de los Estados Unidos Mexicanos, Tomo CDXX; 1988. p. 89-90.
11. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993. Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio. México: Diario Oficial de la Federación, Órgano del Gobierno Constitucional de los Estados Unidos Mexicanos, Tomo CDXVI; 1995. pp. 19-38.
12. Vela-Amieva M, Belmont-Martínez L, Ibarra-González I, Fernández-Lainez C. Variabilidad interinstitucional del tamiz neonatal en México. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2009;66:431-439.
13. Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2013. Para la prevención y control de los defectos al nacimiento. México: Diario Oficial de la Federación, Órgano del Gobierno Constitucional de los Estados Unidos Mexicanos, Tomo DCCXXIX, 24; 2014.
14. CDC, US Department of Health and Human Services: using tandem mass spectrometry for metabolic disease screening among newborns. *MMWR* 2001;50, No. RR-3.
15. Schulze A, Lindner M, Kohlmüller D, Olgemoller K, Mayatepek E, Hoffmann GF. Expanded newborn screening for inborn errors of metabolism by electrospray ionization-tandem mass spectrometry: Results, outcome and implications. *Pediatrics* 2003;111:1399-1406.
16. Beutler E. Glucose-6-phosphate dehydrogenase: new perspectives. *Blood* 1989;73:1397-1401.
17. Mehta AB. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Postgrad Med J* 1994;70:871-7.
18. Elsas LJ, Langley S, Steele E, Evinger J, Fridovich-Keil JL, Brown A, et al. Galactosemia: a strategy to identify new biochemical phenotypes and molecular genotypes. *Am J Hum Genet* 1995;56:630-9.
19. Levy HL, Hammersen G. Newborn screening for galactosemia and other galactose metabolic defects. *J Pediatr* 1978;92:871-877.
20. Crossley JR, Elliot RP, Smith PA. Dried Blood-spot screening for cystic fibrosis in the newborn. *Lancet* 1979;1:472-474.
21. Wolf B, Grier RE, McVoy JRS, Herard G S. Biotinidase deficiency: A novel vitamin recycling defect. *J Inherited Metab Dis* 1985;1(S8):53-58.
22. Wolf B, Heard GS, Jefferson BS. Clinical findings in four children with biotinidase deficiency detected through newborn statewide neonatal screening program. *N Engl J Med* 1985;313:16-19.
23. Burger HG, Pastel YC. Thyrotropin releasing hormone-TSH. *Clin Endocrinol Metabol* 1977;6:83-100.
24. Berry J. The Interpretation of blood spot 17 $\alpha$ -Hydroxyprogesterone level in term and preterm neonates. *Ann Clin Biochem* 1986;23:546-551.
25. American Academy of Pediatrics Technical report: Congenital Adrenal Hyperplasia. *Pediatrics* 2000;106:1511-1518.
26. Langlois S, Ford JC, Chitayat D, Désilets VA, Farrell SA, Geraghty M, et al. Carrier screening for thalassemia and hemoglobinopathies in Canada. *J Obstet Gynaecol Can* 2008;10:950-71.
27. Eastman JW, Wong R, Liao CL, Morales DR. Automated HPLC Screening of Newborns for sickle Cell Anemia and other Hemoglobinopathies. *Clin Chem* 1996;42:704-710.

28. American College of Medical Genetics' Newborn Screening Expert Group. Newborn screening: toward a uniform screening panel and system. *Genet Med* 2006;8(S1):1S-252S.
29. Vela-Amieva-M, Gamboa-Cardiel-S, Pérez-M, Ortiz-J, Ortega V. Epidemiología del Hipotiroidismo Congénito. *Salud Pública Mex* 2004;46:141-147.
30. Watchko JF, Kaplan M, Stark AR, Stevenson DK, Bhutani VK. Should we screen newborns for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in the United States? *J Perinatol* 2013;33:499-504.
31. CDC. Ten great public health achievements. United States, 2001-2010. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2011;60:619-23.
32. Giordano PC, Harteveld CL, Bakker E. Genetic epidemiology and preventive healthcare in multiethnic societies: the hemoglobinopathies. *Int J Environ Res Public Health* 2014;11:6136-46.
33. Muthuswamy V. Ethical issues in genetic counselling with special reference to haemoglobinopathies. *Indian J Med Res* 2011;134:547-51.
34. Vela-Amieva M, Ibarra-González I, Rodríguez-León GA, Chablé-Cupil G, Ávila-Guzmán C, Evaristo-López M y cols. Optimización del tiempo de diagnóstico del hipotiroidismo congénito en el Estado de Tabasco, México. *Salud en Tabasco* 2009;15:823-827.
35. Blomberg M. Maternal obesity, mode of delivery, and neonatal outcome. *Obstet Gynecol* 2013;122:50-5.
36. Mamun AA, Callaway LK, O'Callaghan MJ, Williams GM, Najman JM, Alati R, et al. Associations of maternal pre-pregnancy obesity and excess pregnancy weight gains with adverse pregnancy outcomes and length of hospital stay. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2011;11:62. doi: 10.1186/1471-2393-11-62.
37. Ovesen P, Rasmussen S, Kesmodel U. Effect of prepregnancy maternal overweight and obesity on pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2011;118:305-312.
38. Gaillard R, Steegers EA, Hofman A, Jaddoe VW. Associations of maternal obesity with blood pressure and the risks of gestational hypertensive disorders. The Generation R Study. *J Hypertension* 2011;29:937-944.
39. Weiss JL, Malone FR, Emig D, et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate: A population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1091-1097.
40. Stothard KJ, Tennant PW, Bell R, Rankin J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009;301:636-50.

**SUSCRIPCIÓN****ACTA PEDIÁTRICA DE MÉXICO**

**Suscripción anual (6 números): \$350.00 (trescientos cincuenta pesos)**

Nombre: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Colonia: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_

Código postal: \_\_\_\_\_ País: \_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_

Depósito en la cuenta 4030985774 del Banco HSBC.

Enviar ficha de depósito, en un plazo no mayor de 20 días, a: Publicaciones Médicas. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700 C, Col. Insurgentes Cuicuilco, México, DF 04530. Tels: 9150-6229, 1084-0900 ext. 1112.

Correo electrónico: editor@actapediatricademexico.org