



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MANABÍ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA



Trabajo de Investigación

PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:

MÉDICO CIRUJANO

“PROGRAMA DE TAMIZAJE NEONATAL COMO PREDICTOR DE TRASTORNOS
HEREDITARIOS EN ZONAL 4 DE SALUD DE MANABI-SANTO DOMINGO 2013-
2015”

AUTORES:

ALCIVAR MOREIRA INDIRA MARGARETH

CABRERA GARCIA VERONICA RAQUEL

TUTORA:

DRA. NAYVÍ CECILIA FERNÁNDEZ DÍAZ

2016

DEDICATORIA

Ésta tesis se la dedico al creador de todas las cosas, el que me ha dado la capacidad, la valentía y fortaleza para cumplir hoy esta meta, porque aunque seas un ser transparente siempre me cuidas y me proteges; sé que me escuchas porque demuestras en mi tu infinito poder.

A mis padres, Félix y Frella, que son el pilar fundamental en mi vida, aquellos seres que me han guiado por el buen camino, que me dan la fortaleza de continuar cuando a punto de caer he estado, por ellos y para ellos, porque son mi mayor orgullo, y mi mejor modelo a seguir, quienes han dado la vida por verme surgir, porque no me alcanzará la vida para agradecerles todo lo que hacen día a día por mí y mi pequeña Cory.

A mi adorada hija Cory Anthonella, aquel angelito de Dios que me acompañó desde el 5to nivel de mi carrera, quien me prestó el tiempo que le pertenecía para poder cumplir en mis estudios y trabajo, es mi fuente de energía y mejor motivo para seguir con vida.

A mi esposo Andrés, por ser mi mejor historia, porque es mi principal guía en mi carrera, porque fue y será mi Maestro, porque ambos miramos hacia la misma dirección y juntos formaremos un bello futuro.

A mis hermanos: Vanessa, Pedro, Glenda y Evelin, por todo el inmenso apoyo y contribución a lo largo de mi vida, desde que nací y sé que estarán a mi lado siempre, hasta el final.

A todos mis sobrinos, que en su inocencia, anhelan materializar cada uno de los sueños que están aflorando en sus corazones; nada es imposible mis niños lindos, con Dios todo lo podemos y si Él coloca sueños en sus corazones, también les dará la capacidad y todo lo que necesiten para lograrlos, fueron motivo de inspiración para mí!

A mis amigos, demás familiares y seres queridos, porque de una u otra manera cada uno ha aportado un granito de arena para que yo cumpla con todos mis sueños y metas, y sé que comparten conmigo ésta inmensa alegría. Gracias infinitas.

Indira Alcívar Moreira

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo a Dios, que de no ser por su ayuda y compañía incondicional jamás hubiese llegado hasta aquí, ya que con sus señales me dirigió en el proceso de la vida.

A mis padres y hermanos, que con tantas molestias, risas y sobre todo cariño y amor me enseñaron a ser perseverante, que nada es fácil; sacrificándose para que pudiera culminar con mis estudios superiores, quienes son la inspiración de mi lucha diaria.

A mi sobrino Paul, que con su inocencia y cariño sincero me inspira para seguir adelante en cualquier meta que me proponga.

A mis tías Fanny, Sonia, Rayne, quienes me han apoyado con sus palabras de aliento para que no me rinda en este arduo camino, siendo un pilar fundamental para llegar a esta meta.

A mis amigos, quienes estuvieron y siguen estando en las buenas y en las malas, aprendiendo poco a poco que la vida muere, más no la amistad que es lo único eterno, y por el gran apoyo incondicional desde el inicio de mi carrera hasta la culminación de la misma.

Raquel Cabrera G.

AGRADECIMIENTO

Queremos agradecer a Dios, por habernos permitido culminar nuestro trabajo de titulación.

A la Universidad Técnica de Manabí y a su distinguido grupo de docentes que con sus conocimientos y experiencias fueron pilares fundamentales para formarnos como profesionales.

A nuestra tutora Dra. Nayvi Fernández que con su paciencia y enseñanza colaboró para culminar nuestro trabajo de investigación; a la revisora, Dra Alina Gonzales que nos dedicó su tiempo y guía para que nuestro trabajo concluyera de forma satisfactoria.

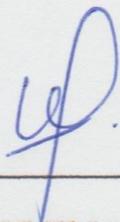
LAS AUTORAS

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Yo, DRA. NAYVÍ CECILIA FERNÁNDEZ DÍAZ tengo a bien certificar que el trabajo de investigación: “PROGRAMA DE TAMIZAJE NEONATAL COMO PREDICTOR DE TRASTORNOS HEREDITARIOS EN ZONAL 4 DE SALUD DE MANABI-SANTO DOMINGO 2013-2015” Ejecutado por: ALCIVAR MOREIRA INDIRA MARGARETH Y CABRERA GARCIA VERONICA RAQUEL se encuentra concluido en su totalidad.

El presente trabajo es original de los autores y ha sido realizado bajo mi dirección y tutoría, habiendo cumplido con los requisitos reglamentarios exigidos para la elaboración de un trabajo de titulación previo a la obtención del título de Médico Cirujano. Es todo lo que puedo certificar en honor a la verdad.

Atentamente,



DRA. NAYVÍ CECILIA FERNÁNDEZ DÍAZ
TUTORA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN.

CERTIFICACIÓN DEL REVISOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Yo, DRA. ALINA GONZÁLEZ HERNÁNDEZ, Certifico que el presente trabajo de investigación titulado “PROGRAMA DE TAMIZAJE NEONATAL COMO PREDICTOR DE TRASTORNOS HEREDITARIOS EN ZONAL 4 DE SALUD DE MANABI-SANTO DOMINGO. 2013-2015” ha sido revisado y supervisado por quien suscribe la presente, seguimiento alcanzado mediante el esfuerzo, dedicación y perseverancia de los autores ALCIVAR MOREIRA INDIRA MARGARETH Y CABRERA GARCIA VERONICA RAQUEL.

Considero que dicho informe investigativo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometidos a la evaluación del jurado examinador del Honorable Consejo Directivo para continuar con el trámite correspondiente de ley.



DRA. ALINA GONZALEZ
REVISOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN.

CERTIFICACIÓN DEL TRIBUNAL DE REVISIÓN Y EVALUACIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MANABÍ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

TRABAJO DE TITULACIÓN

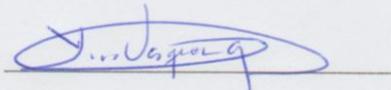
TEMA:

“PROGRAMA DE TAMIZAJE NEONATAL COMO PREDICTOR DE TRASTORNOS HEREDITARIOS EN ZONAL 4 DE SALUD DE MANABI-SANTO DOMINGO 2013-2015”

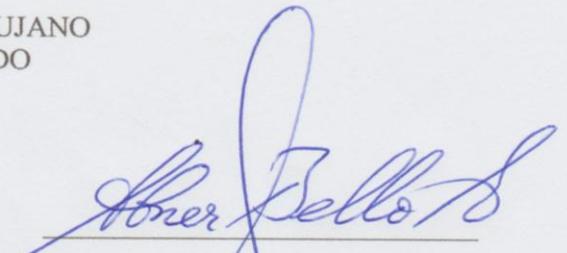
Realizada por los egresados de Medicina: ALCIVAR MOREIRA INDIRA MARGARETH Y CABRERA GARCIA VERONICA RAQUEL., con el cumplimiento de todos los requisitos estipulados en el reglamento general de graduación.

Trabajo de investigación, sometido a consideración del Honorable Consejo Directivo, requisito previo a la obtención del Título de:

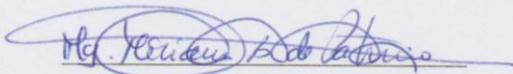
MÉDICO- CIRUJANO
APROBADO



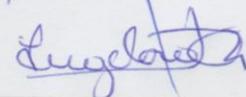
Dra. Yira Vásquez Giler
DECANA DE FCS



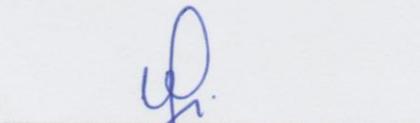
Abg. Abner Bello
ASESOR JURÍDICO



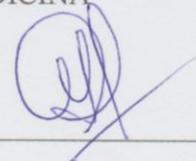
Lcd. Miriam Barreto Rosado
PRESIDENTA DE LA COMISION
ESPECIAL DE TITULACION DE LA FCS



Dra. Ingebord Véliz Zevallos MgG
VICEDECANA DE LA ESCUELA
MEDICINA



Dra. Nayvi Fernández Díaz
TUTORA DEL TRABAJO DE
TITULACIÓN



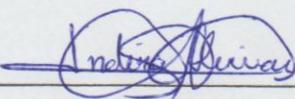
Dra. Alina González Hernández
REVISOR DEL TRABAJO DE
TITULACIÓN

DECLARACIÓN DE AUTORIA

Nosotros ALCIVAR MOREIRA INDIRA MARGARETH Y CABRERA GARCIA VERONICA RAQUEL, egresados de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Medicina de la Universidad Técnica de Manabí, declaramos que:

El presente trabajo de investigación "PROGRAMA DE TAMIZAJE NEONATAL COMO PREDICTOR DE TRASTORNOS HEREDITARIOS EN ZONAL 4 DE SALUD DE MANABI-SANTO DOMINGO 2013-2015" es de nuestra completa autoría y ha sido realizado bajo absoluta responsabilidad, con la dirección de la tutora DRA. NAYVÍ CECILIA FERNÁNDEZ DÍAZ y la supervisión del revisor DRA. ALINA GONZÁLEZ HERNÁNDEZ

Toda responsabilidad con respecto a las investigaciones con sus respectivos resultados, conclusiones y recomendaciones presentadas en este trabajo de titulación, pertenecen exclusivamente a los autores.



ALCIVAR MOREIRA INDIRA MARGARETH



CABRERA GARCÍA VERÓNICA RAQUEL

INDICE DE CONTENIDO

CAPITULO I.....	1
INTRODUCCION.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
ANTECEDENTES.....	4
DELIMITACION DEL PROBLEMA.....	8
JUSTIFICACION.....	9
OBJETIVOS.....	10
OBJETIVO GENERAL.....	10
OBJETIVO ESPECIFICO.....	10
CAPITULO II.....	11
MARCO REFERENCIAL.....	11
OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.....	27
CAPITULO III.....	32
DISEÑO METODOLOGICO.....	32
CAPITULO IV.....	35
PRESENTACION Y DISCUSION DE RESULTADOS.....	35
CAPITULO V.....	61
CONCLUSIONES.....	61
RECOMENDACIONES.....	62
PRESUPUESTO.....	63
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	64
BIBLIOGRAFIA.....	66
ANEXOS.....	73

TEMA:

“PROGRAMA DE TAMIZAJE NEONATAL COMO PREDICTOR DE TRASTORNOS
HEREDITARIOS EN ZONAL 4 DE SALUD DE MANABI-SANTO DOMINGO 2013-
2015”

RESUMEN:

Los errores innatos del metabolismo (EIM) también conocidos como enfermedades metabólicas hereditarias son un grupo heterogéneo de enfermedades congénitas, comprenden más de 200 afecciones monogénicas producidas por la deficiencia de una enzima funcional, un transportador de membrana o una proteína o cofactor específico. Se trazó como objetivo caracterizar el Programa de Tamizaje Neonatal como predictor de Trastornos Hereditarios en Zonal 4 de Salud de Manabí-Santo Domingo durante el periodo 2013-2015. Se realizó una Investigación retrospectiva, transversal y descriptiva. La muestra estuvo constituida por todos los recién nacidos vivos pertenecientes a la Zonal 4 y que se les realizó el Programa de Tamizaje Neonatal. Los principales resultados fueron: 55654 Recién nacidos pesquisados, un nivel de cobertura global del 114.1%, de los cuales resultaron negativos 55625 (99.9%), y 28 positivos para un 0.1% del total, 21 corresponden a la provincia de Manabí y 7 a Santo Domingo. Según la patología la mayor frecuencia fue hipotiroidismo congénito 16 pacientes, 5 fueron falsas positivas, para un 17.9% y 23 Positivos confirmados (representó el 82.1%), 182 muestras fueron no válidas para un 0.33% del total de pesquisados. La muestra positiva estudiada se caracterizó por pertenecer en un 57.1% a distritos rurales, del género femenino, con 18 casos para un 64.3%, la edad gestacional al nacer que prevaleció entre los neonatos fue el término, con 27 casos correspondiéndose el peso al nacer predominante normopeso, con 15 casos, la edad a la toma de muestra en 21 pacientes fue después del 7mo día. Los informes de resultados, edad al diagnóstico y edad al Inicio del tratamiento oscilaron entre 1-2 meses de vida.

Palabras Claves: Recién nacido, Trastornos Congénitos Hereditarios, Tamizaje neonatal

SUMMARY:

Inborn errors of metabolism (IEM) also known as hereditary metabolic diseases are a heterogeneous group of congenital diseases, It comprises more than 200 monogenic diseases caused by deficiency of a functional enzyme, a membrane transporter or a specific protein or cofactor. Characterize line is aimed Neonatal Screening Program Congenital Disorders as a predictor of Inherited in Zonal4 Manabí- Santo Domingo 2013-2015. This requires a Qualitative and Quantitative Research retrospective by the unique characteristics of the subject, transversal and descriptive was conducted. The sample consisted of all live births belonging to the Zonal 4 and underwent the Neonatal Screening Program. theoretical and empirical statistical methods applied to information collected through observation and survey sheets processed for tabulation and expressed as frequency and percentage are used, and represented in tables and graphics. Los main results were: 55654 Newborns antiacetylcholine a level of global coverage of 114.1%, which were negative 55625 (99.9%), and 28 positive for 0.1% of the total, 21 correspond to the province Manabi and 7 to Santo Domingo, according to pathology most often was congenital hypothyroidism 16 patients, 5 were false positive, and 17.9% for Positives confirmed 23 representing 82.1%, 182 samples were not valid for 0.33% of total antiacetylcholine. The positive sample studied was characterized by membership in a 57.1% rural districts, female gender, with 18 cases for 64.3%, gestational age at birth that prevailed between the RN was the term, with 27 cases Corresponding birth weight predominant between 2500- 4000g, with 15 cases, the age at sampling in 21 was after the 7th day. Results Reports, Age at diagnosis and age at start of treatment ranged between 1- 2 months of life.

Keywords: Newborn, Inherited Disorders, neonatal screening

CAPITULO I INTRODUCCIÓN

1.1.- CONCEPTUALIZACION DEL TEMA

Los errores innatos del metabolismo (EIM), o enfermedades metabólicas hereditarias catalogadas como un grupo heterogéneo de enfermedades congénitas, abarcan más de 200 alteraciones monogénicas producidas por la falta de una enzima funcional, un transportador de membrana o una proteína o cofactor específico lo que provoca la acumulación de los sustratos sin degradar o la deficiencia de los productos finales, originando distintos mecanismos fisiopatológicos.[1] Los EIM de los aminoácidos, los ácidos grasos y los ácidos orgánicos se manifiestan en los primeros años de vida mediante signos clínicos comunes cuyo diagnóstico temprano mediante programas de tamizaje neonatal ofrece la posibilidad de modificar favorablemente el curso de la enfermedad detectada y eventualmente prevenir las enfermedades de ese origen, evitar las discapacidades asociadas a las mismas y reducir su mortalidad, otras veces la ausencia de síntomas clínicos al nacimiento pero sí marcadores bioquímicos que hacen posible su detección precoz.[2,3]

La pesquisa activa consiste en el efectivo diagnóstico del estado de salud de una localidad, desde la atención primaria y establece el pilar básico del sistema de salud. La misma descansa fundamentalmente en la exploración clínica sistemática y periódica de la población objeto de atención de salud. En los programas de pesquisaje se deben considerar aspectos éticos, sociales, tecnológicos, económicos y legales. [4,5]

El tamizaje neonatal establece un ejemplo de pesquisa activa, una vez que los programas de salud infantil han superado la mortalidad por depauperación, disenterías, enfermedades contagiosas e infecciosas, los daños Congénitos forman la mayor causa de mortalidad infantil, incluyendo los Errores Congénitos del Metabolismo (ECM) y endocrinopatías.[6,7]

Se trata de separar aquellos individuos que pueden estar enfermos o en riesgo de padecer una determinada enfermedad de aquellos que no lo están.

Los programas de tamizaje neonatal se consideran una actividad esencial dentro de las actuaciones en materia preventiva en salud pública. Entre 1-2 de cada mil recién nacidos, aparentemente sanos, padecen trastornos del metabolismo que, de no tratarse adecuadamente, alguno de ellos puede ser causa de incapacidad. [8, 9,10]

1.2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Tamizaje Metabólico Neonatal es un proyecto de los Ministerios de Salud Pública, cuyo objetivo es la prevención de la inhabilidad intelectual y la defunción precoz en los recién nacidos, mediante el descubrimiento temprano y manejo de errores del metabolismo. [11,12]

A nivel mundial el 20 a 30% de los casos de mortalidad pediátrica tiene como base una enfermedad genética. Los análisis de la morbilidad infantil son aún más sorprendentes, entre el 2 y 3% de todos los recién nacidos se encuentran malformaciones congénitas, aproximadamente el 60% de todos los abortos espontáneos expresan en su base un disturbio heredado embrionario. [13,14]

En Estados Unidos en el año 2013 el uso del tamizaje neonatal estableció el diagnóstico del 6 y el 12% de los casos de hipotiroidismo congénito mientras que en Colombia cerca de 400 hipotiroideos nacen al año, de los cuales se perderían entre 24 y 48 si se usa solamente T4 o TSH y no ambas determinaciones simultáneamente y el 15% de todas las admisiones a un hospital general universitario en los Estados Unidos son debidas a enfermedades genéticas. [15,16]

La cobertura a nivel nacional en Ecuador es de 1.885 unidades de salud, de las cuales 1.881 corresponden al Ministerio Público, 1 al hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) en Ambato, 2 a la Junta de Beneficencia de Guayaquil y 1 privada en la ciudad de Cuenca. [13]

El gobierno a través del plan, invierte \$55,69 dólares por cada tamizaje realizado a los niños recién nacidos.

Desde su apertura, se superó las metas trazadas. En el 2011 fueron analizados 10.340 niños en escaso un mes, de los que se descubrieron 6 casos reales (hiperplasia suprarrenal 1; hipotiroidismo 3, galactosemia 1 y fenilcetonuria 1. [13]

En el 2012 se pesquisaron a 166.000 niños, revelando 41 casos auténticos (hiperplasia suprarrenal 6 hipotiroidismo 32, galactosemia 2, fenilcetonuria 1.

Para el 2013, se sobresalió reiteradamente las metas instauradas, ya que se ejecutó el ensayo de Tamizaje Metabólico Neonatal a 225.436 niños, advirtiendo invalidez intelectual en 114 niños (hiperplasia suprarrenal 26, hipotiroidismo 76, galactosemia 4, fenilcetonuria (8).

En total, 161 niños exhibieron positividad durante estos tres años.

Sin embargo el éxito en la implementación del programa depende del nivel de conocimiento médico y de los usuarios que acuden a diario a los centros de atención

primaria, desde la forma de su realización hasta el sentido de su definición, los padecimientos a tratar y los favores de la localización anticipada.

Uno de los problemas a los que se enfrentan las autoridades de salud al ejecutar los programas de tamizaje neonatal es lograr una alta cobertura, para lo cual es necesario tener en cuenta las estructuras de salud de cada país, la proporción de nacimientos que acontece en sedes hospitalarias, y la sensibilización y adiestramiento de los padres.[17]

En investigaciones previas por parte de las autoras, como parte del proceso de selección del tema a presentar como proyecto de titulación, se ha podido observar que existen pruebas mal tomadas, las mismas pueden ser resultado de varias determinantes que resultan incógnitas por no haberse realizado estudios previos con esta temática.

Ante toda esta problemática generada se plantea la siguiente pregunta:

¿CUÁL SERÁ LA CARACTERIZACION DEL PROGRAMA DE TAMIZAJE NEONATAL COMO PREDICTOR DE TRASTORNOS HEREDITARIOS EN ZONAL 4 DE SALUD DE MANABI-SANTO DOMINGO DURANTE EL PERIODO 2013-2015?

1.3.- ANTECEDENTES

En la actualidad, la Medicina Genómica es uno de los retos de la Salud Pública para mejorar los índices de salud que representan la susceptibilidad a desarrollar ciertas enfermedades genéticas, tanto con limitaciones físicas como mentales, que logran ser descubiertas en la urbe a través de la prevención mediante un proyecto de Tamizaje Neonatal (TN). En estos casos, aquellas personas que en forma temprana son tamizadas y diagnosticadas con una enfermedad genética tienen la oportunidad de recibir un tratamiento preventivo o curativo, o uno que permita rehabilitar parcialmente la salud de la persona y pueda cumplir con su propósito de desarrollarse integralmente como individuo dentro de una sociedad, con los derechos que una sociedad de bienestar vigila. [18]

Hoy en día, varios países ofrecen servicios de tamizaje o diagnóstico de estas enfermedades genéticas, a través de un conjunto de pruebas llamadas Tamizaje Neonatal, que son una serie de pruebas bioquímicas y genéticas destinadas a detectar estas enfermedades, y que permiten mejorar el nivel de vida de las personas con susceptibilidad a desarrollar enfermedades genéticas.

La perspectiva de cada programa de pesquisa está asentada en la estimación de aparentes positivos (especificidad) y simulados negativos (sensibilidad). Coexiste un adeudo entre estas 2 cuantificaciones, y la altura de corte debe constituirse en el ras más bajo que asevere una adaptada sensibilidad sin merma significativa de la especificidad. Sin embargo, los estudios aún exhiben inconvenientes de especificidad y sensibilidad. [19]

El Tamizaje Neonatal se realiza en todos los países industrializados como Estados Unidos, Canadá, Alemania, Francia, Inglaterra, España y Japón hace más de 30 años y latinoamericanos como Cuba, México, Colombia, Venezuela, Uruguay, Paraguay, Chile, Argentina, Brasil y Costa Rica con más de 10 años de experiencia en este programa, con una cobertura del 98% de los recién nacidos y en donde recientemente celebraron el nacimiento del niño millón tamizado. [20]

Se debe tener en cuenta que del 20 al 30 % de las muertes acaecidas en la población neonatal (menores a 28 días de nacidos) se manifiestan por defectos congénitos y dentro de las mismas las 4 patologías que a nivel del Ecuador actualmente se diagnostican se encuentran: hipotiroidismo congénito, hiperplasia suprarrenal congénita, galactosemia y fenilcetonuria. [21]

Las alteraciones hereditarias instauran la principal raíz de mortalidad infantil ya que su ocurrencia ha acentuado de 1:3500 a 1:1714 de casos en el mundo. [22]

En tal sentido Baric, I.; Giugliani, R. y Wilcox, W. citados por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (2005) señalan que “Los errores innatos del metabolismo (EIM) abarcan cerca de 500 desórdenes y equivalen aproximadamente al 10% de las enfermedades genéticas, estos casos son considerados aisladamente, pero son más frecuentes en su conjunto, con una incidencia estimada en por lo menos un caso por cada 5000 nacimientos...”

Barba, 2004 alude el valor de revelar estos padecimientos, que se conoce de ser desarreglos aptos de ser tratados pertinentemente. En los actuales años, la ejecución de ensayos de tamizaje neonatal ha acrecentado la cifra de padecimientos que se consiguen identificar al nacimiento y ha concedido instituir una prevalencia general de 1 afectado por cada 600 recién nacidos vivos, cuando se envuelve al hipotiroidismo congénito en el recuento. De tal modo no obstante tradicionalmente se les ha estimado como sufrimientos inverosímiles, en forma combinada los EIM (Errores Innatos del Metabolismo) personifican una patología usual.

Bronberg en su artículo “El impacto neonatal de los defectos congénitos: primer año de experiencia en un registro hospitalario” señala lo siguiente: “Los defectos congénitos constituyen un problema emergente en Salud Pública, esto ocurre por la magnitud de la incidencia, mortalidad, discapacidad e impacto socioeconómico que estos producen”.

En Europa el pesquisaje neonatal para hipotiroidismo congénito compone una obligación en los programas de cribado, la fenilcetonuria (PKU) es el EIM más incorporado en estos programas, aunque en años recientes se ha verificado un creciente interés por ampliar la lista de tamizaje para incluir otras enfermedades.

En Italia han desarrollado una guía para la implementación y manejo de la expansión del tamizaje neonatal a fin de homogeneizar los diferentes programas regionales. Recientemente, conjuntos de peritos de España, Holanda y Noruega han ofrecido a echar de ver recomendaciones ladeadas a adquirir asentimiento sobre los padecimientos incluidos en sus relativos programas de tamizaje. Aun así, las dolencias exhortadas en estos estudios se modifican considerablemente de un estado a otro. [22]

En Latinoamérica, algunos países como Chile, Costa Rica, Puerto Rico, Uruguay y Cuba refieren con un programa originario con cobijo colindante al 100% de los recién nacidos. En Brasil y Argentina, el diagnóstico neonatal se realiza en algunas provincias con excelente cobertura y con posibilidad de ampliarla. [22]

Los porcentajes de cobertura son variables: Cuba 98%; Chile 96,5%; Uruguay 99%; Costa Rica 91%; Brasil 60%; Argentina 44,5%, y México 38,6 %.

Según estadísticas latinoamericanas en referencia al hipotiroidismo congénito se presenta en 1 de cada 3.000 recién nacidos. A nivel internacional la prevalencia global es de 1 por cada 4.000 nacidos vivos, 1 por 2.000 en niños de raza oriental, 1 por 5.500 en niños de raza blanca y 1 por 32.000 en niños de raza negra. En Paraguay se concentra la mayor incidencia de esta enfermedad (1/1667) y la menor en Brasil (1:3/670). [23]

La incidencia de la fenilcetonuria es de 1 en 13.500 a 19.000 nacimientos. Es menos común en la población afro-americana con una incidencia de aproximadamente 1 de cada 50.000 con base en datos de evaluación del recién nacido en el estado de Maryland.

La Galactosemia es un trastorno hereditario autosómico recesivo que constituye un defecto del metabolismo de la galactosa cuya incidencia estimada para la de tipo clásica se estima en 1 de cada 60.000 nacimientos entre personas de origen caucásico. [24]

La Hiperplasia suprarrenal congénita se dice que alrededor de 1 de cada 10.000 a 18.000 niños nacen con esta patología.

En México, en las últimas décadas, gracias a los avances tecnológicos y científicos, el escenario de las enfermedades metabólicas ha cambiado de forma dramática por dos razones específicas: los nuevos tratamientos médicos como: remplazo enzimático, trasplante de médula ósea, entre otras y los nuevos métodos de tamizaje que permiten su diagnóstico antes de que aparezca los síntomas en etapas muy tempranas. [23]

En Ecuador es importante citar las cifras de personas con discapacidad, de acuerdo con un estudio del año de 1996, “Situación actual de las personas con discapacidad en el Ecuador-1996”, realizado por la Universidad Central, con el apoyo de CONADIS, INNFA e IMSERSO el cual determinó que el 48.9% de la población ecuatoriana tiene algún tipo de deficiencia, el 13.2% algún tipo de discapacidad y el 4.4% alguna minusvalía. Adicionalmente, se realizó otra investigación, “Encuesta Nacional de Discapacidades 2004”, que indicó que “de la población total nacional, el 12,14% tiene algún tipo de discapacidad; el 50% de las personas con discapacidad están ubicadas en los quintiles 1 y 2 de pobreza, es decir, 789.998 personas con un ingreso per cápita de USD. 30 mensuales.[25]

Además se conoce que el porcentaje de niños menores de cinco años con deficiencias registran un 35,9% con alteraciones psicológicas, 20,3% del lenguaje, 16,2% musculares esqueléticas, 10,1% desfiguradoras, 8,2% viscerales, 5,6% visuales y 3,4% auditivas.

En el 2012 según estudios de la Misión Manuel Espejo, de 294.166 personas con discapacidad que habitan en el Ecuador, el 23,3 %, es decir, unas 68.500 personas viven con discapacidad intelectual, gracias al tamizaje neonatal se busca prevenir 251 casos por año.

Según la información del programa “Con Pie Derecho” de Ecuador la Fenilcetonuria es una afección que se presenta con una frecuencia de 1/8.967 nacidos vivos, según la casuística disponible. [26]

En el plano local, en la zonal 4 de Manabí-Santo Domingo los planes de contingencia en materia de salud y especialmente en cuidado natal y neonatal, han tenido un avance paulatino en los últimos años, según reflejan las estadísticas de la Dirección de Salud de la provincia.

Ante esta situación se hace hincapié en la utilización de medios diagnósticos preventivos para palear con estos índices de mortalidad, que son preocupantes, a través del tamizaje neonatal.

1.4.- DELIMITACIÓN

Campo: Ciencias de la Salud

Área del conocimiento: Medicina, Neonatología

Aspecto: PROGRAMA DE TAMIZAJE NEONATAL COMO PREDICTOR DE TRASTORNOS HEREDITARIOS.

Delimitar el sujeto de estudio: Recién Nacidos tamizados

Área geográfica: Zonal 4 Manabí-Santo Domingo.

Tiempo estimado: Trienio 2013-2015

Línea investigación: Neonatología. Enfermedades congénitas

1.5.- JUSTIFICACIÓN

El programa Nacional de Tamizaje Neonatal tiene como objetivo prevenir discapacidades asociadas a enfermedades congénitas mediante su detección precoz y la intervención para evitar el daño neurológico y posibles discapacidades en niños recién nacidos.

La importancia de este proyecto de investigación será caracterizar el programa tamizaje neonatal en el diagnóstico de los trastornos endocrinos y de esta manera mejorar la calidad de vida de los neonatos y más aun cuando no se tiene mayores estudios sobre el screening metabólico neonatal en la zonal 4 Manabí-Santo Domingo.

Esta investigación será factible de realizar porque se cuenta con una institución que presta todas las facilidades para llevar a cabo el desarrollo del mismo, además se tendrá la colaboración de los médicos tratantes, la endocrinóloga y del tutor del proyecto de investigación, en lo financiero se posee los recursos económicos necesarios, en lo técnico se cuenta con el apoyo académico y legal porque esta abalizada por el reglamento interno de la entidad de salud.

El beneficio de esta investigación será directamente para los padres de familia o cuidadores los cual tendrán un diagnóstico precoz de los trastornos endocrinos mediante el tamizaje, mientras que la Zonal 4 Manabí-Santo Domingo obtendrá una base de datos y así poder hacerles un seguimiento adecuado, continuo y la derivación oportuna evitando las futuras complicaciones.

El impacto se pretenderá establecer los beneficios de la realización del tamizaje neonatal al tercer día en los neonatos e impartir información a los padres de familia.

Pretendemos además contribuir con el avance de este programa aportando mayor conocimiento sobre el mismo, teniendo como premisa que la falta de información es un factor importante para el incumplimiento del Tamizaje Metabólico Neonatal.

Es novedoso y original porque recientemente en nuestro país se implementó el Programa del Tamizaje Metabólico Neonatal, y no se han hecho investigaciones a fondo de como se está llevando a cabo y su implicación regional.

Es útil porque pretende que todo el personal involucrado en este tema estén capacitadas, ofreciendo material de consulta ya que de esta manera permitirá prevenir y detectar a tiempo ciertos desórdenes en los recién nacidos.

Se tiene expectativa asimismo que esta investigación valga de reseña para futuras exploraciones relacionadas con el tema.

1.6.- OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Caracterizar el Programa de Tamizaje Neonatal como predictor de Trastornos hereditarios en la Zonal 4 de Salud de Manabí-Santo Domingo durante el periodo 2013-2015

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar el nivel de cobertura por año y los resultados del pesquisaje de las enfermedades endocrinometabólicas involucradas en el Programa de Tamizaje en la zonal 4 Manabí-Santo Domingo durante el periodo 2013-2015.
- Definir los principales factores influyentes en los resultados falsos positivos del pesquisaje.
- Describir las principales características clínico-demográficas de la muestra positiva resultante.
- Valorar algunos indicadores del proceso de gestión y calidad del Programa de Tamizaje Neonatal en la muestra positiva resultante.

CAPITULO II MARCO REFERENCIAL

La ingeniería genética, que consiste en la manipulación y modificación del material genético, comenzó a extenderse en los años setenta. Aunque la investigación genética se ha desarrollado de manera muy importante desde el descubrimiento de la estructura del ADN, la nombrada molécula de la vida, en 1953. Desde entonces el ADN se empezó a cortar, pegar y replicar. Así nacieron nuevas formas de vida; nuevas ramas económicas y nuevos desarrollos científicos y tecnológicos [26].

Hoy, la ingeniería genética, constituye el elemento fundamental de la biotecnología moderna, la misma ha concebido grandes innovaciones y ha sido el centro de importantes debates en torno a los límites y posibilidades de la ciencia actual. El termino genoma designa todo el material genético del conjunto de cromosomas de una célula, de un organismo o de una especie.

En el año 1990 y con la participación de diferentes países fue iniciado de manera oficial el Proyecto de genoma Humano (PGH), este programa internacional tiene como objetivo lograr la secuenciación de nuestro genoma, lo que permitirá, en un futuro, diseñar fármacos a medida, no sólo para enfermedades específicas, sino para enfermos específicos.

Según López (2014), aproximadamente uno de cada mil recién nacidos vivos aparentemente normales, pueden albergar en forma latente alguna enfermedad de consecuencias graves e irreversibles como el hipotiroidismo congénito, la fenilcetonuria, galactosemia, hiperplasia suprarrenal congénita, fibrosis quística entre las más comunes, que existen pero no se manifiestan en el nacimiento, sino más tardíamente y que son consecuencia de discapacidad intelectual, epilepsia, ceguera y otros trastornos graves en las primeras semanas o meses después del nacimiento[29].

Plantea Morales (2011), que la Pesquisa Neonatal toma diferentes nombres según el país donde se lleve a cabo: Tamiz Neonatal, Screening Metabólico del Recién Nacido, Cribado Neonatal, Pesquisaje Neonatal; pero lo que cabe rescatar, es que independientemente del nombre que se le asigne, su importancia radica en el hecho de que logra detectar la patología metabólica antes de que se manifieste, y, eso se traduce en el bienestar del individuo y su desarrollo normal, gracias a que puede iniciarse un tratamiento oportuno y temprano [31].

Las enfermedades metabólicas detectadas por el tamizaje neonatal son las enfermedades no infecciosas más frecuentes en este grupo de pacientes ocasionando daños irreversibles tanto a nivel físico como psicológico. Gracias a él, se puede detectar y tratar de manera oportuna las complicaciones de dichas enfermedades y de esta manera mejorar su calidad de vida. En la actualidad los programas de salud infantil han logrado superar la mortalidad por desnutrición, diarreas, enfermedades infecciosas y transmisibles, los desperfectos hereditarios establecen la mayor fuente de mortalidad infantil ya que su incidencia ha aumentado de 1:3500 a 1:1714 de casos en el mundo [32].

Actualmente el gobierno del Ecuador, presenta un compromiso claro por atender las necesidades ciudadanas y dar realidad al cumplimiento de sus derechos, particular importancia ha dado a la salud ampliando la cobertura de atención de salud gratuita, la que se ha extendido principalmente para los niños y las mujeres embarazadas.

Existen programas de Tamizaje Neonatal (TN) para enfermedades como Hipotiroidismo Congénito, Hiperplasia Suprarrenal, Fenilcetonuria, Galactosemia entre otras. Los países que manejan programas más completos son: Japón, Alemania, Cuba, Costa Rica, México y Canadá, principalmente. Países latinoamericanos como Cuba, México, Colombia, Venezuela, Uruguay, Paraguay, Chile, Argentina, Brasil y Costa Rica ya llevan más de 10 años de experiencia en este programa, con una cobertura del 98% de los recién nacidos. Ante esto, el Gobierno del Ecuador efectúa el Programa Nacional de Tamizaje Neonatal “Con Pie Derecho, la Huella del Futuro”, ejecutado por el Ministerio de Salud Pública, el cual fue inaugurado por el Segundo Mandatario, Lenin Moreno, el 2 de diciembre del 2011 fecha en que se conmemora el Día Mundial de la Discapacidad [26, 33].

El programa del TN para la población ecuatoriana se propuso para las siguientes enfermedades: hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, galactosemia y hiperplasia congénita suprarrenal; éstas son las más importantes en países como Colombia, Perú, Costa Rica, México, Argentina y Uruguay, con poblaciones similares a la nuestra, las cuales se caracterizan por Pazmiño (2012) de la siguiente manera:

HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

El hipotiroidismo congénito es una enfermedad que se presenta con la disminución de la producción de la hormona tiroidea en un recién nacido (RN), en pocos casos se presenta con ausencia en la producción de la hormona. La producción puede ser insuficiente o puede presentarse resistencia a su acción en los tejidos correspondientes o dianas. El hipotiroidismo congénito en el RN puede presentarse por las siguientes razones [33]:

- i. Ausencia o falta de desarrollo de la glándula tiroides.
- ii. Presencia de la glándula hipofisaria la cual no estimula adecuadamente a la glándula tiroides.
- iii. Presencia de hormonas tiroideas que se sintetizan deficientemente o no funcionan.

El defecto con mayor frecuencia se debe a una falta de desarrollo de la glándula tiroides y se presenta aproximadamente 1 caso por cada 3,000 nacimientos. Se presenta dos veces más en las niñas que a los niños [33].

Otros autores definen a los defectos de la tiroides de acuerdo a la localización anatómica de la falla en la síntesis de la producción hormonal [34]:

- i. Hipotiroidismo primario, dado por una afectación de la glándula tiroides
- ii. Hipotiroidismo secundario, dado por una afectación de la hipófisis
- iii. Hipotiroidismo terciario, dado por una afectación del hipotálamo
- iv. Hipotiroidismo periférico, dado por la resistencia a las hormonas tiroideas en los tejidos diana.

En relación al hipotiroidismo congénito primario, se conoce que el 87,2% de los casos identificados se refieren a defectos de la glándula tiroides, y se conoce con el nombre de disgenesia. De este total se encuentran un 45% como ectopia, 38,9% agenesia y 3,3% como hipoplasia. Por otro lado el 12,8% se relaciona con la dishormonogénesis, con una producción alterada de las hormonas. En relación al hipotiroidismo congénito secundario y terciario, se presenta con niveles bajos de T4 con TSH bajo o normal. Tiene una incidencia de 1 en 60 000 a 100 000. Además no se tamiza con el TN a través de la medición del TSH. Es importante conocer que la mayoría de recién nacidos con HC no presentan o presentan muy pocas manifestaciones clínicas y por tanto es importante realizar el TN a tiempo. Al inicio los signos son leves y generales, debido a la presencia de la T4 materna. En algunas ocasiones el recién nacido presenta un remanente de tejido tiroideo funcionando. Al no implementar un tratamiento precoz, se desarrolla una succión inadecuada, ictericia prolongada, hipotermia, edema, fontanelas amplias, llanto ronco, constipación, hipotonía, piel seca y áspera, mixedema y retarde en el crecimiento. Sin tratamiento se presentan alteraciones neurológicas graves, como el retardo mental. Esta enfermedad se presenta con una frecuencia aproximada de 1 en 3000. Se la diagnostica a nivel de laboratorio a través de la medición de T4 o TSH [32].

FENILCETONURIA

La fenilalanina es un aminoácido esencial cuyo metabolismo lo realiza la enzima fenilalanina hidroxilasa, que al estar alterada produce un exceso de su sustrato provocando dificultades en los procesos celulares esenciales del cerebro como la mielinización y síntesis de proteínas, que al final producen retardo mental. Por tanto la fenilcetonuria es una enfermedad causada por la deficiencia de la enzima fenilalanina hidroxilasa o su cofactor la tetrahidrobiopterina. La prevalencia de la fenilcetonuria es de 1 en 10.000 en la población caucásica, mientras que en la población africana la frecuencia es de 1 en 90.000. Los niveles de fenilalanina deben ser mantenidos en concentraciones equilibradas en el organismo mediante una dieta estricta en el aminoácido mencionado. En esta enfermedad al no producirse la hidroxilación de la fenilalanina por su respectiva enzima, entonces se produce una disminución de la síntesis de tirosina y por tanto en la producción de melanina y neurotransmisores del tipo L-DOPA. Así mismo, se produce una vía alterna con la producción de fenil lactato, fenilpiruvato, fenilacetato y fenilacetilglutamina. La acumulación de la fenilalanina y el ácido fenilpiruvato inhiben a la piruvato descarboxilasa en el cerebro, que se cree es la causante de la mielina defectuosa que produce alteraciones en las funciones del SNC en más del 50% de pacientes no tratados. Las mujeres embarazadas que presentan fenilcetonuria producen elevados niveles de fenilalanina en el feto. Esto es causa de un crecimiento tardío, defectos de nacimiento, microcefalia y retardo mental en el feto. La fenilcetonuria puede ser detectada a nivel de laboratorio a través de pruebas bioquímicas simples como la de cloruro férrico, prueba de Guthrie o a nivel molecular [32].

GALACTOSEMIA

Esta enfermedad se produce por la deficiencia de alguna de las enzimas que intervienen en el metabolismo de la galactosa. De acuerdo al defecto de la enzima causante, la galactosemia se clasifica como tipo 1 si el déficit es la enzima galactosa-1- fosfato uridil transferasa; tipo 2 producida por la galactoquinasa, y; tipo 3 por la enzima UDP galactosa epimerasa. Esta es una enfermedad metabólica que se presenta con una frecuencia de 1 en 55.000 recién nacidos. Es la enfermedad más común entre los desórdenes monogénicos de los carbohidratos, dificultando la conversión de galactosa en glucosa, produciendo a consecuencia de esto metabolitos como el galactitol y galactonato, que se acumulan en los tejidos. La presencia de esta enfermedad se debe a las mutaciones en el gen que codifica a la enzima galactosa-1- fosfato uridil transferasa. Este gen se compone de 11 exones que comprenden 4kb de ADN; la mayoría de mutaciones se presentan en el exón 6 con una mutación de lectura sin sentido. Los

signos clínicos más frecuentes de la galactosemia clásica se refieren a insuficiencia hepática, cataratas y desarrollo tardío, además retardo mental y alteraciones ováricas en las mujeres. A nivel de laboratorio la galactosemia se la detecta mediante la medición de la actividad de la GAL-1-P uridil transferasa a partir de una muestra de sangre seca obtenida en papel filtro. El exceso de galactosa se manifiesta por la excreción de la misma y la acumulación de galactitol en glóbulos rojos, hígado, riñón, cerebro y otros órganos. En el cristalino del ojo se producen cataratas debido a la deshidratación osmótica del mismo y desnaturalización de las proteínas [32].

HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA

Esta enfermedad se refiere a un conjunto de enfermedades producidas por un defecto enzimático del metabolismo esteroideogénico de la síntesis de cortisol. El cortisol es producido en las glándulas suprarrenales a partir del colesterol mediante la catálisis de 517 enzimas. Esto genera una baja producción de cortisol lo que aumenta la secreción de ACTH provocando hiperplasia de la corteza suprarrenal. Más del 90% de los casos son debidos a la deficiencia de la enzima 21 hidroxilasa, necesaria para convertir la 17 hidroxiprogesterona en 11 desoxicortisol. Por tanto, la escasa producción de cortisol conduce a la sobre estimulación crónica de la corteza suprarrenal por la corticotropina con el exceso de producción de los precursores del cortisol. Varios de estos metabolitos intervienen en la síntesis de andrógenos, que producen signos y síntomas de androgenización excesiva. Los pacientes con esta enfermedad presentan pérdida de sal, déficit en la síntesis de cortisol y aldosterona. El gen alterado de esta enfermedad se localiza en el cromosoma 6p que codifica el P450c21. El gen consta de 10 exones y 9 intrones. Clínicamente se presentan dos formas por el déficit de la 21 hidroxilasa. La forma clásica presenta una frecuencia de 1 en 12.000 a 15.000 nacidos vivos. Para su diagnóstico se refiere a la medición de 17OHP en sangre capilar y papel filtro por radio y fluoroinmuno ensayo [32].

El Programa Nacional de Tamizaje Neonatal es uno de los programas preventivo-asistenciales esenciales de Salud Pública. El objetivo principal es la prevención de discapacidades asociadas a enfermedades congénitas mediante su caracterización temprana y la mediación saludable oportuna para impedir el daño neurológico y reducir la morbilidad y mortalidad así como las posibles discapacidades asociadas a dichas enfermedades [32].

El Ministerio de Salud Pública del Ecuador en su calidad de rector de la salud, tiene la responsabilidad de aplicar, con carácter universal y obligatorio, en la Red Pública de Salud, en los hospitales y clínicas privadas así como en los establecimientos ambulatorios que

atienden niñas y niños durante el período neonatal, este programa a todos los más de trescientos mil bebés que nacen anualmente en el país. Se basa en la extracción de una muestra de sangre al momento del nacimiento en la unidad de salud en que se atendió el parto y nacimiento del niño y/o a partir de las 96 horas de vida de una muestra de sangre tomada por punción del talón, para su ulterior análisis en el laboratorio centralizado dependiente del Ministerio de Salud Pública para el tamizaje de cuatro enfermedades, dos endócrinas: el hipotiroidismo congénito (HC) y la hiperplasia suprarrenal congénita (HSC), y dos errores congénitos del metabolismo: la fenilcetonuria (FCU), y la galactosemia (GE) [32].

El total de la población de referencia, es decir las 315.985 niñas y niños que nacen anualmente en el Ecuador, en quienes se cumple su derecho a una vida sana y en lo posible libre de discapacidad son los candidatos al Tamizaje Neonatal.

Durante el tamizaje metabólico neonatal debe seguirse el siguiente procedimiento [29,33, 35]:

1. PROTOCOLO ACORDADO EN EL COMITÉ TÉCNICO DE TAMIZAJE NEONATAL.

El Comité Nacional de Tamizaje Neonatal (CNTN) conformado por delegados de las máximas autoridades de la Vicepresidencia de la República y del Ministerio de Salud Pública tiene como objetivo el garantizar la eficiente implementación, ejecución, seguimiento y evaluación del Programa Nacional de Tamizaje Metabólico Neonatal en su calidad de facilitador del proceso de ejecución del programa nacional desde su nivel de acción político y de gestión de carácter nacional.

2. TOMA DE MUESTRA Y PROCESAMIENTO EN LABORATORIO:

Para el tamizaje neonatal, se debe tomar la muestra de sangre en papel filtro a partir de la cual se procesan las pruebas correspondientes para el diagnóstico de las cuatro enfermedades consideradas en el tamizaje.

Objeto

Describe todas las actividades sistemáticas desde la recolección de muestra hasta la recepción de la muestra en el Laboratorio del Tamizaje Neonatal con el propósito de alcanzar muestras óptimas para su análisis y resultados confiables.

Aplicación

Este procedimiento se aplica en todas las unidades operativas de la Red Pública de Salud y los servicios privados que asuman las responsabilidades del Programa Nacional de Tamizaje Metabólico Neonatal.

Persona que toma la muestra: (Enfermera/o, Médica/o o Internos de estas disciplinas)

- Llenado adecuado y verificado de la cartilla.
- Procedimiento de toma de la muestra.
- Consignación verificada de datos en el libro de registro de la unidad y ubicación de la cartilla y sus copias en los sitios definidos para su conservación.

Persona responsable del programa en la unidad de atención: (Enfermera/o, o Médica/o de la coordinación de la Unidad de Salud)

- Verificación diaria del llenado adecuado del libro de registro.
- Registro diario de los envíos de muestras.
- Revisión diaria de los resultados publicados en la página web del laboratorio con el código correspondiente de la unidad.
- Informe semanal, durante el primer día hábil de la semana, de los envíos y reportes de las muestras del tamizaje neonatal, con prioridad y énfasis de los casos sospechosos y/o positivos de la unidad.
- Activar el sistema de búsqueda activa de los casos sospechosos o positivos para su tratamiento y seguimiento.
- Asegurar el funcionamiento del sistema de Vigilancia de Tamizaje Neonatal.
- Mantener la coordinación constante con su nivel inmediato superior del Programa Nacional de Tamizaje: Unidad local, Área o Distrito Provincial o Regional de salud, Centro Nacional de Tamizaje Neonatal.

DESARROLLO DEL PROCEDIMIENTO PREANALÍTICO DE LA MUESTRA

Fundamento

La técnica de colección de la muestra y las especificaciones para el papel están publicadas como estándar nacional, por el National Committee for Clinical Laboratory Standards de los Estados Unidos de América.

Para el Programa Nacional de Tamizaje Neonatal las muestras de sangre seca (MSS) se recogen en papel filtro, en los siguientes momentos, los mismos que se recomiendan por razones operativas y con el fin de asegurar la detección del mayor número de casos posibles.

Debe identificarse al paciente por la Tarjeta de recolección, la cual será llenada cuidadosamente.

Para la recolección, almacenaje individual y transporte de la muestra para realizar los exámenes correspondientes al tamizaje metabólico neonatal, se dispone de una cartilla, la misma que contiene en forma impresa, las instrucciones y los espacios para escribir el código de la muestra y la referencia individual del niño o niña atendidos, esta cartilla se realiza por duplicado con papel químico que autoreproduce las copias.

MOMENTO DE OBTENCIÓN DE LA MUESTRA:

Desde	Hasta	Procedimiento a realizar
4 días de nacido	1 mes	Tamizaje metabólico neonatal (prueba del talón).
1 mes	1 año	Valoración Médica, bajo el criterio del médico se realiza la prueba, y a su vez si el recién nacido es de una comunidad lejana o de difícil acceso

Extracción ideal: Se ejecuta a partir de las 96h de existencia del neonato. Cuando rebase tiempo ideal, se puede tomará de igual manera la muestra inclusive hasta el primer año de vida.

Extracción oportuna: Se realiza la extracción de sangre de talón al momento del alta de la unidad donde se produjo el nacimiento, independiente de la edad del neonato, considerando esta oportunidad ineludible para la toma de muestra dadas las características de la población atendida. Este espécimen no evade una segunda adquisición a partir de las 96 horas, por cualquier acontecimiento que fuera ineludible.

En los prematuros de < 35 semanas de edad gestacional, la toma de muestra debe realizarse al 7° día de vida para disminuir los falsos negativos, y podría repetirse una segunda muestra a los 15 días.

En la toma de muestra de sangre del talón deben seguirse las instrucciones en la posición del niño, limpieza del sitio de punción, adecuado lavado de manos,

OBTENCIÓN DE LA MUESTRA: Seguir las indicaciones siguientes

- Retire la lanceta del empaque estéril y aplíquela perpendicularmente al pie en la zona de punción de los lados del talón derecho.
- Presione el botón de liberación de la lanceta y mantenga la lanceta sobre el área de punción por tres segundos.
- Mantenga el pie sin prensar. La sangre capilar segregará sola. Excluya la inicial gota que surge con una torunda seca de algodón. **MANTENER AL BEBÉ EN POSICIÓN VERTICAL.**
- El momento de la extracción de la muestra extraída por punción o extracción se deja gotear desde una altura aproximadamente de 3 mm, ejerciendo ligera presión y depositando una gota en cada circunferencia de papel filtro en la cartilla.
- En el momento de depositar las gotas de sangre, la tarjeta de papel filtro deberá estar colocada en forma horizontal y suspendida en el aire.
- Observar que las gotas de sangre impregnen hasta la parte posterior de la tarjeta de papel filtro en la cartilla. Que la gota de sangre llene la totalidad de la circunferencia dibujada en el papel filtro y no se disperse hacia afuera ni que contenga grumos.

La persona que tome la muestra, validará en ese momento la calidad de la muestra. Para propósito del programa es suficiente con tres círculos con calidad óptima, sin embargo en caso de ser necesario repetir el test de laboratorio se requerirán todas las circunferencias o en su defecto repetir las muestras.

SECADO DE LA MUESTRA

Con la sangre se impregna completamente el área definida en el papel y se deja secar al ambiente por dos horas cuando menos.

IDENTIFICACIÓN Y TRAZABILIDAD DE LA MUESTRA

Se verifica el contenido de la cartilla, los datos de referencia para el procesamiento y seguimiento de la muestra así como buena calidad de las muestras. Se registra en el libro de registros de muestras enviadas y sus resultados toma de muestra el código de la tarjeta. Se reporta en el mismo las muestras mal tomadas y la calidad de la muestra cuando fue inadecuada. El duplicado de la cartilla se archiva en la unidad operativa en una carpeta destinada específicamente para esta actividad. La segunda copia reposará en un archivo del laboratorio.

MANIPULACIÓN Y CONSERVACIÓN DE LAS MUESTRAS

El método para el estudio se realiza en sangre impregnada sobre papel filtro cromatográfico, donde se pueden analizar los metabolitos específicos para cada enfermedad.

Las muestras de mancha de sangre seca, son el fundamento de los programas de tamizaje neonatal. La efectividad de este programa de salud pública depende de la recolección, envío y análisis correcto de las muestras.

Los materiales de recolección para muestras con propósito de tamizaje neonatal deben incluir un papel fuerte de cubierta para sobreponer al papel con la muestra seca. Estos son entonces guardados y sellados en un sobre de papel bond de alta calidad. La cubierta de papel y el sobre sellado proveen una barrera de doble capa que protege a los manipuladores casuales como embaladores, secretarias y otros de exposición accidental a especímenes de sangre seca y protege los especímenes de exposición al ambiente durante el envío.

Las muestras de sangre seca no deben ser empacadas en bolsas plásticas de ninguna clase porque la pérdida de intercambio de aire en el ambiente interno de la bolsa genera calor y humedad que pueden dañar la calidad de la muestra que va a ser analizada, o desprender compuestos químicos de la bolsa que pueden interferir con los resultados. La inclusión de material desecante en la bolsa previene algo de la humedad, pero las condiciones de correo no son controladas, entonces el desecante tendría utilidad limitada. Las muestras de mancha de sangre en papel filtro son secas, y en consecuencia no aplica la norma sobre rotulación con la marca de riesgo biológico en el sobre de envío. Pero se aclara que en casos específicos en que exista un riesgo identificado, por ejemplo un recién nacido de portadora de HIV, debe estar rotulado con la marca de riesgo biológico. Para todas las muestras se recomienda entonces colocar el rótulo con el nombre del recién nacido y los datos pertinentes al programa de tamizaje y añadir la frase material biológico seco con bajo riesgo biológico.

TRANSPORTE Y ENVÍO DE LA MUESTRA

Los especímenes de mancha de sangre seca, para el tamizaje neonatal, pueden ser enviados o transportados por correo, sin expectativas razonables de exposición ocupacional a sangre u otro material infecciosos. Las precauciones universales en la toma de la muestra, deben ser seguidas, lo mismo que durante el procedimiento de embalaje. El papel filtro con la muestra con su papel de cubierta debe ir cerrado y sellado en un sobre de papel bond de alta calidad, extrafuerte, permeable al aire y resistente al agua. Estos pasos proveen seguridad razonable de exposición ocupacional y mantienen óptima la integridad de la muestra.

Los sobres con las muestras serán enviadas en forma inmediata al laboratorio asignado para su procesamiento. El envío de muestras tiene prioridad en el sistema de correo y su recolección será al menos diaria en horario establecido y conocido tanto por el personal de salud como por el personal de la empresa de correos. En cualquier caso el envío de muestras no tardará más de 72 horas para llegar al laboratorio de procesamiento. El procesamiento en el laboratorio se efectuará el mismo día de arribo.

El resultado de las cuatro pruebas efectuadas en el laboratorio, será de inmediato publicado en la página de internet creada para este propósito. Cada unidad recuperará diariamente sus resultados por este medio de información y tomará las acciones correspondientes a la búsqueda, localización e información al paciente y sus familiares de la necesidad de realizarse nuevos exámenes y/o tratamiento que amerite el paciente.

CALIDAD DE LA MUESTRA

Muestras válidas o bien tomadas

Para considerar una muestra satisfactoria se tendrá en cuenta las siguientes características:

- Las manchas de las gotas de sangre deberán tener como mínimo de 0.5 a 1 cm de diámetro y al menos se debe tener tres manchas por papel de filtro. Una para el estudio de la TSH, otra de la PKU y una restante por si fuese necesario confirmar uno de los dos estudios.
- La distribución de la muestra debe ser de forma homogénea en ambas caras del papel, sin coágulos de sangre o rayados.
- La coloración característica es marrón-rojiza.

Muestras Insatisfactorias

El procesamiento por el laboratorio de una muestra insatisfactoria puede arrojar resultados no confiables.

El control de calidad de la muestra obliga a descartar aquellas que no llenen los requisitos establecidos, dejando constancia de ello en la base de datos y emitiendo una solicitud de nueva muestra.

Las muestras consideradas insatisfactorias y sus posibles causas son:

- Muestra Insuficiente: Se produce cuando la cantidad de muestra recolectada no es suficiente para la realización de todos los exámenes, debido a que la mancha es muy pequeña no alcanza los 0.5 cm de diámetro, o la distribución de la muestra no es homogénea en ambos lados del papel.

- Muestras con tiempo insuficiente de secado : MUESTRA DILUIDA, esta condición se produce porque la zona de punción contenía una solución contaminante (alcohol, productos químicos, líquido tisular, etc.) a la hora de tomarle la muestra, o bien no se esperó a que la muestra se secase y se guardó en un sobre o junto a otras muestras, esta condición hace que la misma no sea apta para su análisis; MUESTRA CONTAMINADA, se da por la presencia de hongos que pueden generarse cuando se almacena una muestra no seca o con residuos de insectos cuando no se almacena adecuadamente la misma; Muestra con Anillo de Suero, ocurre cuando no se ha retirado el exceso de alcohol del talón, la muestra se almacena sin secar, se utilizan capilares para la colecta o se presiona de más el talón del recién nacido en el momento de la colecta. Esto afecta la uniformidad de la cantidad de sangre.
- Muestra Sobresaturada: Se denomina también muestra en exceso o superposición, y es aquella muestra que al momento de obtenerla se coloca gota sobre gota, lo que puede generar falsos positivos.
- Muestra con el papel de filtro dañado: Se define como aquella muestra que ha sufrido un deterioro físico del papel filtro, debido a humedad, ruptura, desgaste o acción mecánica sobre la misma, por lo que no es apta para realizarle los análisis.
- Muestra coagulada: La presencia de coágulos perjudica la uniformidad de la muestra y ocurre cuando la muestra fue colectada a ambos lados del papel de filtro o la muestra fue colectada varias veces en el mismo círculo.
- Muestra no eluye: Se presenta cuando la muestra no logra ser extraída del papel de filtro para la realización de las pruebas. Las causas más frecuentes son el secado por acción del sol o calor o cuando la muestra es vieja, por demora en el envío, o cuando ha entrado en contacto con algún fijador como el alcohol.
- Muestras con fichas incompletas: los datos de la ficha deben permitir identificar y localizar al niño, a su madre, el sitio y la persona responsable de la extracción. Una ficha incompleta podría impedir que un niño no reciba un tratamiento a tiempo.

PROCEDIMIENTOS ANALÍTICOS EN EL LABORATORIO DE TAMIZAJE NEONATAL:

Se establece el Centro Nacional de Tamizaje Neonatal responsable de los análisis de laboratorio del Programa Nacional de Tamizaje Neonatal con el aval del Instituto Nacional de Higiene Izquierda Pérez del Ministerio de Salud Pública.

Estrategia propuesta:

- Para realizar el diagnóstico de laboratorio, se utilizarán las muestras a tomarse al 4° día en unidades de atención del parto, ambulatorias y servicios de hospitales que atienden niños, la toma de sangre de cordón umbilical se realizará en las unidades de atención de parto.
- El procesamiento en el laboratorio se efectuará el mismo día de arribo y sus resultados, salvo en caso de desperfecto del laboratorio, estarán listos el mismo día. Vía internet la comunicación será efectivizada el mismo día.
- Sistema de control de muestra que incluye la recepción y rechazo de muestra

El personal responsable de la toma de muestra debe conocer las pautas generales y las específicas para la recepción y rechazo de la muestra mediante:

- a) Identificación correcta de la muestra de acuerdo a las normas del servicio.
- b) Si lo solicitado corresponde con la muestra recibida.
- c) Si la calidad de muestra es la correcta.
- d) Si las condiciones son las estipuladas (envase adecuado, conservación de muestra)

Al no cumplir los requerimientos que garanticen el envío de una muestra idónea al laboratorio de tamizaje neonatal, el personal de recepción de las muestras deberá rechazar la muestra de acuerdo al procedimiento establecido para este caso.

NOTIFICACIÓN DE CASOS POSITIVOS

Los resultados sospechosos o positivos de las pruebas analizadas serán comunicados **INMEDIATAMENTE** desde el laboratorio al Área de triaje del Centro Nacional de Tamizaje Neonatal para la inmediata búsqueda, localización y manejo del caso sospechoso y/o positivo, con la activación inmediata del sistema de manejo de casos. Al mismo tiempo se enviará el reporte con prioridad máxima a la unidad de origen de la muestra, para que el responsable active los mecanismos de manejo inmediato o urgente del caso en la unidad operativa

3. Aseguramiento del manejo efectivo de los casos positivos.

El resultado del examen de laboratorio orienta al manejo del caso positivo o sospechoso que requerirá de pruebas comprobatorias y referencia o consulta para su manejo al especialista de medicina y el equipo multidisciplinario encargado del manejo de los casos confirmados, que corresponda. Todo resultado fuera de rango de la normalidad, se repetirá mediante reporte a la unidad de origen, localización del caso, aviso a la madre y familia del niño o niña

comprometido y toma de nueva muestra que se enviara de inmediato al laboratorio. Se define como:

CASO SOSPECHOSO: cuando uno o más de los resultados de los exámenes de Tamizaje metabólico neonatal realizados a un individuo, muestren valores considerados positivos, vale decir fuera de los rangos considerados de normalidad, se considera sospechoso y debe verificarse su condición positiva y de ser posible el nivel de riesgo atribuible por medio de exámenes comprobatorios.

CASO POSITIVO: es el que cumple con todos los parámetros reconocidos para el diagnóstico de la patología de Tamizaje metabólico neonatal.

El centro nacional de tamizaje neonatal tendrá de un profesional en capacidad de orientar los casos positivos al equipo multidisciplinario más cercano. Desde el momento mismo del diagnóstico en el cual podrá establecer tratamiento de emergencia y referencia inmediata a los especialistas correspondientes dependiendo de la necesidad, por otra parte el responsable regional coordinará en forma inmediata y secuencial el seguimiento de la patología diagnosticada con el equipo multidisciplinario de manejo de casos más cercano y con el proveedor definido de medicamentos y productos nutricionales específicos así como los procedimientos quirúrgicos que se requieran y se dará atención en hospital de especialidades por equipo multidisciplinario a los pacientes portadores de la patología de Tamizaje neonatal, que estará conformado por:

- Pediatra especialista encargado del seguimiento de estos niños
- Especialista en nutrición
- Neurólogo infantil
- Endocrinólogo infantil
- Psicólogo (evaluación del CI, apoyo psicólogo a padres, hermanos)
- Trabajadora social: educación, apoyo social para adquirir el tratamiento
- Genetista: valoración del paciente y consejo genético
- Laboratorio especializado, que realice los exámenes confirmatorios.
- Disponibilidad de equipo para cintigrafía de tiroides, para detectar aplasia, hipoplasia o ectopia tiroidea que es la causa más frecuente de hipotiroidismo congénito.

Toda patología de Tamizaje metabólico neonatal es una emergencia vital, dada la urgencia de su tratamiento inmediato con el fin de obtener la detección del proceso mórbido, por acumulación de metabolitos nocivos para la función cerebral, la falta de desarrollo cerebral y el riesgo de muerte por crisis adrenal.

En vista de que el daño acontece de un plazo máximo del primer mes de vida, la detección de la persona con resultados de Tamizaje sospechoso o positivo es motivo de movilización urgente y con máxima prioridad de los recursos del Programa Nacional de Tamizaje y de los mecanismos de control epidemiológico del sistema nacional de salud, para su ubicación y manejo inmediato

SEGUIMIENTO DE CASOS Y PORTADORES

- HIPOTIROIDISMO CONGENITO

Los puntos de corte establecidos para el inicio del programa del Tamizaje Metabólico Neonatal en el Ecuador de la muestra del talón son los siguientes:

PUNTOS DE CORTE ESTABLECIDOS PARA HIPOTIROIDISMO CONGENITO	
< 10 U UI/ L de TSH	=Negativo
>10 U UI/ L Y < 20 U UI/ L de TSH	= Sospechoso
>20 U UI/ L de TSH	= Positivo

MANEJO CLINICO

El manejo es inmediato todos los niños con valores sospechosos > 10 U UI/ L serán remitidos inmediatamente desde cualquier nivel de atención a un especialista de endocrinología pediátrica. La dosis inicial recomendada es de 15 ug/kg de peso de levotiroxina. Se realiza valoración de crecimiento y desarrollo mensualmente durante los primeros tres años de vida. Determinaciones de laboratorio seriadas de hormonas tiroideas que se realizaran en la primera, segunda y cuarta semana después cada uno o dos meses durante los primeros seis meses de vida más adelante cada tres o cuatro meses entre los seis meses y tres años de edad, luego cada seis o doce meses hasta que se complete el crecimiento.

GALACTOSEMIA

Una sepsis neonatal puede enmascarar galactosemia y viceversa y el niño puede fallecer sin diagnóstico adecuado. El compromiso hepático del niño con esta patología se manifiesta:

- Ictero con preponderancia de bilirrubina directa
- Hepatomegalia
- Insuficiencia hepatocelular

- Dilación del tiempo de coagulación.

Los bebés pueden ser alimentados con fórmulas maternizadas a base de soya, con fórmulas base de carne o hidrolizado con proteína con otras leches maternizadas libres de lactosa. Se requiere terapéuticas adicionales para controlar las infecciones y hemorragias, corregir el desequilibrio o hidroelectrolitos y buscar el equilibrio emocional del paciente. Los pacientes precozmente tratados con dieta libre de lactosa adquieren patrones normales de desarrollo físico, intelectual y de personalidad. Las lesiones renales y hepáticas con tratamiento dietético, revierten en 4 o 5 meses. Se recomienda asesoría genética para los otros miembros de la familia y la detección prenatal del trastorno y de heterocigotos portadores.

FENILCETONURIA

Antes de iniciar el tratamiento nutricional debe confirmarse el Diagnóstico bioquímico o métodos cuantitativos para la determinación de fenilalanina, el trato nutricional preliminar debe asentar en los niveles de fenilalanina en sangre.

FENILALANINA

- < 6 mg/dl en sangre al diagnóstico se da leche materna exclusiva con controles de fenilalanina en sangre cada semana
- 6 a 10 mg/dl en sangre: se recomienda restricción de proteínas al 50%.
- Leche materna exclusiva o maternizada 50% y leche libre de fenilalanina 50%, controles de fenilalanina en sangre cada semana
- >10 mg/dl en sangre: se recomienda leche materna o leche maternizada y dar leche libre de fenilalanina, controles semanales de fenilalanina.
- Es ineludible brindar minerales y vitaminas (Vit D, hierro, zinc, calcio)

Existen fórmulas para lactantes libres de fenilalanina que se pueden usar durante toda la vida como fuente de proteína con un contenido base de los aminoácidos esenciales restantes. La vacunación, cuadros de infección y quirúrgicos producen estrés fisiológico e inducen un aumento de los niveles plasmáticos. En cuanto al consejo genético se debe reconocer el efecto teratógeno de fenilalanina durante el embarazo con riesgo aumentado de hidrocefalia, bajo peso de nacimiento, cardiopatía congénita y retardo mental.

HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGENITA

El objetivo del tratamiento es normalizar los niveles hormonales lo cual se hace diariamente tomando una forma de cortisol como la hidrocortisona + fludrocortisona las personas necesitan dosis adicionales del medicamento durante momentos de estrés como por ejemplo: enfermedades graves y cirugías, sin tratamiento la crisis suprarrenal puede llevar a la muerte en cuestiones de 1 a 6 semanas luego del nacimiento.

El equipo multidisciplinario evalúa e informa a los padres o cuidadores acerca del sexo de un bebé con genitales ambiguos mediante los exámenes que se requieren. Se debe practicar varias cirugías correctivas a niñas con genitales externos de apariencia masculina a partir del primer mes, para corregir la apariencia anormal las personas que padecen esta afección generalmente gozan de buena salud sin embargo pueden ser de talla corta e incluso con el tratamiento. Las personas con este trastorno deben tomar medicamentos de por vida.²²

En otros países se ha implementado desde hace más de dos décadas el tamizaje neonatal a diferentes patologías de origen prenatal y que pueden ser eficientemente controlados en sus efectos negativos a la salud.

El tamizaje neonatal es el resultado de complejos procesos de colaboración. Éstos involucran a médicos, padres de familia, autoridades y organizaciones profesionales.

VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN Y OPERACIONALIZACION

VARIABLE INDEPENDIENTE: PROGRAMA DE TAMIZAJE NEONATAL			
CONCEPTUALIZACION	DIMENSION	INDICADOR	ESCALA
	Resultados Del Pesquisaje	Frecuencia De Recién Nacidos Tamizados Por Año	Numero De Recién Nacidos Tamizados Por Año
		Cobertura Por Año	%Cobertura=Total Tamizados/Total Nacimientos
	Resultados	<ul style="list-style-type: none"> • Negativos • Positivos 	

<p>Conjunto de procedimientos que nos sirven para la detección y orientación al diagnóstico/tratamiento, y comunicación de resultados de trastornos heredo metabólicas en neonatos.</p>		<p>Obtenidos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Falsos Negativos • Falsos Positivos • Positivos <p>Confirmados:</p> <p>Hipotiroidismo Congénito Galactosemia Hiperplasia Suprarrenal Fenilcetonuria</p>
	<p>Factores influyentes en los resultados falsos positivos del pesquizaje.</p>	<p>Edad De La Toma De Muestra</p> <p>Efectividad De La Toma De Muestras</p> <p>Transfusión sangre previa</p> <p>Administración de medicamentos</p>	<p>Antes del 5to día Entre 5to y 6to día Después del 6to día</p> <p>Si No</p> <p>Si No No</p> <p>Si Cual</p>

VARIABLE DEPENDIENTE: TRASTORNOS CONGENITOS ENDOCRINOMETABOLICOS			
CONCEPTUALIZACION	DIMENSION	INDICADOR	ESCALA
Conjunto de enfermedades	Características Demográficas	Procedencia	Urbana Rural
		Edad gestacional al nacer	Pretérmino: <37 semanas Término: 37 semanas a 42 semanas Postérmino:> 42 semanas
		Genero	Masculino Femenino
		Peso al nacer	Bajo peso: < 2,500 gramos Peso adecuado: 2,500 gramos a 4000 g Peso elevado: >4000 gramos
		Antecedentes familiares para enfermedades heredo metabólicas	No Si Cual
			Fisiológico

<p>presentes al nacimiento que implican alteraciones de las glándulas endocrinas o del metabolismo.</p>	<p>Características Clínicas</p>	Tipo de parto	Cesárea
		Líquido amniótico	Claro Meconial
		Otras Enfermedades asociadas	No Si Cual
		Sintomatología propia de las enfermedades endocrino metabólicas	No Si Cual
	<p>Indicadores Del Proceso De Gestión Y Calidad Del Programa De Tamizaje Neonatal.</p>	Indicadores de la Etapa Pre-analítica (Durante la fase de pesquisa)	Muestra rechazada/ Cantidad de tarjetas recibidas Edad a la toma de muestra (fecha extracción-fecha nacimiento)
		Indicadores de la	Tiempo de Informe de Resultado (fecha envío resultados-fecha de recepción laboratorio) Edad al diagnóstico

		<p>Etapa Post-analítica</p> <p>(Durante la fase posterior al diagnóstico)</p>	<p>(fecha confirmación - fecha extracción)</p> <p>Edad al Inicio del tratamiento (fecha inicio tratamiento - fecha nacimiento)/patología</p> <p>Seguimiento de pacientes (pacientes en tratamiento/ pacientes detectados.</p> <p>Cumplimiento de los controles médicos periódicos/patología</p> <p>Indicador sobre la efectividad del tratamiento a mediano plazo/patología</p>
--	--	---	---

CAPITULO III DISEÑO METODOLÓGICO

3.1.- MODALIDAD DE LA INVESTIGACIÓN

CUALI-CUANTITATIVA.- es decir maneja números y características de la población objeto de investigación.

3.2.- TIPOS DE INVESTIGACIÓN

- SEGÚN EL TIEMPO DE OCURRENCIA es un estudio de tipo retrospectivo porque se registra la información ocurrida en el pasado.
- SEGÚN PERÍODO Y SECUENCIA es un estudio transversal ya que se estudian las variables simultáneamente en un momento determinado
- SEGÚN EL ANÁLISIS Y ALCANCE DE LOS RESULTADOS es descriptivo porque se limita a describir las características del grupo de elementos estudiados.

3.3- PERÍODO Y LUGAR DONDE SE DESARROLLA LA INVESTIGACIÓN.

Zonal 4 de Salud Manabí-Santo Domingo. 2013-2015.

3.4.- POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN

3.4.1 POBLACIÓN.-

El universo estuvo constituido por todos los recién nacidos vivos pertenecientes a la Zonal 4 de Salud de Manabí-Santo Domingo.

3.4.2.- LA MUESTRA.-

La muestra estuvo constituida por todos los recién nacidos vivos pertenecientes a la Zonal 4 de Salud de Manabí-Santo Domingo y que se les realizó el Programa de Tamizaje Neonatal.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN EN LA MUESTRA

Se incluyeron a todos los recién nacidos vivos pertenecientes a la Zonal de Salud 4 de Manabí-Santo Domingo que se les realizó el Programa de Tamizaje Neonatal y cuyos padres firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron a todos los recién nacidos vivos pertenecientes a la Zonal 4 de Salud de Manabí-Santo Domingo que se les realizó el Programa de Tamizaje Neonatal y cuyos padres no firmaron el consentimiento informado.

3.5.- RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

3.5.1 FUENTES DE INFORMACIÓN

PUEDEN SER

PRIMARIAS: constituidas por los libros de registro de la Zonal 4 de Salud de Manabí-Santo Domingo que recogen el Programa de Tamizaje Neonatal Previa autorización de las autoridades correspondientes.

SECUNDARIAS: son libros, revistas, documentos, investigaciones previas sobre el tema y la observación de campo.

3.5.2 MÉTODOS

Los métodos usados se dividieron en 3 grupos que son: métodos teóricos, estadísticos y empíricos.

1. MÉTODOS TEÓRICOS:

- Análisis y síntesis.
- Inducción y deducción.
- Hipotético-deductivo.

2. MÉTODOS ESTADÍSTICOS: se emplearon al tabular los datos empíricos obtenidos y establecer las generalizaciones apropiadas a partir de ellos cobrando mayor importancia la estadística descriptiva que permitió organizar y clasificar los indicadores cuantitativos obtenidos en la medición mediante tablas de distribución de frecuencias y gráficos.

3. EMPIRICOS: se incluyen bajo éste término a métodos, procedimientos y técnicas de recolección de datos que son:

3.5.3 TÉCNICAS

Son las formas en que se recolecto la información necesaria para la investigación, entre las cuales tuvimos:

- Fichaje
- La observación
- Entrevista

3.5.4 INSTRUMENTOS.- constituyeron para el caso de la observación la ficha de observación, para el caso del fichaje el instrumento es la ficha de recolección de datos, y para la entrevista la encuesta, se recogieron todas las variables a estudiar de los neonatos participantes en el estudio.

3.6.- PROCESAMIENTO, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN

El Procesamiento estadístico de la información recogida fue manual con calculadora.

Se realizó Triangulación de toda la información teórica y empírica analizada.

Se empleó una PC I7, con ambiente de Windows 7

Los datos cuantitativos se procesaran para su tabulación y expresados en frecuencia y porcentaje, y se los representó en tablas y gráficos que se realizó con Excel. Los textos se procesaron con Microsoft Word.

La Discusión y contrastación de los resultados de la investigación se realizó con investigaciones previas referidas en el marco teórico.

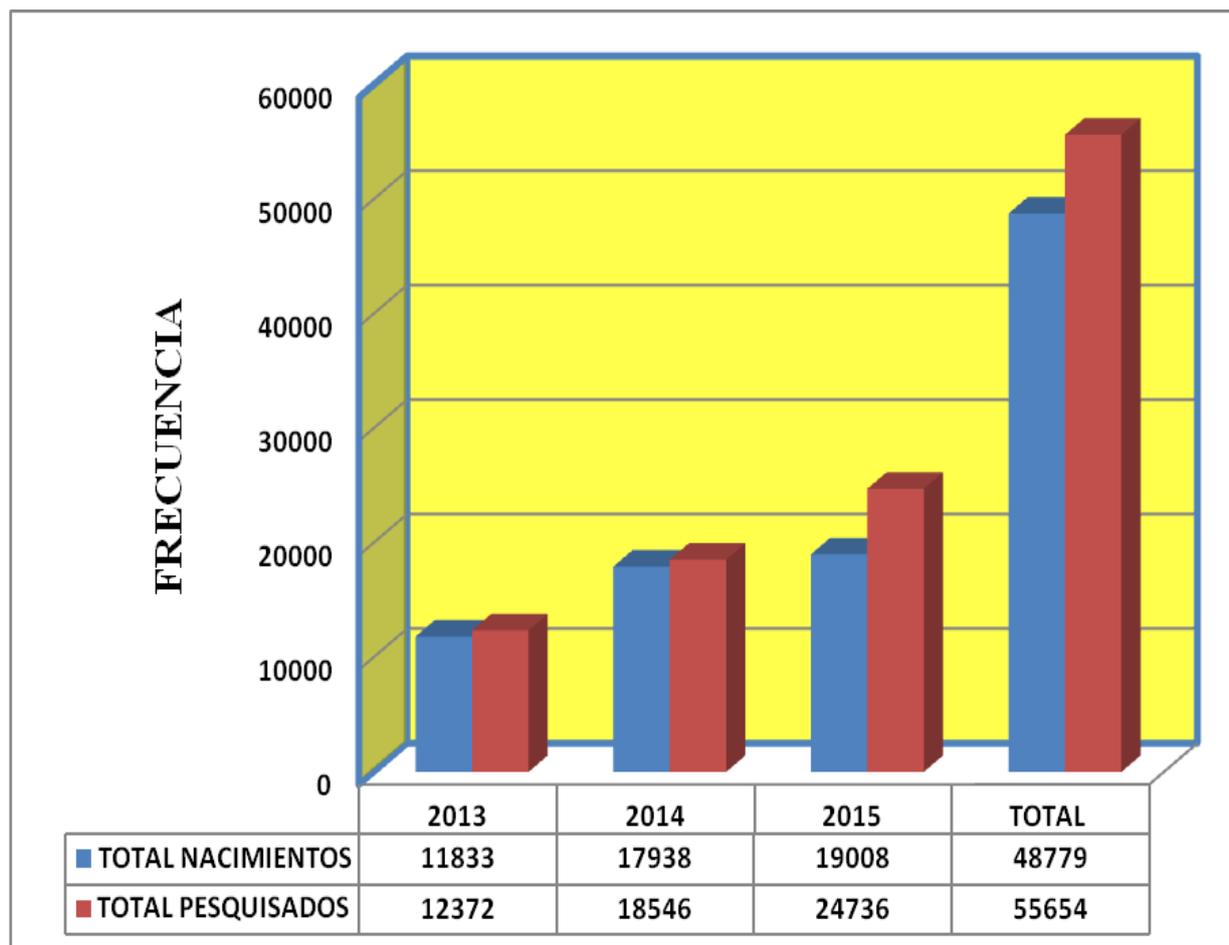
Además se utilizó el programa anti-plagio PLAGIUM para corroborar la autenticidad de la investigación.

3.7 ASPECTOS ÉTICOS

Se tendrá en cuenta el consentimiento previo de los padres de los recién nacidos para participar, tomándose en cuenta todos los aspectos establecidos al respecto en la normativa del Comité De Bioética de la Escuela de Medicina.

CAPITULO IV PRESENTACION Y DISCUSION DE RESULTADOS

GRAFITABLA 1: PESQUIZAJE DE RECIÉN NACIDOS TAMIZADOS POR AÑO. ZONAL 4 DE SALUD DE MANABÍ-SANTO DOMINGO. PERIODO 2013-2015



FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Los programas de detección temprana de enfermedades endocrinometabólicas en recién nacidos (RN) constituyen un acto de medicina preventiva en el marco de la salud pública, para la identificación precoz de enfermedades que pueden conducir potencialmente a problemas de graves consecuencias para la salud y la sociedad.

En la Grafitabla 1 se muestra el nivel de pesquizado alcanzado por el Programa de Tamizaje Neonatal por año en la Zonal 4 Manabí- Santo Domingo en el periodo 2013-2015

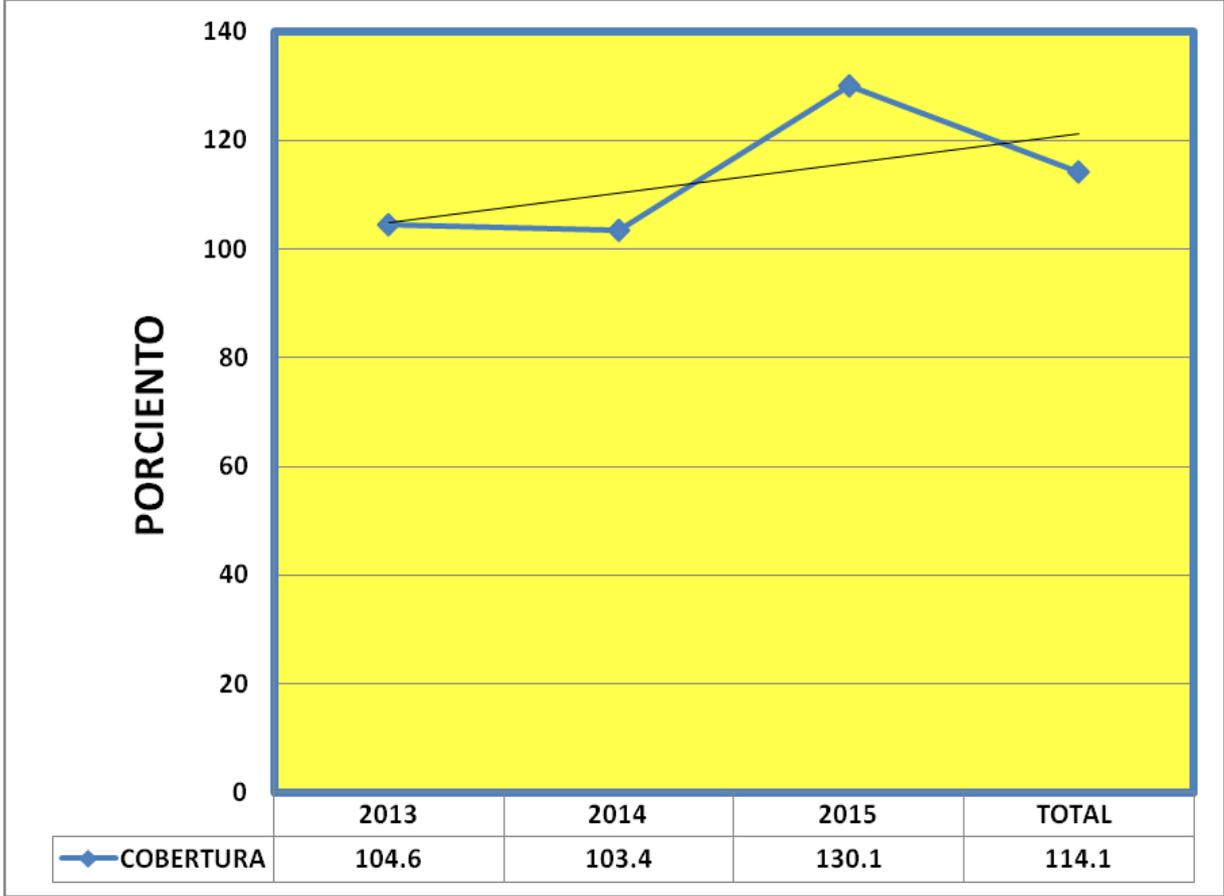
evidenciando que se produjeron un total de 48779 nacimientos registrados por el ministerio de salud pública (MSP), pesquisándose 55654 Recién nacidos, cifras que superan los nacimientos puesto que aquellos producidos en instituciones privadas no son incluidos en el registro preliminar del MSP, sin embargo sí acuden al sistema público a realizar la llamada prueba del talón.

Debe tenerse en cuenta además en algunos casos el traslado después del nacimiento hacia otro lugar de residencia.

Se aprecia un incremento progresivo anual a través de este trienio de los RN pesquisados que pudiera corresponderse con una mayor cobertura salud, conocimiento por parte de los padres de dicho programa y confianza en el mismo.

En Ecuador Al inicio del programa, en diciembre del 2011, la meta era cumplir con la realización de 111.925 tamizajes. El plan superó en un 38% esa meta. Monserrath, A. (2014)

GRAFITABLA 2: COBERTURA DE RECIÉN NACIDOS TAMIZADOS POR AÑO. ZONAL 4 DE SALUD DE MANABÍ-SANTO DOMINGO. PERIODO 2013-2015

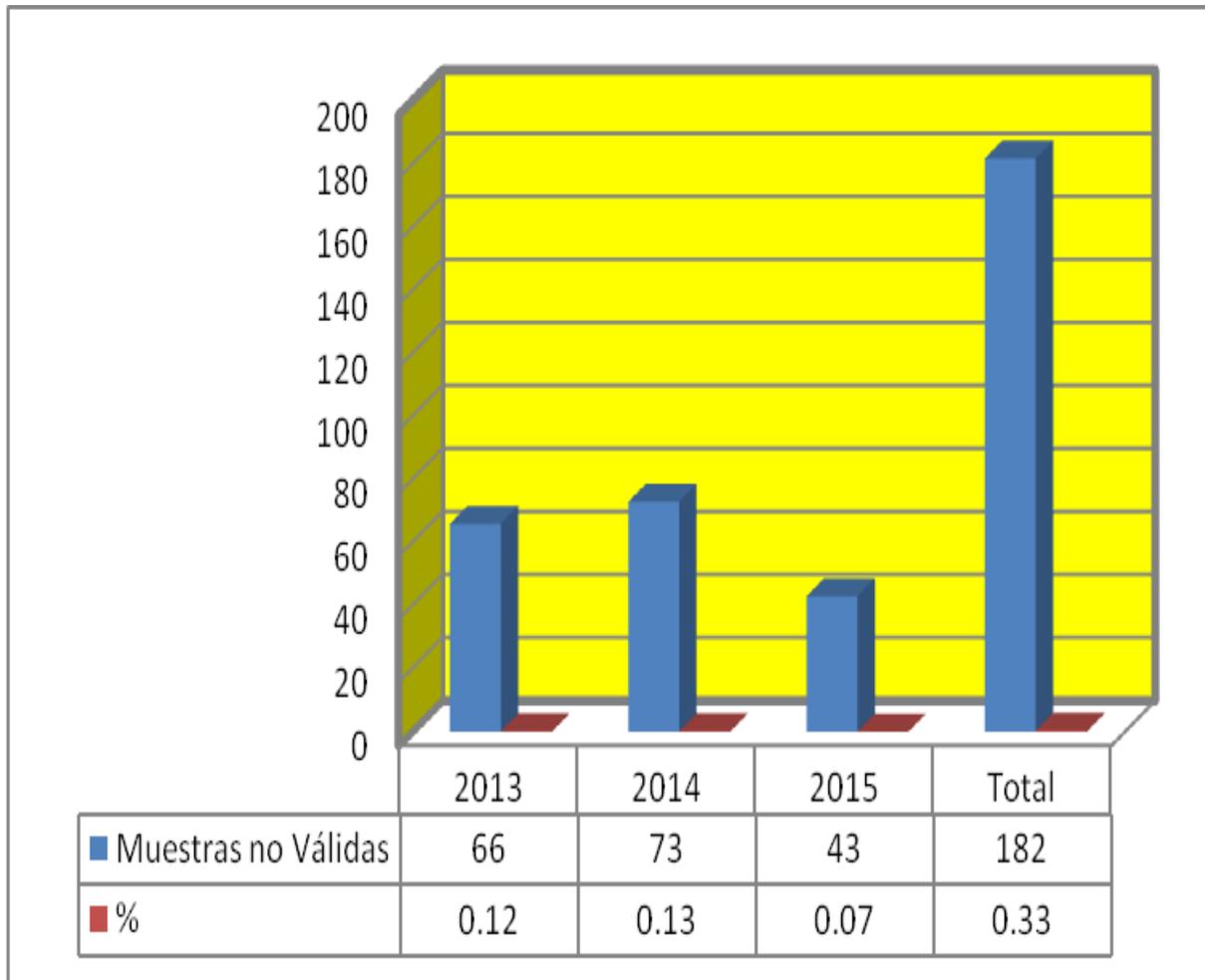


FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

En la Grafitabla 2 se muestra el nivel de cobertura alcanzado por el Programa de Tamizaje Neonatal por año en la zonal 4 Manabí-Santo Domingo en el periodo 2013-2015 evidenciándose por la relación que se establece entre el número de nacimientos registrados por MSP y el total de pesquisados, así se obtiene un nivel de cobertura alcanzado, que de forma global es 114.1%, por años se observa como el 2015 fue el año con mayor cobertura para el tamizaje con el 130.1% con una línea de tendencia totalmente ascendente en el periodo estudiado . Dicha cobertura no resulta confiable puesto que no se cuentan con los nacimientos de instituciones privadas ni los partos no institucionales obteniéndose porcentajes por encima de 100.

La cobertura del pesquisaje de los reportes revisados, por países de la región son variables: Cuba 98%; Chile, 96,5%; Uruguay, 99%; Costa Rica, 91%; Brasil, 60%; Argentina, 44,5%, y México, 38,6 % haciéndose la salvedad del subregistro de nacimientos por parte de las clínicas privadas. Baldellou, A., Briones, P., & Ruiz, M. (2014).

GRAFITABLA 3: MUESTRAS NO VALIDAS EN PESQUIZAJE DE LAS ENFERMEDADES ENDOCRINOMETABÓLICAS POR AÑO. ZONAL 4 DE SALUD MANABÍ-SANTO DOMINGO. PERIODO 2013-2015.



FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

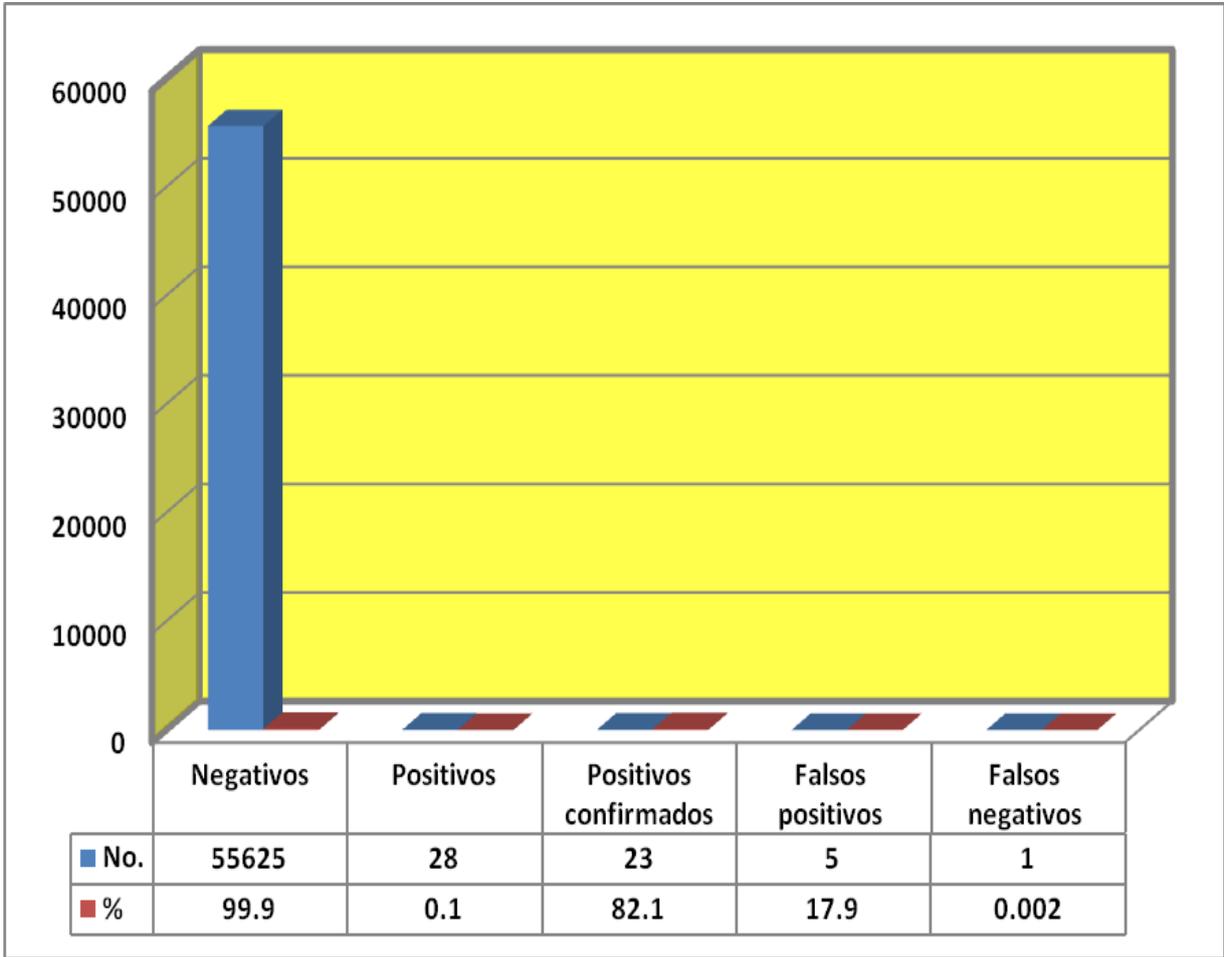
Se considera muestra válida aquella que atraviesa correctamente el papel de filtro con un diámetro superior a 0.5 cm mientras que Las muestras no válidas son aquellas que por diferentes razones/motivos han llegado al laboratorio y no han podido ser procesadas. Dichas razones pueden ser: Muestra insuficiente, Tiempo Insuficiente de secado, Contaminada, Sobresaturada, entre otras. Duarte A. (2014).

Del total de 55654 muestras tomadas durante el trienio estudiado, 182 se calificaron como no válidas para un 0.33% del total, teniendo un mayor frecuencia el año 2014 con un 0.13% y observándose una mayor reducción durante el 2015 con 0.07%, las causas exacta que motivaron la no validez no pudieron ser reconocidas puesto que no se recoge este dato de forma fidedigna en la base de datos al efecto en la dirección zonal 4.

Como causales de este hecho se invocan en la literatura la escasa preparación del personal que toma la muestra, la organización del personal y ambiente de realización de la misma, incorrecto almacenamiento o transportación, y la existencia o no de programas de control de calidad que incluye la evaluación periódica del personal. Duarte A. (2014).

Los datos constatados son satisfactorios al ser comparados con otros como las Unidades Operativas que conforman la Dirección Distrital de Salud N° 06D01 Chambo – Riobamba donde se tomaron durante el periodo de Enero a Diciembre del 2012 un total de 2380 muestras de las cuales 72% fueron muestras correctamente tomadas, mientras que el 28% corresponden a pruebas inefectivas. López A. (2014).

GRAFITABLA 4: RESULTADOS DEL PESQUIZAJE DE LAS ENFERMEDADES ENDOCRINOMETABÓLICAS INVOLUCRADAS EN EL PROGRAMA DE TAMIZAJE. ZONAL 4 MANABÍ-SANTO DOMINGO. PERIODO 2013-2015.



FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Para realizar el tamiz neonatal, adecuado y confiable, no basta con impregnar manchas de sangre en una tarjeta, sino que debe realizarse un procedimiento más complejo. En éste deben reducirse las interferencias clínicas y farmacológicas para proporcionar resultados útiles.

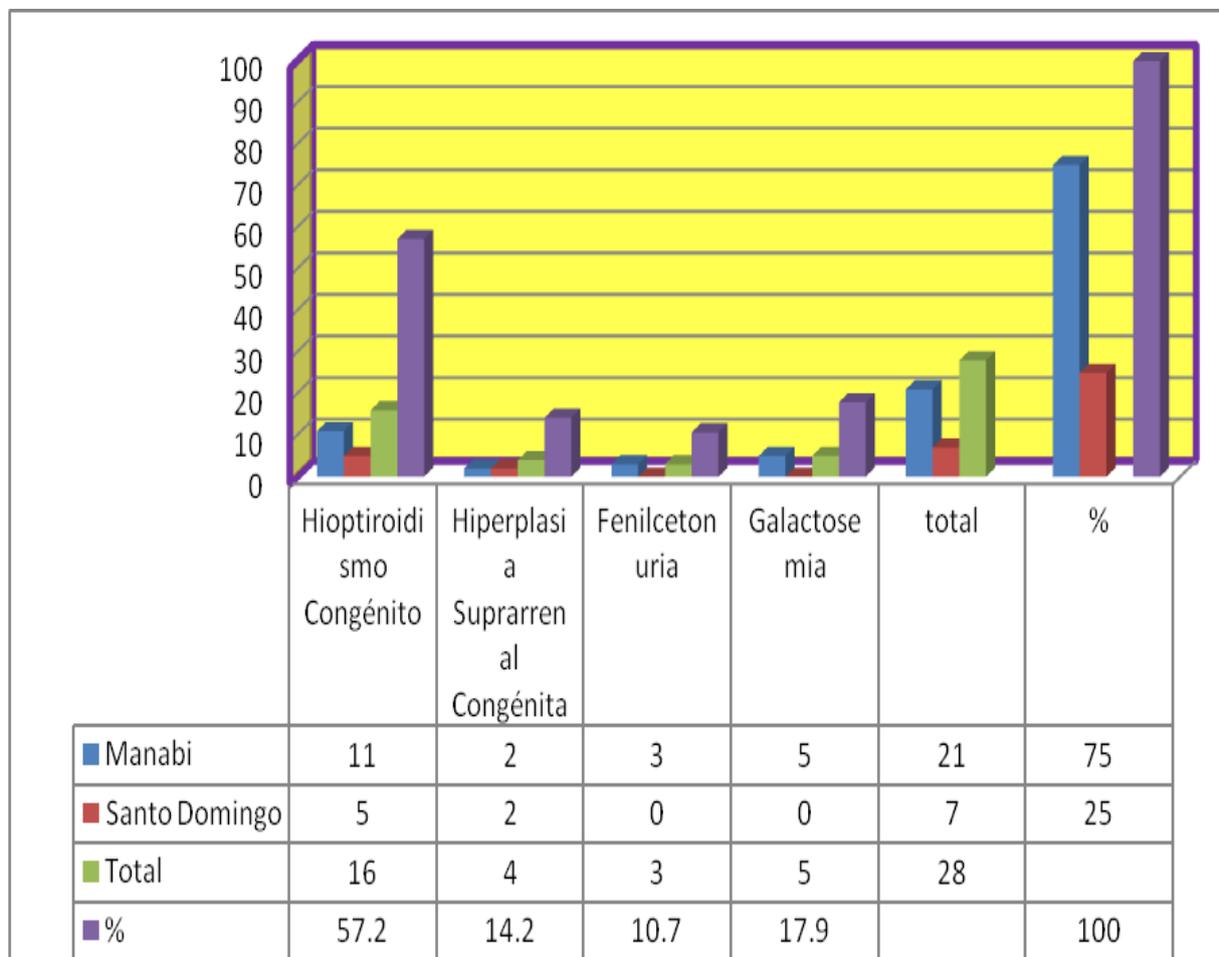
En la Zonal 4 Manabí-Santo Domingo durante el periodo 2013-2015 como ya se ha referido se tamizaron un total de 55654 RN, de los cuales resultaron negativos 55625 (99.9%), y 28 positivos para un 0.1% del total todo lo cual lo refleja la Grafitabla 4.

De este total de muestras positivas, 5 fueron falsas positivas, para un 17.9% de dicho total y 23 Positivos confirmados representando el 82.1%.

Se debe mencionar que falsos negativos solo hubo un caso entre las muestras totales que se diagnostico a los 2 meses de vida con sintomatología convulsiva sugerente y confirmada posteriormente como fenilcetonuria procedente del área de Manabí.

Estos resultados no concuerdan y se hayan por debajo de los reportados por Uribe M. (2011) en investigación realizada en el Instituto Andino de Enfermedades Metabólicas donde el 9.9% de los pacientes presenta una alteración metabólica, mientras que el 90.1% tuvo un tamizaje neonatal normal mientras Moscoso M. (2014) refiere que 131 pacientes del total de 11108 tuvieron una prueba llamativa para un 1,3%.

GRAFITABLA 5: RESULTADOS POSITIVOS DEL PESQUIZAJE DE LAS ENFERMEDADES ENDOCRINOMETABÓLICAS INVOLUCRADAS EN EL PROGRAMA DE TAMIZAJE POR REGION. ZONAL 4 MANABÍ-SANTO DOMINGO. PERIODO 2013-2015.



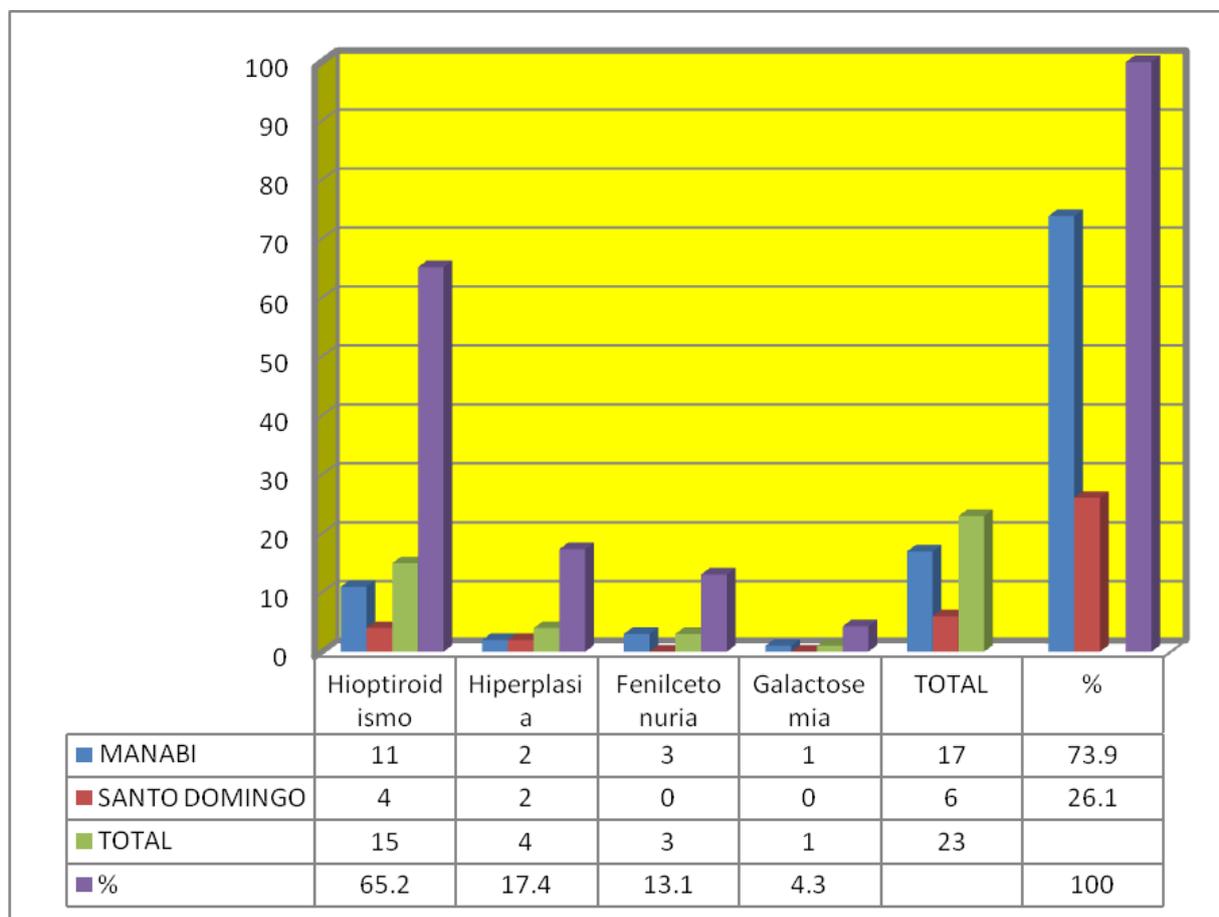
FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

La GRAFITABLA 5 muestra los resultados positivos del pesquizaje de las enfermedades endocrinometabólicas involucradas en el programa de tamizaje por región en la zonal 4 Manabí-santo domingo en el periodo 2013-2015, observándose que de un total de 28 casos, 21 corresponden al cantón Manabí (75%) y 7 a Santo domingo (25%), repartidos por patología en orden de frecuencia como sigue: hipotiroidismo congénito 16 pacientes (57.2%), siendo el dato más relevante 11 casos en Manabí, galactosemia 5 (17.9), hiperplasia suprarrenal congénita 4 (14.2%) y fenilcetonuria 3 (10.7%).

Estos datos confirman la necesidad de seguir evaluando estas enfermedades en los RN especialmente el hipotiroidismo congénito que presenta la mayor incidencia ya que si se diagnostica la enfermedad oportunamente se garantiza la calidad de vida de esos pacientes evitando complicaciones irreversibles y hasta la muerte, se corresponden con Duarte A. (2014) quien reporta como prevalencia más frecuente el hipotiroidismo congénito con 7 casos por cada mil RN y Mora L. (2013) que determinó que el 3,96 % de su universo presenta una sospecha de alguna enfermedad metabólica, siendo el hipotiroidismo el más frecuente..

Estas cifras corresponden con la primera prueba realizada, después de la cual se necesita una segunda muestra para confirmar resultados.

GRAFITABLA 6: RESULTADOS POSITIVOS CONFIRMADOS DEL PESQUIZAJE DE LAS ENFERMEDADES ENDOCRINOMETABÓLICAS POR REGIÓN. ZONAL 4 MANABÍ-SANTO DOMINGO. PERIODO 2013-2015.



FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Los errores innatos del metabolismo (EIM) son un grupo complejo y heterogéneo de trastornos monogénicos cuyas consecuencias clínicas son generalmente graves y causan importante morbilidad, un resultado positivo confirmado se asume tras una segunda muestra tomada específicamente para cada enfermedad.

Como se manifiesta en Grafitabla 6, las muestras positivas confirmadas durante el periodo de estudio fueron 23, para un 82.1% del total de muestras positivas recibidas. De ellas en orden descendente se tiene al Hipotiroidismo Congénito, con 15 casos (de ellos 11 en cantón Manabí), para un 65.2% del total, seguida de Hiperplasia adrenal congénita con 4 casos que representan el 17.4% repartidas por igual entre ambas regiones, 3 fenilcetonuria y 1 galactosemia ambos también en cantón Manabí sumando para esta región 17 casos para un 73,9 %.

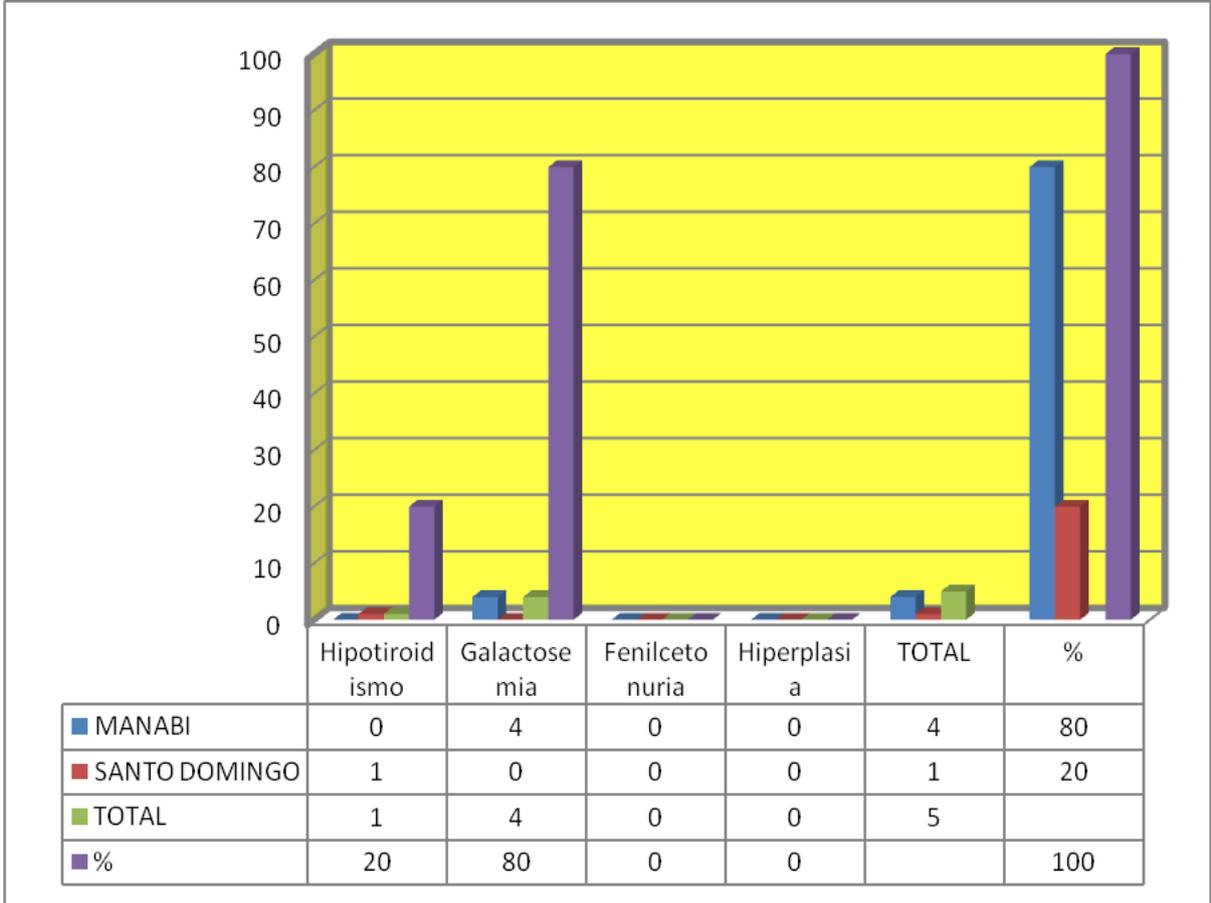
Podemos resumir que en el cantón Santo Domingo se presentaron solo 6 casos para un 26,1% del total de muestras positivas confirmadas.

En relación con el número total de pacientes tamizados se tiene un trastorno congénito endocrinometabólico cada 2420 recién nacidos.

Estas cifras se comportan en similar proporción con la media nacional donde desde el inicio del programa hasta la fecha se han realizado aproximadamente 190.000 muestras, de los cuales se ha detectado 50 casos positivos, que están recibiendo atención integral y medicación gratuita, Así como con la Provincia de Chimborazo en la que se ha descartado 1693 casos positivos, en algunas de las cuatro enfermedades señaladas Monserrath, A. (2014) y Moscoso M. (2014) quien encontró en región costa 25 casos confirmados.

De manera similar, en Guayaquil Mora L. (2013) describe que la enfermedad más frecuente fue el hipotiroidismo congénito con 27 casos, seguida de la fenilcetonuria con 4 casos, galactosemia con 2 casos y por último la hiperplasia suprarrenal con 1 caso.

GRAFITABLA 7: RESULTADOS FALSOS POSITIVOS DEL PESQUIZAJE DE LAS ENFERMEDADES ENDOCRINOMETABÓLICAS INVOLUCRADAS EN EL PROGRAMA DE TAMIZAJE POR REGION. ZONAL 4 MANABÍ-SANTO DOMINGO. PERIODO 2013-2015.



FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Los resultados falsos positivos del pesquizaje de las enfermedades endocrinometabólicas involucradas en el programa de tamizaje fueron 5 para un 17.9% del total de muestras positivas. La región con mayor aporte a la falsa positividad de las muestras fue Manabí con 4 casos todos para galactosemia, con un 80% de este total y la menos involucrada fue Santo Domingo con 1 solo caso de Hipotiroidismo para un 20%.

Durante el quinquenio analizado por López Y. (2014) existió un predominio de las primeras determinaciones elevadas de galactosa en sangre y de 17 hidroxiprogesterona, que al realizarle el confirmatorio no se detectó ningún caso positivo para estas enfermedades.

A la galactosemia se la define como un error del metabolismo clínicamente heterogéneo, causado la mayoría de los casos por la deficiencia de GALT. Barba (2004).

La mayoría de los pacientes inician con síntomas en el periodo neonatal, después de la ingesta de leche materna, la cual es rica en galactosa. A pesar de su curso potencialmente letal, dicho síndrome hepatotóxico neonatal puede ser prevenido con su diagnóstico temprano y restricción dietética de la galactosa.

Varios estudios resaltan la importancia de la alimentación, el tipo de nutrición, la forma parenteral o enteral de su administración y su relación con resultados alterados para galactosemia. Moscoso M. (2014)

TABLA 1: FACTORES INFLUYENTES EN LOS RESULTADOS FALSOS POSITIVOS DEL PESQUIZAJE DE LAS ENFERMEDADES ENDOCRINOMETABÓLICAS. ZONAL 4 MANABÍ-SANTO DOMINGO. PERIODO 2013-2015.

FACTORES INFLUYENTES		FRECUENCIA	%
EDAD A LA TOMA DE MUESTRA	<5 DIAS	-	-
	5-6 DIAS	1	25
	>7 DIAS	4	75
ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS	SI	1	20
	NO	4	80
EFECTIVIDAD DE LA TOMA DE MUESTRAS	SI	5	100
	NO	-	-
TRANSFUSIÓN SANGRE PREVIA	SI	-	-
	NO	5	100

FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Los métodos analíticos, adaptados al estudio de sangre impregnada en papel filtro, son susceptibles de ser afectados por factores externos que alteran falsamente los resultados. Dichos factores, algunas veces considerados de manera inadecuada, son de gran trascendencia para interpretar los resultados.

Los factores influyentes en los resultados falsos positivos del pesquizado de las enfermedades endocrinometabólicas en zonal 4 Manabí-Santo Domingo durante el periodo 2013-2015 pueden apreciarse en la Tabla siendo de mayor relevancia la edad de la toma de muestra con 4 obtenidas después del 6 días de vida, siguiéndole la concomitancia de administración de medicamentos del tipo antibiótico en un caso. El resto de los factores que pudieron recogerse, no resultaron de interés. Debe resaltarse que la disponibilidad de datos

sobre estos pacientes no permitieron analizar todos los posibles factores que pueden influir en un falso positivo.

Se plantean tasas de falsos positivos por encima de 1 %, al relacionarlo con el total de muestras tamizadas, entre las posibles causas se encuentran: la prematuridad, el bajo peso al nacer, las enfermedades graves, dentro de ellas los trastornos respiratorios, la pobre función renal o hepática, el estrés quirúrgico, metabólico o traumático. También se plantean otras causas como la toma de la muestra con menos de 48 horas de vida, la baja especificidad de algunos antisueros utilizados en los inmunoensayos, así como las reacciones cruzadas con otros esteroides. López Y. (2014)

Estos resultados son similares con Cedillo,B. y col.(2007) quienes en su Artículo original “Factores que afectan algunas de las pruebas del tamiz neonatal” encontraron un 73% de muestras alguna interferencia clínica (el resultado inicial fue falso positivo), las causas relacionadas con mayor riesgo fueron Obtención de la muestra, Interferencia farmacológica y Conservación y transporte.

TABLA 2: CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE CASOS POSITIVOS DE ENFERMEDADES ENDOCRINOMETABÓLICAS. ZONAL 4 MANABÍ-SANTO DOMINGO. PERIODO 2013-2015.

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS		FRECUENCIA	%
GENERO	MASCULINO	10	35.7
	FEMENINO	18	64.3
EDAD GESTACIONAL	PRETÉRMINOS	1	3.6
	A TÉRMINO	27	96.4
	POSTÉRMINO	-	-
PESO AL NACER	BAJO PESO	4	14.3
	NORMOPESO	15	53.6
	PESO ELEVADO	9	32.1
APGAR AL NACER	NORMAL	27	96.4
	DEPRESIÓN	1	3.6
PROCEDENCIA	URBANA	9	45
	RURAL	11	55

FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

La demografía es la ciencia que tiene por objeto el estudio de las poblaciones humanas tratando, desde un punto de vista principalmente cuantitativo, su dimensión, su estructura, su evolución y sus características generales.

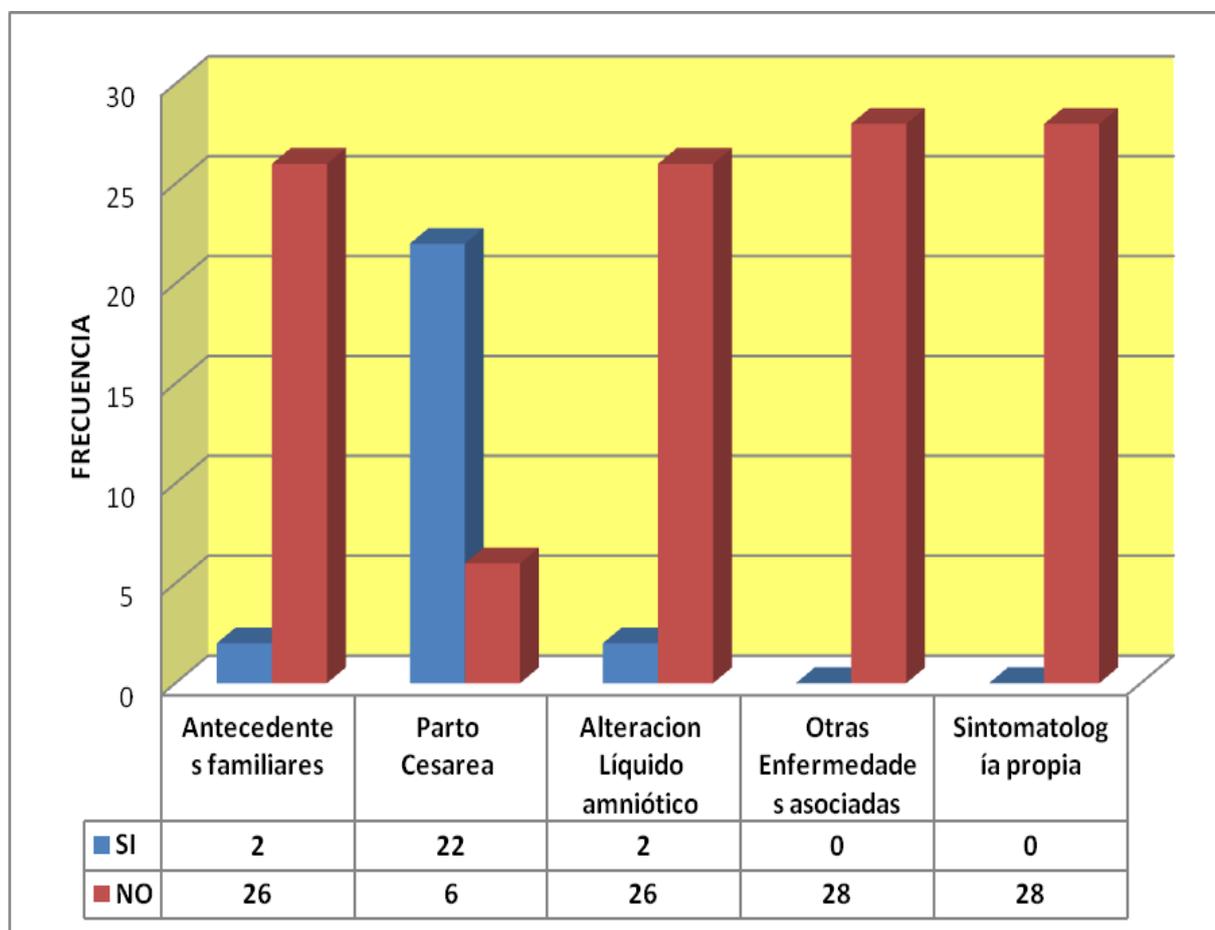
La muestra positiva estudiada se caracteriza por pertenecer en un 57.1% a distritos rurales, sobre 42.9% de distritos urbanos. En relación al género predominó el femenino, con 18 casos para un 64.3%, la edad gestacional al nacer prevaleció entre los RN a término, con 27 casos para un 96.4%, siguiéndole en orden decreciente los pretérminos con un solo caso y correspondiéndose el peso al nacer predominante fue entre 2500- 4000g, con 15 casos para un 53.6%, y en menor cuantía los menores de 2500g, con 4 casos y los mayores a 4000g con 9 casos, todo lo cual se corresponde parcialmente con Moscoso M., (2014), que encontró un predominio del sexo masculino, nacidos a término con peso mayor a 2500 g.

Mora L. (2013), reporta predominancia de sexo femenino, peso adecuado y nacidos a término.

De forma general se plantea que existen diferencias según el sexo, probablemente los varones sanos tienen niveles más altos de 17OHP. Esto se ha propuesto como explicación de la preponderancia del sexo masculino lo cual no se corresponde con la casuística de este trabajo. Sin embargo en relación con el tipo de parto, predominó el nacimiento por cesárea como se verá más adelante. Se señala que los nacidos por partos distócicos presentaron niveles de 17OHP, ligeramente superiores a los de parto eutócico. Esto pudiera estar en relación con los eventos perinatales desfavorables, que se asocian con frecuencia a las distocias del parto. López Y. (2014)

Se ha explicado en pretérminos y en el bajo peso al nacer, existe una disminución de la actividad de la 3-beta-hidroxiesteroide-deshidrogenasa, y cuando son menores de 30 semanas de edad gestacional aparece una disminución de la actividad de la 11-beta-deshidrogenasa o un retraso en la expresión de esta enzima, lo cual justificaría la elevación de dicho metabolito. Se relaciona además con una degradación de 17OHP disminuida por inmadurez de la función hepática, a lo que se suma una producción aumentada de la hormona a causa del estrés al que están sometidos estos neonatos. La muestra estudiada no aplica a estos resultados López Y. (2014)

GRAFITABLA 8: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE CASOS POSITIVOS DE ENFERMEDADES ENDOCRINOMETABÓLICAS. ZONAL 4 MANABÍ-SANTO DOMINGO. PERIODO 2013-2015.



FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Las Enfermedades Endocrinometabólicas son un grupo de enfermedades hereditarias congénitas de origen genético recesivo que contribuyen significativamente a la morbi-mortalidad infantil, incluso desde los primeros días de nacidos, la presentación clínica puede ser en el período neonatal, infancia tardía, adolescencia y adultez.

En Grafitabla 8 se muestra características clínicas de casos positivos confirmados de Enfermedades Endocrinometabólicas en la zonal 4 Manabí-santo domingo durante el periodo 2013-2015 las cuales para los antecedentes familiares para enfermedades heredo metabólicas fueron positivos 2 casos, para un 7.1% del total de casos positivos confirmados, los recién

nacidos lo hicieron a través de partos por cesárea en su mayoría con un 78.6%, mientras que por parto fisiológico lo hicieron solo 6 casos.

Otras características del nacimiento como las características del líquido amniótico mostró que 26 casos presento líquido claro, seguido de 2 casos para el líquido teñido de meconio.

No se presentaron otras enfermedades asociadas en ninguno de los casos, igual comportamiento se observo para la Sintomatología propia de las Enfermedades Endocrinometabólicas a juicio de las autoras por el pesquiasaje precoz de las mismas gracias al programa de tamizaje neonatal llevado a cabo en el país. Su importancia radica en el hecho de que logra detectar la patología metabólica antes de que se manifieste y, eso se traduce en el bienestar del individuo y su desarrollo normal, gracias a que puede iniciarse un tratamiento oportuno y temprano. Morales T. (2011).

El resto de las variables no fue posible su comparación, puesto que la información local y en la literatura sobre Enfermedades Endocrinometabólicas y sobre todo tamizaje neonatal es limitada. Moscoso M. (2014).

TABLA 3: INDICADORES DE LA ETAPA PRE-ANALÍTICA EN CASOS POSITIVO DE ENFERMEDADES ENDOCRINOMETABÓLICAS. ZONAL 4 MANABÍ-SANTO DOMINGO. PERIODO 2013-2015.

INDICADORES DE LA ETAPA PRE-ANALÍTICA		FRECUENCIA	%
MUESTRAS RECHAZADA/ CANTIDAD DE TARJETAS RECIBIDAS	SI	-	-
	NO	28	100
EDAD A LA TOMA DE MUESTRA (FECHA EXTRACCIÓN-FECHA NACIMIENTO)	<4 DIAS	-	-
	5-6 DIAS	7	25
	>7 DIAS	21	75

FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

La etapa preanalítica incluye los procesos que comienzan en orden cronológico con la petición de autorización de la madre para la realización de la prueba de tamizaje al neonato hasta el comienzo del proceso analítico.

En dicha etapa para los casos positivos obtenidos, se analizaron algunos indicadores de calidad establecidos como es la cantidad de Muestra rechazada/ Cantidad de tarjetas recibidas, verificándose que ninguna de dichas muestras fue rechazada inicialmente por el laboratorio al ser admitidas para su tamizaje, en cuanto a la Edad a la toma de muestra (fecha extracción-fecha nacimiento) se realizo en 7 casos entre el 5to y 6to día de vida mientras que 21 se tomaron después del 7mo día.

Mora L. (2013) plantea que lo óptimo para que se realice el tamizaje no debe ser más allá de 7 días, en este estudio el promedio de edad a la que asisten a realizarse el tamizaje en pacientes con resultados positivos de alguna enfermedad metabólica es de 8 días, no se encuentra dentro del periodo de eficacia. Existen otras técnicas alrededor del mundo como la

espectrometría de masas en tándem, esta puede realizar el análisis de muestras tomadas a partir de las 24 horas de nacido, disminuyendo el tiempo de diagnóstico y mejora notablemente el pronóstico.

TABLA 4: INDICADORES DE LA ETAPA POST-ANALÍTICA EN CASOS POSITIVOS DE ENFERMEDADES ENDOCRINOMETABÓLICAS. ZONAL 4 MANABÍ-SANTO DOMINGO. PERIODO 2013-2015.

INDICADORES ETAPA POST- ANALÍTICA	< 1 MES VIDA		1-2 MESES		> 2 MESES		TOTALES	
	F	%	F	%	F	%	F	%
• TIEMPO DE INFORME DE RESULTADO	2	7.1	24	85.8	2	7.1	28	100
• EDAD AL DIAGNÓSTICO	0	0	19	67.9	9	32.1	28	100
• EDAD AL INICIO DEL TRATAMIENTO	0	0	19	82.6	4	17.4	23	100

FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

La etapa postanalítica conlleva los procesos posteriores al análisis de las muestras tamizadas que incluyen la revisión sistemática, formato, interpretación y comunicación de los resultados obtenidos.

El Tiempo de Informe de Resultado (fecha envío resultados inicial-fecha de recepción laboratorio) fue menor de 30 días en 2 casos, entre 30 y 60 días en 24 casos representando el mayor porcentaje con 85,8 % y más de 60 días en 2 casos. Se preconiza la inmediatez en la entrega de resultados con vistas a iniciar tratamiento precoz, realizar segunda muestra lo antes posible y lograr control de la enfermedad antes de que ocurran daños irreversibles pero a su vez evitar medicaciones y gastos innecesarios. Duarte A. (2014).

Los principales factores que atentan contra la entrega de los resultados destacan la no recogida por parte de la madre, la inexactitud de los datos recogidos lo que dificulta la

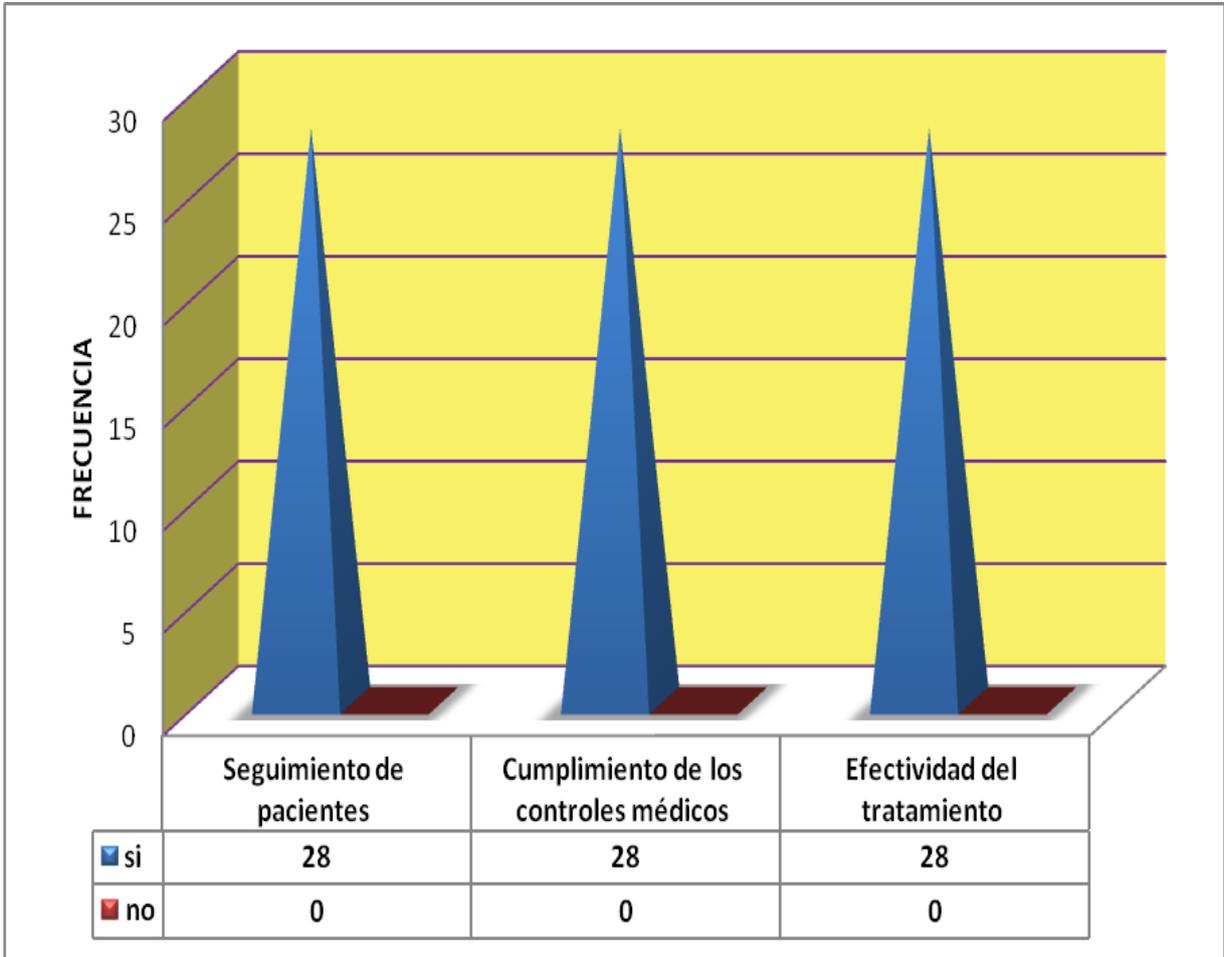
localización del paciente, y en algunos casos problemas con la transportación de las muestras.
Mora L. (2013)

La edad al diagnóstico (fecha confirmación - fecha extracción) no se realizó en menores de 1 mes de vida en ningún caso, entre 1-2 meses de vida en 19 (67.9%) y en mayores de 2 meses de vida en 9 pacientes.

La edad al Inicio del tratamiento (fecha inicio tratamiento - fecha nacimiento)/patología tampoco fue antes del mes de vida en ningún caso, entre 1-2 meses de vida para 19 lactantes para un 87% y en mayores de 2 meses de vida para 4 casos. 5 pacientes no reciben tratamiento por resultado negativo en prueba confirmatoria.

Existe una relación inequívoca entre tiempo de informe de resultado, edad al diagnóstico y edad al inicio del tratamiento que garantiza mientras más precoz se realiza que los beneficios sean mayores los cuales están representados por los costos evitados que tendrían lugar como consecuencia de una enfermedad sin tratar precozmente. Estos costos comprenden dos grandes aspectos: 1) costes relacionados con los cuidados a lo largo de la vida de una persona con una de estas enfermedades sin tratar (Beneficios directos) y las pérdidas de productividad (beneficios indirectos) resultantes de la discapacidad. Belén M. (2011). En la muestra estudiada el mayor porcentaje para estos 3 indicadores se concentra entre 1-2 meses de edad con una cifra no despreciable para los mayores de 2 meses.

GRAFITABLA 9: INDICADORES DE LA ETAPA POST-ANALÍTICA EN CASOS POSITIVOS DE ENFERMEDADES ENDOCRINOMETABÓLICAS. ZONAL 4 MANABÍ-SANTO DOMINGO. PERIODO 2013-2015.



FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

El comportamiento del resto de los indicadores de calidad de la etapa postanalítica en la muestra implicada se evidencia en Grafitabla 9

El 100% de los casos positivos de enfermedades endocrinometabólicas tamizados son seguidos en consulta especializada cumplimentándose el indicador de Seguimiento de pacientes al igual que el Cumplimiento de los controles médicos periódicos/patología. Gracias a este seguimiento adecuado se cumple el último indicador valorado en la muestra que es el Indicador sobre la efectividad del tratamiento a mediano plazo/patología que evidencia el control de los pacientes en su totalidad desde el punto de vista clínico con ausencia de sintomatología adversa en todos los casos.

Esta ampliamente verificado el beneficio exponencial que reporta un adecuado seguimiento de los pacientes con estas patologías desde incluso el período latente y presintomático lográndose control y prevención de complicaciones y evoluciones tórpidas tanto en el período neonatal como posneonatal, se previene el acúmulo de posibles tóxicos actuando directa y periódicamente sobre la causa. Belén M. (2011).

CAPITULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES:

Al concluir el estudio: “Programa De Tamizaje Neonatal Como Predictor De Trastornos Congénitos Endocrino metabólicos. Zonal 4 Manabí-Santo Domingo. 2013-2015.” se arriba a las siguientes conclusiones:

- Existe un elevado nivel de cobertura alcanzado por el Programa de Tamizaje Neonatal por año en la zonal 4 Manabí-Santo Domingo en el periodo 2013-2015.
- Los resultados del pesquisaje de las enfermedades endocrinometabólicas involucradas en el Programa de Tamizaje arrojan mayoritariamente ser negativos. Dentro de los resultados positivos confirmados el más frecuente fue el hipotiroidismo congénito en la región de Manabí.
- El factor que más se relaciona con los resultados falsos positivos de la muestra estudiada lo constituyó la Edad De La Toma De Muestra después del 6 día de vida.
- Las principales características demográficas de la muestra positiva resultante fueron: la procedencia rural, género femenino, nacimiento a término con peso adecuado, mientras que dentro de las características clínicas el nacimiento por cesárea tuvo la mayor relevancia.
- La valoración de los indicadores del proceso de gestión y calidad del Programa de Tamizaje Neonatal en la muestra positiva resultante se vio entorpecido por la falta de datos disponibles al respecto.
- Existe un adecuado manejo en la toma de muestras sin embargo la Edad a la toma de muestra, el Tiempo de Informe de Resultado, Edad al diagnóstico y Edad al Inicio del tratamiento, fueron tardíos.

RECOMENDACIONES:

- Al Ministerio De Salud Pública del Ecuador promover el beneficio principal del programa de cribado neonatal como prevención de discapacidades asociadas a la enfermedad. Por ello, se recomienda ampliar el cribado neonatal de las enfermedades en las que se haya demostrado claramente el beneficio de la detección temprana para el recién nacido así como perfeccionar el ya existente por ejemplo en relación al Tiempo de Informe de Resultado, Edad al diagnóstico y Edad al Inicio del tratamiento buscando disminuir la edad en la que se llevan a cabo con vistas a intervenir mas precozmente.
- Al personal líder de la Dirección Distrital de Salud y de cada unidad operativa: concientizar acerca de la importancia de un correcto Manejo del Protocolo de Tamizaje Neonatal, para lo cual deberá realizar acciones correctivas inmediatas a cada uno de los inconvenientes encontrados en esta investigación, en lo que se refiere a control, capacitación y manejo del programa.
- Para que tenga éxito el programa de tamizaje neonatal es necesario, que se realice un seguimiento activo y periódico del mismo, se considera conveniente la implantación de un registro de casos que, con fines asistenciales, docentes e investigadores, recopile toda la información sobre el cribado de enfermedades metabólicas en el periodo neonatal.
- A la Universidad Técnica De Manabí que promueva proyectos de investigación e incluya más profundamente el estudio de otros beneficios para el sistema sanitario, además de los relacionados con las enfermedades objeto de cribado, entre los que se pueden citar, la centralización de base de datos perinatales completas del recién nacido, con la recopilación de datos fundamentales, como el peso, APGAR, la mortalidad, la lactancia, etc., permite su utilización para programas de vacunaciones, actividades de evaluación epidemiológica, planificación de servicios, evaluación de la calidad en oferta y demanda asistencial.

PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

El desarrollo de la presente investigación tendrá un costo de \$ 450,00 dólares, éste valor será financiado por los autores del proyecto que incluirá gastos de transporte, alimentación, internet, impresiones y está distribuido de la siguiente manera:

ITEMS VALOR	CANTIDAD	VALOR UNITARIO	VALOR TOTAL
Copias	1000	\$ 0,05	\$ 50,00
Internet / horas	120	\$ 1,25	\$150,00
Transporte	Global	\$ 15,00	\$ 150,00
Alimentación	Global	\$ 10,00	\$ 100,00

Año	2016											
Meses	Enero				Febrero				Marzo			
Actividades semanales	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Primera reunión: Modificación del tema de trabajo de investigación												
Segunda reunión: Estructuración de la Justificación Planteamiento del Problema Estructuración y Modificación de los Objetivos General y Específico												
Tercera reunión: Estructuración de antecedentes Revisión de marco teórico según normas APA												
Cuarta reunión: Estructuración de operacionalización de las variables												
Quinta reunión: Estructuración de diseño metodológico Elaboración de propuesta												

BIBLIOGRAFIA:

1. Baldellou, A., Briones, P., & Ruiz, M. (2014). Protocolo de diagnóstico y tratamiento de los errores congénitos del metabolismo de la galactosa. Recuperado el 11 de marzo de 2016, de <http://ae3com.eu/protocolos/protocolo7.pdf>
2. Bodamer, O. (2014). Overview of phenylketonuria. Retrieved Noviembre 02, 2014, from <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-phenylketonuria>
3. Bravo, M.J. (2015). Conocimiento sobre el programa del tamizaje metabólico neonatal en las madres que acuden a consulta externa del hospital “Vicente corral Moscoso”. Tesis previa a la obtención del título de licenciada en enfermería. Universidad de Cuenca.
4. Breilh Paz y Miño, J. «Epidemiología.» Economía Política y Salud. Bases estructurales de la determinación social de la salud. Ed. Universidad Andina Simón Bolívar. Séptima Edición. Corporación Editorial Nacional, Agosto 2010.152.
5. Bronberg, R. (2010). El impacto neonatal de los defectos congénitos. Recuperado el 01 de Marzo de 2016, de <http://www.hospitalramosmejia.info/r/201002/348.pdf>
6. Campos Hernández D. 2010. “Tamizaje neonatal por espectrometría de masas en tándem”,Revista Panama Salud Pública.Vol 27, N. 4. Print version ISSN 1020-4989, Pag. 309–315.
7. Cazar F., Dr. Ramiro, Director ejecutivo CONADIS. «Breve Análisis de la Situación de las Discapacidades en el Ecuador.» <http://www.icevi.org/latin_america/publications/quito_conference/analisis_de_la_situacion_de_las_.htm >.
8. Cedillo,B. y col.(2007). Factores que afectan algunas de las pruebas del tamiz neonatal. Medicina Universitaria 2007;9(34):3-6
9. Centro de Salud No 2. (2014). Estadísticas materno infantiles del programa "Con el pie derecho" en el período Junio- Noviembre 2014. Ambato: Editorial Departamento de Estadística del Centro de Salud No 2.
10. Céspedes Montealegre C., Saborío Rocafort M., Trejos Montero R., Casco Porras T. 2011,Prevención del Retardo Mental y otras discapacidades por Tamizaje Neonatal, Asociación Costarricense para el Tamizaje y la Prevención de Discapacidades en el Niño. Segunda edición, Lexus Editores S.A., Costa Rica.

11. CMBE-ITESM. «Las Pruebas Diagnósticas.» 2011. <http://www.cmbe.net/index.php?option=com_content&view=article&id=49:diagnostico&catid=46:tutorial&Itemid=75>.
12. Derbis Campos H. (2011). “Tamiz de los errores innatos del metabolismo por espectrometría de masas en tándem: principales biomarcadores”. Rev Med Chile 2011, vol.139 no.10. ISSN 0034-9887.
13. Duarte A. (2014). Evaluación del funcionamiento del area de tamizaje neonatal del hospital san juan de dios durante el a;o 2005-2009. Universidad san carlos de Guatemala.
14. Espinosa, T.M. (2012). Influencia de factores perinatales en la pesquisa neonatal de hiperplasia adrenal congénita en Ciudad de La Habana y La Habana. Revista Cubana de Endocrinología, vol.23 (1).
15. Gallegos, A. (2013). “Propuesta para la elaboración de un plan estratégico para el proyecto nacional de tamizaje neonatal de la dirección de discapacidades del ministerio de salud pública del Ecuador”. Recuperado el 10 de Marzo de 2016, de <http://www.dspace.uce.edu.ec:8080/bitstream/25000/2270/1/T-UCE-0005374.pdf>
16. GENAGEN. (2013). Asesoramiento especializado y análisis genético sin moverte de tu ciudad. Recuperado el 23 de Marzo de 2016, de <http://www.genagen.es/area-pacientes/informacion-genetica-y-enfermedadeshereditarias/enfermedades-geneticas-mas-frecuentes/fenilcetonuria/>
17. Gonzales de Prada E. “Cribado neonatal”. (2010). Rev. bol. Ped. La Paz 2010. vol.49 no.3. ISSN 1024-0675.
18. González,A. congenital Malformations in Ecuadorian Children: Urgent Need to Create a National Registry of Birth Defects. 13 April 2010.
19. Grob, F., & Martínez, A. (2012). Hipotiroidismo congénito: un diagnóstico que no debemos olvidar. Recuperado el 05 de Marzo de 2016, de http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S037041062012000500011&script=sci_arttext
20. Guerrero-Romero, F. «Validación de un instrumento para el tamizaje de casos de diabetes tipo 2 y la vigilancia de personas en riesgo en México.» Rev. Panam Salud Pública vol. 27.num. 3 (2010): 181-186.
21. Hayes, J. P. «Hipotiroidismo Congénito: A propósito de un caso y revisión de literatura.» 2009. Rev Med Petro. Online. vol. 4 no. 1 p. 41-47. 11 de Abril de 2012 <http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2074-52492009000100006&lng=es&nrm=iso>.

22. Hernández D., Campos. «Tamizaje neonatal por espectrometría de masas en tándem: actualización.» Rev. Panam Salud Pública vol. 27.num. 4 (2010): 309318.
23. Hurt, W., & Peeling, R. (2014). What impact will new screening techniques have on the epidemiology of STIs worldwide? Recuperado el 01 de Marzo 2016, de <http://dx.doi.org/10.2217/cpr.13.82>
24. INDEX-MUNDI. (2013). Ecuador Tasa de Mortalidad. Recuperado el 01 de Marzo de 2016, de http://www.indexmundi.com/es/ecuador/tasa_de_mortalidad.html
25. Instituto de Tecnologías Educativas México. (2013). Fundamentos de la educacion de personas adultas. Recuperado el 12 de Marzo de 2016, de http://www.ite.educacion.es/formacion/materiales/125/cd/unidad_3/la_andragogia.htm#top
26. La Hora. (2012). La mortalidad infantil mantiene cifras altas. Recuperado el 31 de Marzo de 2016, de http://www.lahora.com.ec/index.php/noticias/show/1101325002/1/La_mortalidad_infantil_mantiene_cifras_altas.html
27. Lema Y., Morquecho A. (2012). Guía Didáctica del programa Nacional de tamizaje metabólico neonatal. Recuperado el 17 de de Marzo de 2016, de <http://repositorio.utn.edu.ec/bitstream/123456789/1999/2/06%20ENF%20518%20guia%20CORREGIDO.pdf>
28. Lema, Y. P. (2013). Impacto Del Programa De Tamizaje Metabólico Neonatal En Madres Con Niños Menores De 1 Mes De Edad Que Asisten A La Consulta Médica En El Centro De Salud N° 1 De La Ciudad De Ibarra En El Periodo De Enero A Septiembre 2012. Tesis previa a la obtención del Título de Licenciatura en Enfermería. Universidad Técnica Del Norte. Ibarra.
29. López A. (2014). Manejo Del Programa De Tamizaje Neonatal Por El Personal De Enfermería Y Las Determinantes Asociadas A Los Resultados De La Prueba Preventiva Realizada A Los Neonatos, En La Dirección Distrital De Salud N° 06d01 Chambo - Riobamba, Periodo De Enero A Diciembre Del 2012. Universidad Nacional De Chimborazo. Facultad De Ciencias De La Salud
30. Martínez, J. (2012). Guía práctica para las escuelas de padres y madres eficaces.Obtenido de <https://www.google.com.ec/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CB0QFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.carm.es%2Fweb%2Fintegra.servlets.BlobNoContenido%3FIDCONTENIDO%3D10715%26TABLA%3DPUBLICACION>

ES_TEXTO%26IDTIPO%3D246%26RASTRO%3Dc943%24m4331%26CAMPOCLAVE%

31. Martins, A. M. «Inborn errors of metabolism: a clinical overview.» 1999. Sao Paulo Med. J. vol. 117, n. 6. 11 de 04 de 2012. p. 251-265 <65. Manual Operativo Para La Ejecución Del Programa Nacional De Pesquisa Neonatal Pesquisa Neonatal en Venezuela con Tecnosuma.>.
32. Medline plus. (2013). Hipotiroidismo neonatalShare on facebookShare on twitterFavorito/CompartirVersión para imprimir. Recuperado el 04 de Marzo de 2016 <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001193.htm>
33. Merke, D. (2014). Diagnosis of classic congenital adrenal hyperplasia due to 21hydroxylase deficiency. Recuperado el 21 de Marzo de 2016, de <http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-classic-congenital-adrenalhyperplasia-due-to-21-hydroxylase-deficiency>
34. Mi Cumbre. (2010). Escuela para padres. Recuperado el 01 de Marzo de 2016, de <http://blog.micumbre.com/about/> Ministerio de Salud Pública. (2010). Con pie derecho. Recuperado el 09 de Mayode 2014, de <http://www.conpiederecho.com.ec/index.php>
35. Milanes R., Silva H., Angulo B. 2013. Importância y Nuevos Conceptos del tamizaje auditivo about neonatal. Revista Ciencias Biomedicas. Vol 4, N. 1, Pag116-124.
36. Ministerio de Salud de Chile. (2013). Manual de procedimientos para la atención del recién nacido en el período inmediato y puerperio en servicios de Obstetricia y Ginecología. Santiago de Chile: Editorial Ministerio de Salud Chile.
37. Ministerio de Salud Pública el Ecuador. (2011). Vicepresidencia de la República del Ecuador. Protocolo de Tamizaje Metabólico Neonatal.Quito – Ecuador.
38. Mitchell, J. (2013). Phenylalanine Hydroxylase Deficiency. Recuperado el 11 Marzo 2016, de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1504/>
39. Moat S. et al. (2014). Newborn Blood Spot Screening for Sickle Cell Disease by Using Tandem Mass Spectrometry: Implementation of a Protocol to Identify Only the Disease States of Sickle Cell Disease. Recuperado el 12 de Marzo 2016, de <http://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2013.210948>
40. Moat S. et al. (2014). Newborn Blood Spot Screening for Sickle Cell Disease by Using Tandem Mass Spectrometry: Implementation of a Protocol to Identify Only the Disease States of Sickle Cell Disease. Recuperado el 12 de Marzo 2016, de <http://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2013.210948>

41. Monserrath, A. (2014). Manejo del programa de tamizaje neonatal por el personal de enfermería y las asociadas a los resultados determinantes de la prueba preventiva realizada a los neonatos, en la dirección distrital de salud n° 06d01 chambo - Riobamba, periodo de enero a diciembre del 2012. Tesina De Grado Previo A La Obtención Del Título De Lic. En Enfermería. Universidad Nacional De Chimborazo. Riobamba.
42. Mora L. (2013). Frecuencia de enfermedades metabólicas diagnosticadas mediante tamizaje neonatal en el Hospital Matilde Hidalgo de Procel durante el período enero 2013 - diciembre 2013. Hospital Materno Infantil Matilde Hidalgo de Procel. Guayaquil.
43. Morales T. (2011). Propuesta de un modelo de Programa Nacional de Pesquisa Neonatal para Errores Innatos del Metabolismo como una estrategia de Salud Pública para la prevención de discapacidades. Universidad San Francisco De Quito.
44. Moscoso M. (2014). Frecuencia de Enfermedades metabólicas detectadas por tamizaje neonatal. Trabajo de graduación previo a la obtención del título de médico cirujano. Universidad del Azuay.
45. Nery, A. (2011). Andragogía en salud: un estudio bibliométrico. Recuperado el 13 Marzo 2016, de <http://www.scielo.br/pdf/ean/v15n1/21.pdf>
46. Olivo J. (2011). Andragogía: Un enfoque pertinente para la Capacitación. Recuperado el 12 de Marzo 2016, de <http://www.monografias.com/trabajos87/andragogia-enfoque-pertinentecapacitacion/andragogia-enfoque-pertinente-capacitacion.shtml>
47. Paz y Miño, C. (2011). Tamizaje Neonatal. Recuperado el 20 de Marzo 2016, de <http://www.telegrafo.com.ec/opinion/columnistas/item/tamizaje-neonataliii.html>
48. Pazmiño, L.A. (2013). Propuesta de elementos para una normativa técnica y legal que garantice la oferta del tamizaje neonatal como servicio de salud de genética para la población ecuatoriana. Tesis de grado presentada como requisito para la obtención del título de Magíster en Salud Pública. Universidad San Francisco De Quito.
49. Pérez V. 2013. Normatividad del tamizaje neonatal. Revista Cames. Argentina. Vol. 12, N. 6. Pag. 37-41.
50. Pérez, M. (2012). Escuela de padres y madres. Recuperado el 04 de Marzo 2016, de <http://mariadelcaminopsicologiayorientacion.blogspot.com/2012/10/escuelasdepadres-y-madres.html>

51. Petik, K., Kezdy, A., & Kocsis, F. (2013). Learning projects and their background motivations: relationships with mental health in midlife and later life. Recuperado el 20 de Marzo 2016, de <http://dx.doi.org/10.5708/EJMH.8.2013.2.2>
52. PNUD Ecuador. «Indicadores Internacionales de Desarrollo Humano.» 13 de Enero de 2011 <<http://hdr.undp.org/es/>>.
53. Pública, Ministerio de Salud. Normativa Técnica Nacional de Atención de Parto Vertical. República del Ecuador: Dirección Nacional de Normalización ,s.f.
54. Queiruga G, Lema A, Ferolla C. 2010. “Pesquisa Neonatal: lo que puede prevenir una gota de sangre”. Primera edición, editorial Cinterfor en Montevideo. Uruguay.
55. Queiruga, G. Dra. B.C. et all. Octubre de 2010. Pesquisa Neonatal: lo que puede prevenir una gota de sangre. Uruguay: Instituto de Seguridad Social,
56. Quiroga L., Pilar, Cecilia Albala B. y Gonzalo Klaasen P. 2004 «Validación de un test de tamizaje para el diagnóstico de demencia asociada a edad, en Chile.». Rev. méd. Chile [online] vol. 132. num. 4. pg. 467-478. 11 de Abril de 2012 <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003498872004000400009&lng=es&nrm=iso>.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS CONSULTADAS:

57. Riaño, I. (2014). Aspectos éticos del manejo de recién nacidos con defectos congénitos graves. Recuperado el 13 de Marzo 2016, de <http://wellpath.uniovi.es/es/contenidos/seminario/pediatria/desactivadotemporalmente/temas/html/Tema14/clinica.htm>
58. Robaina Alvarez, René. Noviembre 2010«X Taller anual de Tamizaje Neonatal para Hipotiroidismo Congénito. Otros Tamizajes Neonatales de Interés en Salud Pública.» La Evolución del Tamiz Neonatal en Cuba. INS- Bogotá, Colombia,16-18.
59. Rodríguez, D. V. (2013). Screening metabólico ampliado en los recién nacidos de la ciudad de Loja durante el periodo de Enero-Agosto del 2011. Tesis de fin de titulación de Medico. Universidad Técnica Particular De Loja.
60. Rubio, E. (2011). Galactosemia clásica. Recuperado el 10 de Marzo 2016, de http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=79239
61. Salud 180. (2014). Neonatología. Recuperado el 24 de Marzo 2016, de <http://www.salud180.com/salud-z/neonatologia>
62. Therrell, Bradford L. et all. (2010) «On behalf of the PEAS Organizing and Working Groups, Newborn Screening System Performance Evaluation Assessment Scheme (PEAS).» Semin Perinatol 34: 105-120.

63. Torres-Sepulveda, María del Rosario et all. «Tamiz metabólico neonatal por espectrometría de masas en tándem: dos años de experiencia en Nuevo León, México.» 2008. Salud pública Méx. [online] vol. 50, n.3. pg. 200-206. 11 de Abril de 2012<http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003636342008000300003&lng=en&nrm=iso>.
64. Vela M., Espino J. (2013) Tamiz neonatal para detectar cardiopatías congénitas complejas. La nueva revolución en pediatría. Revista Pediátrica de México. Vol 34, <n. 4, Pag 237-240.
65. Vianey, A. (2011). Evaluación del desempeño del personal de enfermería en los procedimientos de detección de hipotiroismo congénito. Recuperado el 23 de Marzo 2016, de <http://www.uv.mx/msp/files/2013/01/COLECCIONEDUCATIVA-11-.pdf>

ANEXOS

Anexo 1:

Ficha de recolección de datos:

1. Total Recién Nacidos vivos por año
2. Total de tamizados por año
3. % de cobertura por año
4. Resultados del pesquiasaje:
 - Negativos: frecuencia
 - Positivos: frecuencia
 - Falsos negativos: patológico que dio negativo por Screening: frecuencia
 - Falsos positivos: positivos por pesquisa- no Confirmados: frecuencia
 - Positivos confirmados: frecuencia por Enfermedad Hipotiroidismo Congénito
Galactosemia
Hiperplasia Suprarrenal
Fenilcetonuria /Total
5. Factores influyentes en los resultados falsos positivos del pesquiasaje: edad de realización, efectividad de la toma de muestras, transfusión de sangre previa, administración de medicamentos
6. Indicadores del proceso de gestión y calidad del programa de tamizaje neonatal:
Indicadores de la etapa pre-analítica:
 - muestra rechazada/cantidad de tarjetas recibidas
 - edad a la toma de muestra (fecha extracción-fecha nacimiento) o tiempo demora “colecta de muestras” 5-6 días de nacido**Indicadores de la etapa post-analítica:**
 - tiempo de informe de resultado (fecha envío resultados-fecha de recepción laboratorio) o tiempo demora “entrega del resultado” 24-72 horas
 - edad al diagnóstico (fecha confirmación - fecha extracción)
 - edad al inicio del tratamiento (fecha inicio tratamiento - fecha nacimiento)
/patología
 - seguimiento de pacientes (pacientes en tratamiento/ pacientes detectados.
 - cumplimiento de los controles médicos periódicos/patología
 - indicador sobre la efectividad del tratamiento a mediano plazo/patología
7. Características clínico-demográficas de la muestra positiva:

Procedencia, antecedentes familiares, sexo, peso, edad gestacional, tipo de parto, conteo APGAR al nacer, liquido amniótico, enfermedades asociadas, sintomatología sí o no cual

Anexo 2:

Encuesta – resultados

1. Procedencia

Urbana 12

Rural 16

2. Antecedentes familiares

Si 2

No 26

3. Sexo

Femenino 18

Masculino 10

4. Peso

<2499 4

2500-3999 15

>4000 9

5. Edad gestacional

<36.6 semanas 1

37-39.6 27

>40 0

6. Tipo de parto

Parto normal 6

Cesárea 22

7. Liquido amniótico

Claro 26

Teñido 2

8. Apgar

<6	1
>7	27

9. Enfermedades asociadas

Si	0
No	28

10. Sintomatología / cuales

Si	1
No	27

nota: paciente falso negativo que presenta convulsiones, controladas con fármacos

11. Transfusiones antes de la prueba

Si	0
No	28

12. Medicamentos antes de la prueba

Si	1
No	27

13. Edad al diagnóstico (fecha de extracción)

<4	0
5-6	7
>7	21

14. Fecha de confirmación

<1 mes de vida	0
1-2 meses de vida	19
>2 meses de vida	9

15. Inicio del tratamiento

<1 mes de vida	0
----------------	---

1-2 meses de vida 20

>2 meses de vida 3

nota: (5 pacientes no reciben tratamiento por resultado negativo en prueba confirmatoria)

16. Patología

Hipotiroidismo congénito 16

Hiperplasia suprarrenal congénita 3

Fenilcetonuria 3

Galactosemia 6

17. Seguimiento de pacientes

Si 28

No 0

18. Cumplimiento de los controles médicos

Si 28

No 0

ANEXO 3

CARTILLA DEL TAMIZAJE NEONATAL

 **PROYECTO NACIONAL DE TAMIZAJE NEONATAL - FICHA DE RECOLECCIÓN DE MUESTRAS** CÓDIGO

Centro de Recolección Hospital de Especializado Hospital General Centro de Salud Privado Otro

Nombre Unidad _____ Persona que toma la muestra _____
Teléfono _____ Ubicación Geográfica _____

Datos del Niña o Niño

Primer Apellido _____ Segundo Apellido _____ Nombres _____
Fecha de Nacimiento _____ Sexo M F HCl [|||||] _____
Donde Nació _____ Peso al Nacer [|||||] gr. Tiempo de Gestación [||] semanas

Fecha de toma de Muestra dd / mm / aa Alimentación Materna Fórmula Neonatal Mixta Leche de Vaca Parenteral Otra

Tipo de Muestra Primera Pcte. Tratamiento Gemelar Hospitalizado Transfundido Repetición

Datos de la Madre

Primer Apellido _____ Segundo Apellido _____ Nombres _____
Fecha de Nacimiento _____ Cédula Pasaporte Otro [|||||] _____
Teléfono _____ Celular _____ Mail _____ Provincia _____ Cantón _____ Ciudad _____
Ubicación Exacta _____

Observaciones _____



Fuente: <http://www.conpiederecho.com.ec>

ANEXO 4

IMÁGENES



Zonal 4 de Salud Manabí-Santo Domingo, recolección de datos



Encuesta dirigida a madre de paciente con hipotiroidismo congénito detectada por Tamizaje Neonatal



Firma del consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MANABÍ
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD

CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Instituciones: Universidad Técnica de Manabí, otras instituciones si fuera necesario
Investigador: Srta. Alcívar Moreira Indira Margareth y Srta. Cabrera García Verónica Raquel

Título: “Uso del Tamizaje Neonatal y su relación con la presentación de Trastornos Endocrinos Hereditario, Centro de Salud tipo C Andrés de Vera Enero Junio 2016”

El tamizaje neonatal lo podemos definir como el proceso de detección de una enfermedad a través de una prueba que pueda ser aplicada de forma rápida y precoz para identificar a recién nacidos aparentemente sanos y que por la naturaleza de la enfermedad sufrirían posteriormente consecuencias irreversibles, especialmente en los procesos que afectan al SNC

Beneficios

Será para los padres de familia de los neonatos con trastornos endocrinos hereditario establecido por el tamizaje neonatal.

Costo de incentivos

No se generara ningún gasto por que se cuenta con una institución de salud que realiza esta prueba como norma establecida por el ministerio de salud pública del Ecuador que brindara la apertura para la realizacion de la investigación.

Riesgos e incomodidades

No existirá riesgo por participar en el estudio debido a que no se realizar ninguna prueba médica.

Procedimientos

Si los padres de familia deciden participar en el estudio, les aplicaremos un cuestionario para que nos responda preguntas relacionadas a los beneficios del tamizaje neonatal para el diagnóstico de los trastornos endocrinos hereditario una vez que se concluya el cuestionario recibirá un tríptico. Este cuestionario durara 10 minutos.

Confidencialidad

Le podemos garantizar que la información que usted brinde es absolutamente confidencial, ninguna persona excepto los Internos Srta. Alcívar Moreira Indira Margareth y Srta. Cabrera García Verónica Raquel, quienes manejaran la información obtenida, la cual es anónima, pues cada entrevista será codificada, no se colocara nombres ni apellidos. Su nombre no será revelado en ninguna publicación ni presentación de resultados.

Usted puede hacer todas las preguntas que desee antes de decidir si desea participar o no, nosotros las responderemos gustosamente. Si, una vez que usted ha aceptado participar, el usuario deseara o no continuar, puede hacerlo sin ninguna preocupación y la atención en la consulta o en otros servicios será siempre la misma y con la calidad a la que usted está acostumbrado/a

Derechos de Paciente:

Si usted decide participar en el estudio, puede retirarse de este en cualquier momento, o no participar en una parte del estudio sin perjuicio alguno. Si tiene alguna duda adicional, por favor pregunte al personal del estudio, Srta. Alcívar Moreira Indira Margareth y Srta. Cabrera García Verónica Raquel a los teléfonos 0982258677-0981313630

Si usted tiene preguntas sobre los aspectos éticos del estudio, o cree que ha sido tratado injustamente puede contactar al Comité Institucional de Ética de la Universidad Técnica de Manabí.

CONSENTIMIENTO

Acepto voluntariamente participar en este estudio, comprendo que cosas me van a pasar si participo en el proyecto, también entiendo que puedo decidir no participar y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento.

~~Cedeño Maria~~

Participante

Nombre: *Maria Cedeño Garcia*

C.I. *1311855090*

Cecilia Cedeño

Testigo

Nombre: *Cecilia Cedeño*

C.I. *130257842-3*

10 de Febrero

Fecha:

10 de Febrero.

Fecha: