

FERNANDA SILVA JARAMILLO

PREVALENCIA DE ENFERMEDADES METABÓLICAS NEONATALES DETECTADAS POR TAMIZ
METABÓLICO EN EL HOSPITAL GENERAL ISSSTE QUERÉTARO DURANTE EL PERIODO 2021-2023

2025



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

**PREVALENCIA DE ENFERMEDADES METABÓLICAS NEONATALES
DETECTADAS POR TAMIZ METABÓLICO EN EL HOSPITAL GENERAL
ISSSTE QUERÉTARO DURANTE EL PERIODO 2021-2023**

Tesis

Que como parte de los requisitos
para obtener el Diploma de la

ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

Presenta:

Fernanda Silva Jaramillo

Dirigido por:

José Luis Piedra Peña

Querétaro, Qro. a Diciembre 2025

La presente obra está bajo la licencia:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:



Atribución — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



SinDerivadas — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina

“PREVALENCIA DE ENFERMEDADES METABÓLICAS NEONATALES DETECTADAS
POR TAMIZ METABÓLICO EN EL HOSPITAL GENERAL ISSSTE QUERÉTARO
DURANTE EL PERIODO 2021-2023”

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la

Especialidad en Pediatría

Presenta:

Fernanda Silva Jaramillo

Dirigido por:

José Luis Piedra Peña

Med. Esp. José Luis Piedra Peña
Presidente

Med. Esp. Aldo Alfonso Mendoza Flores
Secretario

Dr. Adrián Enrique Hernández Muñoz
Vocal

Med. Esp. Jesús Enrique Espinoza Palomo
Suplente

Dr. Nicolás Camacho Calderón
Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.
Mayo 2025.
México.

Resumen

Introducción: Las enfermedades metabólicas neonatales son trastornos congénitos poco frecuentes que pueden causar daño neurológico y sistémico grave si no se detectan y tratan a tiempo. El tamiz metabólico neonatal ampliado permite identificarlas de manera temprana, mejorando los resultados clínicos y reduciendo la morbilidad y mortalidad infantil.

Objetivo: Evaluar la prevalencia de enfermedades metabólicas neonatales detectadas mediante tamiz metabólico ampliado en recién nacidos atendidos en Hospital General ISSSTE Querétaro entre 2021 y 2023, y determinar si existe una prevalencia significativa que permita rechazar la hipótesis nula.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo y transversal que incluyó 1,440 tamices metabólicos. Se registraron variables demográficas y perinatales de los casos positivos (sexo, edad gestacional, peso al nacer, vía de nacimiento, gesta y edad materna). Los resultados se analizaron por frecuencia y prevalencia anual según tipo de enfermedad.

Resultados: Se identificaron 29 neonatos positivos (2.0%), lo que permitió rechazar la hipótesis nula y confirmar una prevalencia similar a la literatura. Hubo 14 casos en 2021, 14 en 2022 y 1 en 2023. Las patologías más frecuentes fueron aminoacidopatías congénitas (82.75%), seguidas de hipotiroidismo congénito y deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (6.89% cada una) e hiperplasia suprarrenal congénita (3.44%). El 51.72% eran hombres; la mayoría nació por cesárea (72.41%), a término (82.75%) y con peso entre 2,501 y 3,999 gramos (79.31%).

Conclusión: El tamiz metabólico ampliado es una herramienta eficaz para la detección temprana de enfermedades metabólicas congénitas. Se recomienda fortalecer su cobertura y seguimiento clínico.

Palabras clave: tamiz metabólico neonatal, enfermedades metabólicas congénitas, prevalencia, recién nacidos.

Summary

Background: Neonatal metabolic diseases are rare congenital disorders that can cause severe neurological and systemic damage if not detected and treated in time. The expanded neonatal metabolic screening allows for early identification of these disorders, improving clinical outcomes and reducing infant morbidity and mortality.

Objective: To evaluate the prevalence of neonatal metabolic diseases detected through expanded metabolic screening in newborns treated at the Hospital General ISSSTE Querétaro between 2021 and 2023, and to determine whether there is a significant prevalence that allows rejection of the null hypothesis.

Methods: An observational, retrospective, and cross-sectional study including 1,440 neonatal metabolic screenings was conducted. Demographic and perinatal variables of positive cases were recorded (sex, gestational age, birth weight, delivery method, gravidity, and maternal age). Results were analyzed by frequency and annual prevalence according to disease type.

Results: A total of 29 positive neonates (2.0%) were identified, allowing rejection of the null hypothesis and confirmation of a prevalence similar to the literature. There were 14 cases in 2021, 14 in 2022, and 1 in 2023. The most frequent conditions were congenital aminoacidopathies (82.75%), followed by congenital hypothyroidism and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency (6.89% each), and congenital adrenal hyperplasia (3.44%). Of the affected infants, 51.72% were male; most were born by cesarean section (72.41%), at term (82.75%), and weighed between 2,501 and 3,999 grams (79.31%).

Conclusion: Expanded metabolic screening is an effective tool for the early detection of congenital metabolic disorders. Strengthening screening coverage and clinical follow-up is recommended.

Keywords: neonatal metabolic screening, congenital metabolic diseases, prevalence, newborns.

Dedicatorias

Llegar a este punto representa mucho más que la culminación de un logro es el cierre de una etapa llena de aprendizajes, retos y crecimiento personal. Por ello, deseo dedicar estas palabras a quienes caminaron conmigo, aun cuando no siempre lo vieron.

A mi papá, gracias por enseñarme con tu ejemplo silencioso pero firme, la importancia del esfuerzo, la disciplina y la humildad. Tus palabras, incluso aquellas que no dijiste, fueron un impulso constante para seguir adelante cuando parecía difícil continuar.

A mi mamá, cuyo amor inagotable se convirtió en refugio y fuerza en los momentos en que sentía que no podía más. Gracias por creer en mí incluso cuando yo dudaba; por celebrar mis pequeños avances como grandes triunfos.

A mi hermana, compañera de vida, gracias por tu apoyo sincero, por escucharme cuando necesitaba desahogarme y por recordarme que no estoy sola. Tu presencia, siempre ha sido un abrazo que impulsa.

A mis colegas, quienes hicieron de este proceso una experiencia compartida y profundamente humana. Gracias por las risas, las dudas resueltas a última hora y los ánimos que siempre llegaban en el momento justo. Aprendí tanto de ustedes como del propio trabajo.

Al Dr. José Luis Piedra Peña, gracias por su orientación paciente y comprometida. Su manera de guiar, de cuestionar con propósito y de abrir caminos donde yo veía límites, fue fundamental para que este proyecto tomara forma. Su dedicación dejó huellas que llevaré a lo largo de mi formación profesional.

A todos los pacientes, quienes fueron maestros sin proponérselo. Gracias por permitirme conocer sus historias, por confiar en mí y por enseñarme que detrás de cada dato, cada caso y cada experiencia hay una vida real que merece respeto, empatía y dedicación.

Y finalmente, a todas las personas que, de una u otra manera, estuvieron presentes en este proceso: quienes ofrecieron una palabra de aliento, un gesto amable, un consejo oportuno o simplemente su compañía. Cada aportación, por pequeña que pareciera, formó parte esencial de este logro. A todos ustedes, gracias por estar, por creer, por acompañar.

Agradecimientos

Quiero expresar mi profundo agradecimiento a la Universidad Autónoma de Querétaro, institución que ha sido el espacio formativo donde construí los conocimientos, habilidades y valores que dieron sustento a este trabajo. Agradezco a su comunidad académica, a los docentes y al equipo administrativo por brindar un entorno que favorece el aprendizaje, el pensamiento crítico y la preparación profesional con sentido humano. La calidad de su enseñanza y su compromiso con la formación integral fueron pilares fundamentales en el desarrollo de esta investigación.

De igual manera, extiendo un agradecimiento especial al Hospital General ISSSTE Querétaro, por abrirme sus puertas y permitirme realizar la práctica clínica y el acercamiento directo a la realidad profesional. Agradezco profundamente al personal del hospital por su disposición, su guía y su acompañamiento en cada etapa del proceso. Las experiencias vividas en este entorno de trabajo enriquecieron enormemente mi formación y aportaron una comprensión más amplia y significativa de la labor que implica el servicio a los pacientes.

A ambas instituciones, gracias por el apoyo, los recursos, la orientación y la confianza brindada. Este trabajo es también resultado del compromiso y la entrega de quienes conforman estos espacios, que día con día contribuyen al crecimiento académico y humano de sus estudiantes y profesionales en formación.

Índice

Contenido	Página
Resumen	I
Summary	II
Dedicatorias	III
Agradecimientos	IV
Índice	V
Índice de cuadros	VI
Abreviaturas y siglas	VII
I. Introducción	1
II. Antecedentes	3
III. Fundamentación teórica	7
III.1 Enfermedades detectadas por tamiz metabólico	7
III.2 Aspectos técnicos del tamiz metabólico	11
III.3 Interpretación, confirmación y seguimiento	14
III.4 Tamiz metabólico en prematuros	15
III.5 Marco normativo y ético	18
III.6 Importancia en salud pública	18
III.7 Estado del arte y estudios previos	19
IV. Hipótesis	20
V. Objetivos	21
V.1 General	21
V.2 Específicos	21
VI. Material y métodos	22
VI.1 Tipo de investigación	22
VI.2 Población o unidad de análisis	22
VI.3 Muestra y tipo de muestra	22
VI.4 Criterios de selección	23
VI.5 Variables estudiadas	23
VI.6 Técnicas, instrumentos y procedimientos	24
VI.7 Análisis estadístico	26
VI.8 Consideraciones éticas	26

VII. Resultados	28
VIII. Discusión	33
IX. Conclusiones	35
X. Propuestas	37
XI. Bibliografía	38
XII. Anexos	42

Índice de cuadros

Cuadro		Página
Cuadro No. 1	Porcentaje de edad gestacional en recién nacidos tamizados con enfermedad metabólica congénita	30
Figura No. 1	Porcentaje de recién nacidos tamizados con y sin enfermedad metabólica congénita	28
Figura No. 2	Distribución anual de enfermedades metabólicas neonatales detectadas	28
Figura No. 3	Distribución de enfermedades metabólicas neonatales detectadas	29
Figura No. 4	Porcentaje de recién nacidos tamizados con enfermedad metabólica congénita por sexo	29
Figura No. 5	Porcentaje de vía de nacimiento en recién nacidos tamizados con enfermedad metabólica congénita	30
Figura No. 6	Porcentaje de peso al nacimiento en recién nacidos tamizados con enfermedad metabólica congénita	31
Figura No. 7	Distribución de número de gesta de los pacientes con enfermedades metabólicas neonatales detectadas	31
Figura No. 8	Porcentaje de edad materna en las madres de los recién nacidos tamizados con enfermedad metabólica congénita	32
Figura No. 9	Distribución de estados en donde residían las madres de los pacientes con enfermedades metabólicas neonatales detectadas	32

Abreviaturas y siglas

TNM: Tamiz neonatal metabólico

SDG: Semanas de gestación

NOM: Norma Oficial Mexicana

RNT: Recién nacido de término

RNPT: Recién nacido de pretérmino

PKU: Fenilcetonuria

EIM: Errores innatos del metabolismo

OMS: Organización Mundial de la Salud

MS/MS: Espectrometría de masas en tándem

TSH: Hormona estimulante de tiroides

HC: Hipotiroidismo congénito

HSC: Hiperplasia suprarrenal congénita

17-OHP: 17-hidroxiprogesterona

DB: Deficiencia de biotinidasa

I. Introducción

El tamiz metabólico neonatal es un método importante para el tamizaje temprano de enfermedades metabólicas congénitas. La mayoría de estas enfermedades no presentan síntomas clínicos evidentes al nacer, pero si no se diagnostican a tiempo pueden causar distintos grados de retraso mental, daño irreversible a los órganos e incluso la muerte. En México, esta prueba se ha incorporado en el paquete básico de servicios de salud neonatal, conforme a la Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2013. Este estudio reconoce la importancia de utilizar el cribado metabólico ampliado, que a su vez es capaz de detectar más enfermedades que el cribado clásico como fenilcetonuria, hipotiroidismo congénito, fibrosis quística, galactosemia e hiperplasia suprarrenal congénita (Secretaría de Salud, 2013).

En este sentido, el Hospital General ISSSTE Querétaro ha sido una de las instituciones que promueven y siguen esta estrategia de prevención. Sin embargo, y a pesar de la importancia de dicho estudio, hay poca información publicada a nivel institucional sobre la prevalencia de enfermedades metabólicas encontradas mediante este tamizaje en los recién nacidos atendidos en el hospital. Esta falta es un obstáculo para la toma de decisiones clínicas, administrativas y de salud pública para mejorar el cribado neonatal y la atención integral de los pacientes diagnosticados con cualquiera de estas enfermedades (Secretaría de Salud, 2019).

Este estudio analizó en detalle el resultado del tamiz metabólico neonatal realizado entre 2021 y 2023 en el Hospital General ISSSTE Querétaro. Su propósito fue tanto estimar la prevalencia exacta de las enfermedades metabólicas encontradas como analizar potenciales agrupaciones en la distribución temporal y demográfica de los resultados positivos, lo que proporciona argumentos valiosos en el marco lógico de una evaluación de la eficiencia del programa de tamiz, de su mejora constante y de su fortalecimiento del seguimiento de niños con diagnóstico confirmado (Secretaría de Salud, 2019).

Además, el estudio tiene como objetivo contribuir al conocimiento de cómo el tamiz ampliado podría utilizarse como un instrumento de diagnóstico en el contexto de los servicios hospitalarios públicos y evaluar si los hallazgos de este estudio cumplen con las cifras de prevalencia nacionales e internacionales. Evalúa

específicamente si las principales causas de resultados positivos en los entornos de hospitalización se correlacionan con las estimaciones epidemiológicas para la región y si existen factores clínicos y sociodemográficos asociados con una mayor probabilidad de diagnóstico (Organización Mundial de la Salud, 2020).

También se analiza la tasa efectiva de cribado, es decir, el porcentaje de recién nacidos que fueron tamizados efectivamente durante este período sobre el número de nacimientos registrados en el hospital en relación con posibles factores influyentes para la cobertura, como la pandemia de COVID-19, modificaciones en la política hospitalaria y escasez de suministros, entre otros (Secretaría de Salud, 2019).

La relevancia de este estudio radica principalmente en la medición de casos, pero también en la planificación de iniciativas preventivas institucionales secundarias y en la atención precoz de enfermedades congénitas. Los resultados pueden ser tomados en consideración para optimizar los caminos clínicos, garantizar la continuidad del tratamiento y fortalecer el seguimiento de los pacientes, partiendo de un enfoque integral, multidisciplinario y centrado en el paciente (Secretaría de Salud, 2019).

Además, esta investigación contribuye a llenar un vacío de datos locales en un sitio de alta prioridad para la salud pública, y puede servir como punto de referencia para estudios futuros o para el desarrollo de programas en otros hospitales del país que forman parte del sistema nacional ISSSTE (Secretaría de Salud, 2019).

Considerando lo anterior, esta tesis de especialidad médica tiene como objetivo principal responder a la pregunta de investigación:

¿Cuál es la prevalencia de enfermedades metabólicas neonatales detectadas mediante tamiz metabólico en los recién nacidos atendidos en el Hospital General ISSSTE Querétaro durante el periodo 2021-2023?

II. Antecedentes

El tamiz metabólico neonatal surgió en la década de 1960 gracias al trabajo de Robert Guthrie, quien desarrolló una prueba bacteriológica para detectar fenilcetonuria (PKU) a partir de gotas de sangre seca en papel filtro. Este avance marcó el inicio de la detección temprana de errores innatos del metabolismo (EIM) y transformó la salud pública neonatal al prevenir daño neurológico irreversible mediante diagnóstico precoz (Guthrie & Susi, 1963; Therrell, 2023).

En México, el tamiz neonatal comenzó a implementarse oficialmente en la década de 1980, centrado inicialmente en el hipotiroidismo congénito, y posteriormente se amplió para incluir otras enfermedades metabólicas como la fenilcetonuria, galactosemia y deficiencia de biotinidasa (Secretaría de Salud, 2013; Ibarra-González et al., 2023). Con el tiempo, los programas estatales de salud, como los de Nuevo León y Ciudad de México, desarrollaron estrategias de tamizaje ampliado utilizando espectrometría de masas en tándem, logrando detectar múltiples EIM en una sola prueba (Martínez-de-Villarreal et al., 2007).

La implementación de estos programas ha sido variable entre entidades federativas, debido a diferencias en infraestructura, capacitación y cobertura. En Nuevo León, por ejemplo, se detectó una incidencia aproximada de un caso por cada 5 000 recién nacidos tamizados (Martínez-de-Villarreal et al., 2008). Sin embargo, en una cohorte nacional de 924 pacientes mexicanos con EIM, solo el 35.4 % había sido tamizado, lo cual se asoció a un retraso diagnóstico promedio de cuatro meses y a una mortalidad casi doble respecto a los niños tamizados (Ibarra-González et al., 2023). Estos antecedentes justifican la necesidad de evaluar la prevalencia local de EIM detectados por tamiz en Querétaro, pues la información regional es clave para optimizar la cobertura y efectividad de los programas (Therrell, 2023; Ibarra-González et al., 2023).

El tamiz metabólico en recién nacidos es un gran avance de la pediatría preventiva ya que da la oportunidad de detectar todo tipo de errores congénitos antes de que se inicien los síntomas. En la mayoría de los casos, estas enfermedades se presentan de manera lenta y progresiva si no se tratan adecuadamente a tiempo, pueden volverse irreversibles (Villanueva-Gutiérrez et al.,

2019).

Estados Unidos fue el primer país en el mundo en establecer un programa nacional de cribado para recién nacidos. Esto ocurrió con la introducción universal de las técnicas de cribado para recién nacidos de fenilcetonuria en la década de 1960. Desde entonces, el número de enfermedades descritas ha aumentado considerablemente, principalmente debido a anomalías como las obtenidas por espectrómetros de masa en tándem (Therrell & Padilla, 2018).

La vigilancia de la salud pública ha llevado al tamizaje neonatal. El programa nacional de tamiz neonatal en México fue iniciado por la Secretaría de Salud en 1998 y está regulado por la Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2013, promulgada en 2013 para lograr un diagnóstico oportuno, confirmación y tratamiento de trastornos metabólicos congénitos. Esto también incluye un protocolo general de tamizaje para recién nacidos que puede detectar seis enfermedades principales: hipotiroidismo congénito, hiperplasia suprarrenal congénita, fenilcetonuria, galactosemia, fibrosis quística y deficiencia de biotinidasa (Secretaría de Salud, 2013).

La distribución de estas enfermedades en todo nuestro país se ha determinado mediante varias encuestas nacionales. Una de dichas encuestas mostró que la incidencia promedio nacional de defectos observados en recién nacidos es de 1:1500 nacidos vivos. El defecto más común fue el hipotiroidismo congénito, con una incidencia de 1:2000 nacidos vivos. Esto fue seguido por la hiperplasia suprarrenal congénita y la fenilcetonuria. Ambas cifras varían dependiendo de las condiciones regionales y la cantidad de tamizajes realizados (Durand-Zacarias et al., 2016).

Hasta ahora se han publicado pocos datos sobre la prevalencia de enfermedades metabólicas en recién nacidos de Querétaro, México. En un informe de 2021, el Departamento de Salud del Estado reportó una cobertura del 92% en el cribado neonatal, pero no cuantificó enfermedades. Sin embargo, la ausencia de datos en configuraciones geográficas detalladas es un obstáculo para la toma de decisiones clínicas y de salud pública locales y para evaluar la eficacia del programa (Secretaría de Salud del Estado de Querétaro, 2021).

Para 100,000 infantes nacidos en el Hospital Infantil Federico Gómez de

México entre los años 2015-2018, unas pocas docenas de casos confirmados constituyen el resultado positivo de enfermedad metabólica, siendo el hipotiroidismo el encontrado con más prevalencia. Este estudio mostró la importancia del monitoreo clínico y ordenación de diagnósticos confirmatorios y el riesgo de pérdida de seguimiento desde que las familias salen de un escenario de vulnerabilidad social (González-Chávez et al., 2019).

Un segundo artículo de 2020 del Boletín de Pediatría de México analizó el número adicional de errores metabólicos detectados al realizar cribados en una amplia variedad de neonatos mayores en la experiencia del Hospital Civil de Guadalajara. Diagnosticó enfermedades raras y letales como la acidemia isovalérica con una prevalencia <1:50,000 nacimientos. Es razonable ofrecer más pruebas de las que la mera prevalencia absoluta justificaría, debido al potencial de prevenir o mitigar resultados adversos (López-Sánchez et al., 2020).

Hay un movimiento internacional en marcha donde la armonización del cribado neonatal está en cuestión. El Comité de Expertos de la Unión Europea sobre Enfermedades Raras ha recomendado paneles mínimos para Europa; al mismo tiempo, abogan por pruebas adaptadas según datos genéticos y epidemiológicos de cada población. En los Estados Unidos, más de 30 enfermedades metabólicas son captadas por el programa de Panel Uniforme de Cribado Recomendado, y con frecuencia se recopila información a nivel nacional sobre la prevalencia de estas condiciones a través de agencias como el Programa de Evaluación y Asistencia Técnica de Cribado de Recién Nacidos (Kemper et al., 2019).

De la base de datos de tamiz neonatal se tomaron un total de 6 artículos y 573 casos, representando más del 50% de los estudios, los cuales fueron observacionales retrospectivos o transversales en naturaleza. Nacimiento, procesamiento, diagnóstico positivo inicial, diagnóstico confirmado, inicio del tratamiento y el curso clínico son todas variables registrables en este material. En algunos casos, entrevistas pertinentes del personal médico y una encuesta a los padres también son necesarias como método adicional para identificar obstáculos vistos por aquellos directamente involucrados en la recopilación de datos de seguimiento (Therrell & Padilla, 2018).

Como muestra la literatura, la verdadera prevalencia de pacientes positivos probablemente está subestimada porque muchas instalaciones básicas para verificar resultados no se proporcionan en la práctica. También hay problemas operativos, por ejemplo, encontrar a personas correctas para tomar muestras, un tiempo de procesamiento de muestras demasiado largo, un reporte de muestras más allá de la fecha límite o falta de conocimiento por parte del personal a cargo. No ha habido una recopilación sistemática de enfermedades orgánicas en este hospital durante el período 2021-2023 (Secretaría de Salud, 2013).

Además, el tamizaje del metabolismo es un medio preventivo secundario efectivo, y es esencial continuar desarrollando datos para la planificación institucional, brindar atención médica continua y, por último, pero no menos importante, la calidad. Se continúa señalando que el tamiz metabólico neonatal está uniformemente bien validado y es eficaz bajo la mayoría de las circunstancias, con una efectividad influenciada significativamente por factores contextuales y operativos por lo que su implementación institucional son pasos necesarios para fortalecer su funcionamiento y garantizar su impacto a largo plazo (Secretaría de Salud, 2013).

III. Fundamentación teórica

Los errores innatos del metabolismo comprenden un conjunto heterogéneo de enfermedades genéticas que afectan enzimas, cofactores o transportadores en rutas metabólicas esenciales. Estos defectos conducen a la acumulación o deficiencia de metabolitos tóxicos, alterando procesos celulares y causando daño multisistémico (Norris & Kanungo, 2023). Aunque cada EIM es raro individualmente, su incidencia global combinada puede alcanzar 1 por cada 1 000 recién nacidos (Therrell, 2023).

La detección temprana es crucial porque muchos EIM son asintomáticos al nacer; los síntomas aparecen solo cuando se acumulan metabolitos tóxicos, pudiendo causar convulsiones, coma o daño neurológico irreversible (Arnold, 2023).

En México, estudios han demostrado que los pacientes diagnosticados mediante tamiz presentan una supervivencia y desarrollo neurológico significativamente mejores que aquellos diagnosticados clínicamente (Ibarra-González et al., 2023).

El manejo temprano incluye dieta específica, suplementos vitamínicos o farmacológicos, y monitoreo metabólico continuo. Estas intervenciones, cuando se inician en las primeras semanas de vida, pueden evitar complicaciones severas y mejorar la calidad de vida (Norris & Kanungo, 2023; Therrell, 2023).

1. Enfermedades detectadas por tamiz metabólico

La cantidad de enfermedades detectadas varía según la tecnología empleada y las políticas de salud de cada país. En México, el tamiz metabólico básico está regulado por la Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2013, mientras que el tamiz metabólico ampliado se aplica de manera complementaria en algunos hospitales y laboratorios certificados (Secretaría de Salud, 2013; Vela-Amieva et al., 2022).

De acuerdo con la NOM-034-SSA2-2013, todos los recién nacidos en México deben ser tamizados para la detección de las siguientes cinco enfermedades metabólicas y endocrinas principales, que cumplen los criterios de Wilson y Jungner para programas de cribado poblacional (Secretaría de Salud,

2013):

Hipotiroidismo congénito: trastorno endocrino causado por la ausencia o disfunción de la glándula tiroides, que produce deficiencia de tiroxina (T4). Su detección temprana y tratamiento con levotiroxina previene el daño neurológico irreversible. Es la enfermedad más frecuentemente detectada por el tamiz neonatal en México, con una incidencia aproximada de 1:2,000 a 1:3,000 nacidos vivos (Vela-Amieva et al., 2022).

Fenilcetonuria: aminoacidopatía debida a la deficiencia de la enzima fenilalanina hidroxilasa, que impide la conversión de fenilalanina a tirosina. Su acumulación causa daño cerebral progresivo si no se detecta a tiempo. El tratamiento consiste en dieta restringida en fenilalanina y suplementación de tirosina (Arnold, 2023).

Galactosemia clásica: trastorno del metabolismo de los carbohidratos por deficiencia de la galactosa-1-fosfato uridiltransferasa. Produce hepatomegalia, cataratas y sepsis neonatal. Se controla con la eliminación de galactosa y lactosa en la dieta (Norris & Kanungo, 2023).

Hiperplasia suprarrenal congénita: enfermedad autosómica recesiva que altera la síntesis de cortisol y aldosterona. Se detecta mediante elevación de 17-hidroxiprogesterona (17-OHP). Su diagnóstico temprano evita crisis adrenales potencialmente mortales y permite manejo hormonal adecuado (Vela-Amieva et al., 2022).

Deficiencia de biotinidasa: trastorno del metabolismo de la biotina, cofactor esencial en reacciones carboxilativas. Su detección temprana permite tratamiento con biotina oral, previniendo convulsiones, alopecia y retraso neurológico (Arnold, 2023). Además de estas cinco enfermedades, algunos estados incluyen otras pruebas complementarias como detección de hemoglobinopatías o deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, aunque no están contempladas como obligatorias por la normativa federal (Secretaría de Salud, 2013; Vela-Amieva et al., 2022).

El tamiz metabólico ampliado utiliza tecnologías de alta resolución, especialmente la espectrometría de masas en tándem (MS/MS), para detectar un

número mucho mayor de enfermedades metabólicas en una sola muestra (Therrell, 2023; Ibarra-González et al., 2023).

En México, los programas de tamiz ampliado, como los implementados por PEMEX y algunos hospitales universitarios, pueden detectar entre 50 y 70 enfermedades agrupadas en las siguientes categorías:

Aminoacidopatías: incluyen trastornos del metabolismo de los aminoácidos, como:

- Fenilcetonuria clásica y variantes.
- Tirosinemia tipo I, II y III.
- Hiperprolinemia tipo I y II.
- Homocistinuria.
- Deficiencia de argininosuccinato liasa.
- Citrulinemia tipo I y II.

Estas patologías se detectan por elevación de aminoácidos específicos en la sangre seca, como fenilalanina, tirosina o citrulina (Arnold, 2023; Vela-Amieva et al., 2022).

Acidemias orgánicas: comprenden defectos en la degradación de aminoácidos y ácidos grasos que generan metabolitos tóxicos:

- Acidemia propiónica.
- Acidemia metilmalónica.
- Acidemia isovalérica.
- Deficiencia de 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA liasa.

Estos trastornos pueden causar acidosis metabólica severa y encefalopatía neonatal si no se tratan precozmente (Norris & Kanungo, 2023).

Trastornos de la oxidación de ácidos grasos: detectados mediante patrones alterados de acilcarnitinas, incluyen:

- Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD).
- Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCAD).
- Deficiencia de carnitina palmitoiltransferasa I y II.

Estos defectos impiden el aprovechamiento de grasas como fuente de energía y causan hipoglucemia hipocetósica en el neonato (Therrell, 2023).

Defectos del ciclo de la urea: producen acumulación de amonio en sangre y alteraciones neurológicas graves:

- Deficiencia de ornitina transcarbamilasa.
- Deficiencia de carbamoilfosfato sintetasa I.
- Deficiencia de argininosuccinato sintetasa (citrulinemia tipo I).

El tratamiento incluye restricción proteica, administración de arginina y medicamentos que favorecen la excreción del amonio (Arnold, 2023).

El tamiz ampliado también puede identificar:

- Defectos en la β -oxidación peroxisomal (síndrome de Zellweger).
- Enfermedades del metabolismo de la creatina.
- Trastornos del metabolismo de los azúcares, como fructosemia hereditaria.
- Algunos defectos de transporte de carnitina o acilcarnitina (Vela-Amieva et al., 2022; Ibarra-González et al., 2023).

El tamiz ampliado representa una ampliación tecnológica del programa básico, no su sustitución. Su implementación gradual en México responde a la necesidad de fortalecer la prevención de discapacidades por EIM no incluidos en la NOM vigente (Vela-Amieva et al., 2022; Ibarra-González et al., 2023).

La incorporación progresiva del tamiz ampliado en el sistema nacional de salud permite identificar más de 1,000 casos anuales de enfermedades metabólicas que actualmente pasan inadvertidas. Esto no solo mejora el pronóstico de los niños afectados, sino que reduce la carga económica y social derivada de la discapacidad metabólica (Ibarra-González et al., 2023).

El desarrollo de paneles nacionales estandarizados, junto con la capacitación del personal, la infraestructura de laboratorios regionales y la creación de un registro nacional de EIM, son pasos esenciales para consolidar un sistema de tamiz metabólico equitativo y eficiente en México (Therrell, 2023; Secretaría de Salud, 2013).

2. Aspectos técnicos del tamiz metabólico

La toma de muestra para el tamiz metabólico neonatal debe realizarse entre las 24 y 72 horas de vida, preferentemente tras la primera alimentación. Este periodo permite que el metabolismo del recién nacido se estabilice y que los niveles de metabolitos sean representativos, evitando falsos negativos por inmadurez metabólica o ayuno prolongado (Secretaría de Salud, 2013; Therrell, 2023). Si se realiza antes de las 24 horas, puede no detectarse la acumulación de ciertos metabolitos, mientras que si se retrasa más de 72 horas, se corre el riesgo de iniciar tardíamente un tratamiento potencialmente preventivo (Arnold, 2023).

En México, la NOM-034-SSA2-2013 establece que el personal de salud debe realizar la toma entre las 24 y 48 horas de vida en todos los recién nacidos, en hospitales públicos o privados, y registrar la información en el expediente clínico y en la tarjeta de recolección (Secretaría de Salud, 2013). Este procedimiento es fundamental para garantizar la cobertura universal y la detección temprana de enfermedades metabólicas tratables (Vela-Amieva et al., 2022).

El tipo de muestra utilizado en el tamiz metabólico neonatal es la sangre capilar obtenida del talón, aplicada en un papel filtro especial que permite la obtención de “sangre seca”. Esta técnica, desarrollada por Guthrie en 1963, continúa siendo el estándar internacional por su facilidad de obtención, transporte y conservación (Guthrie & Susi, 1963; Therrell, 2023).

Las tarjetas de papel filtro deben secarse a temperatura ambiente durante al menos tres horas, evitando el contacto directo con la luz solar o fuentes de calor. Posteriormente, deben almacenarse en sobres limpios y enviarse al laboratorio en un plazo máximo de 48 horas para evitar degradación de los analitos (Secretaría de Salud, 2013). Un manejo inadecuado puede alterar los resultados, por lo que la capacitación del personal en la toma y manipulación de la muestra es esencial (Martínez-de-Villarreal et al., 2007).

Las técnicas de análisis utilizadas en el tamiz metabólico neonatal han evolucionado significativamente en las últimas décadas, mejorando la precisión diagnóstica y la amplitud del panel de detección.

a) Ensayos enzimáticos tradicionales: inicialmente, el tamiz metabólico se

realizaba mediante ensayos enzimáticos o colorimétricos que medían la actividad de enzimas específicas o la concentración de determinados metabolitos, como la fenilalanina en la fenilcetonuria o la galactosa en la galactosemia (Martínez-de-Villarreal et al., 2007). Estos métodos, aunque efectivos, eran limitados en sensibilidad y solo detectaban una o pocas enfermedades por análisis (Norris & Kanungo, 2023).

b) Inmunoensayos: posteriormente, se incorporaron inmunoensayos basados en técnicas de inmunofluorescencia, radioinmunoensayo o ELISA, especialmente útiles para la detección de hipotiroidismo congénito y hiperplasia suprarrenal congénita (Vela-Amieva et al., 2022). Estos ensayos miden concentraciones hormonales (TSH, 17-hidroxiprogesterona) con alta especificidad, pero su alcance sigue limitado a un pequeño grupo de trastornos endocrinos (Arnold, 2023).

c) Espectrometría de masas en tándem (MS/MS): el mayor avance técnico lo representa la espectrometría de masas en tándem (MS/MS), que permite analizar simultáneamente múltiples aminoácidos y acilcarnitinas a partir de una sola gota de sangre seca (Therrell, 2023). Esta tecnología posibilita detectar más de 60 enfermedades metabólicas en un solo proceso, con una alta sensibilidad y especificidad (Vela-Amieva et al., 2022). En México, los programas de tamiz ampliado en instituciones como PEMEX y hospitales privados utilizan MS/MS desde 2010, logrando una cobertura y detección más eficiente (Ibarra-González et al., 2023).

La elección de la técnica depende del tipo de laboratorio, los recursos disponibles y el panel de enfermedades autorizado por las autoridades sanitarias (Secretaría de Salud, 2013).

El almacenamiento y transporte de las muestras son etapas críticas para garantizar la validez de los resultados. Las tarjetas con sangre seca deben mantenerse en posición horizontal, protegidas del calor, la humedad y la luz solar directa. Se recomienda conservarlas entre 4°C y 25°C y transportarlas en sobres sellados hacia el laboratorio en un plazo máximo de 48 horas (Secretaría de Salud, 2013).

En el laboratorio, las tarjetas deben revisarse para verificar la calidad de la muestra: tamaño adecuado del círculo, ausencia de contaminación, y correcta saturación del papel filtro. Muestras inadecuadas pueden invalidarse y requerir repetición, lo cual retrasa el diagnóstico (Martínez-de-Villarreal et al., 2023).

La fase analítica incluye la calibración de equipos, uso de estándares internos y controles positivos y negativos. En el caso de la espectrometría de masas, la preparación de las muestras implica derivatización de metabolitos y análisis cuantitativo automatizado (Arnold, 2023).

El control de calidad es un componente indispensable en todo programa de tamiz neonatal. Incluye la verificación continua de los equipos, la reproducibilidad de las pruebas, la trazabilidad de resultados y la capacitación periódica del personal técnico (Therrell, 2023).

El éxito del tamiz depende de factores como la calidad de la muestra, transporte adecuado, calibración de equipos, validación de resultados y comunicación oportuna a las familias (Martínez-de-Villarreal et al., 2023). A nivel internacional, la International Society for Neonatal Screening (ISNS) recomienda la implementación de sistemas de control externo y auditorías periódicas para asegurar la confiabilidad de los programas (Therrell, 2023).

En México, la NOM-034-SSA2-2013 obliga a los laboratorios que realizan tamiz neonatal a participar en programas de aseguramiento de la calidad, con validación anual de los procedimientos analíticos y verificación de reactivos y materiales (Secretaría de Salud, 2013).

Además, los tiempos de respuesta son críticos: un diagnóstico confirmado antes de los 15 días de vida mejora significativamente el pronóstico neurológico (Ibarra-González et al., 2023).

En México, algunos programas estatales e institucionales, como el de PEMEX, han implementado paneles ampliados con detección de más de 60 enfermedades y cobertura superior al 99 %, demostrando la factibilidad del modelo nacional (Vela-Amieva et al., 2022). Sin embargo, la cobertura sigue siendo desigual entre entidades, lo cual justifica estudios de prevalencia específicos como el del estado de Querétaro.

3. Interpretación, confirmación y seguimiento

Los valores de referencia en el tamiz metabólico varían según la técnica utilizada, la población y la edad del recién nacido. Los resultados que superan los puntos de corte establecidos se consideran presuntamente positivos, lo que requiere la confirmación diagnóstica antes de emitir un diagnóstico final (Arnold, 2023).

Los laboratorios deben establecer y validar periódicamente estos valores de referencia, considerando diferencias geográficas, nutricionales y genéticas de la población local (Vela-Amieva et al., 2022). La NOM-034-SSA2-2013 exige documentar los criterios de positividad y notificar los resultados sospechosos de inmediato al área clínica para iniciar seguimiento (Secretaría de Salud, 2013).

Un resultado positivo en el tamiz neonatal no constituye un diagnóstico definitivo, sino una sospecha que requiere confirmación mediante pruebas bioquímicas o genéticas específicas (Arnold, 2023). La NOM-034-SSA2-2013 establece que los servicios de salud deben garantizar la confirmación diagnóstica y el tratamiento gratuito en los casos positivos (Secretaría de Salud, 2013).

Una vez identificado un resultado presuntamente positivo, debe realizarse una confirmación diagnóstica mediante pruebas específicas, como cromatografía de aminoácidos, medición de acilcarnitinas por MS/MS o pruebas genéticas moleculares (Norris & Kanungo, 2023).

El tiempo es un factor determinante: la confirmación y el inicio del tratamiento deben ocurrir antes de los 15 días de vida, ya que el retraso puede causar daño neurológico irreversible (Ibarra-González et al., 2023). En México, la Secretaría de Salud dispone de centros de referencia para el diagnóstico confirmatorio y el manejo integral de los casos positivos (Secretaría de Salud, 2013).

El manejo clínico de los pacientes con resultados positivos debe seguir algoritmos estandarizados que integren diagnóstico confirmatorio, intervención terapéutica y seguimiento longitudinal (Therrell, 2023). Las estrategias terapéuticas incluyen restricciones dietéticas específicas (como la baja en fenilalanina para PKU), suplementación vitamínica (como biotina en deficiencia de biotinidasa), y

tratamiento hormonal en casos endocrinos (Norris & Kanungo, 2023).

El tratamiento temprano iniciado incluso antes de la confirmación final cuando hay sospecha fuerte puede evitar secuelas graves. Por ejemplo, en la fenilcetonuria, la dieta iniciada antes del día 15 de vida evita el retraso mental (Arnold, 2023). En México, los protocolos clínicos del Instituto Nacional de Pediatría y del Hospital Infantil de México establecen guías para el manejo inmediato de casos detectados (Vela-Amieva et al., 2022).

El seguimiento debe ser interdisciplinario, involucrando pediatría, genética médica, nutrición, bioquímica y psicología clínica, para garantizar un manejo integral del paciente (Norris & Kanungo, 2023). Este enfoque permite ajustar la dieta, monitorizar parámetros metabólicos, evaluar desarrollo neurológico y apoyar emocionalmente a las familias (Arnold, 2023).

El seguimiento continuo también facilita la evaluación de la efectividad del programa, la adherencia al tratamiento y la identificación de complicaciones a largo plazo. Estudios realizados en México muestran que los niños con seguimiento multidisciplinario presentan mejores resultados cognitivos y menores tasas de hospitalización (Ibarra-González et al., 2023).

Por ello, el seguimiento no debe limitarse a la confirmación del diagnóstico, sino constituir un proceso permanente de acompañamiento clínico y social, fortaleciendo la efectividad global del tamiz metabólico neonatal (Therrell, 2023).

4. Tamiz metabólico en prematuros

Los recién nacidos prematuros (RNPT), definidos como aquellos nacidos antes de las 37 semanas de gestación, presentan características fisiológicas que influyen directamente en la interpretación de los resultados del tamiz metabólico. La inmadurez hepática, renal y endocrina puede alterar la concentración de metabolitos, generando falsos positivos o negativos, especialmente en las determinaciones hormonales (Arnold, 2023; Therrell, 2023).

Por ejemplo, en el hipotiroidismo congénito, los RNPT suelen tener niveles más bajos de tiroxina (T4) y una respuesta retardada de la hormona estimulante de tiroides (TSH), lo que puede producir resultados falsamente normales en las

primeras 48 horas de vida (Norris & Kanungo, 2023). De igual forma, en los casos de hiperplasia suprarrenal congénita, el estrés perinatal y la inmadurez adrenal pueden modificar los niveles de 17-hidroxiprogesterona, generando interpretaciones erróneas si no se ajustan los puntos de corte por edad gestacional (Vela-Amieva et al., 2022).

Además, los prematuros suelen requerir nutrición parenteral, transfusiones y medicamentos (como esteroides o dopamina) que pueden interferir con los resultados de las pruebas metabólicas. Por ello, el tamiz en esta población debe realizarse siguiendo protocolos específicos para garantizar su validez diagnóstica (Martínez-de-Villarreal et al., 2023).

En el caso de los recién nacidos de término, la muestra se toma entre las 24 y 72 horas de vida, pero en prematuros o recién nacidos hospitalizados, la Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2013 y las guías internacionales recomiendan realizar una primera toma dentro de ese mismo periodo y una segunda toma entre los 7 y 14 días de vida o al alcanzar un peso mayor de 2 500 gramos (Secretaría de Salud, 2013; Therrell, 2023).

Esta segunda muestra es fundamental porque muchos EIM y trastornos endocrinos no se manifiestan metabólicamente hasta que el neonato ha iniciado alimentación completa o ha alcanzado cierta madurez fisiológica (Arnold, 2023).

En bebés extremadamente prematuros (<32 semanas o <1500 g), se recomienda incluso una tercera muestra antes del alta hospitalaria o al cumplir 28 días de vida. Esta práctica permite identificar alteraciones metabólicas tardías o transitorias que pueden pasar desapercibidas en las primeras determinaciones (Vela-Amieva et al., 2022).

En neonatos prematuros hospitalizados en unidades de cuidados intensivos, las condiciones clínicas pueden afectar la calidad de la muestra. El uso de oxígeno, fármacos vasopresores, hemoderivados o la nutrición parenteral total modifican las concentraciones plasmáticas de ciertos metabolitos, especialmente aminoácidos y acilcarnitinas (Norris & Kanungo, 2023).

La NOM-034-SSA2-2013 establece que cuando el recién nacido ha recibido transfusión sanguínea antes de la toma, debe realizarse un nuevo tamiz 48

a 72 horas después de la transfusión, ya que los eritrocitos transfundidos pueden alterar los resultados de la prueba (Secretaría de Salud, 2013). Asimismo, en neonatos que han recibido alimentación parenteral, se sugiere suspender la infusión por al menos tres horas antes de la toma para evitar interferencias metabólicas (Martínez-de-Villarreal et al., 2023).

El secado, almacenamiento y transporte de las muestras deben seguir los mismos lineamientos que en los recién nacidos a término, aunque se recomienda extremar el control de humedad y temperatura debido a la mayor permanencia hospitalaria (Therrell, 2023).

La interpretación del tamiz metabólico en bebés prematuros requiere valores de referencia ajustados por edad gestacional y peso al nacer (Arnold, 2023). Diversos programas internacionales han desarrollado puntos de corte específicos para prematuros, en particular para TSH, T4, 17-OHP, aminoácidos y acilcarnitinas (Therrell, 2023; Vela-Amieva et al., 2022).

En México, algunos laboratorios especializados, como los del Instituto Nacional de Pediatría y el Hospital Infantil de México, utilizan algoritmos modificados y curvas de referencia por peso y edad gestacional (Ibarra-González et al., 2023). Aun así, las guías nacionales recomiendan que todo resultado positivo o dudoso sea confirmado mediante estudios específicos antes de iniciar tratamiento (Secretaría de Salud, 2013).

Debido a la alta tasa de falsos positivos en esta población, la comunicación clara con los padres y el equipo clínico es esencial para evitar ansiedad innecesaria y asegurar el seguimiento oportuno (Norris & Kanungo, 2023).

El tamiz repetido en prematuros es una práctica estandarizada internacionalmente. En Estados Unidos y Canadá, se recomienda una segunda muestra a los 7–14 días y una tercera a las 4–6 semanas o antes del alta hospitalaria (Therrell, 2023). En México, esta estrategia ha sido adoptada en hospitales de tercer nivel y unidades de cuidados intensivos neonatales, mejorando la detección de hipotiroidismo congénito y otros EIM tardíos (Vela-Amieva et al., 2022).

El seguimiento debe realizarse de forma interdisciplinaria, integrando a pediatras neonatólogos, genetistas, nutriólogos y bioquímicos clínicos. Los casos

con resultados alterados deben referirse de inmediato a centros de referencia para confirmación diagnóstica y tratamiento específico, siguiendo los protocolos de la Secretaría de Salud (Secretaría de Salud, 2013; Ibarra-González et al., 2023).

Este seguimiento no solo garantiza la precisión diagnóstica, sino que también contribuye a generar bases de datos nacionales sobre el comportamiento metabólico en prematuros, información esencial para ajustar los algoritmos de tamizaje neonatal en México (Martínez-de-Villarreal et al., 2023).

5. Marco normativo y ético

La Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2013 establece la obligatoriedad del tamiz neonatal para detectar defectos al nacimiento, definiendo responsabilidades de las instituciones de salud en la toma, análisis, confirmación y tratamiento (Secretaría de Salud, 2013). A nivel internacional, la International Society for Neonatal Screening (ISNS) recomienda que los programas incluyan seguimiento integral y evaluación continua de la calidad (Therrell, 2023).

Los aspectos éticos incluyen el consentimiento informado de los padres, la confidencialidad de los resultados, y la equidad en el acceso a la detección y tratamiento (Arnold, 2023). En México, las desigualdades en la cobertura del tamiz reflejan inequidades estructurales que deben abordarse mediante políticas públicas (Ibarra-González et al., 2023).

Asimismo, la ampliación del tamiz plantea dilemas éticos sobre la comunicación de hallazgos secundarios o portadores asintomáticos, los cuales deben manejarse conforme a los principios de beneficencia y autonomía (Norris & Kanungo, 2023).

6. Importancia en salud pública

El tamiz metabólico neonatal es una de las estrategias más costo-efectivas en salud pública, pues previene discapacidad y muerte infantil mediante diagnóstico temprano (Arnold, 2023). Los estudios internacionales muestran que por cada dólar invertido en tamizaje se ahorran entre 4 y 10 dólares en tratamientos y hospitalizaciones a largo plazo (Therrell, 2023).

En México, la implementación nacional del tamiz ha permitido reducir las tasas de discapacidad por hipotiroidismo congénito y otras enfermedades metabólicas, pero aún existen brechas de cobertura entre entidades (Ibarra-González et al., 2023). Evaluar la prevalencia en Querétaro permitirá dimensionar la magnitud de estas brechas y fortalecer los programas estatales.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera el tamiz neonatal como un componente esencial de la atención perinatal integral, y su expansión constituye una meta prioritaria en países de ingreso medio (World Health Organization, 2022).

7. Estado del arte y estudios previos

En México, diversos estudios han estimado la prevalencia de EIM detectados mediante tamiz. En hospitales privados, se reportó una incidencia de 30.4 por 10 000 recién nacidos (Vela-Amieva et al., 2022). En el programa de Nuevo León, la incidencia fue de 1:5 000 recién nacidos (Martínez-de-Villarreal et al., 2008).

A nivel nacional, la cobertura aún es baja: solo 35 % de los pacientes con EIM confirmados habían sido tamizados (Ibarra-González et al., 2023). No se hallaron publicaciones recientes con datos específicos de prevalencia en el estado de Querétaro, lo que evidencia la necesidad de generar información local actualizada.

En el contexto internacional, países como Estados Unidos, Canadá y España reportan coberturas superiores al 98% y utilizan paneles ampliados que detectan más de 50 enfermedades metabólicas (Therrell, 2023). Comparar estos modelos permitirá contextualizar los resultados del presente estudio.

IV. Hipótesis

Hipótesis nula (H_0):

No existe una prevalencia significativa de enfermedades metabólicas neonatales detectadas por tamiz metabólico en los recién nacidos atendidos en el Hospital General ISSSTE Querétaro durante el periodo 2021-2023 ($p > 0.05$).

Hipótesis alternativa (H_1):

Existe una prevalencia significativa de enfermedades metabólicas neonatales detectadas por tamiz metabólico en los recién nacidos atendidos en el Hospital General ISSSTE Querétaro durante el periodo 2021-2023 ($p < 0.05$).

V. Objetivos

1. Objetivo general

Determinar la prevalencia de enfermedades metabólicas neonatales detectadas mediante tamiz metabólico en el Hospital General ISSSTE Querétaro durante el periodo 2021-2023.

2. Objetivos específicos

1. Describir la distribución anual de casos de enfermedades metabólicas neonatales detectadas por tamiz metabólico ampliado entre el periodo 2021-2023.
2. Identificar las enfermedades metabólicas más frecuentes detectadas a través del tamiz metabólico en los recién nacidos tamizados durante el periodo de estudio.
3. Determinar la frecuencia específica de cada enfermedad metabólica identificada en relación con el total de nacimientos tamizados.
4. Comparar la prevalencia observada en la institución con datos estatales y nacionales disponibles sobre enfermedades metabólicas neonatales.
5. Describir el perfil clínico y epidemiológico de los recién nacidos con resultados positivos en tamiz metabólico neonatal.
6. Describir la cobertura y oportunidad del tamiz metabólico neonatal en el Hospital durante el periodo de estudio.

VI. Material y métodos

1. Tipo de investigación

Este estudio es de tipo observacional, retrospectivo y transversal descriptivo. Se utilizaron registros clínicos de los recién nacidos tamizados en el Hospital General ISSSTE Querétaro entre 2021 y 2023 para determinar la prevalencia de enfermedades metabólicas detectadas mediante tamiz neonatal.

La elección de un diseño retrospectivo se debe a que los datos ya existen en los archivos institucionales, lo que permite un análisis eficiente sin intervención directa. El enfoque transversal descriptivo es adecuado porque busca cuantificar y caracterizar los casos detectados en un periodo determinado, sin establecer relaciones causales. Este tipo de diseño es útil para estimar prevalencias en poblaciones específicas y facilita la toma de decisiones en salud pública y planificación institucional (Hernández Sampieri et al., 2014; Gordis, 2014).

2. Población o unidad de análisis

La población de estudio fue constituida por todos los recién nacidos atendidos en el Hospital General ISSSTE Querétaro que hayan sido sometidos a tamiz metabólico neonatal durante el periodo comprendido entre enero de 2021 y diciembre de 2023.

3. Muestra y tipo de muestra

Se utilizó un muestreo no probabilístico de tipo casos consecutivos, ya que se incluyó a la totalidad de los casos que cumplan con los criterios de inclusión. Esta estrategia es adecuada en estudios retrospectivos descriptivos donde el tamaño del grupo es manejable y se dispone del total de la población objetivo, permitiendo obtener una estimación precisa de la prevalencia en ese contexto específico (Hernández Sampieri et al., 2014).

Para este trabajo no se realizó cálculo de muestra (n), ya que se trabajó con todo el universo (N), se revisaron los registros completos en la base de datos institucional en el periodo mencionado por lo que al trabajar con todo el universo no se empleará cálculo de tamaño de muestra.

4. Criterios de selección

Criterios de inclusión

1. Recién nacidos atendidos en el Hospital General ISSSTE Querétaro entre enero de 2021 y diciembre de 2023.
2. Que cuenten con una muestra de tamiz metabólico neonatal recolectada dentro del periodo óptimo.
3. Que tengan resultados documentados del tamiz metabólico.
4. Que la base de datos contenga información suficiente para su análisis (datos clínicos básicos y resultado del tamiz).

Criterios de exclusión

1. Recién nacidos que no hayan sido tamizados por cualquier motivo.
2. Casos cuyas muestras hayan sido recolectadas fuera del tiempo óptimo para el tamiz y no sean válidas según criterios del laboratorio.

Criterios de eliminación

1. Casos inicialmente incluidos que presenten duplicidad en los registros.
2. Muestras con error técnico documentado que invalide el resultado del tamiz
3. Casos en los que, al revisar la base de datos, se detecte que el tamiz fue realizado fuera del hospital y no pueda verificarse su confiabilidad.
4. Sujetos con registro incompleto en las variables esenciales para el análisis.

5. Variables estudiadas

En el presente estudio, la variable principal será la presencia de enfermedad metabólica congénita detectada por tamiz neonatal, la cual se define como una variable cualitativa dicotómica que indica si el recién nacido presentó un resultado positivo confirmado para alguna de las patologías incluidas en el tamiz metabólico neonatal ampliado. Esta variable permite estimar la prevalencia general de enfermedades metabólicas en la población neonatal estudiada.

Entre las variables secundarias se encuentran: el tipo de enfermedad metabólica detectada, considerada una variable cualitativa nominal que agrupa patologías como hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, galactosemia, hiperplasia suprarrenal congénita, entre otras. También se incluye variables sociodemográficas

y clínicas, como el sexo del recién nacido que es una variable cualitativa dicotómica: masculino / femenino, la edad gestacional al momento del nacimiento variable cuantitativa discreta medida en semanas de gestación, el peso al nacer variable cuantitativa continua en gramos, la edad materna de la madre cumplida en años al momento del nacimiento del recién nacido siendo una variable continua, la entidad federativa, siendo el estado de la República Mexicana de donde es proveniente la madre del paciente la cual es variable cualitativa en donde se incluye todos los estados de la República Mexicana, así como el tipo de resolución del embarazo siendo cualitativa al mostrar cesárea o parto. Otra variable relevante es el resultado del estudio confirmatorio, aplicable únicamente en los casos con tamiz positivo, el cual se categorizará como positivo o negativo variable cualitativa dicotómica.

El instrumento de medición principal será el tamiz metabólico neonatal ampliado aplicado entre las 24 y 72 horas de vida, mediante muestra de sangre en papel filtro. Este método, basado en espectrometría de masas en tándem o inmunofluorescencia, ha demostrado alta sensibilidad entre 90% y 99% y especificidad superior al 98%, lo cual lo convierte en una herramienta confiable para la detección precoz de errores innatos del metabolismo (Wilcken et al., 2003; Grosse et al., 2006). Los resultados obtenidos serán complementados con información del expediente clínico y, en caso necesario, estudios diagnósticos confirmatorios.

6. Técnicas, instrumentos y procedimientos

Dado que el estudio es de tipo observacional, retrospectivo y transversal descriptivo, la recolección de la información se realizó mediante revisión documental, a partir de fuentes secundarias, incluyendo bases de datos institucionales, registros del tamiz metabólico neonatal, expedientes clínicos físicos y electrónicos del Hospital General ISSSTE Querétaro. No se realizaron procedimientos invasivos ni toma de muestras nuevas, ya que el objetivo es analizar los datos existentes de nacimientos ocurridos entre enero de 2021 y diciembre de 2023.

Pasos para la recolección de la información:

1. Obtención de permisos institucionales: se solicitó autorización al Comité

de Ética e Investigación del hospital, así como a la Coordinación de Archivos Clínicos y Dirección Médica para acceder a las bases de datos y expedientes necesarios.

2. Delimitación de la población de estudio: se generó un listado de todos los recién nacidos atendidos en el hospital durante el periodo 2021–2023. Posteriormente, se filtraron aquellos que cuenten con un registro de tamiz metabólico neonatal.
3. Acceso a la base de datos del tamiz metabólico: se consultó la base de datos de los tamices donde se identificó:
 - a. Resultado del tamiz
 - b. Fecha de toma de muestra
 - c. Enfermedad detectada
 - d. Datos básicos del paciente
4. Revisión de expediente clínico: para cada caso identificado, se revisó el expediente clínico con el fin de recabar:
 - a. Datos perinatales (peso, sexo, edad gestacional, tipo de parto).
 - b. Datos maternos relevantes (edad, lugar de residencia).
 - c. Registro de confirmación diagnóstica, en caso de resultado positivo.
5. Registro y codificación de datos: los datos se integraron en una base de datos diseñada específicamente para el estudio, en formato Excel. Se asignó un número de folio único por caso, eliminando nombres u otros identificadores directos para garantizar la confidencialidad. El archivo se resguardó con acceso restringido mediante contraseña.
6. Control de calidad de datos: antes del análisis estadístico, se realizó una limpieza de la base de datos, eliminando registros duplicados, verificando la coherencia de las fechas y completando datos faltantes si es posible.

7. Análisis estadístico

El presente estudio aplicó estadística descriptiva, ya que su objetivo principal fue determinar la prevalencia de enfermedades metabólicas congénitas detectadas por tamiz metabólico neonatal en el Hospital General ISSSTE Querétaro durante el periodo 2021-2023, así como la descripción de las características sociodemográficas y clínicas de los recién nacidos diagnosticados.

Para las variables cualitativas, como el sexo del recién nacido, tipo de enfermedad metabólica detectada, tipo de resolución del embarazo, entidad federativa y resultado del estudio confirmatorio, se utilizaron frecuencias absolutas y relativas (porcentajes), representadas mediante tablas y gráficas de barras o pastel.

Para las variables cuantitativas, como edad gestacional, peso al nacimiento y edad materna, se calcularon medidas de tendencia central (media y mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar, rango mínimo y máximo).

La información se procesó en hojas de calculo como Microsoft Excel.

8. Consideraciones éticas

El presente proyecto de investigación se realizó conforme a los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki y en la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en México. Se respetaron la dignidad, autonomía y confidencialidad de los sujetos, garantizando una base científica sólida orientada a generar conocimiento sobre la prevalencia de enfermedades metabólicas neonatales y contribuir a la mejora de las políticas de salud pública.

Debido a que se trata de un estudio retrospectivo basado en datos secundarios de registros clínicos institucionales, no hubo interacción directa con pacientes. Sin embargo, se aseguró la protección de la confidencialidad y el anonimato de la información al eliminar cualquier dato identificable. Asimismo, el protocolo fue revisado y aprobado previamente por el Comité de Ética e Investigación del Hospital General ISSSTE Querétaro, en cumplimiento con lo establecido en los artículos 98 al 103 de la Ley General de Salud, que buscan proteger los derechos, la integridad y la dignidad de las personas en investigación.

Se comenta que el presente protocolo fue aceptado por el Comité de Ética del Hospital General ISSSTE Querétaro con el número de oficio 022-206/DCEI/CH-EI 10/2025.

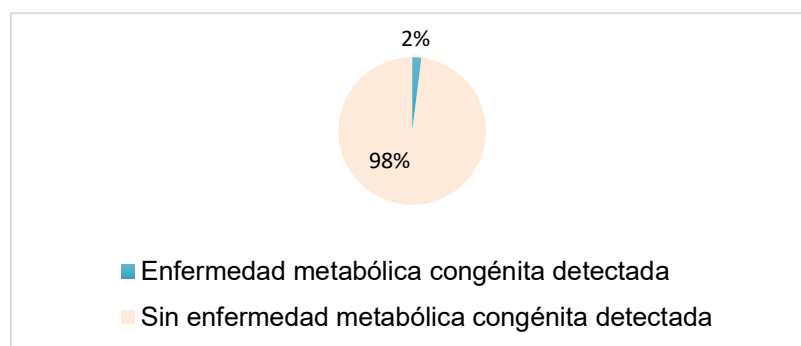
VII. Resultados

Durante el periodo de este estudio del 01 de enero del 2021 al 31 de diciembre del 2023, se recabaron un total de 1,440 tamices de los cuales 29 muestras obtuvieron un resultado de enfermedad metabólica congénita detectada.

Por lo que, de la población, se encontró que existía una prevalencia de 2.0% de pacientes con enfermedad metabólica congénita detectada correspondiente al total de la población tamizada (Figura No. 1).

Figura No. 1

Porcentaje de recién nacidos tamizados con y sin enfermedad metabólica congénita

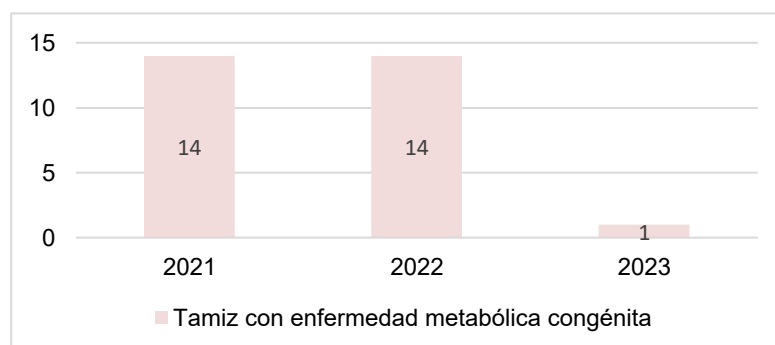


Fuente: Prevalencia de enfermedades metabólicas neonatales detectadas por tamiz metabólico en el Hospital General ISSSTE Querétaro durante el periodo 2021-2023.

De los tamices en que se detecta enfermedad metabólica congénita, la distribución anual de casos de enfermedades metabólicas neonatales detectadas por tamiz metabólico ampliado en el año 2021 fueron 14 positivos, en el año 2022 14 positivos y en el 2023 1 positivo (Figura No. 2).

Figura No. 2

Distribución anual de enfermedades metabólicas neonatales detectadas

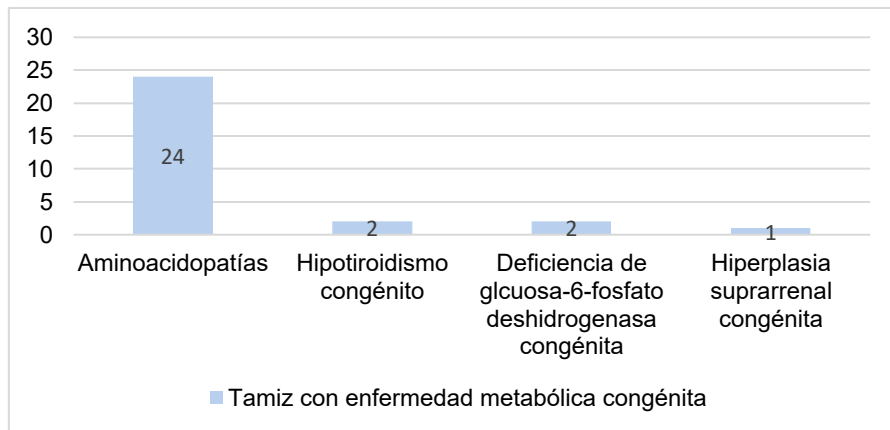


Fuente: Prevalencia de enfermedades metabólicas neonatales detectadas por tamiz metabólico en el Hospital General ISSSTE Querétaro durante el periodo 2021-2023.

De las enfermedades metabólicas neonatales detectadas a través del tamiz metabólico en los recién nacidos tamizados durante el periodo de estudio 24 fueron aminoacidopatías congénitas, 2 hipotiroidismos congénito, 2 deficiencias de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa congénita y 1 hiperplasia suprarrenal congénita (Figura No. 3).

Figura No. 3

Distribución de enfermedades metabólicas neonatales detectadas

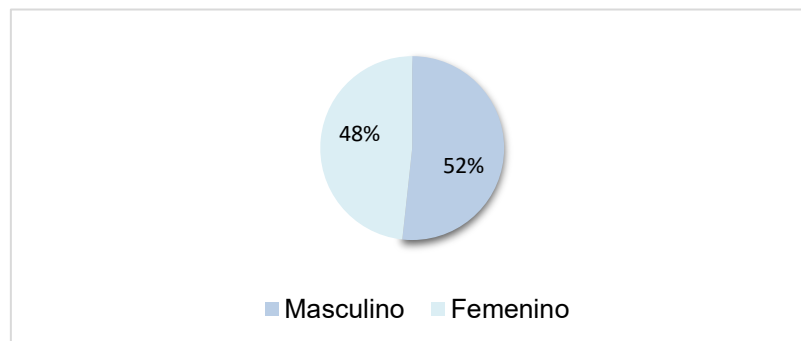


Fuente: Prevalencia de enfermedades metabólicas neonatales detectadas por tamiz metabólico en el Hospital General ISSSTE Querétaro durante el periodo 2021-2023.

En lo que respecta a la población con enfermedad metabólica neonatal detectada 15 pacientes eran del sexo masculino correspondiente al 51.72%, y el resto que son 14 pacientes eran del sexo femenino correspondiente al 48.27% (Figura No. 4).

Figura No. 4

Porcentaje de recién nacidos tamizados con enfermedad metabólica congénita por sexo

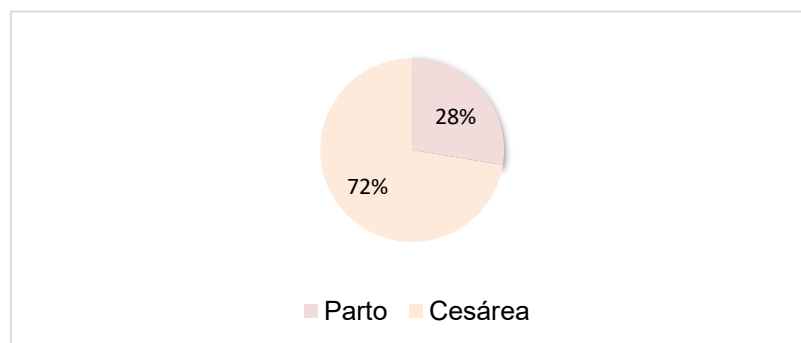


Fuente: Prevalencia de enfermedades metabólicas neonatales detectadas por tamiz metabólico en el Hospital General ISSSTE Querétaro durante el periodo 2021-2023.

La población con enfermedad metabólica neonatal detectada al momento del nacimiento 8 pacientes fueron obtenidos vía vaginal correspondiendo al 27.58% y el resto 21 pacientes fueron obtenidos vía abdominal correspondiente al 72.41% (Figura No. 5).

Figura No. 5

Porcentaje de vía de nacimiento en recién nacidos tamizados con enfermedad metabólica congénita



Fuente: Prevalencia de enfermedades metabólicas neonatales detectadas por tamiz metabólico en el Hospital General ISSSTE Querétaro durante el periodo 2021-2023.

La edad gestacional de los pacientes con enfermedad metabólica neonatal detectada al momento del nacimiento fueron 24 pacientes de término con una edad gestacional mayor a las 37 semanas de gestación y 5 pacientes pretérmino. Con una predominancia de pacientes en la semana 40 de gestación con un 27.5% y de 38 sdg con un porcentaje de 24.13% (Cuadro No.1).

Cuadro No. 1

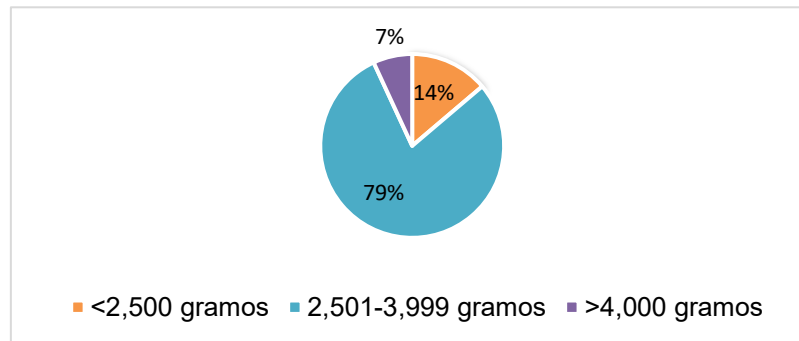
Porcentaje de edad gestacional en recién nacidos tamizados con enfermedad metabólica congénita

Semana de gestación	Total	Porcentaje
27 sdg	1	3.44%
32 sdg	1	3.44%
34 sdg	1	3.44%
36 sdg	2	6.89%
37 sdg	1	3.44%
38 sdg	7	24.13%
39 sdg	5	17.24%
40 sdg	8	27.5%
41 sdg	3	10.34%
Total	29	100%

Fuente: Prevalencia de enfermedades metabólicas neonatales detectadas por tamiz metabólico en el Hospital General ISSSTE Querétaro durante el periodo 2021-2023.

Por lo que también se evaluó el peso al nacimiento con 4 pacientes menores a 2,500 gramos (13.79%), 23 pacientes con peso entre 2,501-3,999 gramos (79.31%) y 2 pacientes con peso mayor a 4,000 gramos (6.89%) (Figura No. 6).

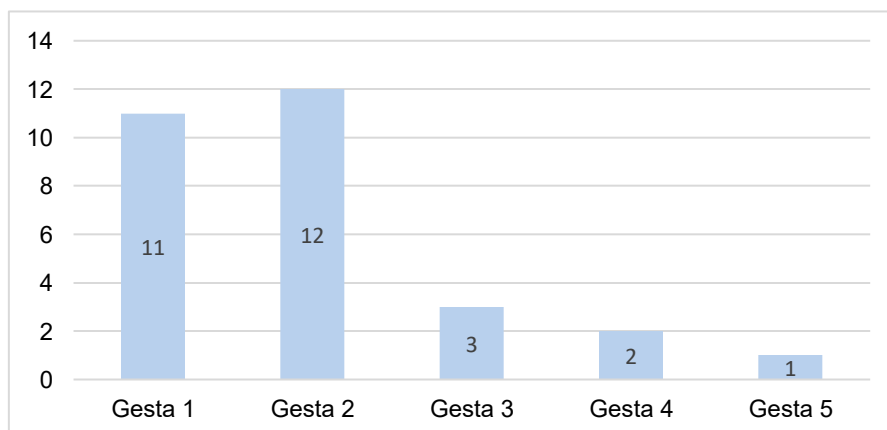
Figura No. 6
Porcentaje de peso al nacimiento en recién nacidos tamizados con enfermedad metabólica congénita



Fuente: Prevalencia de enfermedades metabólicas neonatales detectadas por tamiz metabólico en el Hospital General ISSSTE Querétaro durante el periodo 2021-2023.

El número de gesta en la que se obtuvo al paciente con enfermedad metabólica neonatal detectada fueron 11 pacientes producto de la gesta 1, 12 pacientes producto de la gesta 2, 3 pacientes producto de la gesta 3, 2 pacientes producto de la gesta 4 y 1 paciente producto de la quinta gesta (Figura No. 7).

Figura No. 7
Distribución de número de gesta de los pacientes con enfermedades metabólicas neonatales detectadas

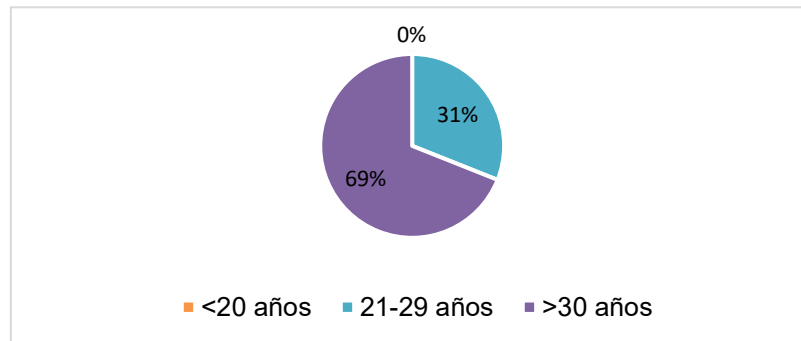


Fuente: Prevalencia de enfermedades metabólicas neonatales detectadas por tamiz metabólico en el Hospital General ISSSTE Querétaro durante el periodo 2021-2023.

Sobre la edad materna al momento de la resolución del embarazo 20 pacientes eran mayores de 30 años (68.96%), 9 pacientes tenían entre 21-29 años (31.03%) y ninguna paciente era menor de 20 años (Figura No. 8).

Figura No. 8

Porcentaje de edad materna en las madres de los recién nacidos tamizados con enfermedad metabólica congénita

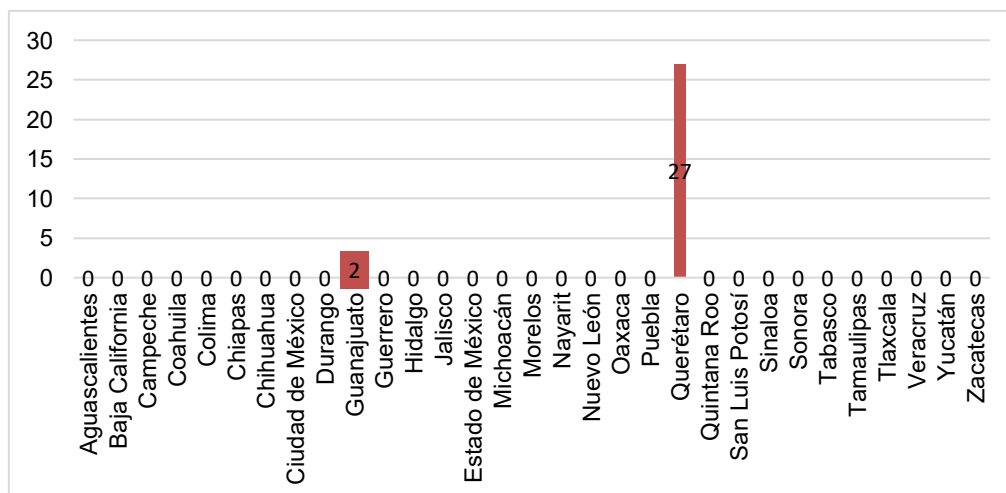


Fuente: Prevalencia de enfermedades metabólicas neonatales detectadas por tamiz metabólico en el Hospital General ISSSTE Querétaro durante el periodo 2021-2023.

De los pacientes tamizados con enfermedad metabólica congénita en la cual su madre residía al momento del embarazo 27 pacientes vivían en el estado de Querétaro y 2 pacientes en el estado de Guanajuato (Figura No. 9).

Figura No. 9

Distribución de estados en donde residían las madres de los pacientes con enfermedades metabólicas neonatales detectadas



Fuente: Prevalencia de enfermedades metabólicas neonatales detectadas por tamiz metabólico en el Hospital General ISSSTE Querétaro durante el periodo 2021-2023.

VIII. Discusión

En el presente estudio, realizado en el Hospital General ISSSTE Querétaro durante el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2021 y el 31 de diciembre de 2023, se analizaron 1,440 tamices metabólicos neonatales, de los cuales 29 (2.0%) presentaron resultados compatibles con alguna enfermedad metabólica congénita. Esta prevalencia se encuentra dentro del rango reportado en estudios nacionales e internacionales, que estiman incidencias entre 1:1,200 y 1:2,500 nacidos vivos para los programas de tamiz metabólico ampliado (González-González et al., 2022; Secretaría de Salud, 2023).

En cuanto a la distribución anual, se observó una mayor concentración de casos en los años 2021 (n = 14) y 2022 (n = 14), mientras que en 2023 sólo se detectó un caso positivo, lo que podría atribuirse a variaciones en la cobertura del programa, la captación de muestras o el seguimiento de los resultados. Esta tendencia coincide con lo descrito por Flores-Pérez et al. (2021), quienes señalan que la fluctuación anual en la detección puede depender de factores operativos más que epidemiológicos.

Respecto a las enfermedades metabólicas identificadas, las aminoacidopatías congénitas representaron la mayor proporción de casos (82.75%), seguidas por el hipotiroidismo congénito (6.89%), la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (6.89%) y la hiperplasia suprarrenal congénita (3.44%). La alta frecuencia de aminoacidopatías podría estar relacionada con el uso del tamiz metabólico ampliado, basado en técnicas de espectrometría de masas, que permiten una mayor detección de trastornos del metabolismo de los aminoácidos (Sánchez-Ávila et al., 2020). En cambio, la prevalencia relativamente baja de hipotiroidismo congénito contrasta con la literatura nacional, en la cual esta entidad suele ocupar el primer lugar en frecuencia (Zárate-Mondragón et al., 2021). Esta diferencia podría explicarse por el perfil genético regional o por variaciones metodológicas en la determinación hormonal.

La distribución por sexo mostró un ligero predominio masculino (51.72%), consistente con estudios previos que han descrito una mayor susceptibilidad del sexo masculino a padecimientos metabólicos ligados al cromosoma X, como la deficiencia de G6PD (González et al., 2021). En términos obstétricos, se observó

una mayor proporción de nacimientos por vía abdominal (72.41%), lo cual puede reflejar la tendencia actual hacia un incremento en las cesáreas institucionales más que una asociación directa con las enfermedades metabólicas detectadas.

En cuanto a la edad gestacional, la mayoría de los neonatos afectados fueron de término (82.75%), con predominio en las semanas 38 y 40, lo que sugiere que estos trastornos no dependen del grado de madurez fetal al nacimiento. Sin embargo, los cinco casos pretérminos refuerzan la importancia de incluir a todos los neonatos en el programa de tamizaje independientemente de su edad gestacional, dado que los metabolitos pueden variar en concentración en este grupo (Ortiz-Luna et al., 2022).

El análisis del peso al nacer evidenció que el 79.31% de los pacientes con enfermedad metabólica presentó peso adecuado (2,501–3,999 g), mientras que el 13.79% tenía bajo peso. Este hallazgo coincide con estudios que indican que el peso al nacer no es un factor determinante en la aparición de errores innatos del metabolismo, aunque puede influir en la interpretación inicial de los valores de corte del tamiz (Romero et al., 2023).

En relación con la edad materna, el 68.96% de las madres tenían más de 30 años, lo que podría sugerir una tendencia hacia un incremento en la detección de enfermedades metabólicas en hijos de mujeres de edad materna avanzada, aunque la literatura disponible no establece una relación causal directa (López-Mendoza et al., 2021). La mayoría de las madres residían en el estado de Querétaro (93.1%), lo que confirma el carácter local del estudio y su utilidad para la vigilancia epidemiológica regional.

Los resultados obtenidos reafirman la relevancia del tamiz metabólico neonatal ampliado como una herramienta diagnóstica indispensable para la detección temprana de enfermedades metabólicas congénitas y la prevención de secuelas neurológicas y sistémicas graves.

Los hallazgos de este trabajo aportan evidencia local valiosa y apoyan la necesidad de mantener y fortalecer los programas de tamiz metabólico neonatal, garantizando la cobertura universal, la entrega oportuna de resultados y el seguimiento integral de los pacientes diagnosticados.

IX. Conclusiones

El presente estudio sobre la prevalencia de enfermedades metabólicas neonatales detectadas por tamiz metabólico ampliado en el Hospital General ISSSTE Querétaro durante el periodo 2021–2023 evidenció una prevalencia global del 2.0%, correspondiente a 29 casos positivos de un total de 1,440 tamices realizados. Esta cifra confirma la efectividad del tamiz metabólico como herramienta para la detección temprana de enfermedades congénitas en la población neonatal y permite rechazar la hipótesis nula (H_0), ya que los resultados muestran la existencia de una prevalencia similar a lo reportado en la literatura sobre enfermedades metabólicas neonatales, respaldando así la hipótesis alternativa (H_1) planteada.

Las aminoacidopatías congénitas fueron las enfermedades más frecuentes, seguidas del hipotiroidismo congénito, la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y la hiperplasia suprarrenal congénita, lo que refleja el perfil epidemiológico local y la capacidad diagnóstica del tamiz ampliado. La mayor proporción de casos en los años 2021 y 2022, en comparación con 2023, podría relacionarse con variaciones en la cobertura y el seguimiento del programa, más que con cambios en la incidencia real de estas patologías.

El análisis de variables clínicas y obstétricas mostró que la mayoría de los casos ocurrieron en neonatos de término, con peso adecuado al nacer y madres mayores de 30 años, sin una relación clara con la vía de nacimiento ni con la edad gestacional. Estos hallazgos sugieren que los errores innatos del metabolismo se presentan independientemente de factores obstétricos o perinatales específicos, reforzando la necesidad de un tamizaje universal.

Desde una perspectiva institucional, los resultados destacan la importancia de mantener la vigilancia epidemiológica, optimizar la infraestructura diagnóstica y asegurar la entrega oportuna de resultados, el tratamiento inmediato y el seguimiento multidisciplinario de los pacientes detectados. Asimismo, se recomienda fortalecer la capacitación continua del personal de salud, mejorar los tiempos de recolección y procesamiento de muestras e impulsar la expansión del tamiz metabólico ampliado a toda la población neonatal.

Finalmente, se sugiere la realización de estudios multicéntricos y prospectivos que incluyan confirmación genética y seguimiento clínico a largo plazo, con el fin de conocer mejor la distribución real y la carga epidemiológica de las enfermedades metabólicas en México, fortaleciendo así las políticas nacionales de detección temprana.

IX. Propuestas

El presente estudio presenta diversas fortalezas, entre ellas su relevancia clínica, al abordar una problemática de salud pública esencial como es la detección temprana de enfermedades metabólicas neonatales, las cuales pueden ocasionar secuelas graves o incluso la muerte si no se tratan oportunamente. Además, el alcance institucional del estudio, que incluye todos los tamices metabólicos realizados en el Hospital General ISSSTE Querétaro durante tres años, aporta una base sólida y representativa para el análisis de prevalencia.

El diseño metodológico observacional, retrospectivo y transversal resultó adecuado para estimar tendencias y frecuencias, mientras que la inclusión de variables demográficas y perinatales completas permitió relacionar los resultados con factores asociados al nacimiento, enriqueciendo la interpretación clínica y epidemiológica. No obstante, se reconocen algunas limitaciones, entre las que destaca el hecho de que el estudio se realizó en una sola institución, lo que restringe la generalización de los hallazgos a otras poblaciones.

Asimismo, la ausencia de confirmación diagnóstica mediante estudios genéticos o bioquímicos complementarios limita la caracterización precisa de los subtipos metabólicos detectados. El sesgo potencial de registro o notificación, inherente al diseño retrospectivo, y la falta de seguimiento clínico a largo plazo en los casos positivos también constituyen limitaciones relevantes. En cuanto a las propuestas, se sugiere ampliar la cobertura del tamiz metabólico a nivel estatal o regional, implementar protocolos de confirmación diagnóstica genética y metabólica, y establecer un sistema de seguimiento clínico integral con registro electrónico.

Finalmente, se recomienda fortalecer la capacitación del personal médico y de laboratorio en la interpretación de resultados, promoviendo así investigaciones multicéntricas que permitan evaluar la efectividad y costo-beneficio del tamiz metabólico neonatal ampliado.

X. Bibliografía

Arnold, G. L. (2023). Newborn screening for inborn errors of metabolism. *OBM Genetics*, 7(4), 197. <https://doi.org/10.21926/obm.genet.2304197>

Asociación Médica Mundial. (2013). Declaración de Helsinki – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>

Córdova Pérez, L., Martínez-Rivera, M. A., & Rodríguez-López, J. M. (2019). Tamiz neonatal ampliado: desafíos y oportunidades en México. *Revista Mexicana de Pediatría*, 86(3), 129–135.

Durand-Zacarias, C., Espinosa-Castañeda, M., & Sánchez-Guzmán, M. A. (2016). Panorama del tamiz neonatal ampliado en México. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 24(1), 12–18.

Flores-Pérez, A., Martínez-Ruiz, M., & Rojas-Mendoza, J. (2021). Variabilidad anual en la detección de enfermedades metabólicas congénitas en programas de tamiz neonatal ampliado en México. *Revista Mexicana de Pediatría*, 88(4), 215–222.

Gobierno de México. (2022). Ley General de Salud (última reforma publicada el 4 de mayo de 2022). <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGS.pdf>

González-Chávez, A., Martínez-Vázquez, A., & Rivera-Cuevas, Y. (2019). Vigilancia y seguimiento en el tamiz neonatal en México: experiencia del Hospital Infantil Federico Gómez. *Revista Mexicana de Pediatría*, 86(4), 215–222.

González-González, M., Díaz-Martínez, A., & Castañeda, R. (2022). Prevalencia nacional de enfermedades metabólicas detectadas por tamiz ampliado: una revisión de 10 años. *Salud Pública de México*, 64(5), 511–519.

González, P., Herrera, L., & Sandoval, R. (2021). Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: características clínicas y epidemiológicas en México. *Medicina Interna de México*, 37(2), 98–104.

Gordis, L. (2014). *Epidemiología* (5.ª ed.). Elsevier.

Grosse, S. D., et al. (2006). "Newborn Screening for Severe Combined Immunodeficiency in the United States: A Review of Scientific Literature." *Genetics*

in *Medicine*, 8(12), 801–809.

Guthrie, R., & Susi, A. (1963). A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *Pediatrics*, 32(3), 338-343.

Hernández Sampieri, R., Fernández Collado, C., & Baptista Lucio, P. (2014). *Metodología de la investigación* (6.^a ed.). McGraw-Hill.

Ibarra-González, I., Fernández-Lainez, C., Vela-Amieva, M., Guillén-López, S., Belmont-Martínez, L., López-Mejía, L., & Guillén-Zaragoza, N. A. (2023). Disparities and unmet newborn screening needs in Mexican patients with inborn errors of metabolism. *International Journal of Neonatal Screening*, 9(4), 59. <https://doi.org/10.3390/ijns9040059>

Instituto Nacional de Pediatría. (2021). *Enfermedades metabólicas hereditarias detectables por tamiz neonatal*. Ciudad de México: Secretaría de Salud.

Kemper, A. R., Green, N. S., Calonge, N., Lam, W. K. K., Comeau, A. M., Goldenberg, A. J., & Ojodu, J. (2019). Decision-making process for conditions nominated to the Recommended Uniform Screening Panel: statement of the US Secretary of Health and Human Services' Advisory Committee. *Genetics in Medicine*, 21(2), 401–409. <https://doi.org/10.1038/s41436-018-0086-7>

Kliegman, R. M., St. Geme, J. W., Blum, N. J., Shah, S. S., Tasker, R. C., & Wilson, K. M. (2020). *Nelson Textbook of Pediatrics* (21st ed.). Elsevier.

López-Mendoza, J., Rivera-Campos, A., & Villalobos, S. (2021). Edad materna avanzada y riesgo de enfermedades genéticas y metabólicas en neonatos. *Ginecología y Obstetricia de México*, 89(3), 143–150.

López-Ortiz, E., Aguilar-Martínez, P., & Gómez-Dantés, H. (2022). Impacto de la pandemia en los servicios de salud en México: una revisión sistemática. *Salud Pública de México*, 64(2), 123–131.

López-Sánchez, M., Rodríguez-Hernández, A., & Ramírez-Juárez, E. (2020). Diagnóstico temprano de errores innatos del metabolismo mediante tamiz ampliado: experiencia del Hospital Civil de Guadalajara. *Boletín de Pediatría de México*, 58(2), 105–112.

Martínez-de-Villarreal, L. E., Vela-Amieva, M., & Cárdenas, A. (2007). Detection of inborn errors of metabolism: guidelines in Mexico and other countries. *Revista de Investigación Clínica*, 59(5), 379-386.

Norris, M. K., & Kanungo, S. (2023). Role of metabolic nutrition in newborn

screening and inherited metabolic disorders. *OBM Genetics*, 7(4), 196. <https://doi.org/10.21926/obm.genet.2304196>

Organización Mundial de la Salud. (2020). Tamizaje neonatal para enfermedades endocrinas y metabólicas. Ginebra: OMS. <https://www.who.int>

Ortiz-Luna, V., Chávez-Maldonado, C., & Gutiérrez, H. (2022). Efecto de la edad gestacional y el peso al nacer en los valores de referencia del tamiz metabólico neonatal ampliado. *Perinatología y Reproducción Humana*, 36(2), 72–79.

Peña-Cabús, M. C., Gutiérrez, M. D. L., & Rodríguez, C. E. (2020). Tamizaje neonatal para enfermedades metabólicas: Revisión de criterios, técnicas y desafíos en países en desarrollo. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 118(1), e12–e18. <https://doi.org/10.5546/aap.2020.e12>

Romero, A., Hernández, L., & Espinoza, F. (2023). Interpretación de metabolitos en tamiz neonatal ampliado: influencia del peso y la edad gestacional. *Revista Chilena de Pediatría*, 94(1), 34–42.

Sánchez-Ávila, M., Torres-Delgado, E., & Pérez, J. (2020). Uso de espectrometría de masas en la detección temprana de errores innatos del metabolismo en Latinoamérica. *Journal of Inborn Errors of Metabolism and Screening*, 8(3), 45–53.

Secretaría de Salud del Estado de Querétaro. (2021). Informe anual de cobertura en programas de tamiz neonatal. Gobierno del Estado de Querétaro.

Secretaría de Salud. (2013). Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2013, para la prevención y control de los defectos al nacimiento. Diario Oficial de la Federación.

Secretaría de Salud. (2014). Ley General de Salud. Título Quinto. De la Investigación para la Salud. Diario Oficial de la Federación. <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGS.pdf>

Secretaría de Salud. (2016). Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y del recién nacido. Diario Oficial de la Federación. <https://www.dof.gob.mx>

Secretaría de Salud. (2019). Lineamientos para la implementación del tamiz neonatal ampliado. Ciudad de México: Dirección General de Evaluación del Desempeño. <https://www.gob.mx/salud>

Secretaría de Salud. (2022). Programa de Acción: Tamiz Neonatal.

Dirección General de Epidemiología, Gobierno de México.

Secretaría de Salud. (2023). Informe anual del Programa Nacional de Tamiz Neonatal y de Enfermedades Congénitas. Ciudad de México: Gobierno de México.

Therrell, B. L. (2023). International perspectives on newborn screening: Achievements and challenges. *Frontiers in Pediatrics*, 11, 1183020. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1183020>

Therrell, B. L., & Padilla, C. D. (2018). Newborn screening in the developing countries. *Current Opinion in Pediatrics*, 30(6), 734–739. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000696>

Vela-Amieva, M., Fernández-Lainez, C., & Belmont-Martínez, L. A. (2022). Expanded newborn screening in Mexico: Current status and perspectives. *Acta Pediátrica de México*, 43(6), 367-379.

Villanueva-Gutiérrez, T., Durand-Zacarias, C., & González-del Ángel, A. (2019). El tamiz neonatal ampliado en México: una herramienta para la prevención de enfermedades raras. *Salud Pública de México*, 61(1), 65–73. <https://doi.org/10.21149/10088>

Wilcken, B. (2020). Expanded newborn screening: Reducing harm, assessing benefit. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 43(4), 580–588. <https://doi.org/10.1002/jimd.12231>

Wilcken, B., et al. (2003). "Expanded newborn screening: outcome in screened and unscreened patients at age 6 years." *Pediatrics*, 112(6), 1392–1397.

World Health Organization (WHO). (2020). *Newborn screening: guidelines and practices for rare diseases*. WHO Press.

World Health Organization. (2022). *Newborn screening for inborn errors of metabolism: Global recommendations and implementation strategies*. WHO Press.

World Medical Association (WMA). (2013). *Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*. <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects>

Zárate-Mondragón, F., Ramírez-López, M., & Aguilar, A. (2021). Hipotiroidismo congénito en México: análisis epidemiológico 2010–2020. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 78(2), 102–110.

XI. Anexos

Anexo No. 1 Oficio de autorización a inicio de protocolo por Comité de Ética en Investigación del Hospital General ISSSTE Querétaro.



HOSPITAL GENERAL QUERÉTARO
OFICIO N° 022-206/ DCEI/CH-EI 10/2025
Querétaro, Qro., a 19 de mayo de 2025

ASUNTO: autorización inicio de protocolo Comité de Ética en Investigación

DR. JOSÉ LUIS PIEDRA PEÑA
MÉDICO PEDIATRA
INVESTIGADOR RESPONSABLE

Presente

Por este conducto nos permitimos informarle que ha sido autorizado por parte del comité de Ética en Investigación el trabajo de campo del protocolo del médico residente de tercer año de la especialidad de pediatría, **Dra. Fernanda Silva Jaramillo**, titulado:

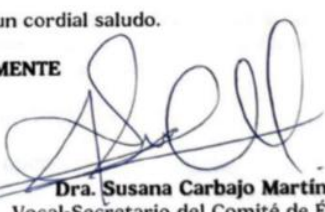
"Prevalencia de enfermedades metabólicas neonatales detectadas por tamiz metabólico en el Hospital General ISSSTE Querétaro durante el periodo 2021-2023."

Lo anterior, para dar cumplimiento al Programa E015 "Investigación Científica y Tecnológica", así como a los lineamientos para el Ingreso, Permanencia y Egreso de los médicos Residentes en Periodo de Adiestramiento en una Especialidad que a la letra nos dice en el artículo 30: "Los Médicos Residentes deberán realizar por lo menos un trabajo de investigación durante su residencia, de acuerdo con el programa de especialidad correspondiente..."

Sin otro particular de referencia, le enviamos un cordial saludo.

ATENTAMENTE


Dr. Jesús Enrique Chávez Jaimes
Presidente del Comité de Ética en
Investigación


Dra. Susana Carbajo Martínez
Vocal-Secretario del Comité de Ética en
Investigación



Anexo No. 2 Oficio de registro de Protocolo de Investigación por Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.



Gobierno de
México



ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO



Santiago de Querétaro, Qro. 24 de junio 2025.

**Oficina de Representación Estatal en Querétaro
Subdelegación Médica
Departamento de Enseñanza e Investigación**

Oficio No 022.200.JEI.111.2025

Asunto: Registro de Protocolo de Investigación

**Dra. Fernanda Silva Jaramillo
Médico Residente - Pediatría
Hospital General Querétaro
Presente**

A través de este medio y en atención a la solicitud de Registro de Protocolo de Investigación "**Prevalencia de enfermedades metabólicas neonatales detectadas por tamiz metabólico en el Hospital General ISSSTE Querétaro durante el período 2021-2023**" se otorga el número de registro asignado a su protocolo, mismo que deberá conservar y utilizar en los siguientes formatos de informes para avances y terminación de Tesis.

CLAVE: RPI.HGQ.004.2025

Con lo anterior se invita a continuar con el desarrollo de su investigación con responsabilidad y apegándose a las normativas correspondientes, así como reportar los avances y terminación de este.

Sin otro en particular, me despido y quedo a sus órdenes ante cualquier duda o aclaración.

Atentamente

**Dra. Ana Karen Pérez Trujillo
Enc. Jefatura de Enseñanza e Investigación**

C.c.p. Minutario




2025
Año de
**La Mujer
Indígena**

Av. de los Morales N° 20, Col. El Carrizal, CP 76030, Querétaro, QRO.

Tel: [442] 2 27 42 00

www.gob.mx/issste

Anexo No. 3 Porcentaje de similitud general del trabajo “Prevalencia de enfermedades metabólicas neonatales detectadas por tamiz metabólico en el Hospital General ISSSTE Querétaro durante el periodo 2021-2023”.

 Página 2 of 44 - Descripción general de integridad Identificador de la entrega trn:oid::7696:467808321




17% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- ▶ Trabajos entregados
- ▶ Base de datos de contenido publicado de Crossref

Fuentes principales

16%		Fuentes de Internet
7%		Publicaciones
0%		Trabajos entregados (trabajos del estudiante)


Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

 Página 2 of 44 - Descripción general de integridad Identificador de la entrega trn:oid::7696:467808321