



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

Errores Innatos del Metabolismo

Elaborado por

Especialistas en Pediatría, Neonatología y Genética

Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia

No. **148**



Instituto Guatemalteco de
Seguridad Social

**Guía de práctica clínica
basada en evidencia
(GPC-BE) No. 148**

**“Errores Innatos del
Metabolismo”**

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Subgerencia de Prestaciones en Salud
Comisión de guías de práctica clínica
basadas en evidencia

Este documento debe citarse como:

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)
Subgerencia de prestaciones en salud
Comisión de guías de práctica clínica basadas en evidencia (GPC-BE)
GPC-BE No. 148 “Errores Innatos del Metabolismo”
Edición 2022; págs. 64
IGSS, Guatemala.

Elaboración revisada por:

Subgerencia de Prestaciones en Salud-IGSS
Oficio No. 16116 del 08 de diciembre de 2022

Revisión, diseño y diagramación:

Comisión de Guías de práctica clínica basadas en evidencia;
Subgerencia de Prestaciones en Salud

IGSS- Guatemala 2022

Derechos reservados- IGSS-2022

Se autoriza la reproducción parcial o total de este documento por cualquier medio, siempre que su propósito sea para fines docentes y sin finalidad de lucro a todas las instituciones del sector salud, públicas o privadas.



Instituto Guatemalteco de
Seguridad Social

M.Sc. Edson Javier Rivera Méndez
Gerente

Doctor Francisco Javier Gódinez Jerez
Subgerente de Prestaciones en Salud

Grupo de desarrollo

Dra. Msc. Claudia Janeth Santos Ruiz

Médico Especialista Neonatología
Hospital de Gineco Obstetrícia

Dr. Msc. Estuardo Enrique Lemus González

Médico Residente de maestría en Cuidados Intensivos
Pediátricos
Hospital General de Enfermedades

Dra. Msc. Mónica Alejandra Silva Cruz

Médico Especialista Pediatría
Hospital General de Enfermedades

Revisor externo

Dr. Hector Alejandro Campos Ordoñez

Msc. Genética Molecular Humana

**Comisión de guías de práctica clínica
basadas en evidencia**

Dr. Edgar Campos Reyes

Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dra. Erika Breshette López Castañeda

Subgerencia de Prestaciones en Salud

Declaración de conflicto de interés:

Se declara que ninguno de los participantes en el desarrollo de esta guía tiene intereses particulares, es decir: económicos, políticos, filosóficos o religiosos que influyan en los conceptos vertidos en la misma.

Prólogo

Guías de práctica clínica del IGSS

¿En qué consiste la medicina basada en evidencia?

Podría resumirse, como la integración de la experiencia clínica individual de los profesionales de la salud con la mejor evidencia proveniente de la investigación científica, una vez asegurada la revisión crítica y exhaustiva de esta. Sin la experiencia clínica individual, la práctica clínica rápidamente se convertiría en una tiranía, pero sin la investigación científica quedaría inmediatamente caduca. En esencia, pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, y su objetivo consiste en contar con la mejor información científica disponible la evidencia, para aplicarla a la práctica clínica.

El nivel de evidencia clínica es un sistema jerarquizado que valora la fortaleza o solidez de la evidencia asociada con resultados obtenidos de una intervención en salud y se aplica a las pruebas o estudios de investigación. (Tabla 1)

Tabla 1. Niveles de evidencia*

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios.
	1b	Ensayo clínico aleatorio individual.
	1c	Eficacia demostrada por los estudios de práctica clínica y no por la experimentación. (All or none**)
B	2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes.
	2b	Estudio de cohorte individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad.
	2c	Investigación de resultados en salud, estudios ecológicos.
	3a	Revisión sistémica de estudios caso-control, con homogeneidad.
	3b	Estudios de caso control individuales.
C	4	Series de casos, estudios de cohortes y caso-control de baja Calidad.
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita.

* **Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford.**

****All or none (Todos o ninguno):** Se cumple cuando todos los pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero algunos ahora sobreviven; o cuando algunos pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero ahora ninguno muere con el medicamento.

Los grados de recomendación son criterios que surgen de la experiencia de expertos en conjunto con el **nivel de evidencia**; y determinan la calidad de una intervención y el beneficio neto en las condiciones locales. (Tabla No. 2)

Tabla No.2. Significado de los grados de recomendación

Grado de recomendación	Significado
A	Extremadamente recomendable.
B	Recomendable favorable.
C	Recomendación favorable, pero no concluyente.
D	Corresponde a consenso de expertos, sin evidencia adecuada de investigación.
√	Indica un consejo de buena práctica clínica sobre el cual el grupo de desarrollo acuerda.

Las **guías de práctica clínica basadas en evidencia**, son los documentos en los cuales se plasman las evidencias para ponerlas al alcance de todos los usuarios (médicos, paramédicos, pacientes, etc.).

En ellas, el lector encontrará al margen izquierdo de los contenidos, el **nivel de evidencia 1a** (en números y letras minúsculas, con base en la tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) de los resultados de los estudios los cuales sustentan el **grado de recomendación de buena práctica clínica**, que se anota en el lado derecho del texto **A** (siempre en letras mayúsculas con base en la misma tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) sobre los aspectos evaluados.

3b

B

Las guías, desarrollan cada temática seleccionada, con el contenido de las mejores evidencias documentadas luego de revisiones sistemáticas exhaustivas en lo que concierne a estudios sanitarios, de diagnósticos y terapéuticas farmacológicas y otras.

Las guías de práctica clínica no pretenden describir un protocolo de atención donde todos los puntos deban estar incorporados sino mostrar un ideal para referencia y flexibilidad, establecido de acuerdo con la mejor evidencia existente.

Las guías de práctica clínica basada en evidencia que se revisaron para la elaboración de esta guía, fueron analizadas mediante el instrumento AGREE (por las siglas en inglés de Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe), el cual evalúa tanto la calidad de la información aportada en el documento como la propiedad de algunos aspectos de las recomendaciones, lo que permite ofrecer una valoración de los criterios de validez aceptados en lo que hoy es conocido como “los elementos esenciales de las buenas guías”, incluyendo credibilidad, aplicabilidad clínica, flexibilidad clínica, claridad, multidisciplinariedad del proceso, actualización programada y documentación.

En el IGSS, el programa de elaboración de guías de práctica clínica es creado con el propósito de ser una herramienta de ayuda en el momento de tomar decisiones clínicas. En una guía de práctica clínica (GPC) no existen respuestas para todas las cuestiones que se plantean en la práctica diaria. La decisión final acerca de un particular procedimiento clínico, diagnóstico o de tratamiento dependerá de cada paciente en concreto y de las circunstancias y valores que estén en juego. **De ahí, la importancia del propio juicio clínico.**

Sin embargo, este programa también pretende disminuir la variabilidad de la práctica clínica y ofrecer, tanto a los profesionales de los equipos de atención primaria, como a los del nivel especializado, un referente en su práctica clínica con el cual poder compararse.

Para el desarrollo de cada tema se ha contado con el esfuerzo de los profesionales -especialistas y médicos residentes- que a diario realizan una labor tesonera en las diversas unidades de atención médica de esta institución, bajo la coordinación de la **comisión central para la elaboración de guías de práctica** clínica que pertenece a los proyectos educativos de la **subgerencia de prestaciones en salud**, con el invaluable apoyo de las autoridades del Instituto.

La inversión de tiempo y recursos es considerable, pues involucra muchas horas de investigación y de trabajo, con el fin de plasmar con sencillez y claridad los diversos conceptos, evidencias y recomendaciones que se dejan disponibles en cada uno de los ejemplares editados

Este esfuerzo demuestra la filosofía de servicio de esta institución, que se fortalece al poner al alcance de los lectores un producto elaborado con esmero y alta calidad científica, aplicable, práctica y de fácil revisión

El IGSS tiene el alto privilegio de poner al alcance de sus profesionales, personal paramédico y de todos los servicios de apoyo, esta Guía con el propósito de colaborar en los procesos de atención a nuestros pacientes, en la formación académica de nuevas generaciones y de contribuir a la investigación científica y docente que se desarrolla en el diario vivir de esta noble institución.

Abreviaturas

AG II	Aciduria glutárica tipo II
AIV	Acidemia isovalérica
AMM	Acidosis Metil Malónica
AP	Acidosis propiónica
BBSS	Bilirrubinas
CAVA	Isoforma Valérica de Anhidrasa carbónica
CDG	Déficits de Glicosilación de Proteínas
DMC	Deficiencia Múltiple de Carboxilasa
EIM	Error Innato del Metabolismo
EIMs	Errores innatos del Metabolismo
Enf.	Enfermedad
EOJA	Enfermedad de Orina de Jarabe de Arce
h	hora
HCO3	Bicarbonato de sodio
Kg	kilogramo
Meq	Miliequivalente
MI	mililitro
MO	Médula Ósea
RCIU	Restricción del crecimiento intrauterino
RN	Recién nacido
Sme.	Síndrome
SNC	Sistema Nervioso Central
TTSS	Transaminasas

Índice

1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS	3
2.1 Objetivo General	
2.2 Objetivos Específicos	
3. METODOLOGÍA	5
4. CONTENIDO ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO	7
4.1 Definición	
4.2 Epidemiología	
4.3 Clasificación	
4.4 Diagnóstico	
4.5 Tratamiento	
4.6 Importancia del tamizaje neonatal como estudio diagnóstico a todos los pacientes en periodo neonatal.	
4.7 Importancia de la conformación de un equipo multidisciplinario para el seguimiento y control.	
4.8 Papel de los grupos de apoyo para padres de pacientes con errores innatos del metabolismo	
5. ANEXOS	35
6. GLOSARIO	37
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39

Guía de práctica clínica basada en evidencia sobre “Errores Innatos del Metabolismo”

1. INTRODUCCIÓN

Los Errores innatos del metabolismo (EIMs) son enfermedades genéticas heterogéneas que en las últimas décadas se han incrementado como causa de morbimortalidad en la población infantil, estas patologías representan un reto diagnóstico para el profesional de la salud ya que presentan variadas alteraciones de bases moleculares con la presencia de mutaciones en genes que expresan para diversas enzimas, proteínas, cofactores, entre otras. No se han incrementado las enfermedades pero si se han desarrollado las herramientas diagnósticas, por lo que se detectan con mayor frecuencia.

Es importante considerar que la identificación pronta y una intervención temprana enfocadas idealmente en el período neonatal y la infancia, conlleva la prevención de severas secuelas e incluso la muerte esto gracias al desarrollo de métodos diagnósticos tempranos, entre ellos el tamizaje neonatal, así como al avance continuo de investigaciones científicas que generan conocimientos y permiten la implementación de nuevos tratamientos médicos.

En Guatemala no se cuenta con datos o reportes de prevalencia de los errores innatos del metabolismo en conjunto, por lo que es necesario realizar estudios que permitan establecer incidencia y prevalencia de este grupo de patologías en nuestra población, así como de registros estadísticos que permitan la identificación de enfermedades tanto a nivel individual como de grupo.

Con base en estas consideraciones, esta guía se elabora con el propósito de establecer pautas de diagnóstico, tratamiento y seguimiento, para los pacientes con EIM, atendidos por el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS),

en las diferentes unidades de consulta externa así como en las unidades hospitalarias tanto de la región metropolitana como departamental.

El IGSS atiende un promedio de 12,000 – 15,000 RN cada año, por lo que esta guía además conlleva la recomendación de iniciar el tamizaje neonatal como método diagnóstico temprano para mejorar no solo el abordaje terapéutico de cada paciente sino también la calidad de vida asociada a la enfermedad (CVAE), generando la creación de equipos de manejo multidisciplinario y grupos de apoyo para padres de familia.

2. OBJETIVOS

2.1 General

Establecer las pautas de diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente con EIM.

2.2 Específicos

- Conocer la epidemiología de los EIM en el IGSS.
- Clasificar los diferentes EIM existentes.
- Definir los diferentes EIM, sus manifestaciones clínicas y métodos diagnósticos disponibles en la actualidad. Conocer la definición manifestaciones clínicas y métodos diagnósticos de los EIM.
- Determinar esquemas y opciones terapéuticas para pacientes con diagnóstico de EIM en el IGSS.
- Recomendar el tamizaje neonatal como método diagnóstico de EIM en el periodo neonatal.

3. METODOLOGÍA

Definición de preguntas

¿Cuáles son las pautas de diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente que se sospecha errores innatos del metabolismo?

¿Cuál es la definición de los EIM?

¿Cuál es la epidemiología del paciente con errores innatos del metabolismo del IGSS?

¿Cuál es la clasificación de los EIM?

¿Cuáles son las alteraciones clínicas que sugieran la sospecha de EIM?

¿Cuáles son los métodos diagnósticos que confirmen el diagnóstico de EIM?

¿Cuáles son los esquemas y opciones terapéuticas para pacientes con diagnóstico de EIM?

¿Cuál es la importancia del tamizaje neonatal como estudio diagnóstico a todos los pacientes en periodo neonatal?

¿Cuál es la importancia de conformación de un equipo de manejo multidisciplinario?

¿Cuál es el papel de grupos de apoyo para padres de pacientes con EIM?

Estrategia de búsqueda

Consultas en materiales electrónicos a las siguientes referencias:

www.pubmed.com,

www.cochrane.org,

www.hinary.org

Otras fuentes bibliográficas: revistas internacionales, libros de texto, Guías de práctica clínica entre otras. Palabras

clave: errores innatos, tamizaje neonatal, enfermedades raras.

Población diana:

Pacientes neonatos y en edad pediátrica que asisten a las diferentes unidades de atención del IGSS.

Madres, padres, tutores legales de pacientes pediátricos con diagnóstico de error innato del metabolismo.

Usuarios de la guía:

Profesionales médicos generales y especialistas, médicos residentes, personal de enfermería y personal paramédico que presta servicios asistenciales en las diferentes unidades médicas del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Implicaciones para la práctica:

La presente Guía de Práctica clínica tiene como objetivo general establecer recomendaciones de buena práctica clínica basadas en evidencia para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente con EIM

Fecha de la elaboración, revisión y año de publicación de esta guía:

Elaboración durante septiembre 2019 a septiembre 2021

Revisión agosto 2021

Publicación año 2023

4. CONTENIDO

4.1 Definición

1a

Los Errores innatos del metabolismo (EIMs) son enfermedades genéticas heterogéneas que causan importante morbimortalidad representando un reto diagnóstico, (Ibarra-Gonzalez, y otros, 2014) cuya base molecular consiste en la presencia de mutaciones en los genes que se expresan como enzimas, proteínas activadoras, cofactores de enzimas, proteínas de transporte, sistemas portadores o marcadores de reconocimiento metabólico. (Mora & Suárez, 2017) (Couce Pico, Fernandez Lorenzo, & Fraga Bermúdez, 2008).

La mayoría son trastornos heredados como autosómicos recesivos, y otros son autosómicos dominantes y ligados al cromosoma X. (Parvaneh, Quartier, Rostami, Casanova, & Lonlay, 2014).

Esta alteración de la función conlleva a:

1. La acumulación anormal de un sustrato bioquímico, la producción anormal de metabolitos y la reducción de un producto, y
2. En otros casos puede implicar el incremento de la actividad enzimática y exceso de producto.

(Mora & Suárez, 2017)

Los EIM requieren una intervención temprana, principalmente en el período neonatal, ya que el abordaje oportuno permite la prevención de secuelas severas y en muchos casos desenlaces fatales. (Mora & Suárez, 2017) En la última década, gracias a novedosos avances científicos y tecnológicos, el escenario de los EIM ha cambiado notablemente; la implementación de herramientas diagnósticas como el tamiz neonatal ha permitido abordar al paciente antes de que aparezcan síntomas en etapas tempranas de la vida, así como nuevos tratamientos médicos y terapias de reemplazo enzimático, entre otros.

A

4.2 Datos epidemiológicos

1a

La incidencia individual de los EIM puede considerarse baja, sin embargo, la creciente y continua descripción y diagnóstico de nuevas enfermedades hace que consideradas en su conjunto no sean infrecuentes: 1 de cada 800 recién nacidos (RN) vivos nace con un EIM, y el 25 - 50% de ellos puede desarrollar la enfermedad durante el período neonatal (Couce Pico, Fernandez Lorenzo, & Fraga Bermúdez, 2008) (García-Morales, y otros, 2017).

Este crecimiento exponencial es importante, ya que después de que en la década de los años 60 se iniciara con la disertación acerca de 4 EIM, al principio de este milenio el alcance de los mismos era mayor a los mil y en los últimos años se han descrito más de 300 “nuevos” desórdenes, (Saudubray & Garcia-Cazorla, 2018) los cuales son acompañados de múltiples manifestaciones clínicas inespecíficas así como diversas alteraciones metabólicas, (Mora & Suárez, 2017) tomando predominancia las manifestaciones neurológicas. (Saudubray & Garcia-Cazorla, 2018)

A pesar de que las estadísticas de este tipo de enfermedades, muchas veces denominadas como “enfermedades raras” a nivel latinoamericano aun son escasas, según datos de otros países se calcula que alrededor de 400 millones de personas sufren alguna de estas patologías de baja prevalencia, las cuales toman relevancia cuando manifestadas en niños un 30% fallece antes de cumplir los 5 años. (Amado D. & Silva A., 2017)

4.3 Clasificación

Se han abordado diferentes tipos de clasificación: según su presentación clínica, según el momento de su presentación o considerando su fisiopatología. (Saudubray & Garcia-Cazorla, 2018) (Mora & Suárez, 2017) (Couce Pico, Fernandez Lorenzo, & Fraga Bermúdez, 2008)

1a

Con base en su fisiopatología, y debido a que la mayoría de EIM involucran alteraciones en enzimas y proteínas de transporte, pueden clasificarse en 2 grandes categorías clínicas:

A

Categoría 1: incluye desórdenes que afectan un solo órgano o sistema funcional o anatómico, presentando síntomas uniformes y con un diagnóstico adecuado que puede ser predecible. (Saudubray & Garcia-Cazorla, 2018)

Categoría 2: incluye patologías en las cuales la lesión básica bioquímica afecta tanto una vía metabólica común de un gran número de células o se restringen a un solo órgano, pero este conlleva consecuencias humorales y/o sistémicas. Esta categoría involucra una gran diversidad de síntomas, por lo que es útil dividirla en 3 grupos principales relacionados al metabolismo y moléculas afectadas. (Saudubray & Garcia-Cazorla, 2018)

En relación a la categoría 2, considerando el momento y modo de presentación, en términos generales, se pueden clasificar los EIM en tres grandes grupos fisiopatológicos (ver tabla N° 1):

- EIM por intoxicación: conlleva una acumulación de metabolitos, ocasionada por bloqueo de la vía metabólica, lo que provoca efectos tóxicos principalmente observados sobre el sistema nervioso central (SNC). (Couce Pico, Fernandez Lorenzo, & Fraga Bermúdez, 2008).
- EIM por déficit energético: se relaciona a un déficit en la producción o en la utilización de la energía, lo que ocasiona bloqueo metabólico descrito en etapas intermedias o finales de la vía metabólica. (Couce Pico, Fernandez Lorenzo, & Fraga Bermúdez, 2008).
- EIM de moléculas complejas: principalmente se afecta la síntesis o degradación de moléculas complejas por diferentes organelas celulares. (Couce Pico, Fernandez Lorenzo, & Fraga Bermúdez, 2008)

Tabla N°1 Clasificación EIM

EIM por intoxicación	EIM por déficit energético	EIM de moléculas complejas
Aminoacidopatías: Fenilketonuria, enfermedad de orina de jarabe de maple, Homocistinuria, tirosinemia	Defectos de la Beta: oxidación de los ácidos grasos	Enfermedades peroxisomales
Acidurias orgánicas: A. Metimalónica, A. Propiónica, A. Isovalérica, deficiencias de Carboxilasa	Defectos de la gluconeogénesis y glucogenosis (I y II)	Enfermedades Lisosomales
Defectos del ciclo de la urea	Defectos mitocondriales	Déficits de glicosilación de proteínas (CDG)
Galactosemia	Acidosis lácticas congénitas	Defectos de la purina y la pirimidina
Intolerancia congénita a la fructosa	Alteraciones de la oxidación de los ácidos grasos y la carnitina	Alteración de la síntesis de colesterol y ácidos biliares
Alteraciones de la síntesis, transporte y catabolismo de neurotransmisores: Monoaminas, ácido gamma aminobutírico, glicina	Defectos citoplásmicos	de la síntesis de los triglicérido, fosfolípidos y glucoesfingolípidos
Alteraciones de la síntesis de aminoácidos del SNC: Serina, glutamina, aspargina, prolina y ornitina, y los relacionados al transporte en la cadena de aminoácidos	Glicólisis vesicular	

Fuente: Adaptado de (Saudubray & Garcia-Cazorla, 2018) (Couce Pico, Fernandez Lorenzo, & Fraga Bermúdez, 2008)

4.4 Diagnóstico

Previo a iniciar un abordaje clínico-diagnóstico de estos desórdenes, es importante tomar en cuenta algunos principios importantes que se encuentran en el cuadro N°1

(Saudubray & Garcia-Cazorla, 2018)

Cuadro No. 1 Principios de diagnóstico clínico de EIM

- Considerar los EIM en paralelo con otras condiciones clínicas comunes.
- Los síntomas persisten y no son explicados aun después de iniciar tratamiento y realizar los exámenes (laboratorios y test, entre otros) correspondientes para las patologías consideradas frecuentes. Puede tratarse de un EIM.
- No confundir un síntoma o síndrome con etiología, la causa base puede ser un EIM aún no definido.
- Recordar que un EIM puede presentarse a cualquier edad, desde la concepción hasta la edad adulta.
- Si se busca persistentemente un lazo familiar de un EIM, considerar que, aunque la mayoría son de origen hereditario, con frecuencia pueden tratarse de desórdenes recesivos lo que provoca que una mayoría de casos puedan presentarse de forma individual y esporádica. O tratarse de mutaciones nuevas.
- Considerar y tratar inicialmente antes de llegar a un diagnóstico definitivo, aquellos casos que primariamente pueden ser causados por intoxicación.
- En casos de emergencia: inicialmente proporcionar la atención individual específica (tratamiento de emergencia) y posteriormente el abordaje familiar (consejo genético).

Fuente: Adaptado de (Saudubray & Garcia-Cazorla, 2018) y modificado por grupo de desarrollo de GPC-IGSS, 2021.

Presentación Clínica

Los esfuerzos hoy en día están dirigidos a realizar un diagnóstico temprano y oportuno de los desórdenes metabólicos; no todos son diagnosticados a través de pruebas de “screening” o cribado neonatal de la población en general (Saudubray & Garcia-Cazorla, 2018), por lo que la sospecha clínica continúa siendo fundamental para el diagnóstico de los EIM.

Después de un periodo inicial asintomático, los neonatos con EIM pueden comenzar un deterioro clínico sin razón aparente y no responden a terapias sintomáticas. El intervalo entre el nacimiento y el inicio de síntomas clínicos puede variar desde horas o semanas, dependiendo de la deficiencia enzimática.

Las características clínicas de los EIM de presentación aguda pueden deberse a la fisiopatología de presentación: acumulación de sustrato, déficit energético o compromiso funcional de las moléculas complejas sin embargo muchas de ellas pueden ser inespecíficas particularmente durante la edad neonatal, donde la historia del embarazo y los antecedentes familiares (abortos espontáneos, muerte súbita en un hermano, inmunodeficiencias, malformaciones, entre otros) se convierten en factores de alarma que pueden hacer considerar un EIM. (Mora & Suárez, 2017)

La sospecha clínica puede realizarse a través de síntomas aislados o reunidos por sistemas con presentación en el período neonatal o infancia temprana, sin embargo varias patologías comparten síntomas parecidos o mismos síntomas pueden representar variadas patologías (Mora & Suárez, 2017). (Ver tabla N° 2)

Tabla N°2 Signos y síntomas sugestivos de EIM en el neonato

Neurológicos	Coma Convulsiones Micro/macrocefalia Letargia/ hipoactividad Hiposucción Irritabilidad Déficit sensorial Leucodistrofia		Respiratorios	Apnea Taquipnea Hipoventilación Estridor Laríngeo
			Cardíacos	Arritmias Defectos de conducción Dilatación de cámaras Miocardiopatía
	Oculares	Cataratas Atrofia óptica Mancha roja cereza Retinitis pigmentosa Estrabismo Ectopia lentis Ptosis	Tracto gastrointestinal	Esteatosis hepática Hepatomegalia Insuficiencia/fallo hepático Insuficiencia pancreática Colestasis Cirrosis Litiasis biliar
Endocrinológicos	Hipotiroidismo Hipogonadismo Hipoglicemia Hiperglicemia Ambigüedad sexual		Renales	Tubulopatía Falla renal Litiasis Quistes renales Síndrome nefrótico
Hematológicas	Citopenias Trombosis Hemorragias Amenia Esplenomegalia		Cutáneas	Hiperqueratosis Ictiosis Pigmentación anormal Mancha mongólica extensa

Fuente: Adaptado de Mora L, Suárez F. Aproximación diagnóstica de los errores innatos del metabolismo en la unidad de cuidado intensivo neonatal: acidosis metabólica, hiperamonemia e hipoglicemia. Revista Biosalud 2017; 16(2):83-95 DOI: 10.17151/biosa.2017.16.2.8 (Mora & Suárez, 2017).

Modificado por Grupo de desarrollo de GPC-IGSS, 2021

Para organizar un abordaje clínico-diagnóstico apropiado también pueden agruparse según su presentación de desórdenes metabólicos en 6 grandes grupos de presentación clínica (Saudubray & Garcia-Cazorla, 2018), (Chavez-Ocaña, Bravata-Alcántara, & Sierra-Martínez, 2018)

Síntomas Prenatales

1. Presentación en el período neonatal o la Infancia Temprana
2. Inicio tardío, agudo y de ataques recurrentes (Infancia tardía)
3. Alteraciones intestinales crónicas, falla en el crecimiento, anemia e infecciones recurrentes
4. Retraso en el desarrollo y Síndromes Neurológicos
5. Signos y Síntomas de órganos específicos

(Saudubray & Garcia-Cazorla, 2018)

Síntomas Prenatales

Pueden clasificarse en 3 categorías:

- Malformaciones mayores: musculoesquéticas, cardíacas congénitas, aplasia visceral y defectos del tubo neural.
- Displasias: heteropía cortical, quistes corticales, anomalías de fosa posterior, riñones poliquisticos, quistes hepáticos congénitos.
- Signos funcionales: Retardo de crecimiento intrauterino (RCIU), hidrops fetal, hepatoesplenomegalia, microcefalia, dismorfismos faciales. (Saudubray & Garcia-Cazorla, 2018)

Presentación en el Período Neonatal o Infancia Temprana

Los neonatos a término, con antropometría adecuada para la edad gestacional, sin complicaciones durante el parto y adaptación neonatal adecuada que presentan súbitamente deterioro del estado general, en quienes se haya descartado otras causas que lo expliquen (por ejemplo: infección de SNC, sepsis o pobre succión secundaria a alteraciones neurológicas no metabólicas), tienen indicación para realizar estudios de EIM (Ibarra-Gonzalez, y otros, 2014).

La muerte de un hermano previo secundario a EIM puede haber sido atribuida a sepsis, falla cardíaca o hemorragia interventricular; este antecedente debe tomarse en cuenta ante la presencia de manifestaciones en pacientes neonatos.

Las manifestaciones pueden ser muy variadas, e incluyen:

- Síntomas neurológicos: encefalopatía y choque con alteraciones metabólicas, pueden reflejar el daño asociado a EIM. Pobre succión, vómitos persistentes, letargia, convulsiones, hipertonía, catarata congénita, mancha rojo cereza, retinitis pigmentosa, déficit sensorial. En neonatos con epilepsia refractaria e inexplicable, siempre debe considerarse los EIM. (Saudubray & Garcia-Cazorla, 2018)

Hipotonía es un síntoma común en neonatos enfermos sin embargo pocos EIM se presentan con hipotonía como único síntoma y de estos muy pocos son tratables. Las hipotonías metabólicas se observan en: hiperlactatemias congénitas, desórdenes de la cadena respiratoria, defectos del ciclo de la urea, hiperglicinemia no cetósica, deficiencia de sulfito oxidasa, desórdenes peroximales y Síndrome (Sme.) de Lowe. Formas severas de Enfermedad (Enf.) de Pompe (deficiencia de alfa-glucosidasa) pueden presentarse con hipotonía generalizada asociada a cardiomiopatía. (Saudubray & Garcia-Cazorla, 2018)

Hipertonía neonatal, aunque es una presentación poco frecuente debe considerarse ya que es común observarla en deficiencias de sulfito oxidasa y en hiperplejía asociada a transmisión glicinérgica anormal (mutaciones en receptores y/o transportadores), enf. de Krabbe con presentación neonatal y gangliosidosis, en quienes además de una hipertonía mayor se asocia hiperexcitabilidad. También deben considerarse desórdenes mitocondriales y defectos de neurotransmisores. Ver tabla N° 3

- Presentación gastrointestinal y/o hepática: hepatomegalia con hipoglicemia y convulsiones sin fallo hepático puede sugerir glicogenosis tipo I o III, defectos de la gluconeogénesis, o hiperinsulinismo severo. Falla hepática: ictericia, coagulopatía, necrosis hepatocelular con elevación de bilirrubinas (BBSS), transaminasas (TTSS) e hipoglicemia; ascitis y edema, sugiere: fructosemia, galactosemia, tirosinemia tipo I, desórdenes de la cadena respiratoria. Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), acidosis láctica, fallo en el crecimiento, hiperaminoaciduria, elevadas concentraciones de ferritina sérica, hemosiderosis hepática y muerte temprana sugieren Síndrome GRACILE (Finnish lethal neonatal metabolic syndrome). Ictericia colestásica con fallo del crecimiento, predominantemente puede encontrarse en deficiencia de alfa 1-antitripsina, enfermedad de Byler, errores del metabolismo de ácidos biliares, desórdenes peroxisomales, enfermedad de Niemann-Pick tipo C, entre otros. Hepatoesplenomegalia con otros signos de alteraciones de depósito: macroglosia, hidrops fetal, ascitis, edema y disostosis múltiple, se observan en enfermedades lisosomales. (Saudubray &

García-Cazorla, 2018)

- Presentaciones cardíacas: predominantemente con falla cardíaca y cardiomiopatía hipertrófica dilatada, la mayoría pueden asociarse con hipotonía, debilidad muscular y/o falla en el crecimiento, pueden sugerir desórdenes de la oxidación de los ácidos grasos, desórdenes en la cadena

respiratoria o Enf. de Pompe. Considerar la posibilidad de defectos de la Carnitina, Síndrome de glicoproteínas deficientes en carbohidratos (Síndrome CDG) (Saudubray & Garcia-Cazorla, 2018).

Tabla N°3 Presentaciones Neurológicas en Neonatos y la infancia temprana

Síntomas clínicos	Síntomas clínicos	Alteraciones	Diagnóstico
Deterioro Neurológico: la mayoría metabólicas y tratables	Letargia, coma, pobre succión, hipotermia, hipotonía, hipertonía, movimientos anormales, temores de larga duración, mioclonías, olor anormal	Cetosis, acidosis, hiperlactatemia, hiperamonemia, supresión de médula ósea, cambios característicos en la cromatografía de aminoácidos y ácidos orgánicos.	EOJA (olor) AIV, AMM, AP (olor), DCM, Defectos de ciclo de la urea, CAVA, AG II
Convulsiones: la mayoría metabólicas y tratables	Aisladas Generalizadas	Cetoacidosis Tamizaje	DCM

Abreviaturas: EOJA, Enfermedad de orina de jarabe de arce; AIV, acidemia isovalérica; AMM acidosis Metil Malónica; AP acidosis propiónica; DCM deficiencia múltiple de Carboxilasa; CAVA isoforma Valérica de Anhidrasa carbónica; AG II, Aciduria glutárica tipo II.

Fuente: Adaptado de (Saudubray & Garcia-Cazorla, 2018)

Presentación con inicio tardío, agudo y de ataques recurrentes (Infancia tardía)



Un 50% de individuos con EIMs inician síntomas tardíamente. Un período libre de síntomas puede ser desde un año y extenderse incluso a la adultez. (Saudubray & Garcia-Cazorla, 2018) Cada episodio de crisis puede seguir de un rápido curso de mejoría espontánea o una muerte inexplicable.

Entre cada crisis los individuos no presentan anomalías, el inicio de una enfermedad aguda puede ser sin causa aparente, pero puede precipitarse luego de un evento intercurrente relacionado a ingesta excesiva y/o prolongada de proteína, ejercicio prolongado o alguna condición que precipite un catabolismo proteico. (Saudubray & Garcia-Cazorla, 2018)

- Coma, embolismo y ataque de vómitos con letargia: son problemas de encefalopatía aguda comunes en niños y adultos con EIM. Cualquier tipo de coma puede ser indicativo de EIM incluyendo aquellas que se presentan con signos neurológicos focalizados. (Ver cuadro N° 4)

- Síntomas psiquiátricos de inicio agudo: Algunas formas de Hiperamonemia congénita de inicio tardío principalmente: Deficiencia parcial de Ornitina trascarbamilasa, pueden iniciar en la niñez tardía o la adolescencia con este tipo de síntomas. Debido a que la Hiperamonemia puede acompañarse de disfunción hepática leve, aún en crisis agudas, el inicio tardío e intermitente de desórdenes del ciclo de la urea pueden en algunos casos ser erróneamente diagnosticados como histeria, esquizofrenia e intoxicación por drogas o alcohol.

Porfiria intermitente aguda y coproporfiria hereditaria pueden presentarse clásicamente con episodios recurrentes de vómitos, dolor abdominal, neuropatías y síntomas psiquiátricos. (Saudubray & Garcia-Cazorla, 2018)

recurrentes, coma y vómitos con letargia

Presentación Clínica	Laboratorios	Otras características	Diagnóstico frecuente	Diagnóstico diferencial
Coma Metabólico	Acidosis Metabólica (Ph <7.20, HCO ³ <10mmol, PCO ² <25 mm)	Cetosis +	Acidemias Orgánicas, EOJA, DCM, CP, defectos de la cadena respiratoria	Diabetes Intoxicación Encefalitis
	Con / sin hiperamonemia (NH ³ >100 umol/L)	Sin cetosis	PDH, defectos de citogénesis, OAG, FDP	
	Hiperamonemia (NH ³ >100 umol/L)	Glucosa normal	Defectos del ciclo de la urea, LPI	Síndrome de Reye Encefalitis Intoxicación
	Alcalosis respiratoria (pH >7.45, PCO ² <25)	Hipoglicemia	TANGO II, OAG	
	Hipoglicemia (<2 mmol/L)	Acidosis +	Defectos de la gluconeogénesis, EOJA, OAG	Drogas y toxinas, Hipoglicemia cetósica,
	Hiperlactatemia (>4 mmol/L)	Glucosa Normal	CP, DCM, Cadena Respiratoria Ciclo de Krebs, Síndrome EPAEM	Insuficiencia Adrenal, Deficiencia hormona Crecimiento
		Hipoglicemia	Defectos de la gluconeogénesis, OAG	Hipopituitarismo

Presentación Clínica	Laboratorios	Otras características	Diagnóstico frecuente	Diagnóstico diferencial
Coma Neurológico (con signos locales, convulsiones o hipertensión intracraneal)	Signos biológicos son variables, desde ausentes a moderados, ver "coma metabólico"	Edema cerebral	EOJA	Tumor Cerebral, Migraña, Encefalitis
		Hemiplejía	EOJA, OTC, AMM, PGK, AP	Sme. Moya-Moya
		Signos extrapiramidales	AMM, Enf. Wilson, Homocistinuria	Hemiplejía Vascular
		Necrosis de los ganglios basales	BBGD, Sme. Leigh	Tromboflebitis cerebral, infección aguda necrotizante, encefalitis
		ACV, síntomas de ACV	AMM, DCU, síndrome CDG, Anemia megaloblástica Enf. Fabry, GLUT 10	
	RECA (algunos con distonía)	ATP 1A3	Tumor cerebral, Síndrome de Reye	
	Coagulación anormal	Accidentes tromboembólicos	Homocistinurias	
Anemia Hemolítica		Sme. CDG, PGK		

Presentación Clínica	Laboratorios	Otras características	Diagnóstico frecuente	Diagnóstico diferencial
Coma hepático (hepatomegalia, citólisis o fallo hepático)	BBSS normales, leve elevación de TTSS	Esteatosis y fibrosis	OAG, DCU	Hepatitis, Sme. Reye
	Hiperlactatemia, ictericia hemolítica,	Fallo hepático, cirrosis	Defectos de la cadena respiratoria, Enf. Wilson, Deficiencia de transporte de Manganeseo	

Abreviaturas: EOJA, Enfermedad de orina de jarabe de arce; AIV, acidemia isovalérica; AMM acidosis Metil Malónica; AP acidosis propiónica; DMC deficiencia múltiple de carboxilasa; CAVA isoforma valérica de Anhidrasa carbónica; AG II, Aciduria glutárica tipo II.

Fuente: Adaptado de (Saudubray & Garcia-Cazorla, 2018)

Alteraciones intestinales crónicas, falla en el crecimiento, anemia e infecciones recurrentes

Síntomas inespecíficos gastrointestinales: anorexia, falla en el crecimiento, vómitos de etiología crónica y osteoporosis ocurren de forma variada en los EIMs.

Con frecuencia no son reconocidos a tiempo o de forma retrasada en el diagnóstico. Anorexia persistente, dificultad para la alimentación, vómitos, falla en crecimiento, infecciones frecuentes, osteopenia, hipotonía generalizada, asociados a diarrea crónica, anemia y supresión de la medula ósea (MO) suelen ser síntomas de presentación más frecuentes.

Sin embargo, suelen confundirse con otras patologías como intolerancias, Enf. Celiaca, infecciones crónicas de nariz, oídos y orofaringe, estenosis pilórica, entre otros. También se consideren las inmunodeficiencias congénitas, aunque son poco frecuentes.

En casos en los que no se tiene un diagnóstico definitivo a pesar de abordaje clínico, hematológico e inmunológico, deben considerarse condiciones como: acidemias orgánicas, AMM, AIV, defectos del ciclo de la urea y de la cadena respiratoria

Retraso en el desarrollo y Síndromes Neurológicos

Síntomas neurológicos suelen ser frecuentes, acompañados de retraso psicomotor progresivo, convulsiones, anormalidades neurológicas severas tanto a nivel de SNC como periférico, defectos neurosensoriales y síntomas psiquiátricos.

Recientemente muchos desórdenes que afectan el SNC se han identificado con secuenciaciones genéticas de nueva generación y amplios avances de estudios del genoma y exoma.

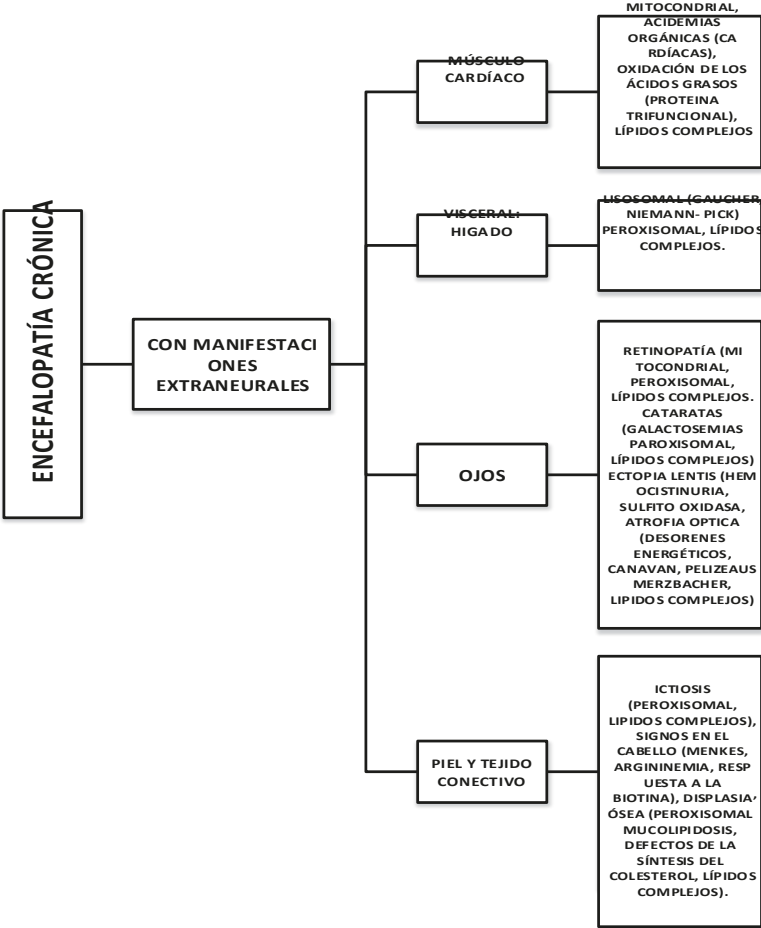


1a

El abordaje clínico debe basarse en buscar síntomas extra neurológicos asociados, tales como: ictiosis, hepatoesplenomegalia, displasia ósea, y miocardiopatía severa, así también síntomas aislados como esplenomegalia moderada, neumonía intersticial, retinitis pigmentosa, anemia macrocítica o poiquilocitosis. (Ver figura N°1 y 2)

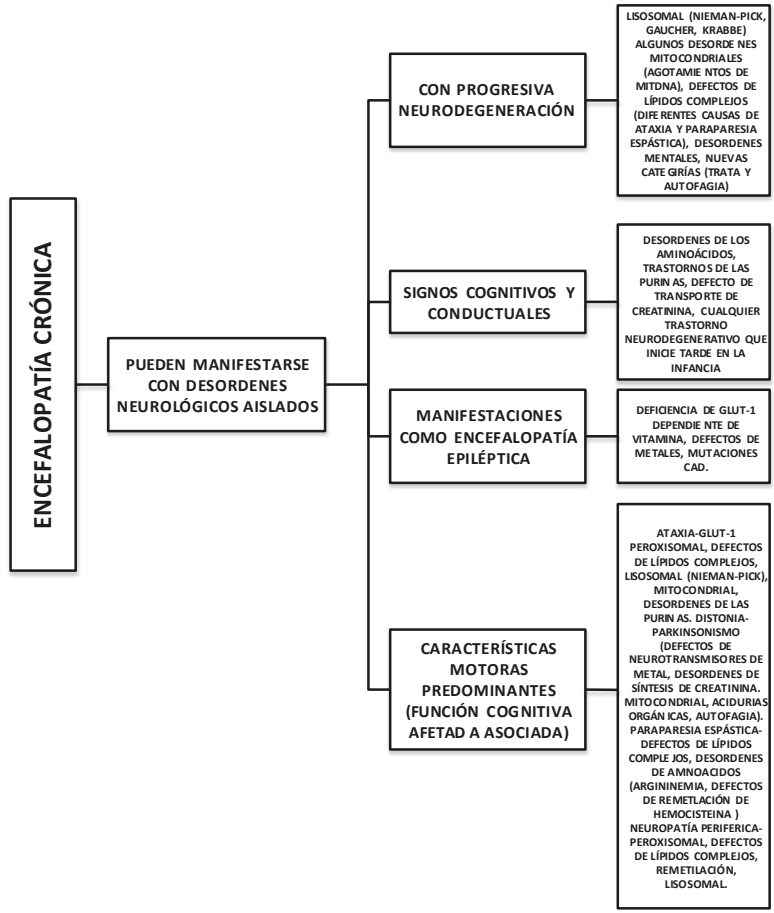
A

Figura 1. Encefalopatía crónica y manifestaciones extra neuronales de los EIM



Fuente: Adaptado de (Saudubray & Garcia-Cazorla, 2018)

Figura 2. Encefalopatía crónica y desórdenes neurológicos aislados de los EIM



Fuente: Adaptado de (Saudubray & Garcia-Cazorla, 2018)

4.5 Tratamiento

En muchas ocasiones es necesario iniciar un tratamiento de emergencia sin disponer de un diagnóstico exacto de la enfermedad, siendo ésta una situación más frecuente en EIM que debutan en el período neonatal (Couce Pico, Fernandez Lorenzo, & Fraga Bermúdez, 2008).

Tratamiento no Farmacológico

- Puede ser necesario medidas generales para estabilizar al paciente: ventilación asistida, evitar hipotermia, monitoreo hemodinámico, evitar deshidratación.

1a

- Una vez estabilizado el paciente, es importante la reducción de tóxicos del organismo: No administrar el metabolito o fuente principal del metabolito que se acumula y genera toxicidad, ej: fórmulas de alimentación convencionales. (Couce Pico, Fernandez Lorenzo, & Fraga Bermúdez, 2008)

A

Tratamiento farmacológico

- Deshidratación: rehidratación eficaz para establecer un equilibrio hidroelectrolítico y también para mantener una diuresis eficaz (>1ml/kg/h). La rehidratación debe realizarse con una solución isoosmolar en sodio para no agravar el edema cerebral, manteniendo el Na entre 140 y 145 mEq/l, y un aporte hídrico no elevado (<180 ml/kg/24h) para evitar hipotonía plasmática.
Se sugiere:

Mantenimiento de líquidos en el RN y neonato

(Couce Pico, Fernandez Lorenzo, & Fraga Bermúdez, 2008)

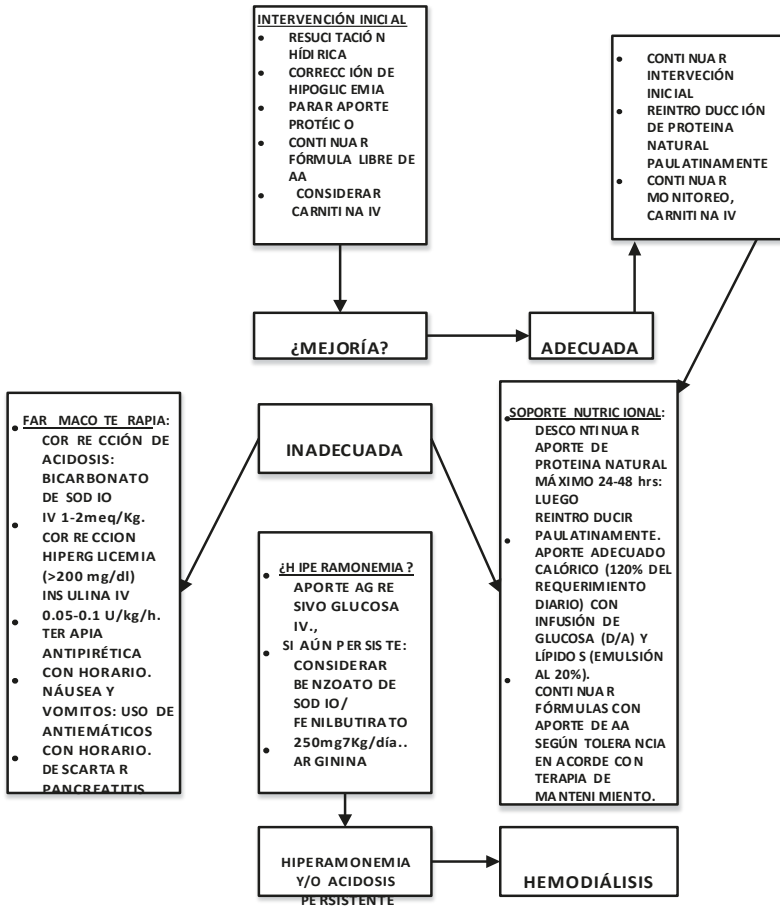
- o Primeras 24 hrs de vida: 60 – 80 ml/kg/día
- o 24 – 48 hrs: 80 – 100 ml/kg/día
- o >72 hrs: 100 – 120 ml/kg/día
- o A partir del 5 – 7 día de vida: 130 – 150 ml/kg/día

Figura 3. Abordaje inicial de los EIM en el neonato



Fuente: Adaptado de (Couce Pico, Fernandez Lorenzo, & Fraga Bermúdez, 2008) (Saudubray & Garcia-Cazorla, 2018)

Figura 4. Abordaje terapéutico de EIM sospechado con acidosis y de EIM conocido con enfermedad intercurrente causante de descompensación metabólico/catabólica



Fuente: Adaptado de (Saudubray & Garcia-Cazorla, 2018)

4.6 Importancia del tamizaje neonatal como estudio diagnóstico a todos los pacientes en periodo neonatal

A

El cribado se puede definir como la aplicación de procedimientos de selección a poblaciones de individuos aparentemente “sanos” con objeto de identificar, en la fase de latencia, a aquellos que pueden estar enfermos o que presentan un riesgo incrementado de padecer una determinada enfermedad porque presentan un factor de riesgo.

Se trata de separar aquellos individuos que pueden estar enfermos o en riesgo de padecer una determinada enfermedad de aquellos que no lo están. Hay que resaltar que los métodos de cribado no son procedimientos diagnósticos. (El-Hattab, Almannai , & Sutton , 2017)

1a

El objetivo del **tamiz neonatal** es detectar la existencia de una enfermedad o deficiencia congénita, antes de que ésta se manifieste, para instalar o iniciar el tratamiento adecuado que evite sus consecuencias. Se recomienda realizar la prueba entre el tercer y séptimo día de nacido, y de no ser posible, se deberá realizar antes de los 30 días de vida. (El-Hattab, Almannai , & Sutton , 2017)

A

1a

Debido a que el diagnóstico precoz mediante el cribado neonatal facilita la intervención temprana, el resultado de los programas de cribado neonatal ha sido favorable. Varios estudios de seguimiento a largo plazo de individuos comprobados por cribado neonatal indicaron una mejora significativa en la morbilidad y la mortalidad para todas las enfermedades que se han estudiado, incluidos defectos de oxidación de ácidos grasos, trastornos del ciclo de la urea, inmunodeficiencia combinada grave, fibrosis quística y enfermedad de células falciformes (Saudubray & Garcia-Cazorla, 2018).

A

Los programas de cribado neonatal se consideran una actividad esencial dentro de las actuaciones en materia preventiva en Salud Pública, deben ser aplicados a todos los recién nacidos, para poder encontrar a los afectados.

(El-Hattab, Almannai , & Sutton , 2017).

1a

Se sabe que de 1 a 2 de cada mil recién nacidos, aparentemente sanos, padecen trastornos del metabolismo que, de no tratarse adecuadamente, en alguno de ellos puede ser causa de incapacidad.

A

Estos programas han permitido el diagnóstico temprano y el inicio de la atención médica para las enfermedades examinadas, lo que ha modificado el resultado de muchos trastornos que anteriormente estaban asociados con una alta morbilidad (por ejemplo, errores innatos del metabolismo, fibrosis quística e inmunodeficiencias primarias) o con importantes discapacidades del desarrollo neurológico (ejemplo: fenilcetonuria e hipotiroidismo congénito) (El-Hattab, Almannai , & Sutton , 2017).

Mejorar el resultado para los niños afectados es productivo para la sociedad y el niño individual. Las medidas de soporte adecuados para el niño afectado, permite un mejor pronóstico. Es importante mencionar que el cribado neonatal no es un procedimiento diagnóstico, ya que los sujetos con resultados sospechosos deben someterse a una prueba diagnóstica confirmatoria. (El-Hattab, Almannai , & Sutton , 2017)

Actualmente se lleva a cabo en muchos países, mediante el análisis de gotas de sangre recolectadas en papel filtro específico (ver anexo 1) que se conoce como "tarjeta de Guthrie", en honor a su inventor el doctor Robert Guthrie quién también creó un método rápido para la detección neonatal de fenilcetonuria, además de ser el pionero de los programas de tamiz en todo el mundo. En este campo se han originado el desarrollo de varias metodologías para la detección de otras enfermedades,

entre las que se encuentra el hipotiroidismo congénito.

(Fabie , Pappas , & Feldman , 2018)



Obtención de la muestra: se puede revisar técnica de punción de talón para obtención de muestras sanguíneas en la GPC-BE “Compendio de procedimientos en la unidad de cuidado intensivo neonatal (UCIN)”, elaborado por grupo de especialistas en Neonatología del IGSS, 2017

(Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Subgerencia de Prestaciones en Salud, 2017)

1a

El tamiz neonatal es una herramienta muy valiosa de la medicina preventiva, se pueden detectar oportunamente desde una enfermedad, como fenilcetonuria o hipotiroidismo congénito hasta cerca de medio centenar de enfermedades como hiperplasia suprarrenal congénita, fibrosis quística, galactosemia, enfermedad de orina de jarabe de "maple" (Arce), defectos del ciclo de la urea, tirosinemia, acidemias orgánicas congénitas, defectos de oxidación de los ácidos grasos, talasemias, distrofia muscular de Duchenne, enfermedades infecciosas como la toxoplasmosis y el VIH (virus de la inmunodeficiencia humana). (El-Hattab, Almannai , & Sutton , 2017)

A

Debido a que el diagnóstico precoz mediante el cribado neonatal facilita la intervención temprana, el resultado de los programas de cribado neonatal ha sido favorable.

Varios estudios de seguimiento a largo plazo de individuos comprobados por cribado neonatal indicaron una mejora significativa en la morbilidad y la mortalidad para todas las enfermedades que se han estudiado, incluidos defectos de oxidación de ácidos grasos, trastornos del ciclo de la urea, inmunodeficiencia combinada grave, fibrosis quística y enfermedad de células falciformes. (Saudubray & Garcia-Cazorla, 2018)

1a

Es fundamental subrayar que el tamiz neonatal no sólo implica la recolección de muestras y su análisis; sino que se trata de un sistema completo de atención para el seguimiento de los casos.

A

Para lograr estos objetivos es indispensable la sensibilización, educación, preparación y compromiso del personal multidisciplinario de salud involucrado en este proceso (enfermeras/os, parteras/os, médicos/as, pediatras endocrinólogos/as, médicos/as especialistas en rehabilitación, técnicos/as en rehabilitación, trabajadoras/es sociales), así como la difusión y sensibilización en la población y de las instituciones involucradas en el cuidado de la salud. (El-Hattab, Almannai, & Sutton, 2017)

En el seguro social se debe de implementar un programa de cribado neonatal con el fin de mejorar la perspectiva poblacional y de salud pública.

Con respecto al impacto de las enfermedades raras, uno de cada 800 recién nacidos vivos nace con un error innato del metabolismo y el 50% desarrolla la enfermedad durante el periodo neonatal; es por ello que se debe realizar un diagnóstico precoz, y de esta manera proporcionar el tratamiento de las enfermedades metabólicas con el fin de reducir la gravedad de la enfermedad y retrasar o prevenir el inicio de la enfermedad. La detección al nacer reduce la morbilidad, la mortalidad y la carga social asociadas con los efectos irreversibles de la enfermedad en la población.

√

Recomendaciones

1

Se recomienda la realización de tamizaje neonatal básico a todos los recién nacidos en la institución con el propósito de realizar un diagnóstico temprano y oportuno, priorizando las unidades hospitalarias que atienden nacimientos (población materno infantil).

A

Se recomienda realizar la prueba de tamizaje neonatal básico entre el 3° y 7° día idealmente, tratando de no sobrepasar la 4ª semana de vida. En caso de un resultado positivo, se recomienda repetir estudio en 2 semanas y/o hacer pruebas complementarias confirmatorias.

En pacientes lactantes o infantes mayores con sospecha de errores innatos del metabolismo se recomienda considerar la realización de tamizajes ampliados, secuenciación de genes específicos, secuenciación de exoma, individualizando cada caso previa evaluación de Especialista en Genética clínica.



4.7 Importancia de la conformación de un equipo multidisciplinario para el seguimiento y control

Los pacientes que presentan errores innatos del metabolismo deben ser manejados por el médico pediatra e idealmente por el subespecialista en endocrinología pediátrica y especialidades afines.



La participación de un equipo multidisciplinario (médicos pediatras, endocrinólogos pediatras, gastroenterólogos, nutriólogos, especialistas en rehabilitación, personal de enfermería, trabajadores sociales, entre otros), sobre todo en los primeros años de vida, es de vital importancia para el óptimo desarrollo de estos niños, siendo necesaria la implementación de un centro que funcione como clínica de errores innatos del metabolismo.



La participación de toda la familia es indispensable, ya que es la que va a llevar a cabo el programa de rehabilitación bajo la dirección y supervisión de los médicos, psicólogos y terapeutas.

El objetivo integral en cada paciente es asegurar un neurodesarrollo óptimo, crecimiento, desarrollo puberal, evitar o limitar el daño por los procesos metabólicos deficientes y favorecer la adquisición de habilidades y destrezas, para fortalecer los vínculos afectivos e intelectuales del binomio madre e hijo.



Es de importancia recalcar que el seguimiento de los casos afectados con errores innatos del metabolismo es de por vida.

Para lograr un tratamiento completo e integral, es fundamental implementar un programa de estimulación del neurodesarrollo, el cual se debe iniciar desde el momento del diagnóstico con un programa de estimulación temprana.

4.8 Papel de los grupos de apoyo para padres de pacientes con errores innatos del metabolismo








No es fácil para los padres afrontar el diagnóstico de un error innato del metabolismo. En primer lugar, por el impacto emocional y desconcierto que este genera. En segundo lugar, por el desconocimiento y la ausencia de personas o grupos que puedan compartir la experiencia y testimonio con las familias.

En este aspecto, los grupos de apoyo juegan un rol fundamental para hacer más fácil la labor de afrontamiento y entendimiento de la enfermedad. (Arosteguy, y otros, 2017)

Estos grupos de apoyo deben tener como objetivo contribuir a mejorar la calidad de vida de los propios enfermos y sus familias, ofreciéndoles, información y apoyo emocional.

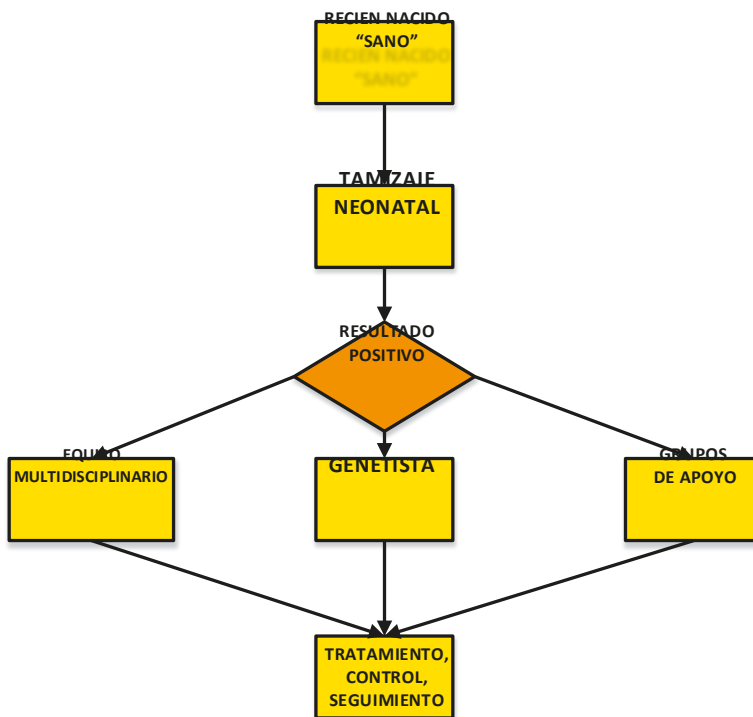
5. ANEXOS

Anexo 1. Toma de muestra para tamizaje neonatal en papel filtro.

Toma de muestra correcta	
Toma de muestra incorrecta	Sobresaturada 
	Muestra sin secar antes del envío 
	la muestra exhibe anillos de suero 
	Aparenta tener coágulos o capas sucesivas 
	Muestra insuficiente 
	Muestra diluida, desteñida o contaminada 

Fuente: Adaptado de Errores Innatos del Metabolismo, BPS Instituto de Seguridad Social (Arosteguy, y otros, 2017).

Anexo 2. Flujograma de abordaje integral de los EIM



Fuente: Grupo de desarrollo GPC-BE

6. Glosario

Recién nacido: niño en sus primeros siete días de vida.

Neonato: niño en sus primeros 28 días de vida.

Retraso en el desarrollo: retraso en dos o más áreas del desarrollo del niño, ej. Lenguaje, motricidad fina o gruesa, desarrollo personal y/o social, comportamiento adaptativo, entre otras.

Tamizaje: El uso de una prueba sencilla en una población saludable, para identificar a aquellos individuos que tienen alguna patología, pero que todavía no presentan síntomas (OMS).

7. Referencias bibliográficas



Amado D., C., & Silva A., G. (octubre-diciembre de 2017). Abordaje Clínico a pacientes en una clínica de genética. (A. P. Guatemala, Ed.) Guatemala Pediátrica, 1(2), 4-13. Recuperado el febrero de 2018

Arosteguy, E., Bonaglia , R., Cabrera , A., Castro , M., Fernández , M., Herrero , D., . . . Zabala , C. (Noviembre de 2017). BPS Instituto de Seguridad Social. Recuperado el Septiembre de 2021, de CRENADECER: https://www.bps.gub.uy/bps/file/13111/1/guia_clinica___error_es_innatos_del_metabolismo.pdf

Chavez-Ocaña, s., Bravata-Alcántara, J., & Sierra-Martínez, M. (10 de marzo de 2018). Errores innatos del metabolismo, una mirada a un tópico poco valorado. Revista Hospital Juárez de México, 85(3), 159-167. Obtenido de www.medigraphic.org.mx

Couce Pico, M., Fernandez Lorenzo, J., & Fraga Bermúdez, J. (2008). Enfermedades congénitas del metabolismo en el período neonatal. En S. E.-S. Asociación Española de Pediatría - AEP, & A. SEN (Ed.), Protocolos Diagnóstico Terapeuticos de la AEP: Neonatología (2a ed., págs. 434-442). España. Obtenido de <https://www.aeped.es/protocolos/>

El-Hattab, A., Almannai , M., & Sutton , R. (2017). Newborn Screening. Pediatric Clinics of North America , 389-405.
Fabie , N., Pappas , K., & Feldman , G. (2018). The Current State of Newborn Screening in the United States . Pediatric Clinics of North America , 369-386.

García-Morales, E., Ferráez-Pech, M., López-Hernández, R., Gutiérrez-Padilla, J., Angulo-Castellanos, E., Partido-Ramírez, A., . . . Sandoval-Tena, M. (Mayo - Julio de 2017). Frecuencia de errores innatos del Metabolismo en pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. (R. M. Torre, Ed.) Revista Médica MD, 8(4), 146-153. Recuperado el febrero de 2018, de www.revistamedicamd.com

Ibarra-Gonzalez, I., Fernandez-Lainez, C., Belmont-Martinez, L., Guillén-López, S., Monroy-Santoyo, S., & Vela-Amieva, M. (octubre de 2014). Caracterización de errores innatos del metabolismo intermediario en pacientes mexicanos. (A. E. Pediatría, Ed.) *Anales de Pediatría*, 80(5), 310-316. Obtenido de <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.09.003>

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Subgerencia de Prestaciones en Salud. (2017). 10. Punción de talón. En IGSS, & C. d. Evidencia (Ed.), *GPC-BE Compendio de procedimientos en la unidad de cuidado intensivo neonatal (UCIN)* (págs. 40-42). Guatemala, Guatemala: IGSS. Obtenido de <https://www.igssgt.org/wp-content/uploads/images/gpc-be/pediatria/GPC-BE-COMP-Compendio-de-Procedimientos-Unidad-de-Cuidados-Intensivos-Neonatal-2018.pdf>

Mora , L., & Suárez, F. (julio - diciembre de 2017). Aproximación Diagnóstica de los Errores Innatos del Metabolismo en la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal: acidosis Metabólica, Hiperamonemia e Hipoglicemia. *Biosalud*, 16(2), 83-95. doi:10.17151/biosa.2017.16.2.8

Saudubray, J., & Garcia-Cazorla, A. (2018). Inborn Errors of Metabolism Overview: Pathophysiology, Manifestations, Evaluation, and Management. *IPediatric Clinics North America*(65), 179-208. Obtenido de <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2017.11.002>



Instituto Guatemalteco de
Seguridad Social

7a. Avenida 22-72 Zona 1
Centro Cívico, Ciudad de Guatemala
Guatemala, Centroamérica
PBX: 2412-1224
www.igssgt.org

