

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

Tesis

**Valores de 17-hidroxiprogesterona en neonatos
tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita en
el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins -
Lima, enero 2022 - diciembre 2022**

Andrés Armando Castro Román
Rosa Esther Franco Canales
Candy Suyo Mamani

Para optar el Título Profesional de
Médico Cirujano

Huancayo, 2024

Repositorio Institucional Continental
Tesis digital



Esta obra está bajo una Licencia "Creative Commons Atribución 4.0 Internacional" .

INFORME DE CONFORMIDAD DE ORIGINALIDAD DE TESIS

A : Claudia María Teresa Ugarte Taboada
Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud

DE : Verónica Nelly Canales Guerra

ASUNTO : Remito resultado de evaluación de originalidad de tesis

FECHA : 5 de febrero del 2024

Con sumo agrado me dirijo a vuestro despacho para saludarla y en vista de haber sido designado asesor del trabajo de investigación titulado "VALORES DE 17-HIDROXIPROGESTERONA EN NEONATOS TAMIZADOS POR HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS -LIMA, ENERO 2022 - DICIEMBRE 2022", perteneciente a ANDRÉS ARMANDO CASTRO ROMÁN, ROSA ESTHER FRANCO CANALES y CANDY SUYO MAMANI, de la E.A.P de Medicina Humana, se procedió con la carga del documento a la plataforma Turnitin y se realizó la verificación completa de las coincidencias resaltadas por el software dando por resultado 14% de similitud (informe adjunto) sin encontrarse hallazgos relacionados a plagio.

Se utilizaron los siguientes filtros:

- Filtro de exclusión de bibliografía SI NO
- Filtro de exclusión de grupos de palabras menores (Nº de palabras excluidas: 15) SI NO
- Exclusión de fuente por trabajo anterior del mismo estudiante SI NO

En consecuencia, se determina que el trabajo de investigación constituye un documento original al presentar similitud de otros autores (citas) por debajo del porcentaje establecido por la Universidad. Recae toda responsabilidad del contenido del trabajo de investigación sobre el autor y asesor, en concordancia a los principios de legalidad, presunción de veracidad y simplicidad, expresados en el Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar grados académicos y títulos profesionales – RENATI y en la Directiva 003-2016-R/UC. Esperando la atención a la presente, me despido sin otro particular y sea propicia la ocasión para renovar las muestras de mi especial consideración.

Atentamente,

DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD

Yo, Andrés Armando Castro Román, identificado(a) con Documento Nacional de Identidad No. 72402147, de la E.A.P. de Medicina Humana de la Facultad de Ciencias de la Salud la Universidad Continental, declaro bajo juramento lo siguiente:

5. La tesis titulada: "**VALORES DE 17-HIDROXIPROGESTERONA EN NEONATOS TAMIZADOS POR HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS - LIMA, ENERO 2022 - DICIEMBRE 2022**", es de mi autoría, la misma que presento para optar el Título Profesional de Médico Cirujano.
6. La tesis no ha sido plagiada ni total ni parcialmente, para la cual se han respetado las normas internacionales de citas y referencias para las fuentes consultadas, por lo que no atenta contra derechos de terceros.
7. La tesis es original e inédita, y no ha sido realizado, desarrollado o publicado, parcial ni totalmente, por terceras personas naturales o jurídicas. No incurre en autoplagio; es decir, no fue publicado ni presentado de manera previa para conseguir algún grado académico o título profesional.
8. Los datos presentados en los resultados son reales, pues no son falsos, duplicados, ni copiados, por consiguiente, constituyen un aporte significativo para la realidad estudiada.

De identificarse fraude, falsificación de datos, plagio, información sin cita de autores, uso ilegal de información ajena, asumo las consecuencias y sanciones que de mi acción se deriven, sometiéndome a las acciones legales pertinentes.

02 de Febrero de 2024.

DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD

Yo, Rosa Esther Franco Canales, identificado(a) con Documento Nacional de Identidad No. 40740296, de la E.A.P. de Medicina Humana de la Facultad de Ciencias de la Salud la Universidad Continental, declaro bajo juramento lo siguiente:

9. La tesis titulada: "**VALORES DE 17-HIDROXIPROGESTERONA EN NEONATOS TAMIZADOS POR HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS - LIMA, ENERO 2022 - DICIEMBRE 2022**", es de mi autoría, la misma que presento para optar el Título Profesional de Médico Cirujano.
10. La tesis no ha sido plagiada ni total ni parcialmente, para la cual se han respetado las normas internacionales de citas y referencias para las fuentes consultadas, por lo que no atenta contra derechos de terceros.
11. La tesis es original e inédita, y no ha sido realizado, desarrollado o publicado, parcial ni totalmente, por terceras personas naturales o jurídicas. No incurre en autoplagio; es decir, no fue publicado ni presentado de manera previa para conseguir algún grado académico o título profesional.
12. Los datos presentados en los resultados son reales, pues no son falsos, duplicados, ni copiados, por consiguiente, constituyen un aporte significativo para la realidad estudiada.

De identificarse fraude, falsificación de datos, plagio, información sin cita de autores, uso ilegal de información ajena, asumo las consecuencias y sanciones que de mi acción se deriven, sometiéndome a las acciones legales pertinentes.

02 de Febrero de 2024.

DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD

Yo, Candy Suyo Mamani, identificado(a) con Documento Nacional de Identidad No. 44865939, de la E.A.P. de Medicina Humana de la Facultad de Ciencias de la Salud la Universidad Continental, declaro bajo juramento lo siguiente:

1. La tesis titulada: "**VALORES DE 17-HIDROXIPROGESTERONA EN NEONATOS TAMIZADOS POR HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS - LIMA, ENERO 2022 - DICIEMBRE 2022**", es de mi autoría, la misma que presento para optar el Título Profesional de Médico Cirujano.
2. La tesis no ha sido plagiada ni total ni parcialmente, para la cual se han respetado las normas internacionales de citas y referencias para las fuentes consultadas, por lo que no atenta contra derechos de terceros.
3. La tesis es original e inédita, y no ha sido realizado, desarrollado o publicado, parcial ni totalmente, por terceras personas naturales o jurídicas. No incurre en autoplagio; es decir, no fue publicado ni presentado de manera previa para conseguir algún grado académico o título profesional.
4. Los datos presentados en los resultados son reales, pues no son falsos, duplicados, ni copiados, por consiguiente, constituyen un aporte significativo para la realidad estudiada.

De identificarse fraude, falsificación de datos, plagio, información sin cita de autores, uso ilegal de información ajena, asumo las consecuencias y sanciones que de mi acción se deriven, sometiéndome a las acciones legales pertinentes.

02 de Febrero de 2024.

Hidroxiprogesterona

INFORME DE ORIGINALIDAD

14%

INDICE DE SIMILITUD

14%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

5%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.continental.edu.pe Fuente de Internet	2%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	2%
3	Submitted to Universidad Continental Trabajo del estudiante	2%
4	repositorio.ug.edu.ec Fuente de Internet	1%
5	docplayer.es Fuente de Internet	1%
6	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	<1%
7	zagan.unizar.es Fuente de Internet	<1%
8	1library.co Fuente de Internet	<1%
9	extranet.sergas.es Fuente de Internet	<1%

10	repositorio.unjbg.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
11	livrosdeamor.com.br Fuente de Internet	<1 %
12	Domenica Tatiana Bustamante Jara, Diana Elizabeth Quizhpi. "Trastorno de diferenciación sexual por hiperplasia suprarrenal congénita. Reporte de un caso", Salud ConCiencia, 2023 Publicación	<1 %
13	repositorio.upt.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
14	www.paho.org Fuente de Internet	<1 %
15	Submitted to Universidad Nacional Abierta y a Distancia, UNAD,UNAD Trabajo del estudiante	<1 %
16	cybertesis.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
17	www.lsw-idiomas.es Fuente de Internet	<1 %
18	medicalresearchjournal.org Fuente de Internet	<1 %
19	repebis.upch.edu.pe Fuente de Internet	<1 %

20	repositorio.unap.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
21	Submitted to Universidad Javeriana - Académico Trabajo del estudiante	<1 %
22	repositorio.untumbes.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
23	produccioncientificaluz.org Fuente de Internet	<1 %
24	www.grafiati.com Fuente de Internet	<1 %
25	repositorio.unc.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
26	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	<1 %
27	repositorio.une.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
28	www.tdx.cat Fuente de Internet	<1 %
29	repositorio.unphu.edu.do Fuente de Internet	<1 %
30	Submitted to BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA BIBLIOTECA Trabajo del estudiante	<1 %

31

dspace.esPOCH.edu.ec

Fuente de Internet

<1 %

32

A. Abreu Lomba, C. González Bermúdez, LC Salazar, A. Bolena Muriel, MC Gómez, M. Hernández-Carrillo. "Hiperplasia suprarrenal no clásica, características de laboratorio y respuesta al tratamiento. Estudio de cohorte", Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo, 2021

Publicación

<1 %

33

Dora Fonseca, Andrés Gutiérrez, Claudia Silva, Mauricio Coll, Gustavo Malo, Camilo Orjuela, Alejandro Giraldo. "Identificación de mutaciones puntuales del gen de la 21-hidroxilasa en pacientes afectados con hiperplasia suprarrenal congénita.", Biomédica, 2005

Publicación

<1 %

34

archive.org

Fuente de Internet

<1 %

35

biblioteca.in.gov.br

Fuente de Internet

<1 %

36

moam.info

Fuente de Internet

<1 %

37

www.slideshare.net

Fuente de Internet

<1 %

Rojas Reyes, María Ximena. "Manejo respiratorio del recién nacido prematuro y otros factores asociados con la displasia broncopulmonar : una evaluación desde la evidencia existente y la situación actual en algunas unidades de cuidado intensivo neonatal de Colombia /", Bellaterra : Universitat Autònoma de Barcelona,, 2013

Fuente de Internet

<1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 15 words

Excluir bibliografía

Activo

Dedicatoria

A Dios, por las bendiciones y conocimiento que me brinda cada día, a mis padres: Mariela Román y Carlos Castro, quienes gracias a su amor y esfuerzo en todos estos años hicieron posible lograr mi meta. A mis hermanos Carlos y Trilce por ser pilares fundamentales en mi vida, a mi sobrina Angely y al amor de mi vida por el apoyo incondicional.

Dedico esta tesis a Dios porque sin él no hubiera sido posible realizar este anhelado trabajo. A mis padres: Hilda Canales y Eduardo Franco, a mi hermano Felix, mi cuñada Erika y mi sobrino Erick gracias por su amor y porque siempre serán mi motor para seguir adelante. A mis abuelitos: Papi Chino y Nelly, al hermano Rómulo, Margoth y a los hermanos en Cristo por orar siempre por mis sueños.

Dedicada a mis padres: Emeterio y Victoria, quienes con su amor y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir un sueño más en mi vida. A mis abuelitos: Pio Suyo y Asunta, quienes me acompañan en mis días. A mi querida hermanita Carol quien, a pesar de la distancia, me dio su apoyo y fortaleza. Al amor de mi vida: Jersinho, quien me dio su apoyo incondicional durante este proceso, gracias por tu comprensión y motivación para lograr mis metas.

Agradecimientos

A Dios, por guiarnos y darnos la fortaleza para seguir adelante.

A nuestras familias, por el apoyo incondicional y el estímulo constante a lo largo de nuestros estudios.

A nuestra asesora de tesis: Mg. Verónica Nelly Canales Guerra por orientarnos en la realización de nuestra tesis.

A nuestro tutor: Dr. Jesús Díaz Franco y al Dr. Arturo Ota Nakasone por el apoyo para la culminación de nuestra tesis.

Al Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins por brindarnos sus instalaciones para la ejecución de nuestra investigación.

A la Universidad Continental por recibirnos en su casa de estudios.

Y a todas las personas que de alguna manera nos brindaron su apoyo en la realización de este trabajo.

Índice de contenido

Dedicatoria.....	ii
Agradecimientos	iii
Índice de contenido	iv
Índice de tablas.....	vii
Índice de figuras.....	viii
Resumen.....	ix
Abstract	x
Introducción	xi
CAPÍTULO I: Planteamiento del estudio	13
1.1 Delimitación de la investigación	13
1.1.1 Delimitación territorial.....	13
1.1.2 Delimitación temporal.....	14
1.1.3 Delimitación conceptual	14
1.2 Planteamiento del problema	14
1.3 Formulación del problema.....	16
1.3.1 Problema general.....	16
1.3.2 Problemas específicos	17
1.4 Objetivos de la investigación	17
1.4.1 Objetivo general.....	17
1.4.2 Objetivos específicos	17
1.4.3 Justificación de la investigación.....	18
1.4.3.1 Justificación teórica.....	18
1.4.3.2 Justificación práctica.....	18
CAPÍTULO II: Marco teórico.....	19
2.1. Antecedentes de la investigación	19
2.1.1. Antecedentes internacionales	19
2.1.2. Antecedentes nacionales	24
2.2. Bases teóricas	25
2.2.1. Valores de 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita	25
2.2.2. Esteroidogénesis suprarrenal	25
2.2.3. Eje hipotalámico pituitario suprarrenal fetal y esteroidogénesis suprarrenal.....	26
2.2.4. Unidad materna, placentaria y fetal	26

2.2.5. Factores que afectan los valores de la enzima 17 - hidroxiprogesterona	27
2.2.6. Tamizaje neonatal	28
2.2.7. Inicio del tamizaje a nivel mundial	28
2.2.8. Historia del tamizaje en el Perú	28
2.2.9. Hiperplasia suprarrenal congénita.....	29
2.2.9.1. Definición.....	29
2.2.9.2. Incidencia	29
2.2.9.3. Presentación clínica de hiperplasia suprarrenal congénita.....	30
2.2.9.4. Forma clásica perdedora de sal	31
2.2.9.5. Forma clásica virilizante	31
2.2.9.6. Grados de Prader	32
2.2.9.7. Forma no clásica	33
2.2.10. Diagnóstico.....	33
2.2.10.1. Diagnóstico prenatal.....	33
2.2.10.2. Diagnóstico neonatal.....	34
2.2.10.3. Interpretación de los resultados.....	34
2.2.10.4. Pruebas séricas de confirmación	35
2.2.10.5. Seguimiento de casos indeterminados y sospechosos.....	35
2.3. Definición de términos básicos	36
CAPÍTULO III: Hipótesis y variables	38
3.1. Hipótesis.....	38
3.1.1. Hipótesis general.....	38
Al ser un estudio descriptivo, no se plantearon hipótesis.	38
3.2. Identificación de variables.....	38
3.3. Operacionalización de variables.....	39
CAPÍTULO IV: Metodología	41
4.1. Método, tipo y nivel de la investigación	41
4.1.1. Método de la investigación	41
4.1.2. Tipo de la investigación	41
4.1.3. Nivel de la investigación.....	41
4.2. Diseño de la investigación.....	41
4.3. Población y muestra	42
4.3.1. Población.....	42
4.3.2. Muestra.....	42
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	42

4.4.1. Técnicas	42
4.4.2. Instrumentos de recolección de datos	43
4.4.3. Análisis de datos	43
4.4.4. Procedimiento de la investigación	43
4.5. Consideraciones éticas	45
CAPÍTULO V: Resultados	46
5.1. Presentación de resultados.....	46
5.1.1. Resultados de los valores de 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita según edad gestacional	46
5.1.2. Resultados de los valores de 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita según sexo.....	48
5.1.3. Resultados de los valores de 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita según peso al nacer	49
5.1.4. Resultados de los valores de 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita según área anatómica de toma de muestra	50
5.2. Discusión de resultados.....	52
Conclusiones	56
Recomendaciones.....	57
Referencias bibliográficas.....	58
Anexos	63

Índice de tablas

Tabla 1. Rango normal de referencia de 17-hidroxiprogesterona según edad gestacional percentil 99.90	35
Tabla 2. Valores de 17-hidroxiproesterona (17-OHP) según la edad gestacional de los neonatos tamizados	47
Tabla 3. Neonatos prematuros tamizados antes de las 24 horas de vida con valores por encima de 15ng/ml (valor máximo de normalidad del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins) de 17-hidroxiprogesterona	48
Tabla 4. Valores de 17-hidroxiprogesterona (17-OHP) según el sexo de los neonatos tamizados	49
Tabla 5. Valores de 17-hidroxiprogesterona (17-OHP) según el peso al nacer de los neonatos tamizados	50
Tabla 6. Valores de 17-hidroxiprogesterona (17-OHP) según el área anatómica de toma de la muestra de los neonatos tamizados	51
Tabla 7. Neonatos tamizados de hiperplasia suprarrenal congénita por vía venosa	51

Índice de figuras

Figura 1. Ubicación geográfica del área de estudio	13
Figura 2. Esteroidogénesis suprarrenal	26
Figura 3. Grados de Prader.....	32
Figura 4. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins y exposición del proyecto de investigación con el Comité Científico por los investigadores	43
Figura 5. Laboratorio de Tamizaje Metabólico Neonatal	44
Figura 6. Documentos analizados; A) Ejemplo de tarjeta de Guthrie B) Programa Tamilife C) Resultado de tamizaje neonatal del programa Tamilife.....	44
Figura 7. Distribución de muestra según edad gestacional de los neonatos tamizados	47
Figura 8. Distribución de muestra según sexo de los neonatos tamizados.....	49
Figura 9. Distribución de muestra según peso al nacer de los neonatos tamizados	50
Figura 10. Distribución de toma de muestra del área anatómica de los neonatos tamizados.....	51

Resumen

La presente investigación tuvo como objetivo determinar los valores de 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins -Lima, enero - diciembre 2022. Se utilizó la metodología de la investigación cuantitativa, con diseño descriptivo; una población de 2814 neonatos. Se recolectaron datos del programa Tamilife 2022 a través de un instrumento y se usó el programa SPSS. Los resultados indican que, según la edad gestacional, el 27.46 % fueron prematuros, los menores de 34 semanas alcanzaron medias de 17-hidroxiprogesterona mayores a 15 ng/ml. Con relación al peso al nacer, 70.33 % tuvieron pesos dentro del rango normal según Ministerio de Salud, neonatos de extremadamente bajo peso al nacer fueron 1.49 % y obtuvieron la media más alta de 17-hidroxiprogesterona con 30.774 ng/ml. Del total de neonatos tamizados, 52 % fueron de sexo masculino obteniendo una media de 17-hidroxiprogesterona de 6.75 ng/ml con una diferencia mínima a 6,17 ng/ml obtenidas por el sexo femenino. El 99 % de las muestras fueron tomadas del talón del neonato. Las conclusiones indican que existe una correlación negativa entre la edad gestacional, peso al nacer y la elevación de 17-hidroxiprogesterona. El sexo en el neonato no influye en los valores de 17-hidroxiprogesterona. Se encontró un valor mayor en aquellas tomadas por vía venosa; sin embargo, el 72 % de dichas muestras corresponden a neonatos prematuros, lo cual nos hace inferir que podría ser ésta la causa de dicha elevación.

Palabras claves: valores de 17-hidroxiprogesterona, tamizaje metabólico neonatal, hiperplasia suprarrenal congénita

Abstract

The objective of this research was to determine the values of 17-hydroxyprogesterone in neonates screened for congenital adrenal hyperplasia at the Edgardo Rebagliati Martins National Hospital -Lima, January – December 2022. The quantitative research methodology was used, with a descriptive design; a population of 2814 neonates. Data from Tamilife 2022 program was collected through an instrument and SPSS program was used. The following results were obtained: According to gestational age, 27.46% were premature, those under 34 weeks reached average 17-hydroxyprogesterone levels greater than 15 ng/ml. In relation to birth weight, 70.33% had weights within the normal range according to the Ministry of Health, extremely low birth weight neonates were 1.49% and obtained the highest mean of 17-hydroxyprogesterone with 30,774 ng/ml. Of the total number of neonates screened, 52% were male, obtaining an average of 17-hydroxyprogesterone of 6.75 ng/ml with a minimum difference of 6.17 ng/ml obtained by the female sex. 99% of the samples were taken from the newborn's heel. The conclusions were: there is a negative correlation between gestational age, birth weight and elevation of 17-hydroxyprogesterone. Gender in the neonate does not influence 17-hydroxyprogesterone values. A higher value was found in those taken intravenously; However, 72% of these samples correspond to premature neonates, which leads us to infer that this could be the cause of said increase.

Key words: 17-hydroxyprogesterone values, neonatal metabolic screening, congenital adrenal hyperplasia

Introducción

La hiperplasia suprarrenal congénita es una enfermedad enzimática generada por la inadecuada producción de hormonas esteroideas, ocasionando variaciones en el desarrollo de los genitales externos, ambigüedad sexual hasta el deceso neonatal temprano por alteración de la homeostasis hidro electrolítica y shock en su forma más grave (1).

La incidencia mundial varía entre 1 por cada 5 a 15 mil nacidos vivos, cifra similar en nuestro país. Esta enfermedad si no se expresa con ambigüedad sexual en los recién nacidos femeninos, es difícil de ser diagnosticada a través de la clínica antes de que se presenten las complicaciones tanto en el desarrollo físico como mental (1,2,3).

El programa de tamizaje metabólico neonatal forma parte de la estrategia de salud pública a nivel mundial a fin de identificar las enfermedades raras o huérfanas, llamadas así por su baja incidencia, pero no por eso, menos importantes, ya que de ser diagnosticadas y tratadas oportunamente se evitan las complicaciones que pueden ser mortales (1).

En el Perú, la Norma Técnica de Salud para el Tamizaje Neonatal, en cumplimiento con el mandato de la Ley N°29885, establece la importancia de la creación del Programa de Tamizaje Neonatal Universal (1).

Al ser parte de la estrategia de salud pública, permite identificar y diagnosticar precozmente la hiperplasia suprarrenal congénita; sin embargo, esta hormona puede verse influenciada por distintos factores tanto neonatales como maternos; esto no sólo genera un mayor costo para el programa sino también la demora en el diagnóstico y el impacto que conlleva en la familia por la falta de certeza y el miedo de pensar que su bebé pudiera estar enfermo (4).

A nivel nacional no contamos con estudios descriptivos o epidemiológicos respecto a los valores laboratoriales de 17-hidroxiprogesterona; por lo tanto, los datos obtenidos brindarán información y posible punto de comparación con otras realidades; esto mejorará en gran medida el trabajo de tamizaje y detección hiperplasia suprarrenal congénita en el Perú.

Debido a lo mencionado, este estudio tuvo como objetivo determinar los valores de la 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - Lima, enero 2022 - diciembre 2022.

Para ello, el estudio se estructuró en cinco capítulos a mencionar. En el Capítulo I, denominado planteamiento del problema, se abordaron aspectos relacionados al problema de investigación. En el Capítulo II, que englobó el marco teórico, se mencionó la información teórica de las variables de estudio. En el Capítulo III, se planteó las variables y la operacionalización de estas. En el Capítulo IV, denominado metodología, se mencionó los aspectos metodológicos del estudio. Finalmente, en el Capítulo V, denominado resultados, se dio a conocer los resultados del estudio, así como su discusión; por último, se dio a conocer las conclusiones, recomendaciones, lista de referencias y anexos del estudio

CAPÍTULO I

Planteamiento del estudio

1.1 Delimitación de la investigación

1.1.1 Delimitación territorial

Esta investigación se llevó a cabo en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, clasificado como un Hospital Nivel IV, de Categoría III-1, localizado en jirón Edgardo Rebagliati N.º 490 - distrito de Jesús María, Lima, Perú .



Figura 1. Ubicación geográfica del área de estudio (5)

1.1.2 Delimitación temporal

El periodo de tiempo de estudio comprendió desde el mes de enero 2022 a diciembre 2022.

1.1.3 Delimitación conceptual

La investigación estuvo enmarcada en el área de Neonatología y de Patología Clínica del Hospital Edgardo Rebagliati Martins, área específicamente donde se recabó información de la base de datos del Programa de Tamizaje Neonatal (Tamilife), y esto a su vez a la línea de investigación de salud pública de la Universidad Continental.

1.2 Planteamiento del problema

El nacimiento de un hijo es motivo de felicidad, los padres ponen su confianza en el médico para identificar y diagnosticar tempranamente los problemas de salud; sin embargo, hay un grupo de enfermedades congénitas que no se pueden diagnosticar de manera clínica de forma precoz y al no ser tratadas oportunamente durante la etapa neonatal se expone la salud y la vida de este nuevo individuo.

La segunda causa de muerte en neonatos y en menores de 5 años en las américas, según la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) son las malformaciones congénitas, junto con la asfixia, sepsis y prematuridad, representan más del 44 % de los decesos en la niñez. En el mundo, afectan a 1 de cada 33 bebés y causan al año 3,2 millones de minusvalías (6).

Cada año nacen aproximadamente 150,000 recién nacidos con anomalías congénitas en los Estados Unidos de América. Según el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología, 1 de cada 3,500 neonatos presentan anomalías metabólicas (7).

Para la OMS los defectos congénitos abarcan no solo aquellas que causan alteraciones corporales; sino también las de tipo funcional y se dan durante la vida intrauterina, ya sea por alteraciones en los genes y / o asociados a factores ambientales; además dichos defectos se pueden diagnosticar después, durante y/o antes del nacimiento (7).

El tamizaje metabólico neonatal (TMN) es aquel estudio que identifica de manera precoz y oportuna los llamados errores innatos del metabolismo, los cuales aumentan la morbimortalidad y causan daño neurológico en su mayoría irreversible; por lo cual, es de

interés de la salud pública del país, su diagnóstico oportuno. Los inicios del tamizaje metabólico neonatal provienen desde los años 60, cuando Robert Guthrie y colaboradores crearon una técnica de recolección de gotas de sangre del talón del neonato aparentemente sano, en una tarjeta de papel filtro, con el fin de evitar el retardo mental asociada a la fenilcetonuria. En 1970 el programa de tamizaje metabólico neonatal se vuelve más relevante al adicionar el tamiz de hipotiroidismo congénito (8).

En Latinoamérica, en 2007, Costa Rica detectó 24 enfermedades, logrando una alta cobertura a nivel mundial (9).

En nuestro país, el Ministerio de Salud (MINSA) en 1997, a través de la resolución 494-97-SA/DM declaró la necesidad del tamizaje para el hipotiroidismo congénito, siendo el pionero en instaurar el programa de tamizaje neonatal el Seguro Social de Salud (EsSalud) en el año 2002 iniciando en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins; sin embargo, es hasta el año 2012, que se aprueba la Ley de creación universal del Programa de Tamizaje Neonatal N°29885 y posteriormente su reglamento, aprobado con Decreto Supremo N°014-2013-SA (10).

En 2019, se fortalece la implementación del tamizaje neonatal, el que debe ser realizado a todo recién nacido y a nivel nacional, a través de la Norma Técnica de Salud para el Tamizaje Neonatal de Hiperplasia Suprarrenal Congénita, Catarata Congénita, Fenilcetonuria, Fibrosis Quística, Hipotiroidismo Congénito, Hipoacusia Congénita y NTS °154MINSA/2019/DGIESP (1).

En tal sentido, el programa de tamizaje metabólico neonatal es parte importante de la estrategia de salud pública, puesto que permite identificar precozmente diferentes patologías congénitas que, a pesar de su baja incidencia en la población, tiene gran repercusión no solo en el paciente, sino también en la familia y la sociedad; debido a sus complicaciones la cual genera secuelas que alteran el desarrollo del individuo y conlleva a un alto costo social (1).

Dentro de dicha norma técnica, se establece que el laboratorio de tamizaje es el responsable de establecer los rangos de referencia de normalidad para las hormonas y enzimas tamizadas; sin embargo, en el Perú no se cuenta con estudios propios del tamizaje de hiperplasia suprarrenal congénita, se hace uso de un único valor estándar para todos los neonatos, por lo que podría influir en los resultados de dicha hormona (1).

El Seguro Social de Salud (EsSalud) es uno de los 3 centros encargados del procesamiento de muestras a nivel nacional, así como una de las unidades evaluadoras del tamizaje neonatal de enfermedades metabólicas (1).

El Hospital Edgardo Rebagliati Martins, a nivel nacional, es uno de los hospitales más grande en el área laboratorial de tamizaje metabólico neonatal, cuenta con inscripción en el programa de evaluación externa de calidad del centro para el control y prevención de enfermedades (CDC), usando la técnica de fluoroinmunoensayo procesa todas las muestras del seguro social de salud a nivel nacional para el descarte de hiperplasia suprarrenal congénita, galactosemia, hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria (11).

Si bien es cierto el Hospital Edgardo Rebagliati Martins procesa muestras de EsSalud a nivel nacional; las obtenidas de los neonatos que nacen en dicha institución se caracterizan por presentar el antecedente de alto riesgo obstétrico o neonatal, lo que puede ocasionar prematuridad o estar asociado a otras patologías neonatales (12).

Los recién nacidos (RN) prematuros de bajo peso al nacer o los hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos (UCI) cursan con valores elevados de 17-hidroxiprogesterona, que dificulta el diagnóstico para hiperplasia suprarrenal congénita. Esta enfermedad se caracteriza por presentar cuadros como virilización de los genitales femeninos, aunque no todos presentan dicha clínica al nacimiento, lo que dificulta el diagnóstico clínico; otros debutan con natriuresis marcada, hiperkalemia, arritmias cardíacas o incluso la muerte del neonato o lactante, por lo cual es importante poder tener un diagnóstico precoz (4).

Por estas razones, el propósito de la investigación fue determinar los valores de la 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - Lima, enero 2022 - diciembre 2022; a fin de conocer la realidad de nuestra población y en base a ello proponer estudios que mejoren los procesos del programa de tamizaje metabólico neonatal y así tener un diagnóstico precoz y fidedigno.

1.3 Formulación del problema

1.3.1 Problema general

¿Cuáles son los valores de la 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - Lima, enero 2022 - diciembre 2022?

1.3.2 Problemas específicos

¿Cuáles son los valores de la 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita según edad gestacional en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - Lima, enero 2022 - diciembre 2022?

¿Cuáles son los valores de la 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita, según sexo en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - Lima, enero 2022 - diciembre 2022?

¿Cuáles son los valores de la 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita, según peso al nacer en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - Lima, enero 2022 - diciembre 2022?

¿Cuáles son los valores de la 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita, según área anatómica de toma de muestra en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - Lima, enero 2022 - diciembre 2022?

1.4 Objetivos de la investigación

1.4.1 Objetivo general

Determinar los valores de la 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - Lima, enero 2022 - diciembre 2022.

1.4.2 Objetivos específicos

Determinar los valores de la 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita, según edad gestacional en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - Lima, enero 2022 - diciembre 2022.

Determinar los valores de la 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita, según sexo en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - Lima, enero 2022 - diciembre 2022.

Determinar los valores de la 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita, según peso al nacer en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - Lima, enero 2022 - diciembre 2022.

Determinar los valores de la 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita, según área anatómica de toma de muestra en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - Lima, enero 2022 - diciembre 2022.

1.4.3 Justificación de la investigación

1.4.3.1 Justificación teórica

El propósito de la investigación fue el ampliar la teoría sobre los valores de la 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - Lima; asimismo, esperamos que este estudio pueda ser de utilidad en la implementación de futuros estudios a fin de establecer rangos de referencia de la 17-hidroxiprogesterona según edad gestacional y/o peso neonatal de la población peruana que a la fecha no existe.

Forma parte de la estrategia de salud pública puesto que, permite identificar y diagnosticar precozmente la hiperplasia suprarrenal congénita, con el fin de disminuir las posibles consecuencias no sólo para el neonato sino también por el gran impacto que conlleva en la familia y a su vez a la sociedad; además de tener en cuenta la norma técnica vigente donde indica características específicas para un diagnóstico oportuno ya que debido a sus complicaciones genera secuelas que alteran el desarrollo del individuo y generan un alto costo social (1). Además, incrementará la teoría reportada hasta la fecha.

1.4.3.2 Justificación práctica

Esta investigación se realizó ante la necesidad de mejorar los procesos de tamizaje de hiperplasia suprarrenal congénita; ya que, a nivel nacional no se cuenta con estudios descriptivos o epidemiológicos respecto a los valores laboratoriales de 17-hidroxiprogesterona. Los datos obtenidos brindarán información que ayude a mejorar el trabajo de tamizaje y detección de hiperplasia suprarrenal congénita en el Perú.

Asimismo, está el deber de cumplir con lo dispuesto en la Norma Técnica de Salud N°154-MINSA/2019/DGIESP, Norma Técnica de Salud para el Tamizaje Neonatal de Hiperplasia Suprarrenal Congénita, Catarata Congénita, Fenilcetonuria, Fibrosis Quística, Hipotiroidismo Congénito, Hipoacusia Congénita, con Resolución Ministerial N°558-2019/MINSA cuyo objetivo es disminuir la morbilidad, minusvalía y muertes en los recién nacidos y la población infantil, identificando precozmente disfunciones auditivas, visuales y metabólicas, según la Ley N°29885 (1). Por lo anterior; fue de importancia la aplicación del presente estudio puesto que con ello se aportará bibliografía para posteriores investigaciones.

CAPÍTULO II

Marco teórico

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Antecedentes internacionales

En un estudio sobre los factores que afectan la precisión de la detección de hiperplasia suprarrenal congénita en Estados Unidos y en el mundo, evaluaron los falsos positivos, destacando como causal los cambios fisiológicos en los valores de la enzima 17-hidroxiprogesterona después del nacimiento, la inmadurez fisiológica de la glándula adrenal en prematuros, el estrés del neonato y de la madre, entre otros. Concluyendo que, a pesar de la importancia del tamizaje neonatal, aún es necesario mejorar la especificidad del estudio (13).

Un estudio de corte transversal y descriptivo se realizó en Estados Unidos, en este se evaluó los protocolos del tamizaje neonatal y ver si la misma ayuda a detectar a los neonatos afectados con hiperplasia suprarrenal congénita; usando para ello fichas de recolección de datos a diferentes laboratorios del estado, obteniendo información tanto cualitativa como cuantitativa, concluyendo que existe la necesidad de homogeneizar los protocolos del tamizaje neonatal a fin de que estos puedan detectar los neonatos verdaderamente afectados (4).

En un estudio sobre hiperplasia suprarrenal congénita no clásica generada por la disfunción y/o ausencia de la 21-hidroxilasa, a través de la medición sérica de la hormona adrenocorticotrópica estimulada previamente con la enzima 17-hidroxiprogesterona; se obtuvieron niveles séricos elevados, sin embargo concluyeron que no se puede basar el diagnóstico confirmatorio con pruebas serológicas; sino, que para disminuir los falsos positivos deben ser confirmados con estudios genéticos (14).

En un trabajo de tipo descriptivo, retrospectivo, de corte transversal se estudió la prevalencia en cuatro años de la hiperplasia suprarrenal congénita a través del programa de tamizaje neonatal, donde se estudió a los neonatos a término tamizados a las 72 a 120 horas de vida extrauterina, entre sus hallazgos no hubo prevalencia detectada por el programa de tamizaje metabólico para hiperplasia suprarrenal congénita, sin embargo sí encontraron una prevalencia de casos sospechosos de 4.25 por 1000 nacidos tamizados, de los cuales solo 1 presentó manifestaciones clínicas y el tiempo de demora entre el diagnóstico confirmatorio o el descarte del mismo fue de aproximadamente veinticuatro días (15).

En un estudio en España, se trabajó los factores perinatales que influían en el tamizaje neonatal de la hiperplasia suprarrenal congénita en relación con la carencia de la enzima 21-hidroxilasa, a fin de mejorar el programa a través de puntos de corte de los rangos de referencia de normalidad de la 17-hidroxiprogesterona, haciendo uso de la edad gestacional y el peso neonatal. La metodología fue observacional de corte transversal durante 10 años. Se llegó a la conclusión que, el tamizaje neonatal de hiperplasia suprarrenal congénita es efectivo para identificar de manera precoz a los neonatos con hiperplasia suprarrenal clásica y así reducir las complicaciones de dicha enfermedad. El tener como referencia la edad gestacional para los valores normales de 17-hidroxiprogesterona es más efectivo que el uso del peso. Los resultados fueron similares en ambos sexos y la extracción de la muestra según los días de vida del neonato, así como el uso materno de corticoides previo al parto no afectaron en los resultados (16).

En España estudiaron la efectividad clínica del tamizaje neonatal de la hiperplasia suprarrenal congénita, señalaron la baja especificidad y el rendimiento limitado de la prueba, en especial cuando se evalúa a los prematuros, lo que destaca junto con el bajo peso al nacer, enfermedades concurrentes, administración de esteroides y el estrés con elevados resultados de falsos positivos y que para mejorar el rendimiento de la prueba recomiendan el tamizaje neonatal en dos niveles; en el primer nivel tener valores de corte de normalidad en relación al peso al nacer, la edad gestacional y en el segundo nivel utilizaron un estudio de cromatografía líquida que evalúa el perfil de hormonas esteroideas y con ello disminuir la carga laboral en el número de rellamadas en aquellos que tuvieron 1 resultado positivo, la reducción de los costos de nuevas pruebas y el estrés emocional familiar (17).

En un estudio descriptivo en Holanda, en un rango de 11 años, teniendo en cuenta el sexo, la edad gestacional y la presentación clínica; estudiaron la validez y la contribución del

tamizaje neonatal para identificar la hiperplasia suprarrenal congénita y cuantos con hiperplasia suprarrenal clásica perdedora de sal fueron diagnosticados clínicamente antes del resultado de este. Concluyendo que, el tamizaje metabólico neonatal para hiperplasia suprarrenal tiene una excelente sensibilidad y alta especificidad. Tanto los niños como las niñas pueden beneficiarse del tamizaje metabólico neonatal (18).

En un estudio sobre la exploración de hiperplasia suprarrenal congénita se usó cortes de normalidad según el peso al nacer y la edad gestacional con el fin de reducir el número de falsos positivos, de corte transversal, en un rango de 9 años. Este ajuste de los valores de 17-hidroxiprogesterona según la edad gestacional y el peso del neonato disminuyó significativamente los falsos positivos y aumento la detección de los neonatos verdaderamente afectados con hiperplasia suprarrenal congénita, además recomienda el uso de dichos parámetros en el programa de tamizaje metabólico neonatal a nivel mundial (19).

En un trabajo metodológicamente retrospectivo, se identificaron factores de riesgo por niveles elevados de 17-hidroxiprogesterona en neonatos de cuidados intensivos, se examinaron las posibilidades de disminuir la tasa de falsos positivos en los recién nacidos tamizados, para ello usaron las características clínicas prenatales, al nacer y postnatales, encontrando correlaciones entre los niveles de 17-hidroxiprogesterona con el peso al nacer, la edad gestacional y el uso de corticoides, incluyendo factores de riesgo neonatal, dicho estudio respalda el uso valores de corte basados en edad gestacional para reducir el problema de la detección de falsos positivos (20).

En un estudio retrospectivo, longitudinal, realizado en la ciudad México , se demostró la prevalencia de hiperplasia suprarrenal congénita describiendo los resultados de 17-hidroxiprogesterona según el peso, la edad del neonato a la toma de muestra y la edad gestacional, determinaron de forma cuantitativa todas las muestras de 17-hidroxiprogesterona y aquellos que presentaron valores mayores a 20 nmol/L fueron notificadas para efectuar una prueba confirmatoria, además se identificaron neonatos con valores elevados que no pudieron ser retamizados debido al deceso de los mismos, concluyendo que es necesario fortalecer el programa de tamizaje (21).

En un trabajo de investigación se evaluó la viabilidad de un estudio en niños asintomáticos con niveles persistentes de 17-hidroxiprogesterona sérico posterior al tamizaje metabólico neonatal, para esta investigación de tipo transversal ,usó una población con

resultados positivos para hiperplasia suprarrenal congénita, donde tomaron muestras de sangre al 3 a 5 días de vida, los neonatos tamizados se les diagnosticó hiperplasia suprarrenal clásica, así mismo la investigación confirma que los recién nacidos tamizados tenían madres con factores de riesgo materno presentaron un parto prematuro siendo este de las causas que genera estrés en el recién nacido y así generando resultados de falsos positivos (22).

En un estudio piloto que llevó a cabo la detección 17-hidroxiprogesterona (17-OHP) tomando como tiempo de toma de muestra el 3 y 5 días de vida para luego ser analizado mediante perfiles de esteroides, usando como puntos de corte los valores de 10 ng/ml para 17-OHP; además, incluyendo el peso al nacer y la edad gestacional, dicho estudio logró la detección de formas raras de hiperplasia suprarrenal clásica utilizando valores de corte que ayudan a aumentar la identificación de enfermos y reducir los falsos positivos en el cribado y así generar un impacto en la disminución de la morbimortalidad neonatal (23).

En una investigación, sobre el tamizaje metabólico neonatal para hiperplasia suprarrenal congénita, realizaron la medición de la enzima 17-hidroxiprogesterona entre la primera semana de vida, clasificando como valores normales aquellos por debajo de 55 nanomoles. En los neonatos con bajo peso al nacer y/o prematuros refieren que se debe retamizar al mes de vida. Por otro lado, al evaluar a todos los neonatos se evidenció que el peso al nacer y la edad gestacional, alteran el resultado de dicha enzima. El programa detectó neonatos con hiperplasia suprarrenal congénita el cual correspondían a la forma clásica y dentro de estas fueron clasificadas como perdedoras de sales, siendo así un estudio que se basa en la identificación temprana de los neonatos con hiperplasia suprarrenal congénita logrando prevenir los daños físicos y mentales asociados con los episodios de hiponatremia y llevar al deceso infantil y que las niñas afectada con la virilización de sus genitales externos reciban una asignación sexual adecuada (24).

En la ciudad de Guayaquil, se realizó un estudio observacional y analítico no experimental con el objetivo de determinar la asociación entre los niveles de 17-hidroxiprogesterona con la edad del recién nacido y el peso. Concluyendo de que existe una relación significativa entre los valores de la 17-hidroxiprogesterona y la edad gestacional. Así mismo, recomiendan realizar estudios sobre variables que puedan afectar la enzima 17-hidroxiprogesterona (25).

En una investigación del año 2019, se observó y agrupó la edad al nacer, peso y edad gestacional de neonatos de una población de 48.592, las muestras de tamizaje fueron medidas mediante inmunofluorescencia utilizando el percentil 99.5 para instaurar valores de corte inicial como referencia, observándose diferencias significativas en las concentraciones de 17-hidroxiprogesterona entre neonatos con distinta edad gestacional, peso al nacer y edad. Finalmente, definieron nuevas concentraciones de distintos cortes basados en edad gestacional y la edad además que la aplicación de los valores planteados aumentó hasta un 40 % el valor predictivo positivo, el trabajo concluye en que tanto el peso al nacer, la edad gestacional, y edad de muestreo afecta en los resultados de las concentraciones de 17-hidroxiprogesterona y sugieren que la hiperplasia suprarrenal congénita se puede mejorar si se tiene valores de referencia según la edad gestacional y la edad del muestreo (26).

En un estudio cuyo objetivo era identificar los valores de 17-hidroxiprogesterona de recién nacidos en San Paulo utilizando diferentes puntos de cortes según el peso al nacer y la edad gestacional con el fin de implantar valores de cortes adecuados para el tamizaje neonatal, para ello se utilizó una población de 271.810 recién nacidos, extrayendo datos específicos tanto del peso al nacer como la edad gestacional. Todos los afectados y recién nacidos asintomáticos con una elevación persistente de 17-hidroxiprogesterona fueron sometidos a una evaluación genética. Concluyendo que el valor de 17-hidroxiprogesterona del percentil 99.8 fue el punto de corte adecuado para poder identificar entre pacientes afectados y recién nacidos no afectados (27).

En una investigación realizada el 2020, se evaluó a 202,960 recién nacidos para el diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita y se planteaba la detección de dos niveles; medir la concentración de 17-hidroxiprogesterona y el perfil esteroideo, aprobaron un nivel umbral de 17-hidroxiprogesterona > 22 nmol/L y la relación 17-hidroxiprogesterona/perfil de esteroides >200 nmol/L, considerándose positivas al superar estos valores. A la evaluación de los recién nacidos se pudo identificar 10 casos de hiperplasia suprarrenal congénita, no se detectaron falsos negativos y el protocolo contó con una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 99.9 %, todos los casos diagnosticados iniciaron tratamiento y no hubo registros de crisis suprarrenal cuando se inició el tratamiento (28).

En una investigación del 2020, se estudió por 15 años a 2,2212,550 recién nacidos diagnosticados con hiperplasia suprarrenal congénita, se establecieron puntos de corte de 17-hidroxiprogesterona según el peso al nacer > 2.500 kg y <2.500 kg, obteniendo un valor

predictivo positivo del 7.35 % en la primera prueba de detección y del 8.6 % en la segunda prueba, teniendo como resultados 164 casos de hiperplasia suprarrenal congénita. La investigación llegó a la conclusión que durante el tiempo que duró la investigación se evidenció que el 25 % de los casos con hiperplasia suprarrenal congénita se identificaron en el segundo tamizaje neonatal y que los valores empleados sirvieron para reducir los falsos positivos; sin embargo el estudio no logra eliminar los falsos negativos y proponen reemplazar el examen de la enzima 17-hidroxiprogesterona y sustituirlo por un marcador mucho más específico como es el caso de 21-desoxicortisol, además de resaltar que se necesitan modificaciones en las pruebas de detección de hiperplasia suprarrenal congénita para así reducir los casos de falsos negativos (29).

En un estudio que se realizó a 1071 recién nacidos entre octubre del 2020 y enero del 2022 se tuvo el objetivo de determinar la influencia del peso al nacimiento, edad gestacional y la edad gestacional con el tiempo de muestreo de la enzima 17-hidroxiprogesterona, además de proponer puntos de cortes para de dicha enzima tanto en prematuros, recién nacidos enfermos y con bajo peso al nacer, al aplicar valores de referencia propuestos disminuyeron considerablemente las tasas de recuperación en la población de estudio y redujeron las pruebas complementarias para llegar al diagnóstico (30).

En Nueva Zelanda, se estudió rangos de referencia para la detección de neonatal de la 17-hidroxiprogesterona y el diagnóstico hiperplasia suprarrenal congénita, encontrando de forma retrospectiva, que aplicar límites a nivel del percentil 97,5 ajustados al peso al nacer y edad gestacional, aumentaría el valor predictivo positivo del cribado de un 10,8 % a un 80 % en dicho país, sin perder sensibilidad en la detección (31).

2.1.2. Antecedentes nacionales

En un estudio realizado el 2019, en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, seleccionaron 914 neonatos tamizados para la investigación de tipo descriptiva de corte transversal, no encontraron diferencia significativa en ambos sexos, el 24,2 % presentó bajo peso al nacer, el 15 % fueron falsos positivos, el 40 % de neonatos fueron prematuros (32).

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Valores de 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita

Es un indicador sensible de la deficiencia de la 21-hidroxilasa y se usa ampliamente en la exploración de hiperplasia suprarrenal congénita (13).

2.2.2. Esteroidogénesis suprarrenal

La glándula suprarrenal está compuesta de un sustrato cortical y medular, este sustrato cortical se subdivide en tres partes: la zona glomerular es la zona encargada de la producción de mineralocorticoides (aldosterona) la cual se ve estimulada por el sistema renina-angiotensina-aldosterona y a su vez es encargada de mantener la homeostasis de electrolitos como sodio, potasio además de la volemia. La zona fascicular se encarga de la producción de glucocorticoides (cortisol) este a su vez es el encargado de realizar el *feedback* negativo del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal. La zona reticular de la corteza suprarrenal en respuesta al estímulo de la ACTH (adrenocorticotropina) sintetiza andrógenos de los cuales el más importante es la dehidroepiandrosterona (DHEA). El precursor para la formación de estas hormonas es el colesterol el cual será convertido en pregnenolona a través del citocromo P450; esta pregnenolona será metabolizada por la enzima 17-alfa-hidroxilasa para convertirla en DHEA. Esta vía no hace uso de la 21-alfa hidroxilasa a diferencia de las otras dos vías donde la pregnenolona y la hidroxipregnenolona sufrirá un metabolismo por la enzima 21-alfa hidroxilasa para la formación de aldosterona y cortisol respectivamente (13). (Ver figura 2)

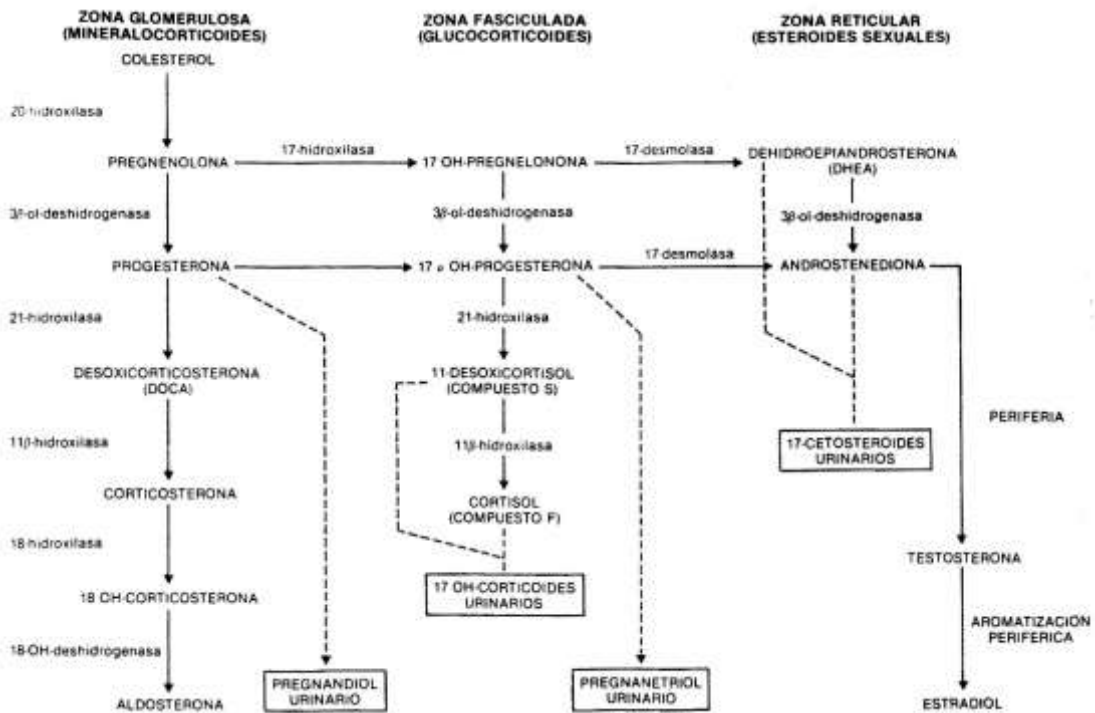


Figura 2. Esteroidogénesis suprarrenal (13)

2.2.3. Eje hipotalámico pituitario suprarrenal fetal y esteroidogénesis suprarrenal

Heldt K, describe al eje hipotálamo – pituitario – suprarrenal como ente fundamental de la homeostasis en el cuerpo, ya sea en periodos de actividad, reposo o estrés. La glándula suprarrenal tiene dos regiones anatómicas con funciones distintas; la primera es la corteza renal donde se sintetizan la aldosterona, el cortisol y andrógenos suprarrenales; todos derivados a partir del colesterol. La médula suprarrenal es la segunda zona anatómica, la cual se encarga de la producción de catecolamina (13).

Para la liberación y regulación de dichas sustancias el estímulo es la Hormona liberadora de corticotropina o también llamada corticorelina (CRH), la cual es producida en el hipotálamo, esta a su vez estimula a la adenohipófisis para liberar adrenocorticotropina (ACTH), la ACTH viajará en la sangre hasta la corteza generando la secreción de aldosterona, cortisol y andrógenos, quienes tienen vías circadianas similares (13).

2.2.4. Unidad materna, placentaria y fetal

La placenta produce hormonas que regulan la fisiología materna en beneficio de la madre y el bebé durante el periodo prenatal. La CRH placentaria, que se expresa en la semana

7 de gestación, es idéntica a la CRH materna y ayuda a regular la producción de la hormona del estrés durante el embarazo (31).

Asimismo, la CRH placentaria fomenta la producción y liberación de ACTH materna, así como la producción posterior de cortisol materno a través de las glándulas suprarrenales, para ello el cortisol materno aumenta la secreción de CRH placentaria en un feedback positivo (31).

La estructura del eje HHA (hipotálamo-hipófisis-adrenal) fetal se desarrolla significativamente durante el periodo prenatal, pero hasta el tercer trimestre, la liberación secuencial de CRH, ACTH y cortisol fetal no se establece. La entrada de hormonas maternas y placentaria cumple un rol necesario ante el estrés fetal, es por ello por lo que la hormona liberadora de corticotropina placentaria ingresa al torrente sanguíneo fetal y estimula directamente la hipófisis fetal para que libere ACTH, mientras que las glándulas suprarrenales fetales aumentan la producción de cortisol fetal. Esto crea un segundo circuito de retroalimentación positiva (32).

Sin embargo, entre las 34 y 35 semanas de gestación, la actividad de la 11- beta hidroxisteroide deshidrogenasa tipo 2 (HSD2) placentaria disminuye, lo que permite un aumento del cortisol materno en los compartimientos fetales, lo que facilita la maduración de órganos fetales y mejora el desarrollo neurológico ante el parto (31).

2.2.5. Factores que afectan los valores de la enzima 17 - hidroxiprogesterona

La variación fisiológica de las concentraciones de 17-hidroxiprogesterona en el recién nacido, que son más altas inmediatamente después del nacimiento asociado al estrés del trabajo de parto disminuyendo progresivamente alrededor de las 24 a 48 horas de vida. Gruñeiro y colaboradores en 1998 encontró en recién nacidas sanas concentraciones medias de 17-hidroxiprogesterona en sangre de cordón umbilical superiores a 100nmol/L, de 38nmol/L a las 12 y 18 horas y 23nmol/L a las 24 horas de vida. Por lo que las horas de vida podrían influir en los valores de dicha hormona (13).

La inmadurez enzimática suprarrenal en los prematuros genera un aumento de los precursores esteroideos como la 17-OHP aumentando su concentración por lo que se tiene que considerar valores de corte más altos para esta población según peso al nacer y/o edad gestacional (13).

Para la reactividad cruzada con el sulfato 17-hidroxipregnenolona elevada en recién nacidos prematuros se recomienda una eliminación inicial de los sulfatos de esteroides de reacción cruzada además del uso de cromatografía líquida y la aplicación de espectrometría de masas en tándem en la medición de 17-hidroxiprogesterona (13).

El incremento de los resultados de 17-hidroxiprogesterona en neonatos prematuros con peso bajo ha sido relacionado con la inmadurez de las enzimas implicadas en las síntesis de cortisol, principalmente la expresión de la enzima 21-alfa hidroxilasa implicada en la producción defectuosa de cortisol que conlleva al aumento de producción de andrógenos suprarrenales que provoca virilización (13).

Estudios demostraron que la inmadurez de los riñones en recién nacidos prematuros y los altos niveles de ACTH debido al estrés del parto provocan deficiencia en la excreción y elevación de la enzima 17-hidroxiprogesterona respectivamente (13).

2.2.6. Tamizaje neonatal

El tamizaje metabólico neonatal es un estudio inicial en la identificación de patologías hereditarias y congénitas en neonatos que no son posibles diagnosticar clínicamente debido a que parecen sanos al momento del nacimiento. A través de este estudio se puede dar tratamiento precoz y evitar o minimizar las complicaciones de la patología a largo plazo. El tamizaje neonatal inicia desde los años 60, cuando Robert Guthrie y sus colaboradores generaron un método a través de usar sangre en un papel filtro y así poder identificar aquellos afectados con fenilcetonuria. En los años 90 a través de la espectrometría de masa en tándem, se ha podido detectar un gran número de errores innatos del metabolismo a un mínimo esfuerzo y costo adicional (33).

2.2.7. Inicio del tamizaje a nivel mundial

Su implementación comenzó en los Estados Unidos, en 1963. No obstante, fue Canadá en 1973 el primero en crear el programa de tamizaje metabólico neonatal para hipotiroidismo congénito, seguido en 1975 por Estados Unidos (9).

2.2.8. Historia del tamizaje en el Perú

En 1997, el Ministerio de Salud (MINSA) presentó la resolución 494-97-SA/DM donde declaró la necesidad del tamiz para la identificación de casos de hipotiroidismo congénito, siendo EsSalud en 2002, quien inicia la implementación del programa de tamizaje

metabólico neonatal en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins; sin embargo, es hasta el año 2012, que se aprueba la Ley N°29885 que declara de importancia nacional la creación del Programa de Tamizaje Neonatal Universal y posteriormente su reglamento, aprobado con Decreto Supremo N°014-2013-SA (1).

En 2019, se fortalece la implementación del tamizaje neonatal a todo recién nacido a nivel nacional, a través del documento normativo de salud para el tamizaje neonatal de hiperplasia suprarrenal, hipotiroidismo congénito, catarata congénita, fibrosis quística, hipoacusia congénita y fenilcetonuria N°154MINSa/2019/DGIESP (1).

En EsSalud, el tamizaje metabólico neonatal se realiza con el método de fluoroinmunoensayo para el descarte de hiperplasia suprarrenal hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, fibrosis quística y la galactosemia (34).

2.2.9. Hiperplasia suprarrenal congénita

2.2.9.1. Definición

La hiperplasia suprarrenal congénita es una alteración hereditaria autosómica recesiva ocasionada en un 95 % por mutaciones en CYP21A2 la cual causa defecto en la enzima 21-hidroxilasa, lo cual genera una disminución en la síntesis de esteroides adrenales (35).

Dentro de su cuadro clínico presenta dos características principales: la insuficiencia suprarrenal y el hiperandrogenismo, estos debido a la incompetencia enzimática de transformar la 17-hidroxiprogesterona en 11-desoxicortisol, lo cual genera un déficit de la secreción del cortisol; por otro lado, la vía de transformación de progesterona en 11-desoxicorticosterona causa una disminución en la producción de aldosterona. Al no haber dichas conversiones la 17-hidroxiprogesterona, androstendiona, testosterona y sus metabolitos respectivos se elevan y ocasionan la clínica clásica de la hiperplasia suprarrenal congénita (35).

2.2.9.2. Incidencia

La incidencia mundial varía entre 1 por cada 5 a 15 mil nacidos vivos (2). De las formas no clásicas, de 1 por cada 1.000 nacidos vivos, aunque existen variaciones geográficas importantes (16). En el Perú, a partir del año 2019 se oficializó el reporte temprano de casos de hiperplasia suprarrenal congénita. Según un reporte del Instituto Materno Perinatal desde el 2003 al 2010, la prevalencia fue de 1 por cada 14,946 mil nacidos vivos (36).

2.2.9.3. Presentación clínica de hiperplasia suprarrenal congénita

La clínica de la hiperplasia suprarrenal congénita se expresa según el grado de afectación de la enzima desde un cuadro leve a expresiones que pueden ser mortales (37).

La hiperplasia suprarrenal congénita en su forma clásica puede conllevar a alteraciones en el desarrollo sexual como sexo ambiguo, lo que se hace más evidente en los fetos de cariotipo femenino; sin embargo, es su forma perdedora de sal en la que presenta disminución de cortisol y aldosterona la más severa, ya que conlleva a una crisis adrenal con una alta morbimortalidad (2).

La forma clásica de la hiperplasia suprarrenal congénita se expresa por la existencia de elevación de hormonas androgénicas desde la etapa fetal, generando la presencia de aumento de tamaño en los genitales externos en el feto con cromosomas xy, mientras que en feto con cromosomas xx condiciona diferentes grados de virilización en los genitales externos (estadios de Prader), presentándose desde una hipertrofia de clítoris hasta la asignación incorrecta del sexo (16).

En la hiperplasia suprarrenal congénita clásica perdedora de sal, que es la forma más grave de dicha patología, presenta una disminución importante de cortisol y aldosterona, expresándose en crisis perdedoras de sal para en ambos sexos en forma repentina y severa en la etapa neonatal (16).

En la hiperplasia suprarrenal congénita clásica virilizante simple la alteración enzimática no es tan grave a diferencia de la clásica perdedora de sal, al haber alguna función residual enzimática, determina que la producción de cortisol y aldosterona no estén gravemente alteradas, debido a esto permanece el equilibrio del sodio, sin presentar crisis de pérdidas salinas, se puede encontrar niveles séricos elevados de renina y la clínica de virilización que se da antes del nacimiento (16).

Los recién nacidos de sexo femenino son detectados tempranamente; debido a, la virilización de los genitales externos, pero los recién nacidos de sexo masculino, y aquellas féminas con una leve virilización, pueden llegar a una infancia sin ser diagnosticadas hasta que se expresen la clínica del aumento de las hormonas androgénicas y la pseudo pubertad precoz (16).

2.2.9.4. Forma clásica perdedora de sal

Es la expresión más severa de la hiperplasia suprarrenal congénita, debido al déficit de la producción de la aldosterona y cortisol, se expresan tanto en hombres como mujeres en la edad neonatal, con cuadros graves y agudos de pérdida salina y exceso de la producción de andrógenos adrenales desde la edad fetal, este último conlleva a que los recién nacidos de cromosomas 46xx presenten virilización de los genitales externos (16).

En la zona glomerular, debido a la alteración en la 21-hidroxilación de la progesterona, alrededor de 75 % no pueden producir la medida necesaria de aldosterona por lo que presentan crisis de pérdida de sodio a nivel renal, elevación sérica de potasio, hipovolemia, niveles incrementados de renina a nivel sérico; lo que se agrava por el efecto antialdosterona de la progesterona y 17-hidroxiprogesterona, al no poder ser metabolizadas. Además, en el déficit clásico de la enzima 21-hidroxilasa presentan siempre un grave déficit de cortisol que conlleva a hipoglicemias el cual junto a la hiponatremia afectan aún más el desarrollo neurológico y hace una descompensación severa y global que las causadas solamente por la producción de aldosterona (16).

Según una encuesta nacional en Japón antes de los programas de identificación precoz como el tamizaje metabólico neonatal, se identificó que la presencia de crisis suprarrenal grave en la etapa neonatal e infantil están asociadas a comorbilidades neurológicas incluidas la epilepsia y discapacidades intelectuales con relación a la carencia de la enzima 21-hidroxilasa. La prevalencia asociada de hiperplasia suprarrenal congénita de tipo clásica perdedora de sal fue mayor con un 18,5 %, que con la forma clásica virilizante con 9,4 %, lo que se presume que el diagnóstico tardío de la crisis suprarrenal causa discapacidad intelectual (37).

Las manifestaciones clínicas suelen ser inespecíficas como la disminución en la lactancia, vómitos, letargia, deposiciones líquidas y el no aumento de la curva ponderal. Antes del mes de vida, los neonatos presentan crisis de insuficiencia suprarrenal cursando con deshidratación, disminución de los valores séricos de sodio, glucosa; elevación de la renina y el potasio sérico; acidosis y colapso hipovolémico, y de no recibir un pronto tratamiento suele ser fatal (16).

2.2.9.5. Forma clásica virilizante

Debido al aumento de los andrógenos, la virilización se produce desde la vida intrauterina. Este exceso no altera la diferenciación de los genitales externos del feto

masculino; mientras que sí lo hace en el feto femenino en el seno urogenital, pudiendo generar una vagina y uretra como estructuras únicas; además, estos actúan sobre los receptores de los genitales femeninos ocasionando un crecimiento del clítoris, unión de los labios y migración rostral del orificio uretral/vaginal y con ello dificultar la diferenciación del sexo en el recién nacido (16).

2.2.9.6. Grados de Prader

Grado 1: Aumento del tamaño del clítoris.

Grado 2: Aumento del tamaño del clítoris y unión posterior de labios mayores.

Grado 3: Los conductos uretral y vaginal forman un solo conducto común que se abre al exterior.

Grado 4: El conducto urogenital se abre en la base de un clítoris con aumento del tamaño, los labios mayores se unen y dan la apariencia de un escroto sin testículos.

Grado 5: El conducto urogenital se prolonga hasta la punta del clítoris que está muy aumentado de tamaño y da la apariencia de una uretra peneana (38).



Figura 3. Grados de Prader (39)

Estos fetos virilizados, fuertemente, por el déficit clásico de 21-hidroxilasa pueden llevar al error de clasificarlas como recién nacidos varones con ausencia testicular en la bolsa escrotal y generar trastornos posteriores para la paciente (16).

Los recién nacidos de sexo femenino o masculino afectados también nacen con una talla mayor al promedio; siendo la misma afectada con una talla baja a edad temprana por el cierre prematuro de los cartílagos de crecimiento ocasionado al avance acelerado de la edad ósea (16).

Posterior al nacimiento el hiperandrogenismo continúa virilizando los genitales y conlleva a una pseudo pubertad precoz con aparición temprana de vello facial, axilar y pubiano, acné severo, olor corporal, aumento muscular en el varón o la mujer, hipertrofia del clítoris y crecimiento exagerado del pene (16).

En la adolescencia, las féminas no diagnosticadas y controladas adecuadamente pueden presentar disfunción ovárica, acné e hirsutismo; mientras que, en los masculino se puede expresar con testículos pequeños, disminución espermática e infertilidad; esto debido al aumento de andrógenos acumulados que son aromatizado y convertidos a estrógenos, los cuales hacen un feedback negativo en las gonadotropinas hipofisarias (16).

La producción de aldosterona no está gravemente alterada, por ello se mantiene la homeostasis del sodio; sin embargo, debido al elevado nivel de renina sérica los pacientes también cursan con niveles bajos de sodio (16).

2.2.9.7. Forma no clásica

La hiperplasia suprarrenal congénita no clásica es una forma menos grave del trastorno en la que hay una actividad parcial de la enzima 21-hidroxilasa, comparado al 0 a 2 % de la forma clásica. La mayoría de recién nacidos con esta forma no serán identificados al realizar los exámenes de tamizaje neonatal, por lo tanto, su diagnóstico se dará en aquellos niños y adultos que presenten manifestaciones clínicas típicas del trastorno, tales como: pubertad precoz, edad ósea avanzada, velocidad de crecimiento acelerada, hiperandrogenismo, oligomenorrea (40).

La detección de la hiperplasia suprarrenal congénita no clásica se realiza en un principio con el dosaje 17-hidroxiprogesterona tomada entre 7:30 y 8:00 de la mañana, y en casos de duda clínica, el “Gold Standard” será una prueba de estimulación con ACTH (38).

El tratamiento, una vez hecho el diagnóstico, dependerá de si hay signos de hiperandrogenismo y si hay maduración ósea avanzada significativa con repercusión en la edad adulta. La hidrocortisona es de elección en niños, en mujer adulta, anticonceptivos orales y/o anti androgénicos o en su defecto terapia con glucocorticoides, en el caso de hombre adultos suelen no requerir tratamiento (40).

2.2.10. Diagnóstico

2.2.10.1. Diagnóstico prenatal

El diagnóstico prenatal se realiza cuando ambos progenitores presentan la mutación en el gen CYP21A2, asociado frecuentemente al antecedente de un hijo anterior con déficit 21- hidroxilasa. La muestra para estudio puede ser obtenida por amniocentesis en la semana 12 – 14 o a través de la obtención del ADN fetal de las vellosidades coriónicas entre la semana

10 y 11. El uso de estos métodos se recomienda si los resultados generan un cambio en el manejo y/o tratamiento (41).

Existen métodos no invasivos aún en estudio como la obtención de ADN fetal libre de células la cual es prometedora pero costosa. En el caso de familias con riesgo de tener un hijo con una condición genética grave existe el diagnóstico genético preimplantacional (41).

2.2.10.2. Diagnóstico neonatal

El diagnóstico inicial en nuestro medio se realiza desde el nacimiento a través del tamizaje metabólico neonatal dentro del que se estudia, además de otras patologías, la hiperplasia suprarrenal congénita. Debido a la deficiencia de 21-hidroxilasa (21OHD), se emplea fluoroinmunoensayos que consiste en análisis bioquímico donde utilizan moléculas biológicas que en presencia de un inductor emiten una fluorescencia de gran intensidad que permite a su vez realizar mediciones de muestras mediante tecnología de fluorimetría de tiempo para medir 17-OHP a través de muestras de sangre en papel de filtro preferiblemente entre los dos y cuatro días después del nacimiento, considerando que esta metodología tiene un incremento en falsos positivos se recomienda la toma de una segunda muestra para ampliar estudios y así elevar el valor predictivo positivo de la detección neonatal (42) (43).

Solo las muestras bien tomadas serán validadas, procesadas y se registrarán en el programa Tamilife con sus resultados respectivos, en los casos donde la muestra sea inadecuada o insuficiente será necesaria una segunda muestra para poder obtener un resultado en el sistema (1).

2.2.10.3. Interpretación de los resultados

La anomalía bioquímica característica para el diagnóstico a cualquier edad en pacientes con 21OHD es una concentración sérica muy alta de 17-hidroxiprogesterona en una muestra de sangre tomada al azar. La mayoría de los recién nacidos afectados tienen concentraciones por encima del rango normal del laboratorio de referencia según el peso al nacer y/o edad gestacional (19).

Tabla 1. Rango normal de referencia de 17-hidroxiprogesterona según edad gestacional percentil 99.90

Edad gestacional	Resultados 17-OHP nmol/L	Resultados 17-OHP ng/ml
<32 semanas	180 nmol/L	51.91 ng/ml
32- 36 semanas	96 nmol/L	27.68 ng/ml
>36 semanas	36 nmol/L	10.38 ng/ml

2.2.10.4. Pruebas séricas de confirmación

Todo recién nacido cuyo resultado es positivo en el tamizaje metabólico neonatal o que en la anamnesis y/o examen físico sugiera la posibilidad de hiperplasia suprarrenal congénita (genitales atípicos o anomalías de los electrolitos séricos) deberá ser evaluado a profundidad con lo siguiente (42).

Una muestra de suero para 17-hidroxiprogesterona y cortisol como mínimo, medido preferiblemente mediante espectrometría de masas en tándem (40).

Electrolitos séricos para evaluar la pérdida de sal y el riesgo de crisis suprarrenal, repetidos cada 24 a 48 horas hasta que se excluya el 21OHD (40).

Después de obtener los resultados confirmatorios, se debe iniciar tratamiento para prevenir las manifestaciones potencialmente mortales tales como una crisis suprarrenal (40).

2.2.10.5. Seguimiento de casos indeterminados y sospechosos

Los resultados del tamizaje metabólico neonatal para la hiperplasia suprarrenal congénita pueden estar dentro de los valores de 17-hidroxiprogesterona según el rango de laboratorio considerándose normal, pueden ser indeterminados; es decir, muy cerca del valor considerado anormal y pueden clasificarse como sospechosos aquellos resultados que están por encima del rango de normalidad (1).

La unidad local de toma de muestra para el tamizaje metabólico neonatal está constituida por los recursos físicos, humanos y tecnológicos responsables de la toma y envío

de las muestras de tamizaje, deberán informar a la familia sobre el resultado en caso de ser sospechoso o indeterminado y de ser necesario tomarán una segunda muestra, en caso de ser sospechoso además deberán ser evaluados por un médico especialista quien indicará una prueba confirmatoria (1).

Para el seguimiento de estos pacientes, se requiere una anamnesis y examen físico exhaustivo que incluya peso, talla y presión arterial para valorar velocidad de crecimiento, incremento de peso, hiperpigmentación de piel y mucosas y signos de virilización, a nivel laboratorial se controla concentraciones séricas de 17-hidroxiprogesterona, androstenediona y renina plasmática sincronizados, la valoración de la edad ósea se realiza a través del uso de la radiografía y es útil en mayores de dos años. Los resultados de estas evaluaciones asociado a la sintomatología clínica nos permiten la decisión de ajustar las dosis de la medicación (41).

2.3. Definición de términos básicos

- Neonato: son los primeros 28 días de vida extrauterina en el ser humano (1).
- Edad gestacional del neonato: semanas de vida con el que nace el individuo (1).
- Extremadamente prematuro: recién nacido antes de las veinte ocho semanas de gestación (44).
- Muy prematuro: recién nacido de veintiocho semanas a treinta y un semanas y seis días de gestación (44).
- Prematuro temprano: recién nacido de treinta y dos semanas a treinta y tres semanas y seis días de gestación (44).
- Prematuro tardío: recién nacido de treinta y cuatro a treinta y seis semanas y 6 días de gestación (42).
- A término: recién nacido de treinta y siete semanas a cuarenta y un semanas y seis días de gestación (42).
- Postérmino: recién nacido mayor o igual a cuarenta y dos semanas de gestación (44).

- Peso al nacer: peso en gramos del neonato al nacimiento (44).
- Extremadamente bajo peso al nacer: recién nacido con peso menor a 1000 gramos (45).
- Muy bajo peso al nacer: Recién nacido con peso entre 1,000 a 1,499 gramos (45).
- Bajo peso al nacer: recién nacido con peso de 1,500 - 2499 gramos (45).
- Peso normal: recién nacido con peso de 2,500 – 4,000 gramos (45).
- Macrosómico: recién nacido con peso mayor a 4,000 gramos (45).
- Sexo: características biológicas y fisiológicas que definen y diferencian al hombre y la mujer (46).
 - Mujer: ser humano de sexo femenino que hace referencia a una persona cuyo cromosoma sexual es XX y cuya diferenciación sexual femenina al nacimiento son labios mayores, labios menores, pliegues uretro - labiales y clítoris (46).
 - Hombre: ser humano de sexo masculino que hace referencia a una persona cuyo cromosoma sexual es XY y cuya diferenciación sexual masculina al nacimiento es bolsa escrotal y pene (46).
- Tamizaje: prueba fácil de realizar en una población sana, que ayuda encontrar individuos posiblemente enfermos asintomáticos (1).
- Tamizaje neonatal: prueba que se realiza al neonato entre las 48 a 72 horas de vida, a través de unas gotas de sangre tomadas por punción de talón y colocadas en un papel filtro las cuales son analizadas por un laboratorio especializado (1).
- Hiperplasia suprarrenal congénita: patología con la que nace el neonato debido en su mayoría a la carencia de la 21-hidroxilasa, lo que genera alteración en la producción de las hormonas esteroides de la glándula suprarrenal, clínicamente puede expresarse en ambigüedad sexual y/o deceso temprano por alteración hidroelectrolítico y colapso de la volemia (1).
- 17-hidroxiprogesterona: enzima medida para el descarte de hiperplasia suprarrenal congénita (13)

CAPÍTULO III

Hipótesis y variables

3.1. Hipótesis

3.1.1. Hipótesis general

Al ser un estudio descriptivo, no se plantearon hipótesis.

3.2. Identificación de variables

Variable 1: Valores de 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita.

3.3. Operacionalización de variables

- **Matriz de operacionalización de variables**

Título: Valores de 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-Lima, Enero 2022-Diciembre 2022.

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	SUBDIMENSIONES	OPERACIONALIZACIÓN		
					INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE
Valores de 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita	Es un indicador sensible de la deficiencia de la 21-hidroxilasa y se usa ampliamente para la identificación de hiperplasia suprarrenal congénita.	Resultado laboratorial obtenido en el sistema Tamilife del programa de tamizaje metabólico del hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins	Valores de 17-hidroxiprogesterona según edad gestacional,	Edad Gestacional	≤28 Semanas	Razón	Numérica
					29 semanas	Razón	Numérica
					30 semanas	Razón	Numérica
					31 semanas	Razón	Numérica
					32 semanas	Razón	Numérica
					33 semanas	Razón	Numérica
					34 semanas	Razón	Numérica
					35 semanas	Razón	Numérica
					36 semanas	Razón	Numérica
					37 semanas	Razón	Numérica
					38 semanas	Razón	Numérica
					39 semanas	Razón	Numérica
					40 semanas	Razón	Numérica
41 semanas	Razón	Numérica					
≥42 semanas	Razón	Numérica					

Valores de 17-hidroxiestero na según el sexo	Sexo	Masculino Si/No Femenino Si/No	Nominal Nominal	Catagórica Catagórica
Valores de 17-hidroxiestero na según el peso al nacer.	Peso al nacer	<1,000 gramos	Razón	Numérica
		1,000 – 1,499 gramos	Razón	Numérica
		1,500 - 2,499 gramos	Razón	Numérica
		2,500 – 4,000 gramos	Razón	Numérica
		>4,000 gramos	Razón	Numérica
Valores de 17-hidroxiestero na según área anatómica de toma de muestra.	Área anatómica de toma de muestra.	Talón Si/No Acceso venoso Si/No	Nominal Nominal	Catagórica Catagórica

CAPÍTULO IV

Metodología

4.1. Método, tipo y nivel de la investigación

4.1.1. Método de la investigación

El método de investigación que se utilizó fue el método científico del modo deductivo porque identificó a la variable bajo estudio; igualmente planeó con cuidado los temas metodológicos, con el propósito de asegurar la confiabilidad y validez de sus resultados (47).

4.1.2. Tipo de la investigación

Este trabajo fue aplicado y tuvo un enfoque cuantitativo porque se cuantificaron las variables en un determinado marco de manera numérica; se evaluó las mediciones obtenidas a través de métodos estadísticos y se llegó a una serie de conclusiones (47).

4.1.3. Nivel de la investigación

La investigación fue de nivel descriptivo ya que buscó especificar las características, propiedades y los perfiles de individuos, comunidades, grupos, procesos, objetos u otro fenómeno que se someta a un análisis (47).

4.2. Diseño de la investigación

El presente estudio tuvo un diseño no experimental, debido a que no se manipularon las variables de manera deliberada, puesto que en el estudio no se varió en forma intencional las variables. Lo que se hizo fue observar el comportamiento natural de los fenómenos para analizarlos(47).

Es de corte transversal, debido a que se recolectó información en un determinado momento, con el fin de describir y analizar las variables, su incidencia e interrelación en un momento dado (47).

Es de tipo retrospectivo porque en este estudio se recopiló la información del pasado, puesto que el evento ya ocurrió antes de realizar la investigación (47).

4.3. Población y muestra

4.3.1. Población

Es el total de individuos que se tomó en cuenta para ejecutar el estudio y que pertenecen al lugar y el tiempo donde se realizó dicha investigación. En así que la población estuvo integrada por 2814 neonatos tamizados para hiperplasia suprarrenal congénita y registrados en el software Tamilife 2022 otorgado por el tutor del área de tamizaje neonatal del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante enero 2022 - diciembre 2022.

4.3.2. Muestra

Se tomó una muestra no probabilística de tipo censal. La investigación englobó a todos los neonatos que fueron tamizados en el hospital Edgardo Rebagliati Martins y que estuvieron considerados en los criterios de inclusión.

a) Criterios de inclusión

- Datos de tamizaje del programa Tamilife 2022 del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

b) Criterios de exclusión

- Neonatos que no se encuentran registrados en el programa Tamilife 2022 entregados por laboratorio de tamizaje metabólico.

- Datos de tamizaje del programa Tamilife 2022 de neonatos cuyas primeras muestras fueron insuficientes y no acudieron a ser retamizados.

4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

4.4.1. Técnicas

La técnica de recolección de datos fue el análisis de documentos, a través de la base de datos del programa de tamizaje metabólico neonatal (Software Tamilife 2022) del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

4.4.2. Instrumentos de recolección de datos

Para recolectar datos de todas las variables se usó una ficha de recolección de datos elaborada por los investigadores; donde se recolectó la información del sistema de la base de datos del programa de tamizaje metabólico neonatal (software Tamilife 2022) del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, se ingresó los datos de todos los neonatos que cumplían con los criterios de inclusión ya mencionados.

4.4.3. Análisis de datos

Con los datos recolectados del programa Tamilife 2022, se elaboró un archivo en el programa Excel versión 2309 considerando los datos de las variables; posteriormente se trasladó dichos programas al programa MB SPSS (Statistical Statistical Package for the Social Sciences) versión 28 para su procesamiento con los datos estadísticos descriptivos, porcentajes, media, percentiles.

4.4.4. Procedimiento de la investigación

La investigación inició con la solicitud al Departamento de Docencia e Investigación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, donde se expuso el proyecto al comité científico, quienes brindaron recomendaciones de mejora.



Figura 4. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins y exposición del proyecto de investigación con el Comité Científico por los investigadores

Se realizaron las solicitudes a los servicios de Patología Clínica, Laboratorio de Tamizaje, solicitando un tutor del área a investigar, luego de su aprobación se envió el plan de tesis al Comité de Ética de la Universidad Continental (Resolución N°0631-2023-CIEI-UC, ver anexo 2); simultáneamente cada integrante, incluyendo el tutor elegido, llevó y aprobó el curso Citi Program curso de Ética en Investigación obteniendo los certificados correspondientes (ver anexos 9 y 10) y se dio apertura de los currículos en Concytec (ver

anexos 11,12,13 y 14) ambos requisitos del Comité de Ética del hospital. Posterior a la aprobación del Comité de Ética de la universidad Continental se adjuntaron los documentos y se presentaron al Comité de Ética del hospital (con certificado de calificación de ética N°95-CE-GHNERM-GRPR-ESSALUD-2023, Ver anexo 8 y carta de aprobación de gerencia N°872-GRPR-ESSALUD-2023 ver anexo 7) luego obtuvo los datos del programa Tamilife 2022 a través del tutor del área de Laboratorio de Tamizaje Metabólico Neonatal del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins quien brindó la base de datos en formato Excel, luego se hizo el vaciado de datos al instrumento de la investigación finalmente se continuó según cronograma establecido.



Figura 5. Laboratorio de Tamizaje Metabólico Neonatal

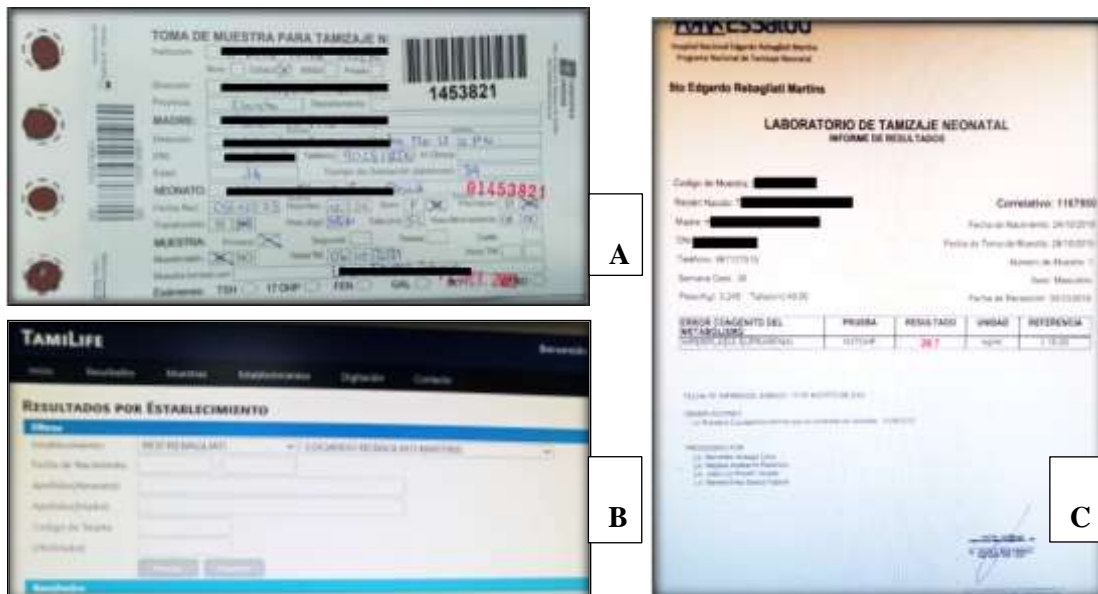


Figura 6. Documentos analizados; A) Ejemplo de tarjeta de Guthrie B) Programa Tamilife C) Resultado de tamizaje neonatal del programa Tamilife.

4.5. Consideraciones éticas

El presente estudio fue revisado por el Comité de Ética de la Universidad Continental y del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins; además los investigadores aprobaron el curso de CITI PROGRAM de Ética en Investigación de EsSalud. Cumpliendo los principios bioéticos, se respeta la privacidad y la información de los pacientes, quienes fueron protegidos con el anonimato. La investigación fue en su totalidad autofinanciada por los autores.

CAPÍTULO V

Resultados

5.1. Presentación de resultados

5.1.1. Resultados de los valores de 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita según edad gestacional

Con respecto a los valores de 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita según edad gestacional, se cuentan con los siguientes resultados que se muestran en la Tabla 2. Por encima o igual a las 42 semanas (1 muestra) 0.04% presenta una media de 3.800. Para los neonatos con edad gestacional de 41 semanas (71 muestras) 2.52 %, se tiene una media de 3.531. Para los neonatos con edad gestacional de 40 semanas (405 muestras) 14.39 %, se tiene una media de 3.860. Para los neonatos con edad gestacional de 39 semanas (569 muestras) 20.22 %, se tiene una media de 3.982. Para los neonatos con edad gestacional de 38 semanas (569 muestras) 20.18 %, se cuenta con una media de 4.168. Para los neonatos con edad gestacional de 37 semanas (427 muestras) 15.17 %, se tiene una media de 4.663. Para los neonatos con edad gestacional de 36 semanas (186 muestras) 6.61%, se tiene una media de 5.981. Para los neonatos con edad gestacional de 35 semanas (130 muestras) 4.62 %, tienen una media de 6.889. Para los neonatos con edad gestacional de 34 semanas (135 muestras) 4.80 %, se cuenta con una media de 9.233. Para los neonatos con edad gestacional de 33 semanas (89 muestras) 3.16 %, se tiene una media de 15.256. Para los neonatos con edad gestacional de 32 semanas (52 muestras) 1.85 %, se cuenta con una media de 12.931. Para los neonatos con edad gestacional de 31 semanas (42 muestras) 1.49 %, se tiene una media de 18.160. Para los neonatos con edad gestacional de 30 semanas (38 muestras) 1.35 %, se tiene una media de 19.837. Para los neonatos con edad gestacional de 29 semanas (30 muestras) 1.07 %, cuentan con una media de 23.690. Finalmente, para la edad gestación menor o igual de 28 semanas presentan una media de 30.395 de los valores de

17-hidroxiprogesterona en 71 muestras (2.52%).

Tabla 2. Valores de 17-hidroxiprogesterona (17-OHP) según la edad gestacional de los neonatos tamizados

Edad gestacional	Número de neonatos	%	17-OHP Media ng/ml	P50	P99	P99.5	P99.8
≤28	71	2.52%	30.395	22.9	125.09	135.345	141.498
29	30	1.07%	23.690	16.7	71.725	72.8125	73.465
30	38	1.35%	19.837	14.9	72.446	76.923	79.6092
31	42	1.49%	18.160	9.9	89.175	89.6875	89.995
32	52	1.85%	12.931	8.2	47.172	47.886	48.3144
33	89	3.16%	15.256	9.8	133.672	176.836	202.734
34	135	4.80%	9.233	7.2	41.098	43.114	45.4456
35	130	4.62%	6.889	6.2	21.568	24.1785	26.7714
36	186	6.61%	5.981	4.85	27.41	37.7075	42.203
37	427	15.17%	4.663	4.2	12.892	13.935	14.7592
38	568	20.18%	4.168	3.8	11.032	11.9795	14.333
39	569	20.22%	3.982	3.6	9.128	9.716	11.1824
40	405	14.39%	3.860	3.5	8.896	10.176	11.1064
41	71	2.52%	3.531	3.2	8.29	8.395	8.458
≥42	1	0.04%	3.800	3.8	3.8	3.8	3.8

En la Figura 7, se puede observar según los resultados, que el porcentaje mayor es de 20.22 % correspondiente a la semana 39 de gestación. Por otro lado, el porcentaje más bajo pertenece a la edad gestacional superior o igual de 42 semanas con 0.04 %

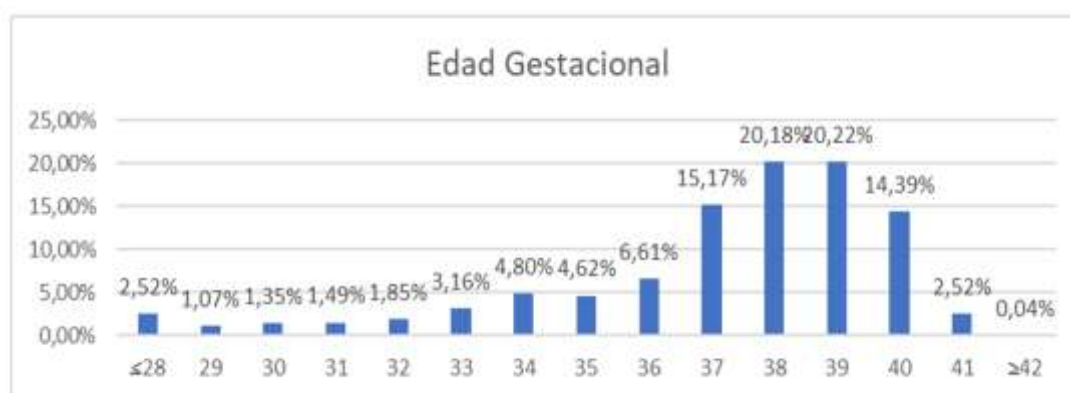


Figura 7. Distribución de muestra según edad gestacional de los neonatos tamizados

Tabla 3. Neonatos prematuros tamizados antes de las 24 horas de vida con valores por encima de 15ng/ml (valor máximo de normalidad del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins) de 17-hidroxiprogesterona

Código del neonato	Edad gestacional	Valor de 17-OHP ng/ml	Fecha de nacimiento del neonato	Fecha de toma de muestra	Fecha de toma de segunda toma	Resultado de segunda toma
1320484	29	16 ng/ml	03/02/2022 10:28	03/02/2022 21:15	No acudió	-
1333640	28	19.1 ng/ml	29/03/2022 10:36	30/03/2022 18:55	No acudió	-
1340163	24	22.9 ng/ml	01/05/2022 01:57	02/05/2022 16:00	15/12/22	14.0 ng/ml
1341087	25	42.8 ng/ml	04/05/2022 02:40	05/05/2022 23:00	No acudió	-
1343008	29	24.9 ng/ml	11/05/2022 14:47	12/05/2022 18:00	No acudió	-
1351994	31	39.4 ng/ml	21/06/2022 02:21	22/06/2022 18:00	No acudió	-
1359046	26	24.5 ng/ml	24/07/2022 00:46	25/07/2022 20:00	No acudió	-
1360820	32	31.3 ng/ml	05/08/2022 23:42	06/08/2022 07:28	No acudió	-
1353672	29	66.4 ng/ml	28/06/2022 18:12	29/06/2022 17:35	20/07/22	21.3 ng/ml
1318274	31	90.2 ng/ml	18/01/2022 02:35	18/01/2022 03:30	18/02/22	5.5 ng/ml
1329279	33	>220 ng/ml	09/03/2022 12:01	09/03/2022 22:00	19/03/22	12.1 ng/ml

Según la Tabla 3, del total de neonatos prematuros (773) se encontraron 11 neonatos tamizados entre las 24 a 48 horas de vida con valores sobre los 15 ng/ml y de ellos solo 4 acudieron a ser retamizados, de estos, 3 obtuvieron valor de normalidad según laboratorio.

5.1.2. Resultados de los valores de 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita según sexo

Con respecto a los valores de 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita según sexo, presentan los siguientes resultados que se muestran en la Tabla 4. Se puede apreciar que los neonatos masculinos (1467 muestras) 52 %, tienen una media de 6.75; mientras que las del sexo femenino (1347 muestras) 48 % presentan una media de 6.17.

Tabla 4. Valores de 17-hidroxiprogesterona (17-OHP) según el sexo de los neonatos tamizados

Sexo	Número de neonatos ng/ml	%	17-OHP Media
Masculino	1467	52%	6.75
Femenino	1347	48%	6.17

En la Figura 8, se puede observar según los resultados, que el porcentaje mayor el sexo del neonato es de 52 % correspondiente al sexo masculino. Por otro lado, el porcentaje más bajo pertenece al género femenino con un 48 %.

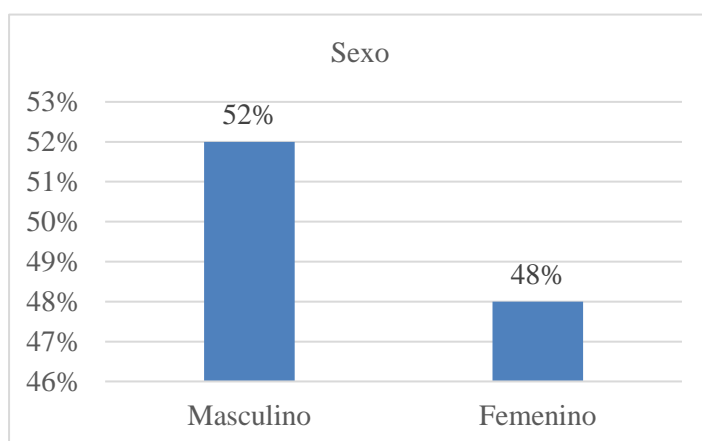


Figura 8. Distribución de muestra según sexo de los neonatos tamizados

5.1.3. Resultados de los valores de 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita según peso al nacer

En relación con el peso de nacimiento de los neonatos tamizados, según se muestra en la Tabla 5, se puede observar que 265 neonatos (9.42%) con pesos al nacer por encima de los 4 kilogramos tienen una media de 3.659. Para el peso entre 2,500 y 4 kilogramos, con 1979 muestras (70.33%), presentan una media de 4.516. Para el peso entre 1,5 y 2,499 kilogramos, con 433 muestras (15.39%), se tiene una media de 11.153. Para el peso entre 1 y 1,499 kilogramos, con 95 muestras (3.38%), presentan una media de 23.065. Por último, para los pesos menores de 1 kilogramo tienen un 30.774 de media de los valores de 17-hidroxiprogesterona en 42 muestras (1.49%).

Tabla 5. Valores de 17-hidroxiprogesterona (17-OHP) según el peso al nacer de los neonatos tamizados

Peso al nacer	Número de neonatos	%	17-OHP Media ng/ml	P50	P99	P99.5	P99.8
<1000 gramos	42	1.49%	30.774	22.75	103.508	109.904	113.7416
1000-1499 gramos	95	3.38%	23.065	12.7	85.252	115.426	133.5304
1500-2499	433	15.39%	11.153	7.2	65.348	89.8	135.2416
2500-4000 gramos	1979	70.33%	4.516	4	13.922	18.144	25.22
>4000 gramos	265	9.42%	3.659	3.4	9.324	11.124	13.116

En la Figura 9, se puede observar según los resultados, que el porcentaje mayor es de 70.33 % correspondiente a los pesos en 2,501 a 4 kilogramos. Por otro lado, el porcentaje más bajo pertenece a los neonatos con pesos menos a 1 kilogramo con un 1.49 %.

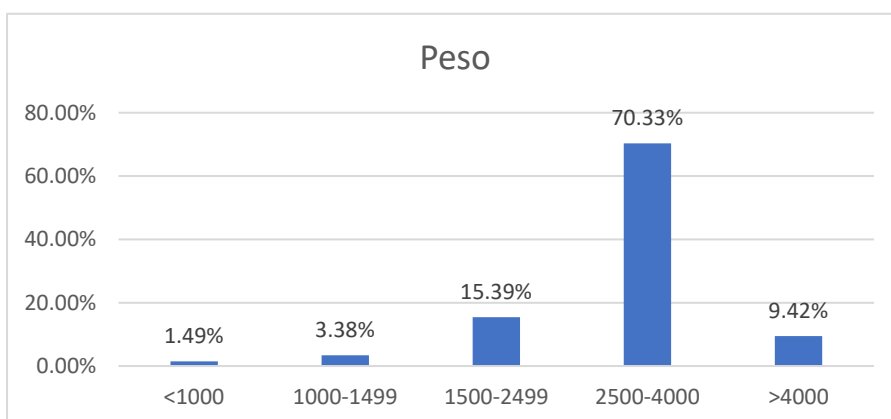


Figura 9. Distribución de muestra según peso al nacer de los neonatos tamizados

5.1.4. Resultados de los valores de 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita según área anatómica de toma de muestra

Con respecto a los valores de 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita según el área anatómica de toma de muestra, se cuenta con los resultados que se muestran en la Tabla 6. Se puede observar que la toma de muestra por la vía venosa (36 muestras) 1 % tienen una media de 13.08; mientras que la toma de muestra por el talón (2778 muestras) 99 % presentan una media de 6.39 para el valor de la 17-hidroxiprogesterona.

Tabla 6. Valores de 17-hidroxiprogesterona (17-OHP) según el área anatómica de toma de la muestra de los neonatos tamizados

Área anatómica de toma de muestra	Número de neonatos	%	17-OHP Media ng/ml
Venoso	36	1%	13.08
Talón	2778	99%	6.39

En la Figura 10, se puede observar según los resultados, que el porcentaje mayor es de 99 % correspondiente al área de toma de muestra por talón. Por otro lado, el porcentaje más bajo pertenece al área de toma de muestra por vía venosa con un 1 %.

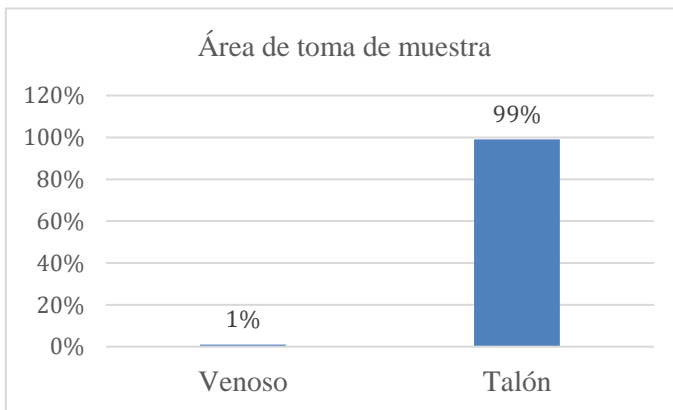


Figura 10. Distribución de toma de muestra del área anatómica de los neonatos tamizados

Tabla 7. Neonatos tamizados de hiperplasia suprarrenal congénita por vía venosa

Número de neonatos	Edad gestacional
2	26
3	28
4	31
5	32
2	33
5	34
3	35
2	36
3	37
2	39
4	40
1	41

Según la tabla 7, del total de neonatos tamizados por vía venosa que son 36 (1%), 26 de ellos son prematuros.

5.2. Discusión de resultados

En la presente investigación, en la Tabla 2, en relación a los valores de 17-hidroxiprogesterona de acuerdo a la edad gestacional, se observa que del total de neonatos tamizados: 2814 (100%), se puede evidenciar como los valores de 17-hidroxiprogesterona se elevan de manera inversa a cada semana de la edad gestacional, así los neonatos menores de 33 semanas (322 muestras) presentan valores por encima de 15ng/ml (punto de valor referencial de normalidad usado en el laboratorio de tamizaje del Hospital Edgardo Rebagliati Martins para todo neonato); siendo el pico más alto de la 17-hidroxiprogesterona con una media de 30.395, en aquellos menores o iguales a 28 semanas (71 muestras); en concordancia con las investigaciones realizadas en España por González (16) Israel, Pode et al. (19) Bélgica, Pauwels (20) donde también sustentan que los valores 17-hidroxiprogesterona presentan una correlación negativa a menor edad gestacional esto relacionado a la inmadurez hepática, renal que disminuye la degradación y excreción de 17-hidroxiprogesterona; inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-glándula adrenal implicadas en la producción de cortisol, niveles elevados de ACTH durante el estrés propio de la atención que reciben los prematuros en especial de los de menor edad gestacional; recomendando el uso de puntos de corte de acuerdo con la edad gestacional a fin de mejorar el valor predictivo positivo. En Cuba, Carbajal y Gonzáles (24) refieren que en todos aquellos en los que se evaluaron recién nacidos, se observó que la edad gestacional influye en los valores de 17-hidroxiprogesterona y sugiere que se deben ajustar los niveles de corte teniendo cuenta esta variable con el fin de evitar falsos positivos.

En relación a los percentiles obtenidos en el presente estudio, en la semana 32 de edad gestacional con el percentil 99.5 se alcanza el valor de 47.88 ng/ml; mientras que en la semana 36 se obtiene el valor de 37.70 ng/ml; a diferencia del estudio que se realizó en Turquía por Güran et al. (23) donde estudiaron a una población de 38.935 neonatos obteniendo valores de 17-hidroxiprogesterona entre la semana 32 a 36 con el percentil 99.5 valores de 49.99 ng/ml y para neonatos con edad gestacional mayor o igual a 36 semanas, cifras de 15.97 ng/ml; observando que este último valor es inferior al obtenido en nuestro estudio; además concluyeron que los valores de corte siguiendo los percentiles podrían ayudar a aumentar la sensibilidad y mejorar el diagnóstico. En Guangdong, China, Jiang X et al. (26) evaluaron un total de 48.592 neonatos, obtuvieron valores de 17-hidroxiprogesterona para el percentil 99.8

de 25ng/ml en neonatos con edad gestacional menores de 32 semanas, 17.6 ng/ml para los de 32 a 36 semanas, en los de 37 a 42 semanas de 4.5 ng/dl y en los mayores o iguales de 42 semanas de 2.5 ng/l; mientras en el presente estudio se alcanzan valores de 17-hidroxiprogesterona para la semana 32, con el percentil 99.8 se tiene el valor de 48.31ng/ml, mientras que en la semana 36 se alcanza el valor de 42.20ng/ml y en la semana mayor o igual a 42 se obtiene 3.8ng/ml, teniendo valores similares en cuanto al percentil 99.8. En otro estudio realizado por González (16) concluyeron que para muestras obtenidas antes de 24 horas de vida, los valores de 17-hidroxiprogesterona serán elevados y si se toma la muestra entre los 5 a 7 días de vida disminuye el beneficio del tamizaje metabólico neonatal, ellos sugieren que las muestras deben ser tomadas entre las 48 a 72 horas de vida, y tener en cuenta que los prematuros presentan inestabilidad fisiológica por lo cual todo aquel que nace con menos de 33 semanas según protocolo debería ser retamizado a los 15 días de vida. En el Perú (1) la norma técnica de tamizaje metabólico neonatal, NTS °154MINS/2019/DGIESP indica que todos los neonatos deben ser tamizados dentro las primeras 48-72 horas de vida y que los prematuros, de bajo peso y/o embarazos múltiples deben de ser retamizados 15 días después. En este estudio se observa que 11 prematuros fueron tamizados antes de las 24 horas de vida obteniendo valores por encima de 15ng/ml (Valor máximo de normalidad del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins) de 17-hidroxiprogesterona; se resalta que 1 presenta un valor mayor a 220 ng/ml y que 10 días después el retamizaje da 12.1 ng/ml. (Tabla 3). Por lo anterior mencionado se podría inferir que además de la prematuridad algunos valores pueden haber sido influenciados por la toma de muestra antes de las 48 horas de vida.

En la Tabla 4 con relación a los valores de 17-hidroxiprogesterona de acuerdo con el sexo, en el estudio se observa que, del total de neonatos tamizados: 2814 (100%), del sexo masculino son 52 % presentando una media de 6.75 para el valor de 17-hidroxiprogesterona; mientras que en el sexo femenino son 48 %, las que presentan una media de 17-hidroxiprogesterona de 6.17. De los resultados podemos inferir que no hay diferencia significativa en los valores de 17-hidroxiprogesterona según el sexo, al igual que el estudio realizado en Guayaquil, Ecuador, por Albán (25), que concluye que no hay relación estadísticamente significativa entre los valores de 17-hidroxiprogesterona con el sexo de los neonatos. En una investigación realizada por González (16) se investigó la existencia de diferencia significativa para valores de 17-hidroxiprogesteron en función al sexo, concluyendo que el sexo no influye en las concentraciones de dicha enzima.

En la Tabla 5 con respecto a los valores de 17-hidroxiprogesterona según el peso al nacer, del total de neonatos tamizados: 2814 (100%), se observa que los neonatos con pesos mayores a los 2,500 gr presentan medias de 17-hidroxiprogesterona entre 4.5 a 3.6 ng/ml; mientras que los neonatos con pesos menores de 2,500 gr tienen valores por encima de 11.15, llegando a valores de media de 30.77 en los menores de 1000 gr al nacer. De lo previamente citado se puede inferir que los neonatos con pesos menores de 1,500 gr presentan valores de 17-hidroxiprogesterona superiores a los neonatos con mayores pesos tal como lo menciona un estudio realizado por Pauwels (20) donde encontraron correlaciones negativas entre los niveles de 17-hidroxiprogesterona y el peso al nacer; por otro lado, el estudio realizado por Albán (25) se concluye que no encuentra relación de 17-hidroxiprogesterona con el peso al nacer debido a que en su estudio categorizan el peso para la edad gestacional. En otro estudio realizado por Carbajal y Gonzáles (24) donde refiere que el peso al nacer por debajo de 2,500 gr tiene influencia en niveles elevados de 17-hidroxiprogesterona y que dicha variable debería ser considerada en los puntos de corte a fin de disminuir los falsos positivos de la prueba de tamiz. Jiang X et al. (26) estudió la influencia de la edad gestacional y el peso en una población de 48,592 neonatos usando distintos percentiles; 50, 99.5 y 99.8, con respecto al percentil 50 en neonatos menores a 1000 gramos obtuvieron el valor de 9.7 nmol/L (2.7ng/ml), entre 1,000-1,500 gramos se obtuvo 11.9 nmol/L (3.4ng/ml), entre 1,500 - 2,500 gramos se obtuvo 6.2 nmol/L (1.7 ng/ml), entre 2,500 - 4,000 gramos se obtuvo 3.9 nmol/L (1.1ng/ml) y para mayores o iguales a 4,000 gramos se obtuvo 3.5 nmol/L (1.0 ng/ml), con respecto al percentil 99.5, en neonatos menores a 1,000 gramos se obtuvo 25.6 nmol/L (7.3 ng/ml), entre 1,000 - 1,500 gramos se obtuvo 96.4 nmol/L (27.8ng/ml), entre 1,500 - 2,000 gramos se obtuvo 55.1 nmol/L (15.8 ng/ml) entre 2,500 – 4,000 gramos se obtuvo 14.6 nmol/L (4.2) y en mayores o iguales a 4,000 gramos se obtuvo 9.9 nmol/L (2.8ng/ml) y finalmente para el percentil 99.8, en neonatos menores a 1,000 gramos se obtuvo 25.9 nmol/L (7.4 ng/ml), entre 1,000 -1,500 gramos se obtuvo 99.8 nmol/L (28.7 ng/ml), entre 1,500 – 2,000 gramos se obtuvo 71.7 nmol/L (20.6 ng/ml), entre 2,500 – 4,000 gramos se obtuvo 17.4 nmol/L (5.0 ng/ml) y finalmente en mayores o iguales a 4,000 gramos se obtuvo 11.0 nmol/L (3.1ng/ml) en comparación con esta investigación donde en el percentil 50 los neonatos menores a 1,000 gramos tienen el valor de 22.75 ng/ml siendo el valor máximo en este grupo de percentiles, a diferencia del percentil 99.5 donde el valor máximo es de 115.42 ng/ml y se da en neonatos con peso al nacer que oscilan entre 1,000 – 1,499 gramos; por otro lado en el percentil 99.8 se tiene el valor máximo de 135.24 ng/ml en neonatos con pesos de 1,500 -2,499, concluyendo que los valores de 17-hidroxiprogesterona se elevan con pesos menores a 2,500 gramos al nacer. Por lo anterior mencionado podemos deducir que el bajo peso al nacer tiene impacto en

los valores de 17-hidroxiprogesterona. Posiblemente por la conversión posterior de la 17-hidroxiprogesterona y androstenediona esto a causa del retraso de 11-beta hidroxilasa quien se encarga de convertir 11-desoxicortisol en cortisol sobre todo en recién nacidos prematuros (31).

En la Tabla 6 con respecto a los valores de 17-hidroxiprogesterona según área anatómica de toma de muestra, del total de neonatos tamizados: 2,814 (100%), se observa un porcentaje de 99 % cuyas muestras fueron tomadas de talón con una media de 6.39; sin embargo se tiene un pequeño porcentaje 1 % (36 muestras) cuya muestra fue tomada por vía venosa, con una media de 13.08; del total de estos últimos se observa que 26 son prematuros (Tabla 7) por tal motivo podríamos inferir que dicho valor está influenciado por la prematuridad.

Conclusiones

1. Con respecto a la edad gestacional de los neonatos tamizados se pudo concluir que; existe una correlación negativa entre la edad gestacional y la elevación de 17-hidroxiprogesterona y que ajustar los puntos de corte en base a la edad gestacional ofrecería un mejor diagnóstico al momento del tamizaje neonatal. Los resultados de 17-hidroxiprogesterona podrían ser influenciados por las horas de vida en que se tomó la muestra sobre todo en los neonatos prematuros.
2. Con respecto a los valores de 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados según el sexo se concluye que no existe diferencias en los valores de dicha enzima para ambos sexos considerados.
3. En relación con los valores de 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados según el peso al nacer, se evidencia la influencia del peso del neonato en los valores elevados de 17-hidroxiprogesterona, sobre todo en aquellos <1,500 gramos quienes presentan niveles superiores con respecto a los otros grupos evaluados.
4. Con respecto a los valores de 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados según el área anatómica de la toma de muestra, se tiene un valor mayor en aquellas tomadas por vía venosa en relación con las de talón, sin embargo, el 72 % de dichas muestras corresponden a neonatos prematuros, lo cual nos llevó a inferir que podría ser ésta la causa de dicha elevación.

Recomendaciones

1. Se recomienda que el Ministerio de Salud (MINSA) designe un equipo de investigadores para determinar valores de corte de 17-hidroxiprogesterona según edad gestacional y/o peso al nacer y se estandarice en la población peruana.
2. Se recomienda al hospital que establezca puntos de corte de acuerdo con la edad gestacional y/o peso al nacer para un diagnóstico precoz y fidedigno y de esta manera disminuir costos, insumos y personal.
3. Se recomienda a la universidad que promueva la investigación sobre estos temas en estudiantes y sus docentes con el fin de definir los puntos de corte más adecuados tanto para el peso al nacer y/o la edad gestacional.
4. Se recomienda al personal médico que continúen con investigaciones en los que se estudien factores que eleven los valores de 17-hidroxiprogesterona en los neonatos tamizados de hiperplasia suprarrenal congénita, teniendo en cuenta la edad gestacional, así como el peso al nacer.
5. Se recomienda a la población llevar a sus neonatos a ser tamizados y retamizados y estar pendiente de los resultados y ante cualquier duda consultar con su médico neonatólogo o pediatra.
6. Se recomienda que el personal de salud siga las indicaciones de la norma técnica de tamizaje metabólico neonatal, la cual indica que las muestras deben ser tomadas del talón y los bebés deben ser tamizados a partir de las 48 horas de vida.
7. Se recomienda a ESSALUD capacitación periódica del personal del programa de tamizaje metabólico neonatal según la norma técnica vigente.

Referencias bibliográficas

1. Izquierdo Hernández ME, Medrano Galoc JA. Norma técnica de salud para el tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito, hiperplasia suprarrenal congénita, fenilcetonuria, fibrosis quística, hipoacusia congénita y catarata congénita. 2020. [Online].; 2020. Acceso 07 de Agosto de 2023. Disponible en: <http://repositorio.minsa.gob.pe/handle/MINSA/81463>.
2. Mendoza-Rojas VC, Díaz Martínez LA. 17-hydroxiprogesterone values in healthy preterm infants. *Colombia Medica*. 2017; 48(4).
3. Gariza AC, Del Águila CM. Crecimiento físico de niños con hiperplasia suprarrenal congénita perdedora de sal durante los dos primeros años de vida en el Instituto Nacional de Salud del Niño. *Acta Médica Peruana*. 2019; 36(3).
4. Speiser PW, Chawla R, Chen M. Los protocolos de detección de recién nacidos y el valor predictivo positivo de la hiperplasia suprarrenal congénita varían en los Estados Unidos. *MDPI*. 2020; 6(2).
5. Ninsaúde E. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins / Essalud. [Online].; 2020. Acceso 9 de Agosto de 2023. Disponible en: www.essalud.gob.pe.
6. Mitchell C. Las anomalías congénitas son la segunda causa de muerte en los niños menores de 5 años en las Américas. [Online].; 2015. Acceso 09 de Agosto de 2023. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10487:2015-anomalias-congenitas-segunda-causa-muerte-ninos-menores-5-anos-americas&Itemid=0&lang=es#gsc.tab=0.
7. Cajina JC, Aguilar R. Malformaciones Congénitas. [Online].; 2015. Acceso 2023 de Agosto de 2023. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/54204/boletinmalformaciones_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
8. Flores Robles CM, Ramirez Vargas MN. El Tamiz neonatal integral y su impacto en el recién nacido. *Revista Conamed*. 2023; 28(1).
9. Galán Rodas E, Dueñas M, Obando S. Tamizaje neonatal en el Perú: ¿hacia dónde vamos? *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2013; 30(4).
10. Salud Md. Aprueban el reglamento de ley N°29885 , Ley que declara de interes nacional la creacion del programa de tamizaje neonatal universal. [Online]; 2013. Acceso 9 de Agosto de 2023. Disponible en:

https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/200414/197152_DS014_2013_SA.pdf20180926-32492-1tjhpop.pdf?v=1594241935.

11. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Software Tamilife del Servicio de Tamizaje Metabólico.
12. ESSALUD. EsSalud Rebagliati es líder en recuperación de bebés prematuros. [Online]; 2018. Acceso 16 de Agosto de 2023. Disponible en: <http://www.essalud.gob.pe/essalud-rebagliati-es-lider-en-recuperacion-de-bebes-prematuros/>.
13. Held K. P, Pajaro I, Heather N. Detección de hiperplasia suprarrenal congénita en recién nacidos: revisión de los factores que afectan la precisión de la detección. 2020; 6(3).
14. Ambroziak U, Kępczyńska Nyk A, Kuryłowicz A. The diagnosis of nonclassic congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency, based on serum basal or post-ACTH stimulation 17-hydroxyprogesterone, can lead to false-positive diagnosis. *Clinical Endocrinology*. 2015; 84(1).
15. Garrido ML. Prevalencia de hiperplasia suprarrenal congenita detectados por tamiz neonatal metabolico en la UMF N°73. [Online].; 2020. Acceso 09 de Agosto de 2023. Disponible en: <https://cdigital.uv.mx/bitstream/handle/1944/49806/GarridoContreras.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
16. González Irazabal Y. Cribado neonatal de hiperplasia suprarrenal congénita debida al déficit de 21-hidroxilasa: optimización, experiencia y factores perinatales influyentes. [Online].; 2015. Acceso 09 de Agosto de 2023. Disponible en: <https://zaguan.unizar.es/record/47410/files/TESIS-2016-018.pdf>.
17. Dulín Iñiguez E, Ezquieta Zubicaray B. Cribado neonatal de hiperplasia suprarrenal congénita. 2017; 65(1).
18. Van der Linde AA, Schönbeck Y. Evaluación del cribado neonatal holandés de hiperplasia suprarrenal congénita. 2019; 104(7).
19. Pode Shakked N, Weintrob N. Combined Gestational Age- and Birth Weight–Adjusted Cutoffs for Newborn Screening of Congenital Adrenal Hyperplasia. 2019; 104(8).
20. Pauwels G, Allegaert K, Régal L. Factores de riesgo para niveles elevados de 17-hidroxiprogesterona durante el ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales. 2012; 67(2).
21. Hinojosa Trejo MA. Aspectos relevantes del tamiz neonatal para hiperplasia suprarrenal congénita. *Acta Pediatría Mexico*. 2018; 39.

22. Castro PS, Rassi TO, Ara R. Alta frecuencia de hiperplasia suprarrenal congénita no clásica entre niños con niveles persistentemente elevados de 17-hidroxiprogesterona después del cribado neonatal. *National Library of Medicine*. 2019; 32(5).
23. Güran T, Tezel B, Gürbüz F. Neonatal Screening for Congenital Adrenal Hyperplasia in Turkey. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2019; 11(1).
24. Carvajal Martínez F, González Reyes EC. Programa cubano de pesquisa neonatal de la hiperplasia. *Ciencia y Salud*. 2020; 1.
25. Albán Mora MV. Influencia del peso y edad del neonato al nacer sobre los valores séricos de 17- hidroxiprogesterona para el cribado de hiperplasia suprarrenal congénita. [Online]; 2016. Acceso 7 de Septiembre de 07. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/18173/1/BCIEQ-MBC-129%20Alb%20C3%A1n%20Mora%20Mar%20C3%ADa%20Ver%20C3%B3nica.pdf>.
26. Jiang X, Tang F, Feng Y. The adjustment of 17-hydroxyprogesterone cut-off values for congenital adrenal hyperplasia neonatal screening by GSP according to gestational age and age at sampling. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2019; 32(11).
27. Hayashi GY, Carvalho DF. Neonatal 17-hydroxyprogesterone levels adjusted according to age at sample collection and birthweight improve the efficacy of congenital adrenal hyperplasia newborn screening. *Clinical Endocrinology*. 2017; 86(4).
28. Lai F, Srinivasan S. Evaluation of a Two-Tier Screening Pathway for Congenital Adrenal Hyperplasia in the New South Wales Newborn Screening Programme. *MDPI*. 2020; 6(3).
29. Eshragh N, Van Doan L, Connelly KJ. Outcome of Newborn Screening for Congenital Adrenal Hyperplasia at Two Time Points. *Hormone Research in Paediatrics*. 2020; 93(2).
30. Ahn Yoon Y, Woo S, Sun Kim M. Establishing 17-Hydroxyprogesterone Cutoff Values for Congenital Adrenal Hyperplasia in Preterm, Low Birth Weight, and Sick Newborns. *National Library of Medicine*. 2023; 131(4).
31. Heather NL, Webster D. Birth Weight- or Gestational Age-adjusted Second-tier LCMSMS Cutoffs Improve Newborn Screening for CAH in New Zealand. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021; 106(9).
32. Alvarez Cabezas EP. Universidad Nacional Federico Villarreal. [Online]; 2019. Acceso 30 de Agosto de 2023. Disponible en: http://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13084/5597/UNFV_FMHU_Alvarez_Cabezas_Esther_Segunda_especialidad_2019.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

33. Couce ML. Cincuenta años de cribado neonatal de enfermedades congénitas en España. *Asociacion Española de Pediatría*. 2019; 90(4).
34. Baffigo V. ESSalud Tamizaje a neonatos puede detectar a tiempo enfermedades congénitas. [Online]; 2015. Acceso 28 de Agosto de 2023. Disponible en: <http://www.essalud.gob.pe/essalud-tamizaje-a-neonatos-puede-detectar-a-tiempo-enfermedades-congenitas/>.
35. Aizpún L, González2 PB. Actualización en el tratamiento prenatal de la hiperplasia suprarrenal congénita. *Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica*. ; 10(1).
36. Gariza AC, Del Águila CM. Crecimiento físico de niños con hiperplasia suprarrenal congénita perdedora de sal durante los dos primeros años de vida en el Instituto Nacional de Salud del Niño. *SCIELO PERÚ Acta Médica Peruana*. 2019; 36(3).
37. Tsuji Hosokawa A, Kashimada K. Lecciones de treinta años de la detección de hiperplasia suprarrenal congénita (CAH) en recién nacidos en Japón. *MDPI*. 2021; 7(3).
38. Espinosa Reyes TM, Cruz Leyva D. Salud sexual y reproductiva en pacientes con hiperplasia adrenal congénita asignadas como femeninas. *Revista Cubana de Endocrinología*. 2020; 31(2).
39. Montiel Rodriguez CS. Instituto Mexicano del Seguro Social Unidad Médica de alta complejidad. [Online].; 2022. Acceso 28 de Agosto de 2023. Disponible en: <https://ru.dgb.unam.mx/bitstream/20.500.14330/TES01000837551/3/0837551.pdf>.
40. Nieman LK, Merke DP. Diagnóstico y tratamiento de la hiperplasia suprarrenal congénita no clásica (de aparición tardía) debida a deficiencia de 21-hidroxilasa. *UpToDate*. 2019.
41. Claahsen HL, Grinten VD, Speis PW. Congenital Adrenal Hyperplasia—Current Insights in Pathophysiology, Diagnostics, and Management. *Endocrine Society*. 2022; 43(1).
42. Merke DP, Auchus RJ. Clinical manifestations and diagnosis of classic congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency in infants and children. 2022.
43. Scacchi G. Pesquisa neonatal por fluometria- PerkinElmer Life Sciences. [Online] Acceso 01 de Octubre de 2023. Disponible en: <http://www.revistabioanalis.com/images/flippingbook/Rev33%20n/nota5.pdf>.
44. Lattari Balest A. Recién nacidos prematuros. *Manual MSD Profesionales*. 2022.

45. Ministerio de Salud del Perú. Ministerio de Salud del Perú. [Online].; 2017. Acceso 7 de Septiembre de 2023. Disponible en: <https://www.saludarequipa.gob.pe/archivos/cred/NORMATIVA%20CRED.pdf>.
46. Youlton R. R. El recién nacido con genitales externos ambiguos. Revista médica clínica Condes. 2007; 18(4): p. 357-362.
47. Hernández Sampieri R. Metodología de la investigación. Revista Universitaria Digital de Ciencias Sociales. 2018; 5(714).

Anexos

Anexo 1
Matriz de consistencia

Título: Valores de 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-Lima, Enero 2022-Diciembre 2022.

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES INDICADORES	E	METODOLOGÍA	POBLACIÓN Y MUESTRA
<p>Problema general</p> <p>¿Cuáles son los valores de la 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-Lima, enero 2022-diciembre 2022?</p>	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar los valores de la 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-Lima, enero 2022-diciembre 2022.</p> <p>Objetivos específicos</p>	<p>Hipótesis</p> <p>Al ser un estudio descriptivo, no se plantearon hipótesis.</p>	<p>Variable 1: Valores de 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita.</p>		<p>Método:</p> <p>El estudio utilizó el método científico deductivo.</p> <p>Tipo (FINALIDAD Y ALCANCE):</p>	<p>Población:</p> <p>Todos los neonatos nacidos y tamizados en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins por hiperplasia suprarrenal congénita durante enero 2022-Diciembre 2022.</p>

<p>Problemas específicos</p> <p>¿Cuáles son los valores de la 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita según edad gestacional en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-Lima, enero 2022-diciembre 2022?</p>	<p>Determinar los valores de la 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita, según edad gestacional en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-Lima, enero 2022-diciembre 2022.</p>	<p>Indicadores: Edad gestacional, sexo, peso al nacer, área anatómica de la toma de muestra</p>	<p>Investigación básica</p> <p>Enfoque: Cuantitativo</p> <p>Diseño: Observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal.</p>	<p>Muestra:</p> <p>Se trabajó con toda la población que cumplió los criterios de inclusión.</p>
<p>¿Cuáles son los valores de la 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita, según sexo en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-Lima, enero 2022-diciembre 2022?</p>	<p>Determinar los valores de la 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita, según sexo en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-Lima, enero 2022-diciembre 2022.</p>			<p>Técnicas:</p> <p>La técnica de recolección de datos fue la registrada.</p> <p>Instrumentos:</p> <p>Para recolectar los datos de todas las variables se utilizó una ficha de recolección de datos; se recolectaron</p>

¿Cuáles son los valores de la 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita, según peso al nacer en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-Lima, enero 2022-diciembre 2022?

Determinar los valores de la 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita, según peso al nacer en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-Lima, enero 2022-diciembre 2022.

los datos del sistema de la base de datos del programa de tamizaje metabólico neonatal (Tamilife 2022) del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins,

¿Cuáles son los valores de la 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita, según área anatómica de toma de muestra en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-Lima, enero 2022-diciembre 2022?

Determinar los valores de la 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita, según área anatómica de toma de muestra en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-Lima, enero 2022-diciembre 2022.

Anexo 2

Documento de aprobación por el Comité de Ética de la Universidad Continental



"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

Huancayo, 07 de octubre del 2023

OFICIO N°0631-2023-CIEI-UC

Investigadores:

ROSA ESTHER FRANCO CANALES
ANDRÉS ARMANDO CASTRO ROMÁN
CANDY SUYO MAMANI

Presente-

Tengo el agrado de dirigirme a ustedes para saludarles cordialmente y a la vez manifestarles que el estudio de investigación titulado: **VALORES DE 17-HIDROXIPROGESTERONA EN NEONATOS TAMIZADOS POR HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS -LIMA, ENERO 2022 -DICIEMBRE 2022.**

Ha sido **APROBADO** por el Comité Institucional de Ética en Investigación, bajo las siguientes precisiones:

- El Comité puede en cualquier momento de la ejecución del estudio solicitar información y confirmar el cumplimiento de las normas éticas.
- El Comité puede solicitar el informe final para revisión final.

Aprovechamos la oportunidad para renovar los sentimientos de nuestra consideración y estima personal.

Atentamente




Walter Calderón Gerstein
Presidente del Comité de Ética
Universidad Continental

C.c. Archivo.

Arequipa
Av. Los Incaes S/N,
José Luis Bustamante y Rivero
(054) 412 030

Calle Alfonso Ugarte 607, Yanahuara
(054) 412 030

Huancayo
Av. San Carlos 1980
(064) 481 430

Cusco
Urb. Manuel Prado - Loto B, N° 7 Av. Collasuyo
(064) 480 070

Sector Angostura KM. 10,
carretera San Jerónimo - Saylla
(064) 480 070

Lima
Av. Alfredo Mendíola 5203, Los Olivos
(01) 213 2760

Jr. Junín 355, Miraflores
(01) 213 2760

Anexo 3

Permiso institucional Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

SOLICITO: EVALUACIÓN Y
APROBACIÓN DE PROTOCOLO
DE INVESTIGACIÓN

Lima, 28 de Septiembre de 2023

Dra Josefa Susana Casaperalta Valle

Jefe de Investigación y Docencia

Presente. -

Asunto: Solicitud de evaluación y aprobación de protocolo de investigación

De mi consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y a su vez solicitarle la evaluación del

Protocolo de investigación denominado: **“VALORES DE 17-HIDROXIPROGESTERONA EN NEONATOS TAMIZADOS POR HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS -LIMA, ENERO 2022 - DICIEMBRE 2022”** por parte del Comité Institucional de Ética en Investigación, así como la presentación ante la gerencia/dirección para su aprobación.

Se trata de un estudio tipo no experimental de corte transversal, retrospectivo, correlacional, cuyo investigador principal pertenece al Departamento de Patología Clínica, El proyecto se llevará a cabo en el Servicio de Laboratorio de Tamizaje Neonatal del Hospital Edgardo Rebagliati Martins, de la Red Prestacional Rebagliati.

Sin otro particular, hago propicia la ocasión para renovar los sentimientos de mi especial consideración.

Atentamente,



Dr. Jesus Alberto Diaz Franco
DNI: 08454600
Tutor de Investigación



Rosa Esther Franco Canales
DNI: 40740296
Investigador Responsable



Andrés Armando Castro Román
DNI: 72402147
Investigador Responsable



Candy Suyo Mamani
DNI: 44865939
Investigador Responsable

Anexo 4

Permiso institucional Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

CARTA DE ACEPTACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Dr. Juan Santillana Callirgos

Gerente de la Red Prestacional Rebagliati

De mi consideración:

Dra Elizabeth Carrillo Ramos jefa del Departamento de Patología Clínica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, donde se ejecutará el estudio titulado **“VALORES DE 17-HIDROXIPROGESTERONA EN NEONATOS TAMIZADOS POR HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS -LIMA, ENERO 2022 - DICIEMBRE 2022”**, cuyo investigador principal es el Dr. Jesus Alberto Díaz Franco, coinvestigadores responsables son: Rosa Esther Franco Canales, Andrés Armando Castro Román, Candy Suyo Mamani, tiene el agrado de dirigirse a usted para manifestarle mi visto bueno para que el proyecto señalado previamente se ejecute en el Departamento de Patología Clínica.

Este proyecto deberá contar además con la evaluación del Comité Institucional de Ética en Investigación y la aprobación correspondiente por su despacho antes de su ejecución.

Sin otro particular, quedo de Usted.

Atentamente,

REDA PRESTACIONAL REBAGLIATI - HNERM
DRA. ELIZABETH CARRILLO RAMOS
JEFE DEL DPTO. PATOLOGIA CLINICA
CMP 20428 RNE 8679

Jefe de Departamento de Patología Clínica

Anexo 5

Formato de protocolo de investigación para estudios observacionales

1. Página de título o carátula

- a. Título de la investigación: "VALORES DE 17-HIDROXIPROGESTERONA EN NEONATOS TAMIZADOS POR HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS -LIMA, ENERO 2022 - DICIEMBRE 2022".
- b. Tipo de protocolo:
Institucional () Colaborativo () Extra institucional () Tesis pregrado (X)
- c. Lugar donde se desarrollará el estudio:
Establecimiento de salud: **HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS**
Departamento: LIMA Provincia: LIMA
- d. Centro de investigación (si corresponde): **DPTO. DE PATOLOGÍA CLÍNICA**
- e. Especialidad (que aborda el estudio): **PATOLOGÍA CLÍNICA**
- f. Investigadores.
- i. Investigador principal:
- | | |
|---|--|
| Nombres y apellidos: | ROSA ESTHER FRANCO |
| CANALES DNI: | 40740296 |
| Dirección: | AV. GENERAL SANTA CRUZ 737-JESÚS MARIA |
| Celular: | 959265642 |
| Correo electrónico: | rosafranco8020@gmail.com |
| Profesión: | BACHILLER EN MEDICINA HUMANA,
LICENCIADA EN ENFERMERÍA |
| Área /Departamento/Servicio donde labora: | ESTUDIANTE / NEONATOLOGÍA,5B |
| Centro laboral: | UNIVERSIDAD CONTINENTAL/
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS |
- ii. Investigador principal:
- | | |
|---|--|
| Nombres y apellidos: | ANDRES ARMANDO CASTRO |
| ROMÁN DNI: | 72402147 |
| Dirección: | JR. BARTOLOMÉ HERRERA 164- SAN MARTIN
DE PORRES |
| Celular: | 982427895 |
| Correo electrónico: | andcast0509@gmail.com |
| Profesión: | BACHILLER EN MEDICINA HUMANA |
| Área /Departamento/Servicio donde labora: | ESTUDIANTE |
| Centro laboral: | UNIVERSIDAD
CONTINENTAL |
- iii. Investigador principal:
- | | |
|---|--|
| Nombres y apellidos: | CANDY SUYO |
| MAMANI DNI: | 44865939 |
| Dirección: | AV. AVIACIÓN 2321-SAN BORJA |
| Celular: | 958126386 |
| Correo electrónico: | scandy344@gmail.com |
| Profesión: | BACHILLER EN MEDICINA HUMANA |
| Área /Departamento/Servicio donde labora: | ESTUDIANTE |
| Centro laboral: | UNIVERSIDAD
CONTINENTAL |
- iv. Coinvestigador responsable (cuando corresponde):
- | | |
|---|--|
| Nombres y apellidos: | JESUS ALBERTO DIAZ |
| FRANCO DNI: | 08454600 |
| Celular: | 951279831 |
| Correo electrónico: | jesusalbertodiazfranco493@gmail.com |
| Profesión: | MÉDICO CIRUJANO ESPECIALISTA EN
PATOLOGÍA CLÍNICA |
| Área /Departamento/Servicio donde labora: | PATOLOGÍA CLÍNICA |
| Centro laboral: | HOSPITAL NACIONAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS |

Anexo 6

Declaración jurada

“VALORES DE 17-HIDROXIPROGESTERONA EN NEONATOS TAMIZADOS POR HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS -LIMA, ENERO 2022 - DICIEMBRE 2022”

Yo Rosa Esther Franco Canales, DNI: 40740296, Andrés Armando Castro Román con DNI: 72402147, Candy Suyo Mamani con DNI :44865939, declaro bajo juramento que:

Me comprometo a realizar las actividades de investigación fuera del horario laboral programado, de tal forma que éste trabajo de investigación no comprometa mis actividades programadas por EsSalud.

El estudio no generará gastos a EsSalud.

Conozco en su integridad la “Directiva que regula el desarrollo de la investigación en salud”.

Cumpliré con la ejecución del proyecto de investigación de acuerdo al protocolo de investigación aprobado.

Facilitaré las supervisiones y/o auditorías realizadas por EsSalud a través de los órganos competentes, las mismas que pueden incluir la revisión de todos los documentos relacionados al estudio en la Institución.

Enviaré oportunamente los informes de avance y final en los plazos establecidos.

Respetaré los aspectos normativos y éticos inherentes a la investigación.

Realizaré las acciones necesarias para la publicación de los resultados de la investigación en una revista científica e informaré a su oficina de dichas acciones.

Lima 28 de septiembre de 2023.



Dr. Jesus Alberto Diaz Franco
DNI : 08454600
Tutor de Investigación



Rosa Esther Franco Canales
DNI: 40740296
Investigador Responsable



Andrés Armando Castro Román
DNI: 72402147

Investigador Responsable



Candy Suyo Mamani
DNI: 44865939

Investigador Responsable

Anexo 7

Carta de aceptación de proyecto de investigación por Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

CARTA N° 872 -GRPR-ESSALUD-2023

Lima, 08 OCT 2023

Señores Bachilleres en Medicina Humana
ROSA ESTHER FRANCO CANALES
ANDRÉS ARMANDO CASTRO ROMÁN
CANDY SUYO MAMANI
Investigadores Principales

Señor Dr.
JESÚS ALBERTO DÍAZ FRANCO
Co Investigador Responsable
Presente -

Asunto: **APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

De mi consideración:



La presente tiene el objeto dar respuesta a su solicitud de revisión y aprobación del Proyecto de Investigación observacional titulado: "**VALORES DE 17-HIDROXIPROGESTERONA EN NEONATOS TAMIZADOS POR HIPERPLESIA SUPRARRENAL CONGÉNITA EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS - LIMA, ENERO 2022-DICIEMBRE 2022**".

Al respecto, manifestarle que el presente proyecto ha sido evaluado y aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, el cual vela por el cumplimiento de las directrices metodológicas y éticas correspondientes, y por la Directiva N°03-IETSI-ESSALUD-2019 "Directiva que Regula el Desarrollo de la Investigación en Salud".

En ese sentido, la Gerencia de la Red Prestacional Rebagliati, manifiesta su **Aprobación y Autoriza la Ejecución** del presente proyecto de investigación en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Así mismo, una vez ejecutado y concluido el proyecto, deberá presentar el Informe Final, a la Oficina de Investigación y Docencia, para conocimiento y fines correspondientes.

Sin otro en particular, quedo de usted.

Atentamente,

ESSALUD
RED PRESTACIONAL REBAGLIATI
Dr. Juan Santillana Calligoes
C.M.P. 11018
GERENTE

JSC/jsdv/rdm
C.c. Archivo

Área	Año	Correlativo
832	2023	605

www.essalud.gob.pe

Av. Rebagliati N° 490
Jesús María
Lima 11 - Perú
Tel.: 265-4901



Anexo 8

Certificado de calificación de ética del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la Unidad, la Paz y el Desarrollo"

COMITÉ DE ÉTICA DEL HOSPITAL NACIONAL
EDGARDO REBAGLIATI MARTINS

CERTIFICADO DE CALIFICACIÓN ÉTICA

AUT. N° 95 -CE-GHNERM-GRPR-ESSALUD-2023

Es grato dirigirme a usted para saludarla cordialmente, a fin de comunicarle que el Comité de Ética que represento, en la sesión realizada el 12 de octubre de 2023, acordó aprobar el proyecto de investigación titulado "VALORES DE 17-HIDROXIPROGESTERONA EN NEONATOS TAMIZADOS POR HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS-LIMA, ENERO 2022 - DICIEMBRE 2022", presentado por la Bach. Rosa Esther Franco Canales, Bach. Andrés Armando Castro Román, Bach. Candy Suyo Mamani, como Investigadores Principales, y el Dr. Jesús Alberto Díaz Franco, como Co-investigador responsable

La Investigadora deberá hacer llegar al Comité de Ética un informe de avance del estudio en forma anual.

FECHA: 13 de octubre de 2023

FIRMA :

Dr. GADWYD PASTOR FÉLIX
COMITÉ DE ÉTICA
PRESIDENTE

GSF/mrv
(CEI 1739)
NIT: 832-2023-605

www.essalud.gob.pe

Av. Rebagliati N° 490
Jesús María
Lima 11 - Perú
Tel.: 265-1901



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

Anexo 9

Certificados de curso de Ética en Investigación



Completion Date 29-Jul-2023
Expiration Date 29-Jul-2026
Record ID 57300458

This is to certify that:

ROSA ESTHER FRANCO CANALES

Has completed the following CITI Program course:

Not valid for renewal of
certification through CME.

Curso de Etica en Investigacion
(Curriculum Group)
EsSalud - Curso de ética en investigacion
(Course Learner Group)
1 - Basic Course
(Stage)

Under requirements set by:

Seguro Social de Salud - EsSalud

CITI
Collaborative Institutional Training Initiative

101 NE 3rd Avenue, Suite 320
Fort Lauderdale, FL 33301 US
www.citiprogram.org

Verify at www.citiprogram.org/verify/?w607761d2-37f5-428e-8ad3-2d98006fa3dc-57300458



Completion Date 29-Jul-2023
Expiration Date 29-Jul-2026
Record ID 57300463

This is to certify that:

Andrés Armando Castro Román

Has completed the following CITI Program course:

Not valid for renewal of
certification through CME.

Curso de Etica en Investigacion
(Curriculum Group)
EsSalud - Curso de ética en investigacion
(Course Learner Group)
1 - Basic Course
(Stage)

Under requirements set by:

Seguro Social de Salud - EsSalud

CITI
Collaborative Institutional Training Initiative

101 NE 3rd Avenue, Suite 320
Fort Lauderdale, FL 33301 US
www.citiprogram.org

Verify at www.citiprogram.org/verify/?w3233efc4-83e2-496d-a942-a0419ae09c2f-57300463



Completion Date 29-Jul-2023
Expiration Date 29-Jul-2026
Record ID 57300460

This is to certify that:

Candy Suyo Mamani

Has completed the following CITI Program course:

Not valid for renewal of certification through CME.

Curso de Etica en Investigacion
(Curriculum Group)
EsSalud - Curso de ética en investigacion
(Course Learner Group)
1 - Basic Course
(Stage)

Under requirements set by:

Seguro Social de Salud - EsSalud



Collaborative Institutional Training Initiative

101 NE 3rd Avenue, Suite 320
Fort Lauderdale, FL 33301 US
www.citiprogram.org

Verify at www.citiprogram.org/verify/?wb63ad76a-85b5-4ff1-92bc-f9ddafc9d4db-57300460



Completion Date 22-Aug-2023
Expiration Date 22-Aug-2026
Record ID 57731160

This is to certify that:

Jesus Alberto Diaz Franco

Has completed the following CITI Program course:

Not valid for renewal of certification through CME.

Curso de Etica en Investigacion
(Curriculum Group)
EsSalud - Basic Course
(Course Learner Group)
1 - Basic Course
(Stage)

Under requirements set by:

Seguro Social de Salud - EsSalud




Collaborative Institutional Training Initiative

101 NE 3rd Avenue, Suite 320
Fort Lauderdale, FL 33301 US
www.citiprogram.org


Verify at www.citiprogram.org/verify/?wea126c87-14de-413e-878e-bdf2f6d33aeb-57731160

Anexo 10


Apertura del currículum vitae - CONCYTEC



Ministerio de Salud
 Oficina Nacional de Acreditación Técnica y Científica


CONCYTEC

FORMULARIO DE DATOS DEL INVESTIGADOR



ROSA ESTHER FRANCO CANALES

Última actualización: 9/7/23 2:22 PM

Datos Personales

Página web personal:	http://
Sexo:	Femenino
País de nacimiento:	PERÚ

Datos Académicos

			LICENCIADO / TÍTULO
			Título: LICENCIADO EN ENFERMERIA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS País de: PERÚ
03/2016	- 05/2023		BACHILLER Título: MEDICINA HUMANA UNIVERSIDAD CONTINENTAL SOCIEDAD ANONIMA CERRADA PERU País de: PERU

Idiomas

INGLES	Nivel Lectura: Intermedio Nivel Escritura: Intermedio Nivel Conversación: Básico Lengua Materna: SI	
ESPAÑOL O CASTELLANO	Nivel Lectura: Avanzado superior Nivel Escritura: Avanzado superior Nivel Conversación: Avanzado superior Lengua Materna: SI	

Proyecto de Investigación

Producción científica



CANDY SUYO MAMANI

ltima

9/7/23 2:20 PM

Datos Personales

Página web personal: <http://>
Sexo: Femenino
Pas de nacimiento: PERÚ

Datos Académicos

03/2016 - 05/2023 **BACHILLER**
Titulo: MEDICINA HUMANA
UNIVERSIDAD CONTINENTAL SOCIEDAD ANONIMA
CERRADA
Pas de PERÚ

Idiomas

ITALIANO
Nivel Lectura: Básico
Nivel Escritura: Básico
Nivel Conversación: Básico
Lengua Materna: SI

QUECHUA
Nivel Lectura: Intermedio
Nivel Escritura: Intermedio
Nivel Conversación: Intermedio
Lengua Materna: SI

Proyecto de Investigación

Producción científica



JESUS ALBERTO DIAZ FRANCO

ltima

9/9/23 5:41 PM

Datos Personales

Página web personal: http://
Sexo: Masculino
Pas de nacimiento: PERÚ

Datos Académicos

- **LICENCIADO / TÍTULO**
Titulo: MEDICO CIRUJANO ESPECIALISTA EN PATOLOGIA CLINICA
UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Pas de PERÚ
- **MAGISTER**
Titulo: MAGISTER EN FISIOLOGIA
UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Pas de PERÚ

Idiomas

INGLES Nivel Lectura: Intermedio
Nivel Escritura: Intermedio
Nivel Conversación: Intermedio
Lengua Materna: SI

Proyecto de Investigación

Producción científica

Anexo 11
Instrumento N°1

El presente instrumento es únicamente para recabar información del sistema Tamilife del Programa de Tamizaje Neonatal del Hospital Edgardo Rebagliati Martins de aquellos neonatos cuyo resultado hayan salido positivos en una primera muestra y luego negativos en una segunda muestra para hiperplasia suprarrenal y será usado exclusivamente para el estudio de investigación de “Valores de 17-hidroxiprogesterona en neonatos tamizados por hiperplasia suprarrenal congénita en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-Lima, Enero 2022-Diciembre 2022”

DATOS DEL NEONATO								
Código del neonato	Fecha de nacimiento	Hora de nacimiento	Fecha del tamizaje	Hora del tamizaje	Edad gestacional	Peso del neonato	Sexo	Resultado