



Resultados del programa de tamiz metabólico en un hospital privado de la Ciudad de México

Results of the metabolic screening program in a private hospital in Mexico City

Alfonso Velasco-Aznar,* Mario Enrique Rendón-Macías,‡ Horacio Silva-Ramírez,§
Moisés Noé Gerardo-Del Hoyo,¶ Héctor Cruz-Camino,|| Consuelo Cantú-Reyna,||
Alberto Moscona-Nissan,** Diana Wollenstein-Seligson‡‡

* Hospital Español de México, Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle, Ciudad de México; ‡ Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Panamericana, Ciudad de México; § Jefe de División de Pediatría, Hospital Español de México, Ciudad de México; ¶ Universidad La Salle, Hospital Español de México, Ciudad de México; || Genomi-k, Monterrey, Nuevo León; ** Estudiante Medicina, Escuela de Medicina, Universidad Panamericana, Ciudad de México; ‡‡ Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle, Ciudad de México, México.

RESUMEN

Introducción: el tamiz metabólico neonatal es una herramienta que permite identificar pacientes con diferentes enfermedades, desde etapas preclínicas. **Objetivo:** informar la prevalencia al nacimiento de enfermedades metabólicas, detectadas mediante el programa de tamiz metabólico neonatal ampliado de un hospital privado de la Ciudad de México. **Material y métodos:** estudio transversal y descriptivo, que incluye los resultados de todos los estudios de tamizaje realizados en recién nacidos (RN), en un periodo de siete años (2016-2023). Las muestras de sangre se tomaron por punción entre el segundo y quinto día de vida. Las tasas se presentan en casos por 10,000 nacidos vivos. **Resultados:** en el periodo mencionado, 10,442 RN fueron estudiados. En 41 (0.4%) pacientes se identificó una enfermedad específica, mientras que en 77 se detectaron estados de portador de distintas enfermedades. Las enfermedades que se diagnosticaron fueron: deficiencia de glucosa 6 deshidrogenasa (tasa 31.6), hipotiroidismo congénito (tasa 2.8), fenilcetonuria (tasa 1.9), tirosinemia (tasa 0.95); deficiencia de cadena corta del acil-CoA deshidrogenasa (tasa 0.95) y fibrosis quística (tasa 0.95). **Conclusiones:** las prevalencias de enfermedades detectadas por tamiz neonatal obtenidas en el presente estudio

ABSTRACT

Introduction: the neonatal metabolic screen is a tool that allows identifying patients with different diseases, from preclinical stages. **Objective:** to report the birth prevalence of metabolic diseases detected through the expanded neonatal metabolic screening program of a private hospital in Mexico City. **Material and methods:** cross-sectional and descriptive study, which includes the results of all screening studies performed on newborns, over a seven-year period (2016-2023). Blood samples were taken by puncture between the second and fifth day of life. Rates are presented in cases per 10,000 live births. **Results:** during the period, 10,442 newborns were studied. A specific disease was identified in 41 (0.4%) patients, while carrier states of different diseases were detected in 77. The diseases diagnosed were: glucose-6 dehydrogenase deficiency (rate 31.6), congenital hypothyroidism (rate 2.8), phenylketonuria (rate 1.9), tyrosinemia (rate 0.95), short-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency (rate 0.95), and cystic fibrosis (rate 0.95). **Conclusions:** the prevalence of diseases detected by neonatal screening obtained in the present study is similar to that previously reported in Mexico, with

Correspondencia: Dr. Alfonso Velasco-Aznar, E-mail: alfonsovelascoaznar@gmail.com

Citar como: Velasco-Aznar A, Rendón-Macías ME, Silva-Ramírez H, Gerardo-Del Hoyo MN, Cruz-Camino H, Cantú-Reyna C et al. Resultados del programa de tamiz metabólico en un hospital privado de la Ciudad de México. Rev Mex Pediatr. 2023; 90(6): 221-226. <https://dx.doi.org/10.35366/117389>



son semejantes con lo reportado previamente en México, con excepción de la deficiencia de glucosa 6 deshidrogenasa que es mucho más alta.

Palabras clave: tamiz metabólico, recién nacidos, prevalencia, tasa, diagnóstico, enfermedades raras.

the exception of glucose 6 dehydrogenase deficiency, which is higher.

Keywords: metabolic screening, newborn, prevalence, rate, diagnosis, rare diseases.

INTRODUCCIÓN

Algunas enfermedades asociadas a errores innatos en el metabolismo, aunque raras, pueden ser diagnosticadas en sus etapas subclínicas, a fin de otorgar tratamiento oportuno, lo cual puede prevenir complicaciones fatales o incapacitantes.

En México, el tamiz neonatal para enfermedades metabólicas inició en 1973, dirigido a la detección de fenilcetonuria, galactosemia, enfermedad de orina de jarabe de maple, homocistinuria y tirosinemia con breve duración.^{1,2} Para el año 1986, fue reiniciado, pero ahora dirigido a la detección de hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria, pero solo se realizó en algunas instituciones. Pero fue hasta el año 1988 que la Secretaría de Salud emitió la norma técnica de prevención del retardo mental causado por hipotiroidismo congénito, a fin de llevar a cabo la pesquisa universal, de manera obligatoria, a todos los recién nacidos mexicanos; esta Norma Oficial Mexicana fue refrendada en el 2013.^{3,4}

A partir de la implantación del tamiz metabólico neonatal (TMN) en México, se han reportado diferentes tasas de prevalencias para las diversas enfermedades detectadas al nacimiento.⁵⁻⁸ Sin embargo, los informes con mayor número de población han sido principalmente para la detección de hipotiroidismo⁸⁻¹³ y fenilcetonuria,^{13,14} pero en sectores de asistencia pública.

El Hospital Español de México, ubicado en la Ciudad de México es un centro de atención privada, el cual presta atención, entre otras especialidades, de ginecobstetricia, además de disponer de un hospital pediátrico considerado de segundo y tercer nivel que incluye una unidad de cuidados intensivos pediátricos y otra unidad de cuidados intensivos neonatales. En este hospital, el TMN ampliado inició desde octubre de 2016 de forma universal, a todo neonato nacido en sus instalaciones. El objetivo de este trabajo es informar las tasas de prevalencia neonatal, en los últimos 7 años, de algunas enfermedades metabólicas detectadas por tamiz metabólico. Es importante mencionar que por tratarse de una sola institución, las tasas presentadas pueden diferir a lo reportado a nivel nacional e internacional.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal y retrospectivo, realizado en el periodo de 1º de octubre de 2016 a 20 de julio de 2023. La información que se presenta corresponde a los reportes de todos los estudios de TMN ampliado realizados en recién nacidos (RN) del Hospital Español de México, independientemente de su edad gestacional, y que sobrevivieron al menos 72 horas para la toma de la muestra.

El tamiz neonatal que se ha venido realizando está dirigido a identificar 76 enfermedades: trastornos de oxidación de ácidos grasos (n = 12), trastornos de ácidos orgánicos (n = 19), trastornos de los aminoácidos, incluidos los del ciclo de la urea, (n = 22), enfermedades por depósito lisosomal (n = 6), así como otras condiciones (hematológicas, endócrinas, entre otras) (n = 17).

Las muestras han sido obtenidas de sangre capilar, por punción y recolectadas en una tarjeta de Guthrie y analizadas en un laboratorio independiente (Genomi-k®). En este laboratorio, las muestras se procesan con diferentes técnicas (espectrometría de masas de tándem, fluorometría, técnicas enzimáticas, entre otras), dependiendo de la enfermedad a analizar.

Los resultados de tamizaje se entregan a los padres y a su médico tratante, quien define el manejo posterior de cada paciente. La confirmación de los casos positivos se lleva a cabo mediante estudios genéticos y/o clínicos.

Análisis estadístico. Se presenta el total de casos positivos acumulados en el periodo de siete años, así como las tasas ajustadas por cada 10,000 nacidos vivos. Cada tasa es mostrada con su intervalo de confianza al 95% (IC95%), basado en una distribución de Poisson.

Aspectos éticos

El estudio se consideró sin riesgo dado que la información fue obtenida de manera directa del registro de los resultados. La información se presenta en grupo, sin diferenciar por sexo o edad gestacional, a fin de conservar el anonimato de los pacientes. La autorización por

tanto fue obtenida por parte del laboratorio y para fines de esta investigación. El proyecto fue aprobado por el comité de investigación y ética del hospital.

RESULTADOS

Se revisaron 10,442 reportes de TMN correspondientes al periodo de estudio. En la *Tabla 1* se muestra que hubo 111 RN (1.06%) con la confirmación de una enfermedad metabólica, incluyendo enfermedades que en general no impactan en la salud (i.e., tirosinemia neonatal transitoria, heterocigotos para hemoglobinopatías y pseudodeficiencias para enfermedades por depósito lisosomal).

Con relación a los hallazgos más frecuentes, la deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa fue la más prevalente, con una tasa de 31.6 por cada 10,000 nacidos vivos, los casos fueron confirmados por medio de PCR y para algunas de las siguientes cinco variantes en el gen G6PD: c.202G>A, c.376A>G, c.563C>T, c.1388G>A, c.1376G>T.

Con respecto a hipotiroidismo congénito y fibrosis quística, las tasas fueron de 2.8 y 0.9 por cada 10,000, respectivamente. La primera se confirmó con pruebas de función tiroidea, mientras que la fibrosis quística por estudio molecular en el gen *CFTR*.

Solo hubo tres pacientes con algún trastorno de aminoácidos: dos neonatos con fenilcetonuria y uno con tirosinemia tipo III; ambas condiciones se confirmaron mediante la cuantificación de aminoácidos en plasma.

Con relación a trastornos de la oxidación de los ácidos grasos, se detectó un solo paciente, el cual se diagnosticó con deficiencia de la cadena corta de acil-CoA deshidrogenasa (SCAD) por la cuantificación de ácidos orgánicos en orina.

En cuanto a hallazgos que generalmente no impactan en la salud, el grupo más prevalente fue el de heterocigotos para hemoglobinopatías (n = 47). Se documentaron 25 neonatos con hemoglobina "S" (53%), seguido para la hemoglobina "C" (n = 6, 12.7%), hemoglobina "D" (n = 3, 6.3%), hemoglobina E (n = 2, 4.2%) y 11 para otras variantes desconocidas. La confirmación diagnóstica del estado heterocigoto de los primeros 36 RN se estableció por PCR.

Por su parte, la tirosinemia neonatal transitoria se identificó en 13 casos, que fueron confirmados por una cuantificación negativa de aminoácidos en plasma.

Por último, para enfermedades por depósito lisosomal, como también se muestra en la *Tabla 1*, se identificaron variantes genéticas benignas en alelos de pseudodeficiencia o variantes patogénicas en estado

heterocigoto. En específico, la variante genética en el gen GLA –asociada a enfermedad de Fabry– obtenida de un RN fue clasificada como variante de significado incierto (VUS). En todos estos casos, sólo se informó a los padres de este hallazgo.

DISCUSIÓN

El TMN ha sido durante los últimos años el recurso más adecuado para la identificación de pacientes con enfermedades raras, algunas de las cuales tienen alto

Tabla 1: Tasas de prevalencias al nacimiento de enfermedad detectadas por tamiz metabólico en 10,442 recién nacidos en un hospital privado de la Ciudad de México.

Enfermedades	No. de casos	Tasa × 10,000 RN (IC95%)	Prevalencia en 1 por cada RN vivos
Aminoacidopatías			
Fenilcetonuria	2	1.9 (0.24-7.2)	5,000
Tirosinemia tipo III	1	0.9 (0.02-5.6)	10,000
Trastornos de oxidación de ácidos grasos			
SCAD	1	0.9 (0.02-5.6)	10,000
Trastornos hematológicos			
Deficiencia de G9PD	33	31.6 (22.7-46.3)	300
Otras			
Hipotiroidismo congénito	3	2.8 (0.24-7.2)	3,500
Fibrosis quística	1	0.9 (0.02-5.6)	10,000
Hallazgos adicionales			
Tirosinemia neonatal transitoria	13	12.4 (6.9-22.2)	800
Enfermedad de Pompe (pseudodeficiencia)	2	1.9 (0.24-7.2)	5,000
Enfermedad de Fabry (pseudodeficiencia)	1	0.9 (0.02-5.57)	10,000
Heterocigoto para enfermedad Niemann Pick (A/B)	2	1.9 (0.24-7.2)	5,000
Heterocigoto para enfermedad de Krabbe	2	1.9 (0.24-7.2)	5,000
Heterocigoto para mucopolisacaridosis tipo I	3	2.8 (0.24-7.2)	3,500
Heterocigotos para hemoglobinopatías	47	45 (33-60)	230

G6PD = glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa. IC95% = intervalo de confianza de 95%. RN= recién nacido. SCAD = deficiencia de cadena corta del acil-CoA deshidrogenasa.

impacto en la morbilidad y mortalidad. En este estudio, presentamos los resultados en casos detectados en un centro médico privado, en un periodo de siete años, pero que se han tamizado más de 10,000 RN. Esto último, significó la posibilidad de la detección de enfermedades que en general tienen prevalencias muy bajas.

Para disponer de un punto de comparación de nuestros resultados, en la *Tabla 2* mostramos las tasas de prevalencia con otros informes nacionales e internacionales. En México, las tres enfermedades con mayor número de casos son el hipotiroidismo congénito, la fenilcetonuria (o hiperfenilalaninemia)⁸⁻¹⁴ y la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD).¹⁵ Para el hipotiroidismo congénito, su prevalencia ha

sido estimada desde 3.8 hasta 9.8 por cada 10,000 nacidos vivos; estos valores son un tanto superiores a la tasa encontrada en nuestra población (2.8:10,000). No obstante, al comparar con otros países, esta tasa es semejante (Costa Rica con 3.1,¹⁶ Estados Unidos con 3.6,¹⁷ China de 4.8-5.8,^{18,19} Nueva Zelanda con 5.0).²⁰

Con respecto a la fenilcetonuria, nuestra tasa fue discretamente más alta a otras reportadas en México (1.9, en comparación con 1.4-1.6 por 10,000); pero se encuentra dentro de la variabilidad esperada. En Costa Rica es de 2.1;¹⁶ mientras que, en el estudio de Cornejo y colegas²¹ en Chile, reportaron una tasa de 5.2. En Asia esta condición parece tener una mayor variabilidad (e.g., China de 3.9-8.7; Tailandia 0.3).^{22,23} En el caso

Tabla 2: Comparación de resultados publicados, sobre la prevalencia de hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria y glucosa-6-deshidrogenasa en México.

Tipo de población	Cobertura	Autor	Total de población	Tasa × 10,000 nv	IC95%
Hipotiroidismo congénito					
Nacional	Derechohabientes del IMSS	Rendón-Macías ⁸	2'777,292	4.6	2.2-8.7
Nacional	Referencia	Vela M ⁹	1'379,717	4.0	1.2-9.6
Regional	Estado de Tabasco	Rodríguez-León ¹²	428,627	5.6	2.8-10.2
Regional	CDMX, Estado de México, estado de Tlaxcala	Velázquez ¹³	140,163	5.5	2.8-10.2
Nacional	Secretaría de Marina (18 estados)	Trigo-Madrid ⁵	5,205	3.8	1.6-7.2
Regional	Derechohabientes del ISSSTE Jalisco, Nayarit y Aguascalientes	Topete-González ¹⁰	4,049	9.8	5.4-15.7
Local	Hospital privado	Estudio actual	10,442	2.8	0.24-7.2
Hiperfenilalaninemia/fenilcetonuria					
Nacional	Referencia	Vela-Amieva ¹⁴	1'267,122	HFA = 3.6 PKU = 1.6	1.6-7.2
Regional	CDMX, Estado de México, estado de Tlaxcala	Velázquez ¹³	140,163	PKU = 1.4	0.6-3.6
Regional	Estado de Nuevo León	Torres-Sepúlveda ⁶	42,163	HFA = 2.3	0.6-3.6
Local	Hospital privado	Estudio actual	10,442	PKU = 1.9	0.2-7.2
Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa					
Regional	Estado de Nuevo León	Villarreal-Martínez ¹⁵	96,152	3.9	1.6-7.2
Regional	CDMX referencia	Zamorano-Jiménez ²⁸	21,619	1.8	0.6-3.6
Regional	Estado de Nuevo León	Cantú-Reyna ²⁷	10,000	2.6	1.0-5.5
Regional	Secretaría de Marina (18 estados)	Trigo-Madrid ⁵	5,205	0.9	0.05-4.9
Local	Hospital privado	Estudio actual	10,442	33.6	22.7-46.3

IC95% = intervalo de confianza de 95%. IMSS = Instituto Mexicano del Seguro Social. ISSSTE = Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. nv = nacidos vivos. HFA = hiperfenilalaninemia. PKU = fenilcetonuria.

de Europa, Alemania ha reportado una tasa de 7.8,²⁴ mientras que Turquía, de 12.6.²⁵ Las diferencias en el mundo se explican por la variación poblacional.²⁶

Por otro lado, un hallazgo relevante fue la tasa de pacientes con deficiencia de G6PD elevada; en estudios previos en México señalan tasas menores a 2.6.^{5,15,27,28} En este estudio la tasa fue de 33 por cada 10,000 RN, pero esta cifra es semejante a la reportada en otros países como Irán (31.5)²⁹ y Egipto (42.7).³⁰ Aunque supera a las reportadas en España (14.6)³¹ y Jordania (14.5),³² pero es menor que en Indonesia (52.1),³³ China (73.3)³⁴ y Grecia (77.3).³⁵ Al respecto es necesario señalar que en el hospital donde se realizó el presente estudio, se atiende a un gran número de ciudadanos españoles -o descendientes-, lo cual probablemente explique la alta tasa encontrada.

Sobre fibrosis quística, en este reporte se identificó un solo caso (tasa 0.9), cifra semejante a la informada en Yucatán, México⁷ de 0.72. En Nueva Zelanda,²⁰ un informe con 293,000 pacientes estimó una prevalencia de 2.38 casos por cada 10,000 nacimientos.

En cuanto a la tirosinemia neonatal transitoria, encontramos un gran número de casos (n= 13, tasa 12.4). En México, sólo el estudio⁶ en Nuevo León, pero con una muestra mayor, estimó una tasa de 0.23. Esto puede atribuirse a la posibilidad de atender más neonatos de pretérmino tardío.

Además de los hallazgos previos, se debe destacar que el programa de TMN del Hospital Español ha permitido identificar casos con sospecha de enfermedades por depósito lisosomal, las cuales se descartaron por tratarse de pseudodeficiencias o que se determinó eran heterocigotos. Si bien, fueron pocos casos, las tasas se asemejan a lo informado por Navarrete-Martínez y colaboradores.³⁶ en población derechohabiente de Petróleos Mexicanos. Estos autores, reportan para la enfermedad de Pompe una tasa para pseudodeficiencia de 4:10,000 (mayor al 1.9 de este estudio); para Niemann-Pick A/B, 0.99 para casos heterocigotos (1.9 en este estudio), y casos heterocigotos para mucopolisacaridosis tipo I encontraron 0.99 (2.8 en el presente estudio). Sin embargo, no reportaron casos heterocigotos para enfermedad de Krabbe ni de Fabry, por lo que no podemos comparar nuestros resultados. La detección de estos casos resulta importante ya que permite ofrecer asesoramiento genético que incluye información sobre el riesgo de recurrencia y riesgo reproductivos. En específico, los pacientes heterocigotos para hemoglobina "S" tienen mayor riesgo de desarrollar carcinoma medular renal por lo que se recomienda la realización anual de examen general de orina para su detección temprana.³⁷

Algunas limitaciones del presente estudio son necesarias señalar, a fin de ponderar los resultados presentados. La primera es que la información corresponde a un hospital privado, por lo que no es posible extrapolar los hallazgos a otras poblaciones, particularmente de México. A pesar de lo anterior, este estudio tiene como fortalezas que se pudieron evaluar siete años y que el número de neonatos tamizados fue superior a los 10,000

REFERENCIAS

1. Velázquez A, Villareal M, Galindo M. Newborn genetic screening: the Mexican program. In: Armendares S, Lisker R, Ebling F, Henderson I, editors. *Human genetics*. Amsterdam: Excerpta Médica; 1977. pp. 214-224.
2. Vela-Amieva M, Belmont-Martínez L, Ibarra-González I, Fernández-Lainez C. Variabilidad interinstitucional del tamiz neonatal en México. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2009; 66(5): 431-439.
3. Norma técnica 321 para la prevención del retraso mental producido por hipotiroidismo congénito. México: Diario Oficial de la Federación, Órgano del Gobierno Constitucional de los Estados Unidos Mexicanos, Tomo CDXX; 1988. pp. 89-90.
4. Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2013 Para la prevención y control de los defectos al nacimiento. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/articulos/tamiz-metabolico-neonatal-y-auditivo#:~:text=El%20tamiz%20metab%C3%B3lico%20consiste%20en,cong%C3%A9nita%20y%20deficiencia%20de%20biotinidasa>
5. Trigo-Madrid M, Díaz-Gallardo J, Mar-Aldana R, Ruiz-Ochoa D, Moreno-Graciano C, Martínez-Cruz P et al. Resultados del Programa de Tamiz Neonatal Ampliado y epidemiología perinatal en los servicios de sanidad de la Secretaría de Marina Armada de México. *Acta Ped Mex*. 2014; 35(6): 448-458.
6. Torres-Sepúlveda MR, Martínez-de Villareal LE, Esmer C et al. Expanded newborn screening. Using tandem mass spectrometry: two years' experience in Nuevo León, México. *Sal Pub Mex*. 2008; 50(3): 200-206.
7. Ibarra-González I, Campos-García FJ, Herrera-Pérez LA et al. Newborn cystic fibrosis screening in southeastern Mexico: birth prevalence and novel CFTR gene variants. *J Med Screen*. 2018; 25(3): 119-125.
8. Rendón-Macías ME, Morales-García I, Huerta-Hernández E, Silva-Batalla A, Villasis-Keever MA. Birth prevalence of congenital hypothyroidism in Mexico. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2008; 22(5): 478-485.
9. Vela M, Gamboa S, Loera-Luna A, Aguirre BE, Perez-Palacios G, Velázquez A. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Mexico: experience, obstacles, and strategies. *J Med Screen*. 1999; 6: 77-79.
10. Topete-González LR, Ramírez-García SA, Macías-López IM et al. Incidencia de hipotiroidismo y niveles séricos de tiroxina en neonatos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2013; 51(2): 136-141.
11. Vela-Amieva M, Gamboa-Cardiel S, Pérez Andrade M, Ortiz-Cortes J, González-Contreras CR, Ortega-Velázquez V. Epidemiología del hipotiroidismo congénito en México. *Sal Pub Mex*. 2004; 46(2): 141-148.
12. Rodríguez-León GA, García-Rodríguez JF, Castillo-Orueta ML, Rodríguez-Santiago GA. Hipotiroidismo congénito y tamiz neonatal como método de detección oportuna en Tabasco. *Salud Tab*. 2013; 19(1): 19-22.

13. Velázquez A, Loera-Luna A, Aguirre BE, Gamboa S, Vargas H, Robles C. Tamiz neonatal para hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria. *Sal Pub Mex.* 1994; 36(3): 249-256.
14. Vela-Amieva M, Ibarra-González I, Herrera-Pérez LA, Caamal-Parra G, Belmont-Martínez L, García Flores EP. Epidemiología de la fenilcetonuria obtenida mediante tamiz neonatal. *Act Ped Mex.* 2018; 39(Sup 1): 25S-34S.
15. Villarreal-Martínez L, Torres-Sánchez KA, Ibarra-Ramírez M, Martínez-Garza LE, Villarreal-Martínez DZ, Viera DAG et al. Prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in newborns in northeast Mexico. *Am J Perinatol.* 2024; 41(S 01): e573-e576. doi: 10.1055/a-1926-0075.
16. de Céspedes C, Saborío M, Trejos R, Abarca G, Sánchez A, Rojas L. Evolution, and innovations of the national neonatal and high-risk screening program in Costa Rica. *Rev Bio Trop.* 2004; 54(3): 451-466.
17. Rastogi MV, LaFranchi SH, Congenital hypothyroidism. *Orphanet J Rare Dis.* 2010; 5; 17. doi: 10.1186/1750-1172-5-17.
18. Chen WH, Hsieh SL, Hsu KP, Chen HP, Su XY, Tseng YJ et al. Web-based newborn screening system for metabolic diseases: machine learning versus clinicians. *J Med Internet Res.* 2013; 15(5): e98.
19. Kui Deng, Chunhua He, Jun Zhu et al. Incidence of congenital hypothyroidism in China: data from the national newborn screening program 2013-2015. *J Ped Endocrin Metabol.* 2018; 31(6): 601-608.
20. Ministry of Health. Newborn Metabolic Screening Programme: Annual report 2018. Wellington: Ministry of Health; 2019. Available in: https://www.nsu.govt.nz/system/files/page/newborn-metabolic-screening-programme-annual-report-2018-12nov2019_final.pdf
21. Cornejo V, Raimann E, Cabello JF, Valiente A, Becerra C, Opazo M et al. Past, present and future of newborn screening in Chile. *J Inherit Metab Dis.* 2010; 33(3): 301-306.
22. Liangcheng X, Tao J, Denog K et al. Phenylketonuria incidence in China between 2013 and 2017 based on data from the Chinese newborn screening information system: a descriptive study. *BMJ Open.* 2019; 9(8): e031474.
23. Charoensiriwatana W, Janejai N, Boonwanich W, Krasao P, Chaisomchit S, Waiyasilp S. Neonatal screening program in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2003; 34(Suppl 3): 94-100.
24. Lindner M, Gramer G, Haeger G, Fang-Hoffmann J, Schwab KO, Tacke U et al. Efficacy and outcome of expanded newborn screening for metabolic diseases--report of 10 years from South-West Germany. *Orphanet J Rare Dis.* 2011; 6: 44.
25. Toktas I, Saribas S, Canpolat S, Erdem O, Ozbek MN. Evaluation of patients diagnosed with phenylketonuria and biotinidase deficiency by the newborn screening program: a ten-year retrospective study. *Turk J Pediatr.* 2022; 64(6): 985-992.
26. Shoraka HR, Haghdoost AA, Baneshi MR, Bagherinezhad Z, Zolala F. Global prevalence of classic phenylketonuria based on Neonatal Screening Program Data: systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Pediatr.* 2020; 63(2): 34-43.
27. Cantú-Reyna C, Zepeda LM, Montemayor R, Benavides S, González HJ, Vazquez-Cantú M et al. Incidence of inborn errors of metabolism by expanded newborn screening in a Mexican hospital. *J Inborn Error Metab Screen.* 2016; 4: 1-8.
28. Zamorano-Jiménez CA, Baptista-González H, Bouchán-Valencia P et al. Molecular identification of glucosa-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) detected in neonatal screening. *Gac Med Mex.* 2015; 151: 31-37.
29. Iranpour R, Hashemiopour M, Amini A et al. Newborn Screening for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Isfahan, Iran: a quantitative assay. *J Med Screen.* 2008; 15(2): 62-64.
30. Elella SA, Tawfik M, Barseem N, Moustafa W. Prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in neonates in Egypt. *Ann Saudi Med.* 2017; 37(5): 362-365.
31. Mañu-Pereira MM, Cabot A, Martínez González A et al. Cribado neonatal de hemoglobinopatías y déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) en Cataluña. Estudio molecular de la anemia falciforme asociada a alfatalasemia y déficit de G6PDH. *Med Clin.* 2007; 129(5): 161-164.
32. Al-Lawama M, Ghanem N, Arabiat E et al. Prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and the potential of neonatal complication prevention. *JPNIM.* 2022; 11(1): e110120. doi: 10.7363/110120.
33. Kaban R, Wijaya V. Prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency in neonates in Bunda Women's and Children's Hospital, Jakarta, Indonesia. *PI.* 2011; 51(1): 29-33.
34. Fu C, Luo S, Li Q, Xie B, Yang Q, Geng G et al. Newborn screening of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Guangxi, China: determination of optimal cutoff value to identify heterozygous female neonates. *Sci Rep.* 2018; 8(1): 833. doi: 10.1038/s41598-017-17667-6.
35. Molou E, Schulpiss K, Thodi G, Georgiou V, Dotsikas Y, Papadopoulos K. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency in Greek newborn: the Mediterranean C563T mutation screening. *Scand J Clin Lab Inv.* 2014; 74(3): 259-263.
36. Navarrete-Martínez JI, Limón-Rojas AE, Gaytán-García MJ et al. Newborn screening for six lysosomal storage disorders in a cohort of Mexican patients: three-year findings from a screening program in a closed Mexican health system. *Mol Genet Metab.* 2017; 121(1): 16-21. doi: 10.1016/j.ymgme.2017.03.001.
37. Origa R, Gianesin B, Longo F, Di Maggio R, Cassinerio E, Gamberini MR et al. Incidence of cancer and related deaths in hemoglobinopathies: a follow-up of 4631 patients between 1970 and 2021. *Cancer.* 2023; 129(1): 107-117.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.