

## Panorama epidemiológico de la fenilcetonuria (PKU) en Latinoamérica

Dr. Gustavo JC Borrajo \*

### RESUMEN

Latinoamérica es una región conformada por 20 países caracterizados por una gran diversidad que puede ponerse de manifiesto mediante numerosos indicadores como *porcentaje de población rural, origen étnico, gasto público en salud y mortalidad infantil* que ejercen influencia en el grado de desarrollo alcanzado en las actividades del Tamiz Neonatal.

El Tamiz Neonatal para fenilcetonuria en Latinoamérica muestra características heterogéneas reflejadas en aspectos como fecha de implementación; diferentes modalidades de organización; cobertura alcanzada y la existencia de legislaciones que definen la obligación de realizar dicha pesquisa.

En relación a la fenilcetonuria, el conocimiento epidemiológico en la región es poco preciso por falta de registros estadísticos nacionales, lo que impide la evaluación objetiva de las coberturas e incidencias; los datos disponibles son, en general, el resultado de observaciones aisladas.

El análisis de la incidencia promedio de fenilcetonuria e hiperfenilalaninemia persistente en los diferentes países que cuentan con información disponible a partir de sus programas de TN muestra valores de 1: 23,518 y 1: 20,759 respectivamente; el análisis particular de la incidencia para cada país muestra que la frecuencia de fenilcetonuria oscila entre 1: 12,473 y 1: 161,748 nacidos vivos.

**Palabras clave:** Tamiz neonatal, fenilcetonuria, hiperfenilalaninemia, registros estadísticos, análisis de incidencia.

### ABSTRACT

Latin America is a region conformed by 20 countries characterized by a wide diversity among them, which can be demonstrated through several indicators such as rural population percentage, ethnicity, public health budget allocated and infant mortality rate; all these factors influence the extent of activities related to newborn screening.

Phenylketonuria newborn screening programs vary among different Latin American countries; each one has its own history; quality standards, newborn population covered and the mandatory legislation of newborn screening.

Epidemiological knowledge on phenylketonuria of this region is imprecise due to the lack of national statistic registries, thus avoiding an objective assessment of population coverage and disease incidence; therefore available data is obtained from isolated observations.

Analysis of phenylketonuria and hyperphenylalaninemia based on available information of several Latin American newborn screening programs shows mean incidence values of 1: 23,518 and 1: 20,759 respectively; however, individual analysis of incidence by country indicates that phenylketonuria ranges between 1:12,473 and 1:161,748 live newborns.

**Key words:** Neonatal screening, phenylketonuria, hyperphenylalaninemia, statistics registries, analysis of incidence.

\* Director del Programa de Detección de Errores Congénitos y del Programa de Evaluación Externa de Calidad para Pesquisa Neonatal (PEEC-PN) de la Fundación Bioquímica de Argentina. La Plata, Argentina.

Correspondencia: Dr. Gustavo JC Borrajo. Detección de Errores Congénitos. Fundación Bioquímica Argentina. Calle 6 # 1344. (1900) La Plata, Argentina. Telefax (54)(221) 424-1252. E mail: borrajog@net-alliance.net.ar  
Recibido: julio, 2012. Aceptado: octubre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Borrajo GJC. Panorama epidemiológico de la fenilcetonuria (PKU) en Latinoamérica. Acta Pediatr Mex 2012;33(6):279-287.

Latinoamérica (LA) es una región conformada por 20 países (Figura 1) que se caracterizan por tener una gran diversidad geográfica, poblacional, étnica, económica, social y de sus sistemas de salud. Dicha diversidad puede ponerse de manifiesto a través de numerosos indicadores como la superficie geográfica, el número de habitantes, el porcentaje de población rural, la composición étnica, la densidad poblacional, la tasa de natalidad, el número anual de nacimientos, el producto interno bruto (PIB), el gasto público en salud y la mortalidad infantil<sup>1</sup>. Sin embargo, y dado que esta revisión



Figura 1. Mapa de Latinoamérica.

no tiene por objeto realizar un análisis detallado de cada uno de estos indicadores, solamente serán comentados los que ejercen mayor influencia a nivel del grado de desarrollo alcanzado en las actividades del Tamiz Neonatal (TN):

- *Porcentaje de población rural:* Es un indicador que, indirectamente, permite tener idea de la accesibilidad de la población al sistema de salud. De acuerdo a los datos publicados por la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), se estima que en LA la población rural al año 2010 alcanzaba en promedio, 20.5 %, aunque con fluctuaciones significativas entre aquellos países con una preponderancia de población urbana como Venezuela, Argentina, Uruguay, Chile y Brasil (porcentaje de población rural con límites entre 6.4 y 15.0 %), y los países con un componente de población rural cuantitativamente significativo como Paraguay, El Salvador, Nicaragua, Guatemala, Honduras y Haití (límites entre 38.6 y 54.7 %) (Cuadro 1).<sup>2</sup>
- *Origen étnico:* Se trata de un factor que influye significativamente en la Salud Pública, más espe-

**Cuadro 1.** Porcentaje de población rural, gasto público en salud per cápita expresado en dólares americanos y tasa de mortalidad infantil.

<i>País</i>	<i>Porcentaje de población rural<sup>1</sup></i>	<i>Gasto público en salud<sup>2</sup></i>	<i>Tasa de mortalidad infantil<sup>3</sup></i>
Argentina	6.9 %	U\$ 454 <sup>(2006)</sup>	13.0
Bolivia	33.6 %	U\$ 52 <sup>(2007)</sup>	39.7
Brasil	15.0 %	U\$ 150 <sup>(2006)</sup>	17.3
Chile	12.5 %	U\$ 244 <sup>(2009)</sup>	7.0
Colombia	21.5 %	U\$ 68 <sup>(2009)</sup>	16.2
Costa Rica	34.0 %	U\$ 336 <sup>(2009)</sup>	9.6
Cuba	22.6 %	U\$ 469 <sup>(2009)</sup>	4.4
Ecuador	35.0 %	U\$ 35 <sup>(2008)</sup>	20.4
El Salvador	39.7 %	U\$ 103 <sup>(2009)</sup>	14.6
Guatemala	42.8 %	U\$ 23 <sup>(2009)</sup>	32.6
Haití	54.7 %	ND	63.7
Honduras	49.5 %	U\$ 35 <sup>(2002)</sup>	25.0
México	22.0 %	U\$ 204 <sup>(2009)</sup>	14.7
Nicaragua	41.7%	U\$ 32 <sup>(2008)</sup>	21.8
Panamá	31.3 %	U\$ 126 <sup>(2008)</sup>	15.9
Paraguay	38.6 %	U\$ 50 <sup>(2008)</sup>	19.4
Perú	26.6 %	U\$ 26 <sup>(2008)</sup>	19.4
Rep. Dominicana	31.4 %	U\$ 90 <sup>(2009)</sup>	26.7
Uruguay	7.6 %	U\$ 371 <sup>(2008)</sup>	11.3
Venezuela	6.4 %	U\$ 33 <sup>(2008)</sup>	15.3
Latinoamérica	<b>20.5 %</b>	-----	<b>18.8<sup>4</sup></b>

(1) Corresponde al año 2010. Fuente: CEPAL-Anuario Estadístico de América Latina y el Caribe, 2010. Calculado como diferencia a partir del porcentaje de población urbana.

(2) Corresponde al año indicado en superíndice en cada caso en particular. Fuente: CEPAL-Anuario Estadístico de América Latina y el Caribe, 2010.

(3) Corresponde al año 2009 por 1,000 RN vivos. Fuente: CEPALS-TAT. Bases de datos y publicaciones estadísticas. Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL). <http://www.eclac.cl/estadisticas/>. Consulta Mayo/2011

(4) Corresponde al año 2009. Calculada a partir de los datos de la tasa de mortalidad infantil 2009 propia de cada país y tomando en consideración la contribución específica de cada uno de ellos al dato global de acuerdo a su número de habitantes y tasa de natalidad.

cíficamente en aquellos aspectos que tienen que ver con la equidad en el acceso a dicho sistema, lo que hace posible identificar cuatro áreas principales en las cuales este factor ejerce una mayor influencia: a) la situación de salud y esperanza de vida al nacer; b) el acceso a los servicios de atención, prevención y promoción; c) el acceso a la consulta; d) la calidad de los servicios<sup>3</sup>.

Desde el punto de vista de la etnicidad, LA se caracteriza por una importante mezcla de grupos étnicos, determinados por las corrientes migratorias que tuvieron lugar a lo largo de la historia de la región. Se observan diferencias no sólo en la composición, sino también en la contribución relativa de los diferentes grupos étnicos <sup>4-6</sup>. De esta manera, es posible agrupar a los países de la región según las siguientes características étnicas:

- a) Países con preponderancia de población europea, descendientes de españoles, italianos y portugueses: Argentina, Brasil y Uruguay, y en menor proporción, Costa Rica y Cuba.
- b) Países con preponderancia de población mestiza (hispano-indígena): Chile, Colombia, Ecuador, El Salvador, Honduras, México, Nicaragua, Paraguay, Panamá y Venezuela.
- c) Países con predominio de población indígena, representada por 40 a 50 millones de individuos de 400 grupos distintos distribuidos a lo largo de toda la región <sup>5</sup>: Bolivia, Ecuador, Guatemala y Perú, y en menor proporción Honduras, México y Panamá; México es el país con mayor número absoluto de población indígena <sup>3</sup>.
- d) Países con predominio de población afro-descendiente, grupo étnico que globalmente representa el 30 % de la población total de LA <sup>6</sup>: Cuba, Haití, República Dominicana y Panamá, y en menor proporción Brasil y Colombia; Brasil es el país con mayor número de individuos de origen afroamericano <sup>3</sup>.

Adicionalmente se debe destacar la presencia de importantes comunidades de inmigrantes provenientes de Líbano, Siria, Turquía, Israel, China, Corea, Japón, Filipinas, y de gitanos de origen europeo y asiático, especialmente en países de América del Sur y México.

La presencia y distribución de diferentes grupos étnicos a lo largo de la región es un factor determinante al analizar la accesibilidad de los mismos a los programas de TN. Esta influencia queda reflejada indirectamente en la declaración de la 132ª Sesión del Comité Ejecutivo de la OPS/OMS <sup>3</sup> en la cual se afirma que “en la mayoría de los países de la región, los grupos étnicos minoritarios comparten características de alta vulnerabilidad y de exclusión social”; se señala además que “a iguales niveles de ingreso, las minorías étnicas acceden en menor proporción que el resto de la población a los diferentes servicios de salud, y muestran además peores indicadores de salud”.

- *Gasto público en salud*: Es una medida de la inversión que cada gobierno realiza en Salud Pública por cada habitante, y probablemente sea uno de los indicadores que más fuerte correlación tiene con las actividades del TN. De acuerdo a la información publicada por la CEPAL <sup>2</sup>, los países que mayor inversión realizan en salud expresada en dólares americanos per cápita (Cuadro 1) son Cuba, Argentina, Uruguay, Costa Rica, Chile y México. Hay que destacar que dentro de este grupo se encuentran los cuatro países pioneros en lo que respecta a la organización e implementación de programas de TN a nivel nacional: Cuba, Costa Rica, Chile y Uruguay.

En contraste con estos índices, en el otro extremo del Cuadro, se encuentra un grupo de siete países con niveles de gasto público en salud del orden de 10 a 20 veces inferior al de los países antes mencionados, como son Honduras, Ecuador, Venezuela, Nicaragua, Perú, Guatemala, y Haití.

Por último, cuando se analiza la evolución que ha tenido el gasto público en salud de acuerdo a lo informado por la CEPAL en las ediciones 2009 <sup>7</sup> y 2010 <sup>2</sup> de su Anuario Estadístico, se ve que el indicador mencionado se ha mantenido en torno a valores estables en la mayor parte de los países, excepto en el caso de El Salvador que mostró un incremento de más del doble, y en el caso de Colombia y Venezuela los cuales tuvieron una caída significativa del orden del 33 y 65% respectivamente.

- *Mortalidad infantil*: Es un indicador que refleja indirectamente la eficiencia del sistema de atención de salud. Hablando específicamente de la tasa global de mortalidad infantil en la región, la información publicada por la CEPAL muestra un panorama alentador, puesto que las proyecciones realizadas para el quinquenio 2005-2010 <sup>2</sup> con respecto al quinquenio 2000-2005 <sup>8</sup> muestran una reducción del 27.7 al 21.7 por cada 1,000 nacidos vivos.

Por otra parte, la tasa global de mortalidad infantil de la región al año 2009 calculada a partir de los datos correspondientes a la tasa de mortalidad infantil propia de cada país publicada por la CEPAL <sup>9</sup> (Cuadro 1), y tomando en consideración la contribución específica de cada uno de estos países al dato global de acuerdo a su número de habitantes y tasa de natalidad <sup>2</sup>, es de 18.8 por cada 1,000 nacidos vivos.

Adicionalmente, el análisis pormenorizado de las tasas de mortalidad infantil propias de cada país que muestra el Cuadro 1<sup>9</sup> ilustra situaciones contrapuestas; se observan cifras críticas en países como Haití (63.7), Bolivia (39.7) y Guatemala (36.2), mientras que en el otro extremo se encuentran países con índices característicos de economías desarrolladas como el caso de Cuba (4.4), Chile (7.0), Costa Rica (9.6) y Uruguay (11.3), hecho que no es casual puesto que se trata de los países pioneros en la implementación de Programas de TN en LA.

Por último, al analizar la evolución experimentada en las tasas de mortalidad infantil correspondientes al año 2009<sup>9</sup> respecto a las estimaciones realizadas por la CEPAL para el quinquenio 2005-2010<sup>2</sup>, se debe destacar que todos los países mostraron una reducción promedio del orden de 1.5 puntos en dicha tasa, excepto en algunos casos particulares como Nicaragua que mantuvo una tasa sin variaciones; Haití y Guatemala que experimentaron un incremento en la misma de 15.1 y 2.5 puntos respectivamente; y finalmente, Bolivia, Brasil, El Salvador y Paraguay, que mostraron una reducción significativa en la tasa, entre 5.9 y 12.9 puntos.

### TAMIZ NEONATAL DE PKU EN LATINOAMÉRICA

Sin duda, las características de los países de LA discutidas anteriormente han ejercido y ejercen actualmente una influencia directa en la implementación y ejecución de las actividades del TN en cada uno de ellos, por lo cual, en la práctica se puede observar un espectro continuo de posibilidades que van desde las que existen en países con programas organizados, que se realizan desde hace 20 años o más, como en Cuba, Costa Rica, Chile y Uruguay, hasta países en los cuales dichas actividades aún continúan siendo mínimas o nulas como en Honduras y Haití<sup>1</sup>.

En relación a la fenilcetonuria (PKU por sus siglas en inglés), el conocimiento de su panorama epidemiológico en la región es poco preciso, y los datos de los que se dispone son, en general, el resultado de observaciones aisladas y no de estudios organizados y planificados. Debido a esto, en la actualidad no es posible tener datos totalmente representativos, objetivos y cuantitativos de dicho panorama; hay diversos factores que dan lugar a esta situación:

1. El escaso número de programas organizados de implementación continua y sistemática en relación a

las dimensiones geográficas de la región, al número de habitantes y al número de nacimientos anuales en la misma. Esta afirmación es válida a pesar de la evolución que ha existido en los últimos cinco años en las actividades del TN y de la implementación de nuevos programas de TN de PKU de alcance nacional en Uruguay, Panamá y Paraguay en 2007 o de alcance regional, como ocurrió en Argentina a partir de 2006.

2. La falta de registros nacionales que concentren la información referente al TN de PKU, lo cual se agrava en la mayor parte de los casos por la disociación entre la información correspondiente al sector público y al sector privado.
3. La lentitud en el proceso de actualización de la información referida al TN por parte de los propios programas, y en la disponibilidad de estadísticas sobre el número de nacimientos del último año en cada país, por parte de los organismos oficiales. Esta última situación, es responsable entre otras cosas, de que el número de nacidos vivos utilizados para el análisis estadístico que se realiza como parte de este trabajo no sea un dato absolutamente cuantitativo, aportado propiamente por cada país, sino que se trate de un número estimado a partir del número de habitantes y de la tasa de natalidad que publica la CEPAL.
4. Los impedimentos políticos o burocráticos que se traducen en una negación para aportar los datos estadísticos de un programa, sector o país determinado.
5. La observación de estadísticas “inestables”, lo que determina que las cifras correspondientes a un determinado período puedan experimentar cambios a lo largo del tiempo, a medida que se realizan nuevas evaluaciones estadísticas, y no mostrar una coherencia con estadísticas previas. Este último factor es determinante en lo que respecta a la posibilidad de obtener datos objetivos del TN de PKU, y en la práctica es una consecuencia, por ejemplo, de evaluaciones estadísticas no definitivas, incompletas o que comprenden períodos parciales de tiempo, o de trabajar sobre datos estimados o aproximados de recién nacidos tamizados, de nacidos vivos o de ambos, y no sobre datos cuantitativos y reales.

En la práctica, los únicos datos globales y absolutamente cuantitativos disponibles en la región respecto al TN de PKU son los aportados por el Programa de Evaluación Externa de Calidad para Pesquisa Neonatal (PEEC-PN) de la Fundación Bioquímica Argentina. Sin embargo, es necesario aclarar que esos datos quedan restringidos al grupo de laboratorios que participan en el PEEC-PN y a la información disponible de acuerdo a la función que desempeña el programa, por ejemplo, el tipo de métodos de medición utilizados y su variación a lo largo del tiempo; los valores de corte empleados en la interpretación de los resultados, y la eficacia global de los laboratorios participantes y de los métodos en uso.

### Programas de Tamiz Neonatal de PKU

El TN de PKU en LA muestra características muy heterogéneas a lo largo de toda su extensión. Esta heterogeneidad se ve reflejada al analizar por ejemplo, el año de implementación de dichas actividades en cada país; las diferentes modalidades de organización seguidas en cada uno de ellos; la cobertura alcanzada y la existencia de legislaciones que definen la obligación de realizar dicha pesquisa <sup>1</sup> (Cuadro 2).

Evidentemente, tres países marcaron una diferencia respecto al resto, por haber sido pioneros en la implementación de programas organizados de TN de PKU a nivel nacional con una cobertura superior al 98 %. Cuba fue el que abrió el camino en 1986, seguido por Costa Rica en 1990 y Chile en 1992 <sup>1,10</sup>.

Posteriormente, exceptuando la implementación de algunos programas provinciales en Argentina entre 1995 y 2000 <sup>1</sup>, hubo un período de casi diez años en el cual sólo ocurrieron cambios mínimos, hasta que en 2001 Brasil implementó un programa nacional <sup>11</sup> que alcanzó una cobertura del 82 %. En 2006, Argentina volvió a dar un paso adelante, extendiendo la pesquisa en el resto de las provincias que no disponían de actividades organizadas a partir de la implementación de un Programa Nacional de Fortalecimiento del TN. Con ello se alcanzó una cobertura de 85 a 90%. Finalmente en 2007, Uruguay, Panamá y Paraguay implementaron programas nacionales de TN de PKU con coberturas de 99.5, 47.5 y 30.0 % respectivamente.

Dentro de este contexto es importante mencionar la situación de México, país que presenta una realidad compleja e inclusive muy diferente a la que caracteriza al resto

de los países de la región en relación al TN, puesto que no dispone de una política unificada y en consecuencia existen diferentes subsectores del sistema de salud (Instituto Mexicano del Seguro Social - IMSS; PEMEX; privados y Secretarías de Salud Estatales) que han implementado programas de TN de PKU para sus asegurados y sólo han alcanzando así una cobertura inferior a 40 %.

En algunos países, a pesar de que las pruebas de TN de PKU fueron implementadas hace varios años, tanto desde el sector público como en Venezuela, o en combinación con instituciones de la seguridad social como en Perú, aún no han logrado superar el 10 % de cobertura.

Finalmente, Bolivia, Colombia, Ecuador, Nicaragua y República Dominicana solamente realizan el TN de PKU a demanda y desde el sector privado; desde 2005 Guatemala tiene implementado un programa en una institución del sector público; Honduras, El Salvador y Haití no realizan TN de PKU. En relación a las legislaciones, solamente siete países disponen de Leyes que definen como obligatorio el TN de PKU: Costa Rica, Chile, Argentina, Brasil, Uruguay, Panamá y Paraguay, mientras que los 13 restantes carecen de legislación al respecto <sup>1</sup>.

### Métodos empleados en el Tamiz Neonatal de PKU

En la Figura 2 se puede observar la distribución porcentual de los diferentes métodos utilizados para la medición de fenilalanina por los laboratorios que participaron en el PEEC-PN en el período Junio/2000 – Abril/2011. El Cuadro 3 muestra la distribución de los diferentes métodos y reactivos utilizados por los laboratorios participantes que corresponden específicamente a la Encuesta # 66 del mes de Abril/2011, organizados de acuerdo al país de procedencia.

De la primera de estas figuras se pueden obtener algunas conclusiones importantes que se discuten a continuación:

1. Los registros disponibles de los métodos utilizados en el TN de PKU en LA a partir del año 2000 (Período Anual # 1) indican que han sido métodos fluorométricos (MF), enzimáticos-colorimétricos (EC), de inhibición bacteriana (BIA), espectrometría de masa en tándem (MS/MS), cromatografía en capa fina (TLC) y cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC).
2. En los inicios del PEEC-PN, los métodos más utilizados fueron los MF (44.1 %), BIA (26.5 %) y EC (23.5 %).

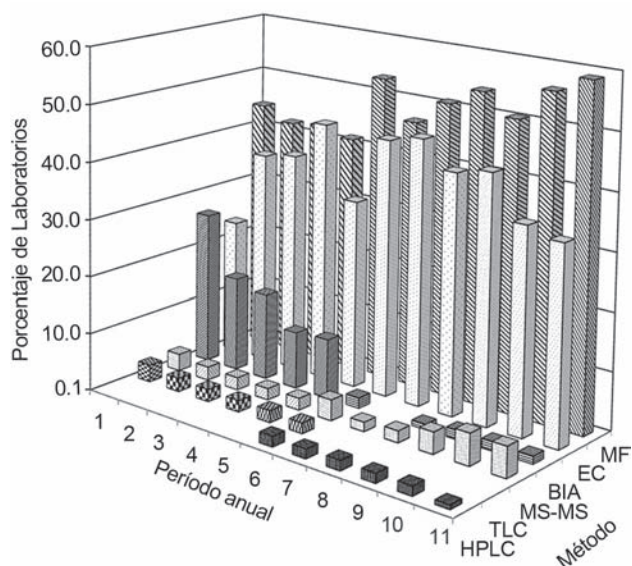
**Cuadro 2.** Características de los Programas de Tamiz Neonatal de PKU en LA

País	Organización y año de implementación	Legislación	Cobertura
Cuba	Programa Nacional (1986)	No	> 98.0 %
Costa Rica	Programa Nacional (1990)	Si	> 98.3 %
Chile	Programa Nacional (1992)	Si (2005)	98.5%
Argentina	Programas Provinciales (1995, 1999 y 2000)	Si (1986 y posteriores)	85 - 90%
	Programa Nacional (2006)		
Brasil	Programa Nacional (2001)	Si (1990)	82.0 %
Uruguay	Programa Nacional (2007)	Si (2007)	99.5%
Panamá	Programa Nacional (2007)	Si (2007)	47.5%
	Programa Caja Seguro Social		
Paraguay	Programa Nacional (2007)	Si (2003)	30.0%
México	Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)		
	PEMEX		
	Hospitales Privados	No	< 40 %
	Secretaría de Salud		
Perú	ESSALUD (2005)		
	Instituto Materno Perinatal (2003)	No	< 10.0 %
Venezuela	Programa Nacional de alcance parcial (1999)	No	< 10.0 % ??
Guatemala	Programa de alcance cerrado (2005)	No	< 1.0 %
Bolivia	Sector Privado a demanda	No	--
Colombia	Sector Privado a demanda	No	--
Ecuador	Sector Privado a demanda	No	--
Nicaragua	Sector Privado a demanda	No	--
República Dominicana	Sector Privado a demanda	No	--
Honduras	No	No	--
El Salvador	No	No	--
Haití	Datos no disponibles	---	--

3. A partir del Período Anual # 6, el BIA fue poco utilizado y se sustituyó principalmente por los MF y EC, mientras que en el Período Anual # 7 la TLC se dejó de utilizar definitivamente.
4. A partir del Período Anual # 6 los MF y EC en conjunto abarcaron más del 90 % de los resultados informados al PEEC-PN.
5. Los MF fueron los más utilizados en diez de los 11 períodos analizados; en el último de ellos alcanzaron el 58.9 % del total de los resultados.
6. Los últimos tres Períodos Anuales marcan una clara tendencia en la utilización de la MS/MS como método de tamiz; alcanzó en promedio 5.3% del total de resultados informados en los Períodos # 10 y # 11.

El Cuadro 3, muestra algunos hallazgos que también caracterizan a la región:

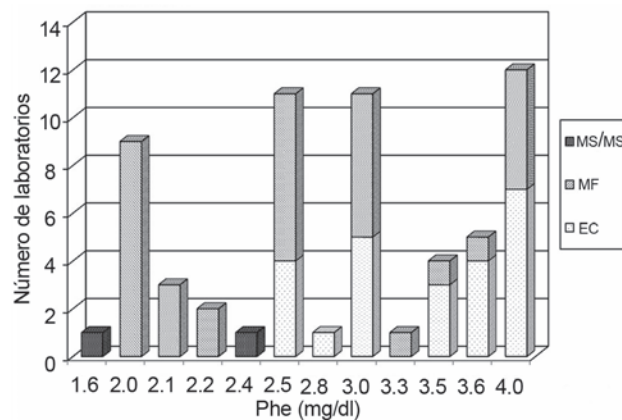
1. De los 75 laboratorios inscritos en el PEEC-PN para la Encuesta analizada, el 70.7 % pertenecía a Argentina y Brasil.
2. El MF-PerkinElmer fue el método más ampliamente distribuido entre todos los países de la región; lo utilizó el 32.0 % de los participantes.
3. Los métodos EC-MP y MF-SUMA fueron los más utilizados por laboratorios de Argentina; los métodos EC-Biorad y EC-Intercientífica, por laboratorios de Brasil, y el método EC-Neogénesis sólo por laboratorios de Perú.
4. Los laboratorios que informaron sus resultados empleando MS/MS pertenecían a Brasil, Costa Rica y México.



**Figura 2.** Distribución porcentual de métodos utilizados para la medición de fenilalanina a lo largo de 11 Períodos Anuales del PEEC-PN (Junio/2000 – Abril/2011).

### Valores de corte

Los resultados de valores de corte utilizados en la medición de fenilalanina, que muestra la Figura 3 corresponden a los 61 laboratorios que remitieron sus respuestas al PEEC-PN en la Encuesta # 66 – Abril/2011. En la misma se ve que los límites de los valores de corte fluctuaron entre 1.6 y 4.0 mg/dL, y que más de la mitad de dichos



**Figura 3.** Distribución de valores de corte utilizados para la determinación de Phe según los métodos de medición utilizados (Encuesta # 66 – Abril/2011, PEEC-PN).

laboratorios, (54.1 %) utilizaba valores de corte 3.0 mg/dL. Esta observación no resulta un hecho menor, puesto que la magnitud de dichos valores de corte es superior a los valores recomendables que permiten asegurar una sensibilidad diagnóstica apropiada y la detección de las hiperfenilalaninemias (HPA) persistentes.

Adicionalmente, el análisis según al principio analítico de medida utilizado pone en evidencia que los laboratorios que utilizaron los métodos EC empleaban valores de corte más elevados que los correspondientes a los MF y la MS/MS.

**Cuadro 3.** Distribución de métodos y reactivos de medida de fenilalanina de acuerdo al país de procedencia. (Encuesta # 66 – Abril/2011, PEEC-PN)

Método/país	ARG	BOL	BRA	CHI	COL	CRI	CUB	MEX	PAN	PAR	PER	VEN	URU
BIA													
EC-MP	15	1								1			
EC-Biorad	1		4						1				1
EC-Intercientífica			3									1	
EC-Neogénesis											2		
MF-Prep. Propia	2			2									1
MF-SUMA	11						1					1	
MF-PerkinElmer	7	1	9	1	1			4		1			
HPLC-Prep. Propia													
MS/MS-Prep.Propia			1										
MS/MS-PerkinElmer						1		1					
TOTAL	36	2	17	3	1	1	1	5	1	2	2	2	2

Fuente de información: Encuesta # 66, Abril/2011. Programa de Evaluación Externa de Calidad para Pesquisa Neonatal (PEEC-PN), Fundación Bioquímica Argentina.

### Incidencia de PKU en Latinoamérica

Las dificultades observadas en la obtención de la información necesaria para establecer el panorama epidemiológico de PKU en la región, también se ven reflejadas al momento de analizar su incidencia en los diferentes países que realizan TN. En consecuencia, los datos a los cuales ha sido posible acceder a través de análisis bibliográficos y del aporte de los principales referentes de cada país, también son heterogéneos, y en algunos casos no son 100 % representativos de la situación real de cada uno de ellos (Cuadro 4).

También surgen dificultades cuando se intenta establecer la incidencia específica de las formas PKU y de las HPA persistentes, puesto que en muchos casos los datos informados hacen sospechar que corresponden a la incidencia conjunta de los errores congénitos del metabolismo de la Phe y no específicamente de las formas PKU. Por otra parte también se percibe que aún no existe un criterio unificado para la clasificación de las formas PKU y las HPA persistentes.

El análisis acumulativo del número de recién nacidos tamizados presentado en el Cuadro 4 muestra que la incidencia global estimada de PKU e HPA persistente en LA sobre un total de 33,291,702 neonatos tamizados es de 1: 23,518 y de 1: 20,759 nacidos vivos respectivamente.

Finalmente, el análisis particular de la incidencia señalada para cada país muestra que la frecuencia de PKU oscila entre 1: 12,473 y 1: 161,748 nacidos vivos, lo cual sugiere que los países situados por encima de la línea del ecuador, muestran al parecer, una incidencia inferior a la observada en los países de América del Sur. Particularmente, la incidencia más baja se ha documentado en México, donde el IMSS menciona valores de 1: 161,748 y el Programa de TN de las Secretarías de Salud de Yucatán y Tabasco señalan una incidencia de 1: 96,400 nacidos vivos (Cuadro 4).

### ANÁLISIS

El TN de PKU en LA ha experimentado un crecimiento significativo en los últimos cinco años, aunque aún existen muchos aspectos que deben mejorarse.

La falta de registros estadísticos nacionales de fácil acceso constituye una limitación importante, puesto que impide la evaluación objetiva de las coberturas e incidencias de los errores congénitos del metabolismo de fenilalanina.

**Cuadro 4.** Incidencia de PKU e HPA persistente en los diferentes países de LA que disponen de Programas de Tamiz Neonatal

País	RN Pesquisados	PKU	HPA
Argentina <sup>a.1</sup>	5,337,232	1 : 28,239	1 : 24,260
Brasil <sup>a.2</sup>	14,375,995	1 : 23,645	1 : 24,659
Brasil <sup>3</sup>	3,292,807	1 : 12,473	ND
Brasil <sup>a.4</sup>	1,462,017	1 : 13,664	ND
Chile <sup>a.5</sup>	2,974,000	1 : 19,566	1 : 10,697
Costa Rica <sup>a.6</sup>	1,257,077	1 : 49,176	ND
Cuba <sup>a.7</sup>	2,366,571	1 : 52,590	ND
Guatemala <sup>a.8</sup>	17,188	---	---
México <sup>a.9</sup>	96,400	1 : 96,400	ND
México <sup>a.10</sup>	1,617,482	1 : 161,748	ND
Panamá <sup>a.5</sup>	92,697	---	---
Paraguay <sup>a.8</sup>	158,143	1 : 31,629	1 : 22,592
Perú <sup>a.11</sup>	97,857	1 : 48,928	ND
Uruguay <sup>a.5</sup>	146,236	1 : 20,891	1 : 29,247
TOTAL	33,291,702	1 : 23,518	1 : 20,759

a. Comunicaciones personales.

1. Corresponde a diferentes Programas de TN: Provincia de Buenos Aires y Mendoza, Ciudad de Buenos Aires, Fundación de Endocrinología Infantil al año 2010, resto al año 2008.

2. Corresponde exclusivamente a recién nacidos tamizados por el Programa Nacional en 2004-2009.

3. Corresponde a recién nacidos tamizados en tres estados de Brasil antes de 2004: Río Grande do Sul 1997-2003 (12), Río de Janeiro 1998-2003 (13) y Minas Gerais 1993-2003 (14).

4. Corresponde a recién nacidos tamizados en un Laboratorio privado de TN de Porto Alegre hasta 2009.

5. Datos hasta el año 2010.

6. Datos hasta Marzo de 2010.

7. Datos hasta el año 2008.

8. Datos hasta Abril de 2011.

9. Corresponde a recién nacidos tamizados en la Secretaría de Salud de los Estados de Yucatán y Tabasco en 2007-2009.

10. Corresponde al Programa de TN del IMSS en 2007- 2009.

11. Datos hasta Agosto de 2010.

ND: no disponible.

También se observan limitaciones en cuanto a la clasificación y registro de las formas PKU y HPA, lo que conduce a sesgos potenciales en la estimación de las incidencias correspondientes.

Aunque no existen datos exactos del número de nacidos vivos de la región, las estimaciones realizadas a partir del número de habitantes y de la tasa de natalidad de cada país publicadas por la CEPAL <sup>2</sup>, permiten determinar que en LA nacen anualmente algo más de 11 millones de niños, de los cuales solamente alrededor del 43.7 % son tamizados para PKU.



El análisis de la incidencia promedio de PKU e HPA persistente en los diferentes países que cuentan con información disponible a partir de sus programas de TN muestra valores de 1: 23,518 y 1: 20,759 respectivamente.

**Agradecimientos:** La información de este trabajo sobre las actividades de TN de PKU en los diferentes países de LA fue obtenida gracias al desinteresado aporte y colaboración de Ana Chiesa (Argentina), Ana María Guercio (Argentina), Gustavo Dratler (Argentina), Alba Jove (Bolivia), Banny Seoane (Bolivia), Tania Marini – Ministerio de Salud (Brasil), Eurico Camargo Neto (Brasil), Verónica Cornejo (Chile), Antonio Bermúdez (Colombia), Manuel Saborio (Costa Rica), René Robaina (Cuba), Ceila Pérez (República Dominicana), Luis Narváez (Ecuador), Rafael Cedillos (El Salvador), Gabriela Ventura (Guatemala), Carlos Pérez (Guatemala), Lesby Espinosa (Honduras), Marcela Vela (México), Efrén Castellón Cisneros (Nicaragua), Gladys Cossio (Panamá), Marta Ascurra (Paraguay), Cecilia Bonilla (Perú), Rina Zumaeta (Perú), Graciela Queiruga (Uruguay), Rosa Merzón (Venezuela), quienes proveyeron la información pertinente y datos acerca de la situación del TN en cada país.

## BIBLIOGRAFIA

- Borrajó GJC. Newborn screening in Latin America at the beginning of the 21st century. *J Inherit Metab Dis* 2007;30:466-81.
- Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), Anuario Estadístico de América Latina y el Caribe, 2010. (LC/G.2483-P), Santiago de Chile, 2011. Publicación de las Naciones Unidas, N° de venta: E/S.10.II.G.1.
- Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS). 132° Sesión del Comité Ejecutivo. Grupo Étnico y Salud. Washington DC (CE132/16), 2003.
- Busso M, Cicowicz M, Gasparini L. Ethnicity and the Millennium Development Goals in Latin America and the Caribbean. Working Papers 0027, CEDLAS - Universidad Nacional de La Plata, 2005.
- Del Pópolo F, Oyarce AM. Población Indígena de América Latina: perfil sociodemográfico en el marco de la Conferencia Internacional sobre la Población y el Desarrollo y de las Metas del Milenio, en Comisión Económica para América Latina y el Caribe – CEPAL. *Pueblos indígenas y afrodescendientes de América Latina y el Caribe: información sociodemográfica para políticas y programas*. Santiago de Chile: CEPAL 2006. 35–62.
- Rangel M. La población afrodescendiente en América Latina y los objetivos de desarrollo del milenio. Un examen exploratorio en países seleccionados utilizando información censal, en Comisión Económica para América Latina y el Caribe – CEPAL. *Pueblos indígenas y afrodescendientes de América Latina y el Caribe: información sociodemográfica para políticas y programas*. Santiago de Chile: CEPAL 2006, 63–84.
- Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), Anuario Estadístico de América Latina y el Caribe, 2009. (LC/G.2430-P), Santiago de Chile, 2010. Publicación de las Naciones Unidas, N° de venta: E/S.10.II.G.1.
- Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), Anuario Estadístico de América Latina y el Caribe, 2005. (LC/G.2311-P), Santiago de Chile, 2006. Publicación de las Naciones Unidas, N° de venta: E/S.06.II.G.1.
- CEPALSTAT. Bases de datos y publicaciones estadísticas. Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL). Tasa de Mortalidad Infantil IGME - Grupo Interagencial de Estimación de Mortalidad en Niños de Naciones Unidas: CME\_Info: Base de datos en línea, 2009. <http://www.eclac.cl/estadisticas/>. Consulta Mayo/2011.
- Cornejo V, Raimann E, Cabello JF, Valiente A, Becerra C, Opazo M, Colombo M. Past, present and future of newborn screening in Chile. *J Inherit Metab Dis* 2010;DOI 10.1007/s10545-010-9165-8.
- Marini de Carvalho TM, Pimentel dos Santos HP, dos Santos IC, Vargas PR, Pedrosa J. Newborn screening: A national public health programme in Brazil. *J Inherit Metab Dis* 2000;30:615.
- Pinto AB, Wajner M, Goldbeck AS, Vargas PR, Programa de triagem neonatal para fenilcetonúria e hipotireodismo congênito no Rio Grande do Sul. *Rev Med Minas Gerais* 2005;15(2 Supplement 1):S61.
- Botler J, Meirelles RMR, Paiva VN. Evolucao do programa de triagem neonatal no estado do Rio de Janeiro. *Rev Med Minas Gerais* 2003;13(1 Supplement 2):S84.
- Januario JN. Aspectos relevantes do follow-up da triagem neonatal em Minas Gerais. 10 anos de programa. *Rev Med Minas Gerais* 2003;13(1 Supplement 2):S114–S115.