

República Dominicana
UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA - UNIBE



Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina
Trabajo Profesional Final para optar por el título de Doctora en Medicina

Características Clínicas y Evolución de los pacientes con Galactosemia en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral en el periodo 2014 a 2021.

Realizado por:

Carla Victoria Mendoza Valiente

16-0099

Asesorado por:

Arismendy Benítez, Asesor metodológico.

Dra. Maira Fortuna, Asesora clínica.

Los conceptos expuestos en la presente investigación son de la exclusiva responsabilidad de la autora.

10 de Diciembre, 2021
Santo Domingo, Distrito Nacional

Resumen

Introducción: La Galactosemia es una enfermedad rara, pero debe tomarse en cuenta ya que puede llegar a ser letal. No hay muchos estudios de evidencia sobre esta en República Dominicana. Con una detección temprana, con screening neonatal, se evita que el paciente presente síntomas y llegue a la muerte. **Objetivo:** En este estudio se describen las caracterizaciones de los pacientes con sospecha y diagnóstico de Galactosemia. **Método:** es un estudio retrospectivo donde se revisan las historias clínicas de los pacientes que llegaron a la Clínica de Diagnóstico, del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral de Santo Domingo. Se hace un análisis de los síntomas y signos de los pacientes, de los resultados de las analíticas realizadas, manejo y evolución. **Resultado:** se incluyeron un total de 13 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. Predominó el sexo masculino (61.54%). El signo presentado más frecuente fue la ictericia (84.62%). Cinco de seis pacientes a los que se les realizó la prueba de función enzimática, la tuvieron baja o nula. La prueba genética se le realizó a cuatro pacientes confirmándose en todos ellos la Galactosemia. Todos los pacientes mejoraron al modificarles la dieta. **Discusión:** A partir de los datos encontrados se pudo ver que aunque los pacientes presentaban síntomas diferentes y que no a todos se les pudo realizar las pruebas enzimáticas y/o genéticas, todos obtuvieron el mismo resultado de mejoría de los síntomas con la modificación de la dieta.

Palabras Claves: Galactosemia; Screening neonatal; Ictericia; Prueba Genetica; Prueba de funcion enzimatica.

Abstract

Background: Galactosemia is a rare disease, but it must be taken into account as it can be fatal. There are not many studies of evidence on this in the Dominican Republic. With early detection, with neonatal screening, the patient is prevented from presenting symptoms and reaching death. **Objective:** This study describes the characterizations of patients with suspected and diagnosed Galactosemia. **Method:** It's a retrospective study where the medical records of the patients who arrived at the Diagnosis Clinic of the Dr. Robert Reid Cabral Children's Hospital in Santo Domingo are reviewed. An analysis is made of the symptoms and signs of the patients, the results of the tests carried out, management and evolution. **Results:** a total of 13 patients who met the inclusion criteria were included. Male sex predominated (61.54%). The most frequent sign presented was jaundice (84.62%). Five out of six patients who underwent an enzyme function test had low or no enzyme function. The genetic test was performed on four patients, confirming Galactosemia in all of them. All patients improved by modifying their diet. **Discussion:** From the data found, it was possible to see that although the patients presented different symptoms and that not all of them could be performed the enzymatic and / or genetic tests, they all obtained the same result of improvement of the symptoms with the modification of the diet.

Keywords: Galactosemia; Neonatal screening; Jaundice; Genetic Test; Enzyme function test.

Tabla de contenidos:

Resumen.....2

Abstract.....	3
Introducción.....	6
Capítulo 1: El Problema.....	8
1.1 Planteamiento del problema.....	8
1.2 Preguntas de investigación.....	9
1.3 Objetivos del Estudio: General y Específicos.....	9
1.4 Justificación	10
1.5 Limitaciones.....	11
Capítulo 2: Marco	
Teórico.....	12
2.1 Antecedentes y Referencias.....	12
2.2 Marco Conceptual.....	16
2.3 Contextualización.....	22
Capítulo 3: Diseño Metodológico.....	23
3.1 Contexto.....	23
3.2 Modalidades del trabajo.....	23
3.3 Tipo de estudio.....	23
3.4 Variables.....	24
3.5 Metodos y tecnicas.....	25
3.6 Consideraciones éticas.....	26
3.7 Selección de población y muestra.....	26
3.7.1 Criterios de inclusión.....	26
3.7.3 Criterios de exclusión.....	27
3.8 Procedimiento.....	27
Capítulo 4: Resultados.....	28
Capítulo 5: Discusiones	37
Capítulo 6: Recomendaciones	45
Referencias.....	46

Apéndices.....	49
Anexo 1.....	49
Anexo 2.....	49
Anexo 3.....	50
Anexo 4.....	52
Anexo 5.....	53

Introducción

La Galactosemia es una enfermedad rara, autosómica recesiva, que se presenta varios días después del nacimiento. Esta enfermedad, si no se toma en cuenta en el momento que el lactante presenta los síntomas, podría agravarse e incluso llegar a la muerte, pero a ésta no se le reconoce ni se le dá la importancia debida, cuando claramente debiera estar en las enfermedades consideradas al momento de que el lactante presente diarrea y pérdida de peso. En la República Dominicana existen casos de Galactosemia, de los cuales sólo hay un caso publicado y reportado.

La galactosa junto a la glucosa, va a formar el disacárido lactosa, que es el principal hidrato de carbono en la leche de los mamíferos. Tras la hidrólisis de este disacárido en el intestino, la galactosa es absorbida y convertida en glucosa por acción de las enzimas: Galactoquinasa (GALK), Galactosa-1-fosfato-uridil transferasa (GALT) y Uridín difosfato galactosa 4' epimerasa (GALE). Cualquier defecto en una de estas tres enzimas va a producir un tipo de Galactosemia. (1)

La Galactosemia tipo 1 es la más frecuente, y es producida por el déficit de la enzima Galactosa -1- fosfato-uridil transferasa. Esto va a llevar a la acumulación de Galactosa -1- fosfato, de Galactosa, Galactitol y de forma secundaria va a llevar a alteraciones en la glicosilación. La Galactosa está presente en los productos lácteos, en las frutas y verduras (2).

La deficiencia de la Galactosa-1- fosfato uridil transferasa es la causante de la Galactosemia Clásica. La incidencia es de 1/62.000 nacimientos y la frecuencia de portadores es de 1/125. (3)

La forma clásica se presenta en recién nacidos con adecuado peso al nacer, pero una vez que reciben leche van perdiendo peso y, entre el tercer y cuarto día aparece rechazo de la alimentación, vómitos, diarrea, letargia e hipotonía. Se produce un daño hepático grave que induce a una precoz colestasis, fibrosis y cirrosis progresiva con la consiguiente presencia de ictericia, ascitis y alteraciones en la coagulación. Hay hiperbilirrubinemia de predominio directo, hipoalbuminemia, aumento de las transaminasas y de la gamma-glutamyl transpeptidasa. La lesión clásica renal es la tubulopatía proximal.

Frecuentemente se detecta durante el período neonatal sepsis por *Echericha coli* y cataratas en el cristalino que aparecen en días o semanas. Si la enfermedad no se diagnostica y se trata a tiempo esto puede llevar a que el paciente desarrolle un daño cerebral progresivo que, sumado al fallo hepático y la sepsis, pueden llegar a producirle la muerte al niño.

Las alteraciones tardías en el Sistema Nervioso Central, se manifiestan con un coeficiente intelectual entre 80-85, apareciendo dispraxia verbal en más del 50% de los casos. La disfunción ovárica con hipogonadismo hipergonadotrófico se manifiesta de forma variable y va desde una subfertilidad, irregularidad de los ciclos menstruales e infertilidad a una amenorrea primaria y ausencia de la pubertad espontánea.

Sobre esta enfermedad no existe mucha información ni mucho conocimiento a nivel general en los centros hospitalarios, ni tampoco se toma en cuenta de manera frecuente al momento del nacimiento de los niños, a pesar de ser una enfermedad tan importante que, como mencionamos anteriormente, puede llegar a provocar la muerte del lactante.

Por esta razón, la finalidad de este trabajo es realizar un estudio descriptivo de esta enfermedad, donde haremos una recopilación de los datos de los pacientes que han llegado al centro con estos síntomas y que se les hayan realizado los exámenes y/o pruebas necesarias para llegar al diagnóstico, y a partir del mismo, su tratamiento, los cuales hayan dado frutos. Luego de obtener todas las informaciones y los resultados, llevar estos datos de manera pública donde se dé a conocer el estado actual de esta enfermedad en el Hospital Infantil Robert Reid Cabral que es el hospital principal donde han sido diagnosticados los casos con esta enfermedad.

1.1 Planteamiento del Problema

La Galactosemia, es una enfermedad rara con una incidencia de 1/40,000-1/60,000 en países occidentales (4), y no muy conocida. Aunque es de fácil manejo, si no se diagnostica y se trata a tiempo puede llegar a ser letal para los niños. Algunos de los métodos diagnósticos para esta enfermedad son costosos, y dado que la mayoría de los pacientes son de escasos recursos, el paciente pudiera llegar con la enfermedad en una fase avanzada.

La Galactosemia es una enfermedad poco conocida, pero clínicamente muy relevante y es importante tener datos locales de esta patología, de la cual actualmente no hay una serie grande de casos en el país.

En la República Dominicana, hay una escasez de estudios sobre la Galactosemia entre otras enfermedades raras. Estos estudios son importantes para conocimientos básicos para la prevención y tomar acciones en salud pública, para tratamientos y exámenes de diagnósticos, los cuales son bastante costosos, para así poder tener pruebas concluyentes de los casos existentes.

Una de las ideas principales para realizar este estudio y de presentarlo de manera pública es para que se realice una concientización amplia en el país de la existencia de esta enfermedad, para que se les pueda facilitar el acceso de los exámenes que se necesitan realizar los pacientes que presenten estos síntomas o se les sospecha tienen esta enfermedad, y que el gobierno les supla los estudios necesarios a realizarse para así llegar a un diagnóstico temprano, y por lo tanto, una mejor evolución sin complicaciones.

1.2 Preguntas de Investigación

1. ¿Cuáles son las características fenotípicas de los pacientes al llegar al centro?
2. ¿Cuáles son los factores sociodemográficos de los pacientes de Galactosemia en el país?
3. ¿Cuáles son las características clásicas para un diagnóstico temprano de la Galactosemia?
4. A pesar de que estamos en una isla, ¿cuál es el porcentaje de casos presentes, aunque esta sea una enfermedad rara?
5. ¿Cuáles son los perfiles metabólicos y clínicos de los pacientes al llegar al hospital?
6. ¿Cuál es el origen de los pacientes al llegar a la Clínica Diagnóstica?

1.3 Objetivos del estudio

Objetivo General

El objetivo principal es realizar una caracterización clínica de los casos de Galactosemia que están presente en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral desde Abril 2014 hasta agosto de 2021.

Objetivos Específicos

- Determinar los signos clínicos al momento del diagnóstico.
- Determinar las características sociodemográficas de los pacientes dentro de la Clínica de Diagnóstica en el HIRRC.
- Determinar las características clásicas para el diagnóstico temprano.
- Determinar el porcentaje de los casos presentes en la Clínica Diagnóstico.
- Describir los perfiles metabólicos y clínicos de los pacientes al llegar al hospital.
- Describir el origen de los pacientes cuando llegaron a la Clínica Diagnóstico.

1.4 Justificación

La finalidad principal de realizar este estudio es que, como mencionamos anteriormente, no hay muchos datos sobre la Galactosemia en la República Dominicana, y de esta manera se obtiene información más reciente ya que uno de los objetivos es una descripción de todos los datos presentes en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral. También la parte del conocimiento general sobre esta enfermedad tan rara, pero al mismo tiempo presente, que puede pasar desapercibida en muchas ocasiones.

Buscamos encontrar datos sobre la incidencia de Galactosemia en el Hospital Dr. Robert Reid Cabral, ya que este es el principal hospital infantil de referencia nacional, y el que tiene una Clínica Diagnóstica desde hace más tiempo, por ende, los pacientes sin un diagnóstico concreto son enviados a este departamento.

Por otro lado, pienso que esta es una enfermedad a la cual hay que darle la importancia necesaria, tanto el conocimiento general como la facilitación que se debería brindar para la realización de los métodos diagnósticos de la misma, entre los que está el Tamizaje Neonatal o *Screening Neonatal*.

1.5 Limitaciones

La limitación más importante es la de la dificultad que hubo en contactar a los pacientes de manera directa. En el hospital están todos los récords con las informaciones necesarias, pero si en algún momento faltara alguna información que solo me la pudiese dar el familiar del paciente, tal vez sea un problema contactarlo. Hubo unos cuantos pacientes los cuales luego de que se les dio su diagnóstico, se le realizó el cambio de dieta y notaron mejoría, no volvieron a su cita de seguimiento, lo cual fue significativo porque no se supo más sobre la enfermedad.

Se obtuvo el permiso y el apoyo de los principales del área donde se trabajó, para utilizar la información de estos pacientes. Será directamente en la Clínica Diagnóstica del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, que es el consultorio donde reciben los pacientes.

En este Hospital, como requisito de utilización de los datos de los pacientes, se debe enviar una carta al director del hospital, a la coordinadora del comité de investigación, a la gerente de enseñanza y a la directora de la Clínica de Diagnóstica. Luego de que haya una aprobación del tema, se envía el marco teórico al hospital donde será corregido, y luego la realización de un pago para la utilización de los documentos.

Los récords en este Hospital no son digitales, lo que puede que sea más complicado encontrar los pacientes de manera más fácil y encontrar todos los datos necesarios dentro de estos récords.

2. Marco Teórico

A continuación, se presentan los resultados de las investigaciones relacionadas con las presentaciones de casos de pacientes con Galactosemia.

2.1 Antecedentes y Referencias

I. Galactosemia Clásica (a propósito de un caso)

Este fue un estudio realizado por la Dra. Maira Fortuna, en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral (República Dominicana) (2018) publicado en la revista “Ciencia y Salud” de INTEC, en donde se presenta uno de los casos vistos en dicho hospital. Este consiste en el caso de un paciente de un año y tres meses de edad el cual, luego de los tres meses de vida fue hospitalizado en varias ocasiones a causa de infecciones del tracto urinario y neumonía.

Al año de edad, este fue ingresado al hospital por presentar anemia severa, desnutrición marasmática, retraso motor, opacidad del cristalino bilateral y hepatomegalia de 7 cm por debajo del reborde costal derecho. Se le realizaron estudios bioquímicos que revelaron elevaciones de las transaminasas, fosfatasa alcalina, tiempo de protrombina, hiperbilirrubinemia bifásica e hipoglucemia; Gamma-glutamyl transpeptidasa normal, Virus de la Inmunodeficiencia Humana, antígeno de superficie para el virus de hepatitis B y virus de hepatitis C negativos.

En la tomografía craneal reportó amplia hipodensidad de la sustancia blanca a nivel bifrontal, corona radiada bitemporal y biparietal. La sonografía abdominal evidenció hepatomegalia con presencia de líquido ascítico.

Frente a la historia de infecciones recurrentes de las vías urinarias y sepsis a *E. Coli*, cataratas bilaterales, afección hepática con hepatomegalia y alteraciones bioquímicas hepáticas, se consideró un trastorno metabólico relacionado a la galactosa, probable galactosemia clásica, por lo que se procedió a la toma de muestra de orina para detectar la sustancia reductora (Prueba de Benedict), reportándose positiva (+++++) en ausencia de glucosa. No se realizó cuantificación de galactosa en sangre, galactitol y Galactosa 1 fosfato, por su alto costo.

Se eliminó la ingesta de leche de vaca u otro animal y sus derivados, también algunas frutas y se le introdujo leche de soya y calcio. Al mes de iniciar la restricción dietética, presenta avances en su desarrollo motor (se sentó solo) y seis meses más tarde desapareció la hepatomegalia; las pruebas hepáticas se normalizaron y disminuyeron también los procesos infecciosos.

El paciente se ausentó, reapareciendo a los cuatro años y cinco meses. Se observó únicamente déficit cognitivo (no realizaba frases largas en ese momento). El examen físico reveló buen desarrollo pondo-estatural, sin evidencia de hepatomegalia. Se cuantificó la enzima Galactosa-1-Fosfato-Uridiltransferasa en Mayo Clinic Laboratories-Rochester USA, reportándose ausencia de la actividad enzimática (0.0 nmol), lo que confirmó el diagnóstico de galactosemia tipo 1.

En nuestro país, la detección temprana de algunos Errores Innatos del Metabolismo está por iniciarse. Al principio, las enfermedades a tamizar serán fenilcetonuria, galactosemia, hipotiroidismo congénito, hemoglobinopatías y deficiencia de Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Esperamos que posteriormente se amplíe la cobertura para la detección de otros Errores Innatos del Metabolismo. (5)

II. Galactosemia. Diagnóstico precoz mediante estudio enzimático.

En este estudio se presentan los resultados obtenidos del estudio realizado en el Hospital Infantil Docente “Pedro Borrás Astorga” (Cuba) (2003) realizado por Carrillo Estrada, Ú., Barrios García, B. and Valdés Moreno, A. Este es un caso donde se presenta la historia clínica de un paciente en el cual, como historia familiar tiene una abuela materna diabética, y como historia médica se redacta un embarazo normal de 38 semanas. Parto eutócico, peso natal de 2,9 kg (6.39 libras), talla de 50 cm, con una exploración neonatal normal y el cual recibió lactancia materna.

El paciente ingresa a los 30 días después de haber nacido por presentar pérdida de peso, crisis de hipoglucemia y retraso en el desarrollo psicomotor. Al examen físico se destaca un aspecto desnutrido, palidez de la piel y mucosas, actividad motora disminuida, hepatoesplenomegalia de consistencia blanda de 2.5 cm. Peso a su ingreso de 2.8 kg, 51.5 cm de talla y una circunferencia cefálica de 35 cm. Entre los resultados de los exámenes el paciente tenía anemia

(Hb: 8,2 g/L). Glicemia en ayunas de 2.4 mmol/L (44 mg/dl). Las transaminasas pirúvica y oxalacética en niveles normales, las proteínas totales y albúmina bajas; y las IgG e IgA disminuidas.

Mediante la técnica de Boheringer Manngain se encontró galactosa en orina y en suero elevadas y en el estudio de la actividad enzimática disminuídas.

Examen oftalmológico normal. EEG patológico.

En una consulta de seguimiento a los once años de edad, con una dieta rigurosa libre de galactosa, se mantuvo con niveles séricos de galactosa normales, con estado de salud satisfactorio, pero con retraso mental. (6)

III. Galactosemia

Esta fue una publicación en la Revista Chilena de Pediatría (1988) (Chile) realizada por Herskovic, D., Harum, D., González, S., Moreno, D., Venegas, D., Asenjo, D., Colombo, D. and Raimann, D., la cual abarca tanto un caso clínico como información sobre la enfermedad. Se trata de un varón de 1 mes y 18 días de edad, primer hijo de padres no consanguíneos, gestación y parto normales, peso y talla de nacimiento 2.900g y 50 cm respectivamente. No presentó ningún problema en el periodo neonatal inmediato, fue alimentado con leche materna exclusiva hasta los 11 días de vida, momento en el cual se le indicó una leche maternizada por mala evolución ponderal. Al mes de edad seguía sin progreso ponderal y presentó ictericia, hepatoesplenomegalia, coluria sin acolia, circulación colateral toraco-abdominal y evidencia de daño neurológico.

Al llegar en ese estado, fue hospitalizado en el servicio de pediatría del Hospital Guillermo Grant Benavente de Concepción, donde se comprobó hiperbilirrubinemia mixta, acidosis metabólica y cuerpos reductores positivos en orina en ausencia de glucosuria. El paciente fue transferido de hospital para completar su estudio, indicando previamente alimentación sin lactosa, la que se mantuvo durante toda su permanencia en este último centro salvo por períodos breves para realizar estudios pertinentes. Ingresó con ictericia, peso en 2.700gr, talla 50 cm, circunferencia craneana 38 cm, distensión abdominal, circulación colateral toracoabdominal, aumento de consistencia del hígado, cuyo borde inferior se palpaba 3 cm bajo el reborde costal; el polo inferior del bazo de consistencia mayor de lo normal, se proyectaba 2 cm bajo el reborde

costal. En los ojos no había evidencia de cataratas, pero tenía movimientos oculares nistagmoides ocasionales, estrabismo divergente y temblor cefálico esporádico.

Los exámenes de laboratorio demostraron hiperbilirrubinemia de tipo mixto, colesterol y transaminasas elevadas, fosfatasas alcalinas normales. La bilirrubinemia fue descendiendo progresivamente. La tomografía craneal fue normal. La ecografía abdominal demostró hepatomegalia y su estructura ecogénica disminuida; además había pérdida de la diferenciación seno cortical de los riñones, que eran de tamaño normal. La biopsia hepática por punción percutánea, demostró alteraciones compatibles con hepatitis colestásica. El examen del fondo de ojo mostró transparencia normal de los cristalinos y alteraciones pigmentarias atróficas peripapilares en el ojo izquierdo, e hipoplasia papilar.

Descartadas las otras causas que pudiesen explicar las manifestaciones clínicas del niño, se decidió administrarle por dos días una fórmula con lactosa, para detectar, si aparecía, galactosa en la orina mediante cromatografía en papel, de azúcares. Así se demostró en dos oportunidades escape urinario de galactosa. Simultáneamente, en ambas ocasiones se realizaron mediciones de aminoacidemia y aminoaciduria, con resultados normales.

La evolución del niño se caracterizó por casi ningún progreso ponderal, intercurrentes infecciones pulmonares, descenso progresivo de la bilirrubinemia, persistencia de la hepatoesplenomegalia y evidencia cada vez mayor de daño neurológico, a pesar de la alimentación sin lactosa.

Antes de su alta, a los 3 meses y 18 días de edad, se podían observar movimientos oculares incoordinados, ocasional desviación de la mirada hacia la derecha, estrabismo convergente del ojo izquierdo, ausencia de fijación de la mirada y de reflejos de defensa ocular; no sujetaba la cabeza y en ella presentaba temblor fino casi permanente. Sus manos estaban empuñadas, con inclusión del pulgar; las extremidades inferiores en semiflexión y tenía reflejos osteotendinosos cruzados. El reflejo de Moro era incompleto y los reflejos de prensión exagerados. (7)

2.2 Marco conceptual

2.2.1 Galactosemia

La Galactosemia, que significa "galactosa en la sangre", se refiere a un grupo de trastornos hereditarios que afectan la capacidad del cuerpo para procesar y producir energía a partir de un

azúcar llamado galactosa. Cuando las personas con Galactosemia ingieren alimentos o líquidos que contienen galactosa, al pasar al torrente sanguíneo, por el déficit enzimático, hace que haya acumulación en los órganos, porque no hay metabolización de ésta.

La galactosa está presente en muchos alimentos, incluidos todos los productos lácteos (leche y alimentos preparados), muchas fórmulas para bebés y algunas frutas y verduras. La capacidad alterada para procesar la galactosa puede deberse a la deficiencia de cualquiera de las 3 enzimas, causada por mutaciones en diferentes genes.

Hay 3 tipos principales de Galactosemia que se distinguen según sus causas genéticas, signos y síntomas, y gravedad:

Galactosemia Clásica (tipo 1): el tipo más común y grave, causado por mutaciones en el gen GALT y caracterizado por un déficit de una enzima llamada Galactosa-1-fosfato uridil transferasa (GALT). Los primeros signos y síntomas incluyen disfunción hepática, susceptibilidad a infecciones, retraso del crecimiento y cataratas. Por lo general, estos se pueden prevenir o mejorar mediante un diagnóstico y tratamiento tempranos, pero otros problemas progresivos o a largo plazo son comunes a pesar del tratamiento. Estos incluyen déficits intelectuales, trastornos del movimiento e insuficiencia ovárica prematura (en mujeres).

Deficiencia de Galactoquinasa (tipo 2): causada por mutaciones en el gen GALK1 y caracterizada por una deficiencia de la enzima Galactoquinasa 1. Este tipo generalmente sólo causa el desarrollo de cataratas, que pueden prevenirse o resolverse con tratamiento. En raras ocasiones, este tipo causa pseudotumor cerebral (una afección que imita los síntomas de un tumor cerebral grande cuando no hay un tumor cerebral presente).

Deficiencia de Galactosa epimerasa (tipo 3): causada por mutaciones en el gen GALE y caracterizada por una deficiencia de la enzima UDP-galactosa-4-epimerasa. Los síntomas y la gravedad de este tipo dependen de si la deficiencia se limita a ciertos tipos de células sanguíneas o está presente en todos los tejidos. Algunas personas con este tipo no presentan signos ni síntomas, mientras que otras tienen síntomas similares a los de la Galactosemia clásica. Como en la Galactosemia clásica, muchos síntomas se pueden prevenir o mejorar con tratamiento.

También existe una "variante" de la Galactosemia Clásica, llamada Galactosemia variante Duarte, en la que una persona tiene mutaciones en el gen GALT pero sólo tiene una deficiencia

parcial de la enzima. Los bebés con esta forma pueden tener ictericia, que se resuelve cuando se cambia a una fórmula baja en galactosa. Algunos estudios han encontrado que las personas con esta forma tienen un mayor riesgo de problemas leves del desarrollo neurológico, pero otros estudios han encontrado que no existe un mayor riesgo. El riesgo puede depender del alcance de la deficiencia. (8)

2.2.2- Screening neonatal

Es un proceso en el que se realiza un análisis con el propósito de detectar o identificar afecciones serias o mortales antes de que los síntomas aparezcan. La intervención temprana permite tomar las medidas preventivas, ya que muchas enfermedades se pueden controlar con un tratamiento apropiado, lo que ayuda a prevenir enfermedades graves e inclusive la muerte. Esta prueba es recomendada ya que abarca un amplio espectro de Errores Innatos del Metabolismo, analizando 67 enfermedades de acuerdo a las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría y el Código Americano de Medicina Genética, quienes exhortan a realizar estos exámenes a todos los recién nacidos. (9)

Entre las enfermedades que esta prueba puede detectar, éstas son algunas: Trastorno del metabolismo de los aminoácidos, Deficiencia de biotinidasa, Hiperplasia Suprarrenal Congénita, Hipotiroidismo congénito, Fibrosis quística, Trastorno del metabolismo de los ácidos grasos, Galactosemia, Deficiencia de la Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), Trastornos del metabolismo de ácidos orgánicos, Fenilcetonuria (FCU), Enfermedad drepanocítica y otros rasgos y trastornos de la hemoglobina. (10)

2.2.3- Enfermedades metabólicas

Los trastornos metabólicos hereditarios hacen referencia a distintos tipos de trastornos médicos que se producen por anomalías genéticas (que, por lo general, se heredan de ambos padres) y que interfieren con el metabolismo del cuerpo. Estos trastornos también se conocen como Errores Innatos del Metabolismo.

El metabolismo es un conjunto complejo de reacciones químicas que el cuerpo genera para mantenerse con vida, lo cual incluye la producción de energía. Existen enzimas especiales que descomponen la comida o ciertas sustancias químicas para que el cuerpo pueda emplearlas de

la forma correcta para obtener energía o almacenarlas. Además, algunos procesos químicos descomponen sustancias que el cuerpo ya no necesita, o fabrican aquellas que faltan.

Cuando estos procesos químicos no funcionan de forma adecuada a causa de una deficiencia hormonal o de enzimas, ocurre un trastorno metabólico. Los trastornos metabólicos hereditarios se clasifican en distintas categorías, según la sustancia específica y teniendo en cuenta si se acumula en cantidades perjudiciales (ya que no se puede descomponer), si es muy baja o si está ausente. (11)

2.2.4- Enzimas

Las enzimas son catalizadores. Generalmente son proteínas, aunque algunas moléculas de ARN también actúan como enzimas.

Las enzimas disminuyen la energía de activación de una reacción, es decir, la cantidad de energía necesaria para que ocurra una reacción. Logran esto al unirse a un sustrato y sostenerlo de tal manera que permite que la reacción ocurra más eficientemente.

La parte de la enzima donde se une el sustrato se llama el sitio activo. Aquí, la enzima cambia levemente de forma, encaja perfectamente con el sustrato y forma el complejo enzima/sustrato. (12)

2.2.5- Cataratas en el cristalino

Las cataratas se producen por una opacidad total o parcial del cristalino del ojo. Es decir, se producen cuando el cristalino pierde su transparencia natural. Este proceso tiene lugar como consecuencia del proceso de envejecimiento natural del ojo y del propio cristalino, por lo que las cataratas son un problema típicamente vinculado a pacientes de cierta edad (son mucho más habituales a partir de los 60 años, aunque en ciertos casos a partir de los 45 años pueden empezar a manifestarse sus primeros síntomas). (13)

2.2.6- Sepsis

La sepsis es la respuesta abrumadora y extrema del cuerpo a una infección. Es una emergencia médica que sin un tratamiento rápido, puede provocar daños en los tejidos, falla orgánica e incluso la muerte. (14)

2.2.7- Hepatomegalia

Es el agrandamiento del hígado por encima de su tamaño normal. Ciertas condiciones como una infección, parásitos, tumores, anemias, estados tóxicos, enfermedades de almacenamiento, insuficiencia cardíaca, enfermedad cardíaca congénita y trastornos metabólicos pueden hacer que el hígado se agrande. (15)

2.2.8- Ascitis

Es la acumulación de líquido en el espacio que existe entre el revestimiento del abdomen y los órganos abdominales. (16)

2.2.9- Lactante

Se define la etapa del lactante aquella que se inicia a los 28 días de vida del niño y finaliza a los 2 años de edad. Se caracteriza por un acelerado ritmo del crecimiento y de las habilidades psicomotrices. (17)

2.2.10- Recién nacido

Un recién nacido es un niño que tiene menos de 28 días. (18)

2.2.11- Diarrea

Es una afección que se presenta cuando se expulsan heces acuosas o sueltas. (19)

2.2.12- Letargia

Estado de somnolencia o estupor profundo. (20)

2.2.13- Hipotonía

Disminución del tono muscular. (21)

2.2.14- Hiperbilirrubinemia

Cantidad de bilirrubina en la sangre más alta que la normal. (22)

2.2.15- Dispraxia verbal

Es un trastorno específico del desarrollo del lenguaje que se caracteriza por un déficit en varios niveles del procesamiento del habla: déficit en la planificación fonológica, en la planificación fonética y en la implementación del programa motor de habla. (23)

2.2.16- Disfunción ovárica

La insuficiencia ovárica primaria, también llamada insuficiencia ovárica prematura, ocurre cuando los ovarios dejan de funcionar normalmente antes de los 40 años. Cuando esto sucede, los ovarios no producen cantidades normales de la hormona estrógeno ni liberan óvulos regularmente. Esta afección con frecuencia lleva a la infertilidad. (24)

2.2.17- Hipogonadismo

Se presenta cuando las glándulas sexuales del cuerpo producen pocas o ninguna hormona. En los hombres, estas glándulas (gónadas) son los testículos. En las mujeres, son los ovarios. (25)

2.2.18- Infertilidad

Es la dificultad para lograr o mantener un embarazo. Los problemas de fertilidad pueden ocurrirle a las personas de todos los géneros y pueden tener muchas causas. (26)

2.2.19- Amenorrea

La amenorrea es la ausencia de menstruación (uno o más períodos menstruales ausentes). Las mujeres con un mínimo de tres períodos menstruales ausentes seguidos tienen amenorrea, así como las niñas que no han comenzado a menstruar a los 15 años. (27)

2.3 Contextualización

Población utilizada: Pacientes del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, Santo Domingo, República Dominicana.

Este es un hospital pediátrico de Tercer Nivel Especializado de referencia nacional, que garantiza la atención pediátrica integral, basada en el conocimiento, la investigación y la docencia. El Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral es la institución de atención de la salud infantil más antigua del país. Cuenta con todas las sub-especialidades pediátricas y algunos de sus servicios sub-especializados son únicos en la República Dominicana.

El Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, es un establecimiento estrictamente dedicado a la atención pediátrica. Debido al incremento poblacional de la época, en 1954 y después de la inauguración de la Feria de la Paz y Confraternidad del Mundo Libre, se realiza la inauguración de un nuevo Hospital de Niños, con el nombre de “Clínica Infantil EI de Servicios asistenciales que ofrece nuestro hospital a la comunidad se resume a continuación: Se realiza un promedio de 219,818 consultas ambulatorias de pediatría cada año; Se realiza un promedio de 264,728 consultas sub-especializadas; Se produce un promedio de 46,769 ingresos hospitalarios por año; Se realizan alrededor de 13,657 cirugías mayores y menores al año.

Su visión es ser un hospital pediátrico de referencia nacional e internacional, que presta servicios con altos estándares de calidad, oportunos y con alto sentido humanista. Entre sus valores están el compromiso, la confidencialidad, la humanización, la igualdad, la justicia, el liderazgo. (28)

Este hospital está ubicado en la Av. Independencia #2 esq. Av. Abraham Lincoln, Santo Domingo, D.N. República Dominicana.

3. Diseño Metodológico

3.1. Contexto

La Galactosemia es una enfermedad metabólica de la cual no hay muchos registros ni publicaciones de ésta en el país. Esta enfermedad es de fácil diagnóstico y de fácil tratamiento siempre y cuando haya un diagnóstico correcto temprano y se proceda con el tratamiento lo más breve posible.

Este será un estudio descriptivo de corte transversal sobre los pacientes con Galactosemia , el cual se va a realizar en el Hospital Infantil Dr.Robert Reid Cabral específicamente con los pacientes que han recibido hasta el momento en la Clínica de Diagnóstico.

3.2. Modalidades de Trabajo final

Proyecto descriptivo, en este trabajo la idea es recolectar los datos obtenidos hasta el presente en el hospital y que, de esta manera, más adelante, tener accesibilidad y mucha más información de la ya exista, sobre los casos de la Galactosemia y los síntomas con los cuales estos pacientes llegan. También, luego de tener el registro de los datos de manera más organizada y formal, ver la posibilidad de llevar esta enfermedad más adelante y darla a conocer de manera más amplia. La finalidad es de tener unos resultados que impliquen un grado de originalidad que den un aporte local, regional o nacional en el área de enfermedades metabólicas.

3.3 Tipo de estudio

Este estudio es una serie de casos, ya que se limita a la simple identificación y descripción de un conjunto de casos clínicos que han aparecido en un intervalo de tiempo.

Es retrospectivo. Se revisaron los expedientes clínicos de los casos.

Es descriptivo, de tipo observacional ya que el factor de estudio no fue controlado por el investigador, y el mismo sólo observa y mide.

Es transversal, porque los datos de cada sujeto representan un momento en el tiempo.

3.4 Variables y su operacionalización.

Variables y sus operacionalización			
Variable	Tipo y Subtipo	Definición	Indicador
Sexo	Cualitativa Binaria	Condición orgánica que distingue el macho de la hembra como seres vivos.	Masculino o femenino
Edad	Cuantitativas discreta	Tiempo de existencia desde el nacimiento hasta que llegó al hospital.	0-2 años
Antecedentes familiares	Cualitativa Binaria	Enfermedades que hayan padecido los familiares del paciente desde la infancia hasta la actualidad.	-Diabetes -Hipertensión ...
Afectación anatómica	Cualitativa nominal	Estructura anatómica afectada.	-Deformidad craneal -Cristalino -Hepático ...
Complicaciones	Cualitativa nominal	Problema médico que se presenta luego de ser tratado.	-Ninguna -Daño neurológico -Retraso cognitivo -Hepatomegalia -Esplenomegalia -Hiperbilirrubinemia -Infertilidad
Galactosa en orina	Cualitativa dicotómica	Prueba diagnóstica en la cual se detecta la presencia de galactosa en la orina.	-Positiva -Negativa
Galactosa en sangre	Cualitativa dicotómica	Prueba diagnóstica que detecta la presencia de galactosa en sangre.	-Positiva -Negativa

Síntomas	Cualitativa politémica	Cómo llegó el paciente al hospital o consulta.	-Pérdida de peso -Hipotonía -Vómito -Diarrea
Evolución	Cualitativa nominal	La forma en la cual el paciente va cambiando a lo largo de su ingreso.	-Mejóro -No mejoró
Hemograma	Cualitativa politémica	Descripción y número de las diversas clases de células que se encuentran en una cantidad determinada de sangre y de las proporciones entre ellas.	-Glóbulos blancos elevados
Origen	Cualitativa/ nominal	Se refiere al servicio hospitalario el cual identificó y refirió al paciente.	-Gastroenterología -Urgencia -Nefrología
Signos clínicos	Cualitativa	Se refiere a las presentaciones físicas anormales por las cuales el paciente fue referido.	-Ictericia -Distensión abdominal -Bajo peso
Prueba de Benedict en orina	Cuantitativa	Reactivo usado para determinación semi cuantitativa de azúcares reductores en la orina.	-Positiva -Negativa

3.5 Métodos y técnicas.

Se gestionó la autorización del hospital por medio de cartas enviadas, para poder utilizar los datos registrados en los récords de los pacientes. Luego de esto, se procedió a indagar en los records y tomar los datos. Como técnica se utilizó lo que se llama observación indirecta estructurada, en la que se utiliza la recolección de datos sobre las características y propiedades de un individuo. En ésta no se estudia el fenómeno por sí mismo, sino que se conforma con las impresiones derivadas de fuentes secundarias.

El instrumento de recolección fue el extracto de los expedientes clínicos, de donde se obtuvo los datos necesarios de los pacientes que ya estaban registrados.

3.6 Consideraciones éticas.

Este trabajo se realiza bajo la aprobación del Comité de Ética Institucional (CEI) de la Universidad Iberoamericana (UNIBE) el cual se basa en proteger los derechos de los participantes humanos que participan en la investigación. Este comité se rige por los principios del Informe de Belmont, el cual enfatiza el respeto hacia las personas, la justicia y beneficencia. El código de aplicación el comité de ética es CEI2021-81.

Del mismo modo se obtuvo aprobación del Comité de Investigaciones y de la Clínica de Diagnóstico del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, para utilizar los datos de los pacientes que cumplen los requisitos para la investigación realizada. Esta investigación no implica manipulación ni medicamentos, por lo que no va a poner en riesgo a ninguno de los pacientes. La misma va a proteger la identidad de los participantes, los datos obtenidos no serán revelados en ningún momento, la información no será vista ni manipulada por otra persona que no sea el investigador y no van a ser empleadas para otro fin que no sea el de la investigación.

3.7 Selección de población y muestra.

La población para esta investigación fueron todos los pacientes con Galactosemia de República Dominicana con una muestra de los pacientes asistidos en el hospital ya que es una investigación de una patología poco frecuente y con un bajo índice de incidencia, con una muestra limitada, teniendo un total de 13 pacientes para el mismo. El muestreo utilizado será un muestreo no probabilístico. No se realizará selección de muestra.

3.7.1 Criterios de Inclusión.

- Pacientes del Hospital Infantil Dr.Robert Reid Cabral.
- Pacientes con sospecha de Galactosemia.
- Pacientes con diagnóstico de Galactosemia.
- Galactosemia confirmada con prueba genética y/o enzimática.
- Pacientes que tengan al menos 1 cita de seguimiento.

3.7.2 Criterios de Exclusión.

- Pacientes que hayan sido un falso positivo.
- Que el expediente esté físicamente ilegible.
- Pacientes sin diagnóstico de Galactosemia.

3.8 Procedimiento para el procesamiento y análisis de datos.

En el archivo fueron localizados los expedientes de los pacientes con la patología, se identificó y verificó el diagnóstico. Se utilizó para la recopilación de datos de Google Form, el cual permitió organizar los resultados de los récords. Y se utilizó la base de datos en Microsoft Excel en la que se hizo un análisis codificado. También se evaluaron los datos en Microsoft Excel donde se hizo la frecuencia para los datos descriptivos y las medidas de tendencia central. Este también se utilizó para los datos paramétricos, los datos y/o variables.

Capítulo 4: Resultados

Con el objetivo de determinar la evolución de los pacientes con Galactosemia presentes en la Clínica de Diagnóstico del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, se evaluaron los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión: Todos los pacientes que llegaron vía emergencia o fueron referidos por presentar síntomas con resultados indefinidos y los cuales presentaron pruebas positivas. De los cuales se obtuvo un total de 13 pacientes con Galactosemia.

La distribución del factor sociodemográfico, del sexo, de pacientes con diagnóstico de Galactosemia de 0 a 2 años de edad que acudieron al HIRRC, muestra que hubo 8 pacientes Masculinos, los cuales representan el 61.54 %. Este nos brinda un dato informativo el cual representa una mayoría de pacientes masculinos, indicando una incidencia mayor en el sexo masculino.

La distribución de la procedencia de los padres de los pacientes con Galactosemia de la Clínica de Diagnóstico, se presenta en la siguiente tabla. Ésta se corresponde con el objetivo específico “Determinar las características sociodemográficas de los pacientes con Galactosemia de la Clínica de Diagnóstico en el HIRRC”.

Tabla No. 1	
Distribución de la procedencia de los padres de los pacientes con Galactosemia presentes en la Clínica de Diagnóstico.	
Procedencia Materna	Frecuencia n(%)
Santo Domingo	2 (15.38%)
Azua	2 (15.38%)
San Juan	2 (15.38%)
Duarte	1 (7.69%)
Barahona	1 (7.69%)
Santiago	1 (7.69%)
Bahoruco	1 (7.69%)
Españat	1 (7.69%)
Pedernales	1 (7.69%)
Peravia	1 (7.69%)
Procedencia Paterna	Frecuencia n(%)
Santo Domingo	3 (23.08%)
Barahona	2 (15.38%)
Azua	2 (15.38%)
Santiago	1 (7.69%)
Elías Piña	1 (7.69%)
Bahoruco	1 (7.69%)
Españat	1 (7.69%)
Santiago Rodriguez	1 (7.69%)
Peravia	1 (7.69%)

La distribución de los pacientes según su origen dentro del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral se presentan en esta tabla No. 2. Ésta se corresponde con el objetivo específico “Describir el origen de los pacientes cuando llegaron a la Clínica Diagnóstica”.

Tabla No. 2	
Distribución de los pacientes con Galactosemia del Hospital RRC según el servicio de origen.	
Departamento que refiere	Frecuencia n(%)
Gastroenterología	7 (53.85%)
Urgencia	2 (15.38%)
Endocrinología	1 (7.69%)
Pediatría	1 (7.69%)
Nefrología	1 (7.69%)
No fue referido	1 (7.69%)

La distribución de la muestra de la población de los pacientes del Hospital Infantil Robert Reid Cabral, basado en los motivos de ingreso por los cuales los pacientes llegan al hospital están descritos en esta tabla No. 3, que se corresponde al objetivo específico “Determinar las características clásicas para el diagnóstico temprano”.

Tabla No. 3	
Distribución de la muestra de la población del HIRRC basado en los motivos de ingreso por los cuales los pacientes se presentaron en el hospital.	
Motivo ingreso	Frecuencia n/N
Ictericia	10/13
Distensión abdominal	9/13
Vómito	4/13
No aumento de peso	3/13
Diarrea	3/13

La distribución de los casos con el diagnóstico de Galactosemia en el hospital infantil Robert Reid Cabral, basado en los síntomas con los que se presentaron los pacientes al momento de su ingreso, se describen en la siguiente tabla. Ésta se corresponde con el objetivo específico “Determinar los signos clínicos al momento del diagnóstico”.

Tabla No. 4	
Distribución de los casos de Galactosemia del HIRRC basado en los síntomas de presentación.	
Síntomas de presentación	Frecuencia n(%)
Ictericia	11 (84.62%)
Hipoglicemia	5 (38.46%)
Ascitis	4 (30.77%)
Vómito	4 (30.77%)
Sepsis	2 (15.38%)
Disfunción Hepática	3 (23.08%)
Alteraciones Renales	2 (15.38%)
Letargia	1 (7.69%)
Cataratas	1 (7.69%)

La distribución de los resultados del perfil bioquímico de los pacientes del Hospital Robert Reid Cabral con el diagnóstico de Galactosemia, se describen en la siguiente tabla. La misma se corresponde con el objetivo específico “Describir los perfiles metabólicos y clínicos de los pacientes al llegar al hospital”.

Tabla No. 5

Distribución perfil bioquímico al momento del diagnóstico de los pacientes con Galactosemia en el HIRRC.

Indicador	Alto n(%)	Normal n(%)
PT	3 (23.08%)	5 (38.46%)
Transaminasas	8 (61.54%)	1 (7.69%)
Amonio	5 (38.46%)	0 (0.00%)
Bilirrubina	6 (46.15%)	3 (23.08%)

La distribución de la muestra de la población del HIRRC está basada en la presentación de los resultados de los niveles de galactosa tanto en sangre como en orina de los pacientes. En este trabajo se encontró que a los pacientes que se les realizó el examen de galactosa en sangre, tuvieron como resultado los niveles elevados con un 38.46% (n=5). De la misma forma, a los pacientes que se les pudo realizar la prueba de galactosa en orina, presentaron los niveles elevados, esto fue con un resultado de 7.69% (n=1).

Tabla No. 6

Distribución de la muestra de la población del HIRRC basado en la presentación de los resultados de las pruebas de Benedict en los pacientes.

Indicador	Positiva n(%)	Negativa n(%)	No realizada n(%)
Benedict en orina	2 (15.38%)	4 (30.77%)	7 (53.85%)

Tabla No. 7

Distribución de la muestra de la población del HIRRC basado en la presentación de los resultados de las sonografías realizadas a los pacientes.

Indicador	Frecuencia n(%)
Ascitis	3 (23.08%)
Colelitiasis	1 (7.69%)
Hepatomegalia	1 (7.69%)
Hepatoesplenomegalia	1 (7.69%)
Normal	3 (23.08%)

Tabla No. 8

Distribución de la muestra de la población del HIRRC basado en la presentación de los resultados de las pruebas de función enzimática realizadas a los pacientes.

Indicador	Frecuencia n(%)
Enzima baja	3 (23.08%)
Enzima ausente	2 (23.08%)

Tabla No. 9

Distribución de la muestra de la población del HIRRC basado en la presentación de los resultados de los exámenes de la mutación genética realizados en los pacientes.

Indicador	Frecuencia n(%)
Mutación presente para Galactosemia	4 (30.77%)
No realizado	9 (69.23%)

La distribución de la muestra de la población basado en la presentación de los resultados finales sobre qué tipo de Galactosemia presentaron los pacientes estudiados en el Hospital Infantil Robert Reid Cabral se presentan en la siguiente tabla. Ésta se corresponde con el objetivo específico “Determinar el porcentaje de los casos presentes en la Clínica de Diagnóstico”.

Tabla No. 10	
Distribución de la muestra de la población del HIRRC basado en la presentación de resultados finales definidos del tipo de Galactosemia que presentaron los pacientes.	
Indicador	Frecuencia n(%)
Galactosemia Clásica	8 (61.54%)
Galactosemia, variante Duarte	1 (7.69%)

Tabla No. 11

Resumen de características clínicas y exámenes de laboratorio de los pacientes con Galactosemia en la Clínica de Diagnóstico del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral.

Paciente	Síntomas de presentación	Transaminasas	Enzima	Galactosa	Evolución
1	-Ictericia	Elevada	Disminuida	Elevada	Remisión del cuadro clínico
2	-Ictericia -Hipoglicemia -Sepsis	Elevada	Ausente	No realizada	Remisión del cuadro clínico
3	-Ictericia -Hipoglicemia -Disfunción hepática	Elevada	-	Elevada	Remisión del cuadro clínico
4	-Detección temprana por screening neonatal	-	-	No realizada	Al ser detectada a tiempo, no presentó ningún síntoma.
5	-Vómito -Ictericia -Disfunción hepática -Cataratas	Elevada	Ausente	Elevada	Remisión del cuadro clínico
6	-Letargia -Vómito -Hipoglicemia	Normales	-	No realizada	Remisión del cuadro clínico
7	-Ictericia	-	-	No realizada	Remisión del cuadro clínico
8	-Ictericia -Sepsis	-	Disminuida	No realizada	Remisión del cuadro clínico
9	-Ictericia	-	-	No realizada	Remisión del cuadro clínico
10	-Alteraciones renales -Hipoglicemia -Ictericia -Vómito	Elevada	-	No realizada	Remisión del cuadro clínico
11	-Ictericia -Hipoglicemia -Alteraciones renales	Elevada	Disminuida	Elevada	Remisión del cuadro clínico

12	-Ictericia desde el nacimiento	Elevada	Normal	Elevada	Remisión del cuadro clínico
13	-Ictericia -Vómitos -Fiebre -Plaquetopenia -Diarrea	Elevada	-	-	Remisión del cuadro clínico

En el proceso de diagnóstico de esta enfermedad, usualmente se realizan tres pruebas y entre estas está la de mutación genética la cual muestra la mutación del gen que codifica la enzima Galactosa 1 fosfato uridiltransferasa. Estas mutaciones alteran la función enzimática con la consecuente aparición de la Galactosemia Clásica. En este estudio se le realizó la prueba a 4 de los 13 pacientes, todos ellos tuvieron los resultados positivos para mutación genética, siendo este un 30.77% del 100% del total. Al resto de los pacientes no se les realizó esta prueba.

En la evolución de los pacientes, a todos se les indicó cambio de leche a una leche de soya y junto con esto un cambio en la dieta, que no debe incluir ningún tipo de lácteos, sólo alimentos que sean libres de lactosa y galactosa. De la misma manera, se les entregó una tabla con los alimentos que podían ingerir y fueron referidos a una nutricionista para mejor seguimiento de su estado nutricional y seguimiento de las dietas de cada paciente.

De manera satisfactoria, se puede decir con certeza que el 100% de los pacientes tuvieron una evolución positiva ante el cambio de la dieta, la cual al momento que volvieron para seguimiento al hospital, o en el momento que se comunicaron con los padres de los pacientes, estos indicaron un cambio completo, indicando desaparición de los síntomas principales y una mejoría en cuanto al peso y el aspecto general del paciente.

Capítulo 5.

Discusión.

En el estudio realizado se escogieron los pacientes de la Clínica de Enfermedades Raras (Clínica de Diagnóstico) del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, los cuales se identificaban con el diagnóstico de enfermedad de Galactosemia. Fueron un total de 13 pacientes los que cumplieron con los criterios de inclusión correspondiente al trabajo. A pesar de ser una enfermedad rara, fue sorprendente la muestra obtenida dentro de este hospital dentro del lapso de tiempo del 2014-2021.

De los 13 pacientes analizados, en la distribución de sexo se encontró una mayoría de casos en el sexo masculino para un 61.54% (n=8) de la muestra. Este resultado coincide con los estudios mencionados en el marco teórico realizados por la Dra. Fortuna M. (5), Carrillo Estrada, Ú., Barrios García, B. and Valdés Moreno, A.(6) y Herskovic, D., Harum, D., González, S., Moreno, D., Venegas, D., Asenjo, D., Colombo, D. and Raimann, D (7) los cuales fueron una serie de publicaciones de presentación de casos. No necesariamente es algo definido, pero puede abrir puertas de investigación más adelante.

En el rango de edades, se encontraron pacientes entre rangos de edades desde el primer mes de nacido, hasta el año y medio de edad. Lo cual fue un rango de edades muy variadas, de las cuales se pudieran investigar más adelante.

Como distribución sociodemográfica de los pacientes que llegaron a la Clínica de Diagnóstico del HIRRC se puede observar (tabla No. 1) que hay una población mayor de Santo Domingo,

pero al mismo tiempo demuestra una población amplia alrededor de todo el país, demostrando que hay una amplia variedad de pacientes en la Clínica de Diagnóstica al rededor del país. Ésto puede demostrar que el flujo de pacientes que ingresan a la Clínica de Diagnóstico es de amplia variedad alrededor del país, y que esta tienen una gran influencia sobre la importancia de la clínica de enfermedades raras.

En la tabla No.2, se habla de las áreas de donde fueron referidos los pacientes antes de llegar a la Clínica de Diagnóstico, indicando que la mayoría fueron referidos por el departamento de gastroenterología 53.85% (n=5), esto probablemente porque los síntomas que más frecuentemente presentan estos pacientes son del Sistema Gastrointestinal. Luego de urgencias con un 15.38% (n=2), del departamento de endocrinología 7.69% (n=1), de igual forma referido por el departamento de pediatría con un 7.69% (n=1), también por el departamento de nefrología 7.69% (n=1), y por último no fue referido, sino que fue directamente al departamento de clínica diagnóstica 7.69% (n=1).

En la tabla No.3 están los resultados de los motivos por los cuales los pacientes fueron ingresados al centro, o la razón por la cual fueron al centro de atención. En esta se muestra que los síntomas principales por los cuales llegaron al centro fueron ictericia que la presentaron 10 de 13 pacientes, distensión abdominal que fueron 9 de 13 pacientes. Luego está la presencia de diarrea siendo 3 de 13 pacientes. Por último, el no aumento de peso y diarreas los cuales los presentaron 3 de 13 pacientes.

De acuerdo a los síntomas y signos que presentaron los pacientes al momento de su ingreso a la Clínica de Diagnóstico (tabla No. 4), fue la ictericia el signo clínico más común del examen

físico, para un 84.62% (n=11). Un 38.46% (n=5) de los pacientes presentó hipoglicemia. El 30.77% (n=4) de los pacientes tenía ascitis. Coinciden estos hallazgos con los más frecuentemente reportados en estudios anteriores. (Dra. Fortuna, M.(5), Carrillo Estrada, Ú., Barrios García, B. and Valdés Moreno,A. (6) y Herskovic, D., Harum, D., Gonzalez, S., Moreno, D., Venegas, D., Asenjo, D., Colombo, D. and Raimann, D) (7).

El 30.77% (n=4) de los pacientes, presentó cuadro de vómitos dentro de su sintomatología. Esto se muestra contradictorio ya que en los datos dados por los estudios encontrados relacionados con series de casos de Galactosemia, indicaron que ninguno de los pacientes presentó vómitos desde el momento que llegaron al centro hasta luego de su diagnóstico y evolución. Sin embargo, el vómito es uno de los signos más comunes y encontrados en la Galactosemia.

Otro resultado obtenido fue Sepsis en un 15.38% (n=2) esta también se encontró como uno de los hallazgos encontrados en el estudio realizado por la Dra. Fortuna, M (5). En el hallazgo de la disfunción hepática, fue un 18.18% (n=2) que estuvo presente en el caso de la publicación de Chile, Herskovic, D., Harum, D., Gonzalez, S., Moreno, D., Venegas, D., Asenjo, D., Colombo, D. and Raimann, D (7). Y por último se encontraron alteraciones renales 15.38% (n=2), la cual no se presentaron en ninguno de las series de casos presentes en antecedentes.

Sólo un paciente manifestó letargia (7.69%), así como las cataratas también fueron evidenciadas en un solo paciente (7.69%). Entre los síntomas buscados pero estuvieron ausentes en estos pacientes (0.00%) fueron: el rechazo a alimentarse y las convulsiones.

Entre los resultados de los exámenes que se les realizaron a los pacientes, fueron el perfil bioquímico (tabla No. 5), la cual presenta como resultados en primer lugar que la mayoría tuvieron los niveles de PT normales con un 38.46% (n=5), y un 23.08% (n=3) fueron elevados. Estos resultados coinciden levemente con los de los estudios realizados, principalmente con el que fue realizado en el país por la Dra Fortuna,M. el cual menciona que el paciente presentó los niveles de PT elevados.

Los niveles de transaminasas están elevados en la mayoría, con un 61.54% (n=8), lo cual se coincide con los datos de los estudios encontrados en Chile, Herskovic, D., Harum, D., Gonzalez, S., Moreno, D., Venegas, D., Asenjo, D., Colombo, D. and Raimann, D (7). Así mismo, se pudieron encontrar los niveles de bilirrubina mayormente elevados, con un 46.15% (n=6); estos resultados se asemejan a los publicados anteriormente por la Dra. Fortuna,M. (5), Carrillo Estrada, Ú., Barrios García, B. and Valdés Moreno, A.(6) y Herskovic, D., Harum, D., Gonzalez, S., Moreno, D., Venegas, D., Asenjo, D., Colombo, D. and Raimann, D (7).

Un 38.46% (n=5) de los pacientes tenía el amonio alto.

De las pruebas más importantes que deben de realizarse a los pacientes con sospechas de Galactosemia para poder llegar a una conclusión con su diagnóstico es la galactosa en sangre, a la cual se le realizó a un total de 5 pacientes que fue 38.46%; de esta población, el 100% tuvo los niveles elevados.

Se le midió galactosa en orina a un paciente (7.69%), en el que estuvo elevada. Estos resultados van de la mano con las publicaciones encontradas de los estudios de serie de casos, Carrillo

Estrada, Ú., Barrios García, B. and Valdés Moreno, A. (6) y Herskovic, D., Harum, D., González, S., Moreno, D., Venegas, D., Asenjo, D., Colombo, D. and Raimann, D (7), los cuales presentan los niveles de galactosa, tanto en sangre como en orina, elevados.

Una de las pruebas que se les realizan a los pacientes cuando se tiene sospecha de Galactosemia es la prueba con el reactivo de Benedict para la determinación de presencia semi-cuantitativa de azúcares reductores en la orina. Los resultados de esta prueba en los pacientes del estudio (tabla No.6) fue mayoritariamente negativo con un resultado 30.77% (n=4).

Entre los estudios de imágenes realizados a los pacientes, estuvo la sonografía abdominal (tabla No. 7) en esta se obtuvieron diferentes reportes, el más encontrado fue la ascitis con un 23.08% (n=3). Luego de estos, los dos signos presentes fueron hepatomegalia, colelitiasis y la hepatoesplenomegalia los cuales fueron equitativos con un 7.69% (n=1). Estos se relacionan levemente con los estudios encontrados en los cuales mencionan presencia de hepatomegalia y presencia de líquido ascítico en el realizado por la Dra. Fortuna, M(5), y en el estudio realizado en Chile por Herskovic, D., Harum, D., Gonzalez, S., Moreno, D., Venegas, D., Asenjo, D., Colombo, D. and Raimann, D (7), solo presentó hepatomegalia como hallazgo ecográfico.

Como pruebas deseadas a realizar a los pacientes en sospecha de Galactosemia, está presente la prueba enzimática, la cual es la que confirma o muestra si hay algún tipo de actividad enzimática dentro del paciente. Habiendo ausencia o poca actividad, se confirma el diagnóstico de la Galactosemia. En los resultados obtenidos sobre las pruebas de actividad enzimática que se pudieron realizar (tabla No.8), muestra como resultado mayoritario la actividad enzimática disminuida 23.08% (n=3), y a este le sigue el resultado de ningún tipo de actividad enzimática 15.38% (n=2). Estos resultados concuerdan con los estudios presentados en el marco teórico,

los cuales en el que fue realizado por la Dra. Fortuna, M. el que indica que tiene una actividad enzimática ausente. Y en el estudio realizado en Cuba por Barrios García, B. and Valdés Moreno, A. (6), el cual indica que como tiene disminución de la actividad enzimática, en la prueba de función enzimática.

Otra de las pruebas que se recomienda o se sugiere realizar a los pacientes con sospechas de Galactosemia es la prueba genética la cual indica, si hay mutación presente del gen que codifica la enzima, es positivo para Galactosemia. En los pacientes incluidos en este estudio hubo un resultado (tabla No.9) de un 30.77% (n=4) de los pacientes con mutación del gen GALT. Al resto de los pacientes no se les pudo realizar la prueba.

Dentro de la prueba genética, existen diferentes tipos de mutaciones sobre el gen de la Galactosemia. En la tabla No. 10 se presentan los diferentes tipos de mutación que presentaron los pacientes a los cuales se les pudo realizar la prueba genética. En esta tabla se demuestra que 2 de 4 pacientes tienen la mutación Q188R Y S135L. Uno de cuatro pacientes presentó la variante S135L variante 1 y 2; y por último, uno de cuatro pacientes presentó GALT con variante Duarte.

En los diagnósticos finales de las historias clínicas de los pacientes seleccionados para este estudio (tabla No. 11), se pudieron identificar como Galactosemia Clásica al 61.54% (n=8) de los pacientes; con Galactosemia variante Duarte 7.69% (n=1) y Galactosemia indefinida 30.77% (n=4). Estos casos de Galactosemias indefinidas fueron pacientes con sospecha de esta enfermedad, con múltiples signos y síntomas marcados, y que fueron manejados como una Galactosemia Clásica y evolucionaron favorablemente.

Por último, se presenta un resumen (tabla No. 12) de características importantes y esenciales sobre el trabajo realizado, en el cual se menciona los síntomas principales de presentación de los pacientes, luego los resultados de los niveles de las transaminasas, también los resultados de los niveles enzimáticos de los pacientes a los cuales se les pudo realizar la prueba. Así mismo incluimos los resultados de los niveles de galactosa a los que se les realizaron, y por último la evolución de todos los pacientes de la muestra y, en la cual nos demuestra que todos tuvieron una evolución favorable luego del cambio de la dieta y, esto ocurrió de manera inmediata.

Recomendaciones:

Luego de haber trabajado con los récords de los pacientes con diagnóstico de Galactosemia de la Clínica de Diagnóstico del HIRRC, y con el personal del hospital pude llegar a concluir con las siguientes recomendaciones:

- Tener un sistema de archivo de los récords de manera digital, en una plataforma online de la cual se pueda registrar tanto historia clínica como seguimiento de todos los pacientes que ingresan en el hospital y por cada área de manera individual.
- Plantear establecer un programa de atención temprana de manera pública para todos los recién nacidos en el cual haya una concienciación previa de todas las enfermedades neonatales que se puedan presentar de manera simple, pero que a la larga pueden ser enfermedades que produzcan gran deterioro del paciente, incluyendo la muerte.
- Intentar buscar la manera de mantener un seguimiento continuo, concreto y disciplinado con los pacientes luego de que hayan sido diagnosticados y tratados en el centro, para así obtener todos los datos necesarios de los pacientes en cada paso que avancen de sus vidas y, claro está, mantener un control con los pacientes.
- Implementar de manera accesible y pública el programa de tamizaje neonatal en la mayor población posible en la República Dominicana, ya que esta es una prueba que permite diagnosticar de manera temprana una serie de enfermedades metabólicas.

Referencias

1. Colombo C, M., 2017. *Errores innatos en el metabolismo del niño*. 4ta ed. Santiago de Chile: Editorial Universitaria, p.207.
2. Manual MSD versión para profesionales. 2020. *Galactosemia - Pediatría - Manual MSD versión para profesionales*. [online] Disponible en: <<https://www.merckmanuals.com/es-us/professional/pediatr%C3%ADa/trastornos-hereditarios-del-metabolismo/galactosemia>> [Accessed 6 April 2021].
3. Manual MSD versión para profesionales. 2020. *Galactosemia - Pediatría - Manual MSD versión para profesionales*. [online] Disponible en: <<https://www.merckmanuals.com/es-us/professional/pediatr%C3%ADa/trastornos-hereditarios-del-metabolismo/galactosemia>> [Accessed 6 April 2021].
4. RESERVADOS, I., 2021. *Orphanet: Galactosemia*. [online] Orpha.net. Disponible en: <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=ES&Expert=352#:~:text=La%20incidencia%20anual%20de%20la,debido%20probablemente%20a%20la%20consanguinidad.>> [Accessed 6 April 2021].
5. Fortuna Pérez, M., 2018. Galactosemia clásica (a propósito de un caso) Unidad Estudios Especiales Adjunto Cenismi, Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral (HIRRC), República Dominicana. *Ciencia y Salud*, 2(1), pp.9-13.
6. Carrillo Estrada, Ú., Barrios García, B. and Valdés Moreno, A., 2003. *Galactosemia: Diagnóstico precoz mediante estudio enzimático*. [online] Scielo.sld.cu. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312003000300012> [Accessed 7 April 2021].
7. Herskovic, D., Harum, D., Gonzalez, S., Moreno, D., Venegas, D., Asenjo, D., Colombo, D. and Raimann, D., 1988. *Galactosemia*. [online] Disponible en: <<https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v59n1/art09.pdf>> [Accessed 7 April 2021].
8. Rarediseases.info.nih.gov. 2018. Galactosemia | Genetic and Rare Diseases Information Center (GARD) – an NCATS Program. [online] Disponible en: <<https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/2424/galactosemia>> [Accessed 8 April 2021].
9. Celulasmadrerd.com. 2021. *Screening Neonatal – Células Madre Dominicana*. [online] Disponible en: <<https://www.celulasmadrerd.com/screening-neonatal-2/>> [Accessed 8 April 2021].
10. Medlineplus.gov. 2021. Pruebas de detección para recién nacidos: MedlinePlus enciclopedia médica. [online] Disponible en: <<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007257.htm>> [Accessed 8 April 2021].
11. Mayoclinic.org. 2017. Trastornos metabólicos hereditarios - Síntomas y causas - Mayo Clinic. [online] Disponible en: <<https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/inherited-metabolic-disorders/symptoms-causes/syc-20352590>> [Accessed 8 April 2021].

12. Khan Academy. 2021. Repaso de enzimas (artículo) | Enzimas | Khan Academy. [online] Disponible en: <<https://es.khanacademy.org/science/high-school-biology/hs-energy-and-transport/hs-enzymes/a/hs-enzymes-review>> [Accessed 8 April 2021].
13. Blog de Clínica Baviera. 2021. ¿Qué son las cataratas en los ojos y por qué se producen? | Blog de Clínica Baviera. [online] Disponible en: <<https://www.clinicabaviera.com/blog/salud-visual/ataratas-y-por-que-se-producen/>> [Accessed 8 April 2021].
14. Medlineplus.gov. 2019. Sepsis: MedlinePlus en español. [online] Disponible en: <<https://medlineplus.gov/spanish/sepsis.html>> [Accessed 8 April 2021].
15. Medlineplus.gov. 2020. Hepatomegalia: MedlinePlus enciclopedia médica ilustración. [online] Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/esp_imagepages/9396.htm> [Accessed 8 April 2021].
16. Medlineplus.gov. 2021. Ascitis: MedlinePlus enciclopedia médica. [online] Disponible en: <<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000286.htm#:~:text=Los%20s%C3%ADntomas%20pueden%20manifestarse%20lentamente,presentar%20dolor%20abdominal%20y%20distensi%C3%B3n.>> [Accessed 8 April 2021].
17. Mutuaterrassa.com. 2021. Lactante. [online] Disponible en: <https://mutuaterrassa.com/blogs/es/blog_pediatria/lactante-nino-sano#:~:text=Se%20define%20la%20etapa%20del,y%20de%20las%20habilidades%20psicomotrices.> [Accessed 8 April 2021].
18. 2021. [online] Disponible en: <https://www.who.int/topics/infant_newborn/es/> [Accessed 8 April 2021].
19. Medlineplus.gov. 2021. Diarrea: MedlinePlus enciclopedia médica. [online] Disponible en: <<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003126.htm>> [Accessed 8 April 2021].
20. Cun.es. 2021. Letargia. Diccionario médico. Clínica Universidad de Navarra.. [online] Disponible en: <<https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/letargia>> [Accessed 8 April 2021].
21. Medlineplus.gov. 2021. Hipotonía: MedlinePlus enciclopedia médica. [online] Disponible en: <<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003298.htm#:~:text=Significa%20disminuci%C3%B3n%20del%20tono%20muscular.>> [Accessed 8 April 2021].
22. Instituto Nacional del Cáncer. 2021. Diccionario de cáncer del NCI. [online] Disponible en: <<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/hiperbilirrubinemia>> [Accessed 8 April 2021].
23. Neurologia.com. 2005. Dispraxia verbal: características clínicas y tratamiento logopédico : Neurología.com. [online] Disponible en: <<https://www.neurologia.com/articulo/2005083>> [Accessed 8 April 2021].
24. MayoClinic.org. 2020. Insuficiencia ovárica primaria - Síntomas y causas - Mayo Clinic. [online] Disponible en: <<https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/premature-ovarian-failure/symptoms-causes/syc-20354683#:~:text=La%20insuficiencia%20ov%C3%A1rica%20primaria%2C%20tam>>

- bi%C3%A9n,estr%C3%B3geno%20ni%20liberan%20%C3%B3vulos%20regularmente.> [Accessed 8 April 2021].
25. Medlineplus.gov. 2021. Hipogonadismo: MedlinePlus enciclopedia médica. [online] Disponible en: <<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001195.htm>> [Accessed 8 April 2021].
26. Plannedparenthood.org. 2021. ¿Qué es la infertilidad?. [online] Disponible en: <<https://www.plannedparenthood.org/es/temas-de-salud/embarazo/infertilidad>> [Accessed 8 April 2021].
27. Mayoclinic.org. 2021. Amenorrea - Síntomas y causas - Mayo Clinic. [online] Disponible en: <<https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/amenorrhea/symptoms-causes/syc-20369299#:~:text=La%20amenorrea%20es%20la%20ausencia,de%20amenorrea%20es%20el%20embarazo.>>> [Accessed 8 April 2021].
28. Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral. 2021. [online] Disponible en: <<http://www.hirrc.gov.do/index.php>> [Accessed 8 April 2021].

Apéndices

Anexo 1. Presupuesto

DOP \$1,000	Pago realizado como requisito del hospital para la utilización de los récords.
-------------	--

DOP \$6,000	Gasolina para el transporte al hospital.
DOP \$5,000	Printeria de cartas y papeles utilizados junto con el empastado del trabajo final.

Anexo 2. Cronograma

	Bimestral:			
Objetivos	1	2	3	4
Formulación de la idea de investigación				
Aprobación por asesores				
Formulación del Marco teórico				
Entrega del anteproyecto				
Recolección de datos				
Tabulación de datos				
Elaboración e interpretación de resultados				
Conclusión				
Revisión del trabajo final				

Anexo 3. Cuestionario

1. Sexo
2. Edad
3. Motivo de ingreso al centro
4. ¿Fue referido de otro centro u de alguna consulta específica?

5. Procedencia materna y paterna
6. ¿Cuándo inició la enfermedad actual?
7. ¿Presentó ascitis?
8. ¿Presentó letargia?
9. ¿Tuvo rechazo alimentario?
10. En algún momento tuvo sepsis?
11. Presento vomito?
12. Se ha presentado con ictericia?
13. ¿Hizo hipoglucemia?
14. ¿Tuvo disfunción o insuficiencia hepática?
15. ¿Tuvo afecciones renales?
16. ¿Presentó convulsiones?
17. ¿Presentó cataratas?
18. Cuales fueron los resultados de las pruebas realizadas luego del ingreso:
Hemograma, Glicemia, Galactosa en orina, Galactosa en sangre, prueba metabólica, prueba enzimática.
19. ¿Cuáles fueron los resultados de su perfil bioquímico?
20. ¿Cuáles fueron los resultados de su nivel de bilirrubina y amonio?
21. ¿Se le realizó prueba de Benedict en orina? si fue así, ¿cuál fue su resultado?
22. ¿Cuál fue el tipo de Galactosemia diagnosticado?
23. Evolución del paciente luego de haber sido correctamente diagnosticado y
habiendo modificado la dieta.
24. ¿Hubo mejoría después de la modificación de la dieta?

Anexo 4. Consentimiento informado (cada récord en la Clínica de Diagnóstica tiene al final un consentimiento informado propio, firmado por los padres).

CONSENTIMIENTO INFORMADO

El Departamento de Unidad de Estudios Especiales (Clínica Diagnóstica), ubicado en la primera planta (habitación III) del Hospital Infantil Robert Reid Cabral, es un área dedicada al diagnóstico y manejo de enfermedades raras, incluyendo los errores innatos del metabolismo pediátrico, considerada un área de investigación científica, multidisciplinaria, con el objetivo de identificar la enfermedad causal y disminuir la carga emocional tanto del paciente como de los padres relacionados.

Declaración:

___/___/20__

Yo _____, cédula de identidad
_____, responsable directo del niño() de _____ Años (meses)
de edad, autorizo de manera voluntaria, la publicación en revista nacional, internacional,
conferencia o jornadas médicas de la enfermedad que padece nuestro hijo () para facilitar las
herramientas necesarias en la detección precoz de este padecimiento.

En caso de ser seleccionado, el departamento se compromete a una estricta confidencialidad
del nombre de la niña (),y en las fotos realizadas, el rostro no se visualizará adecuadamente
para impedir su identificación.

Nombre y firma del responsable _____

Parentesco o relaciones de la paciente _____

Nombre y firma del paciente _____

Nombre y firma de la persona que proporcionó la información para fines de consentimiento

TESTIGO

Nombre _____ Firma _____

Cédula _____

Anexo 5. Aprobación del tema por el comité de Ética.

Saturday, April 10, 2021



APLICACION SCREENER ESTUDIANTIL AL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN

Decanato de Investigación Académica UNIBE

Código de Aplicación	CEI2021-81
Cantidad de Estudiantes en la Investigación	1
Nombre del Estudiante #1	Carla Victoria Mendoza Valiente
Matrícula del Estudiante #1	160099
Correo Electrónico del Estudiante #1	carlamendoza97@gmail.com
Teléfono del Estudiante #1	(829) 887-4745
Teléfono del Estudiante #2	
Teléfono del Estudiante #3	
Teléfono del Estudiante #4	
Teléfono del Estudiante #5	
Carrera:	Medicina
Nombre del Profesor o Asesor:	Arismendy Benitez
Correo Electrónico del Profesor o Asesor:	a.benitez1@unibe.edu.do
Nombre del Proyecto	Evolución de los pacientes con galactosemia en República Dominicana, presentes en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral
El estudio es:	Retrospectivo
El estudio tiene un enfoque:	Cualitativo
El diseño del estudio es:	No Experimental
Descripción del diseño de estudio	

1

Experimental (con asignación aleatoria)

Ejemplos: pretest-postest con grupo control, tratamientos alternos con pretest, longitudinales, factoriales, cruzados, entre otros.

Cuasi Experimental

Ejemplos: series temporales, series temporales interrumpidas, caso control, con grupo control sin pretest, entre otros.

No Experimental

Ejemplos: correlacional, observacional, estudio de caso, entre otros.

La selección de la muestra será:

No probabilística

La muestra está conformada por:

Menores de 18 años

Describe brevemente el procedimiento que utilizará en su investigación

Esta será un estudio descriptivo de los casos de galactosemia registrados en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral. El objetivo principal de este tema es de llevar a cabo documentación y registros de los casos de esta enfermedad metabólica la cual es muy rara pero al mismo tiempo tiene una buena incidencia en el país y no está correctamente documentada ni se le ha dado el interés necesario que esta conlleva.

En primer lugar, se obtiene la aprobación del tema y el permiso del hospital para tomar los datos de los pacientes.

Para esos se van a recopilar los datos de los pacientes que han llegado a este hospital con los síntomas, y que se les haya realizado los estudios necesarios para llegar al diagnóstico, y de ahí partir a su tratamiento, los cuales hayan dado frutos. Luego de obtener todas las informaciones y los resultados, llevar estos datos de manera pública donde se de a conocer el estado actual de esta enfermedad.

Describe si existe algún riesgo para los participantes y como protegerá a los participantes del mismo

No existe ningún factor que ponga en riesgo a los pacientes ya que la investigación no implica ni manipulación personal ni medicamentos.

Parte del protocolo que conlleva esta investigación es del consentimiento informado de los padres o tutores de los pacientes y del hospital para la utilización de los datos.

Describe el mecanismo a través del cual asegurará la confidencialidad de los datos

Esta investigación va a proteger la integridad de los pacientes, todos los datos obtenidos serán trabajados por códigos, con la fecha en la que llegaron y las iniciales del nombre.

Los datos personales no serán revelados en ningún momento, la información no será vista ni manipulada por otra persona que no sea el investigador y no van a ser

empleadas para otro fin que no sea de la investigación.

Fecha estimada de recolección de datos

Tuesday, June 1, 2021

Por favor anexe:

1. El formulario de consentimiento informado que firmarán los participantes (ver Manual de Ética de UNIBE, el cual contiene una guía sobre cómo elaborar formularios de consentimiento).
2. La carta de clínicas/hospitales o instituciones externas que le permitirán acceso a sus expedientes o pacientes (la carta está disponible en la página web del Decanato de Investigación)

*Las investigaciones realizadas con niños deben obtener el consentimiento de los padres o tutores legales del niño. Además del consentimiento escrito, el investigador debe obtener el consentimiento verbal del niño.

*En casos en los que el participante no sepa escribir, la firma se debe sustituir por una impresión de la huella dactilar del participante.

Formulario de consentimiento informado



Carta de clínicas/hospitales o instituciones externas (Puede subir varios documentos)



Referencias

1. Dahlinger, A. & Yassaee, M. (2014). What types of research designs exist? University of St. Gallen.
2. Oxford Centre for Evidence Based Medicine. (marzo, 2009). Levels of Evidence.
3. Rohrig, B., Du Prel, J.B., Wachtlin, D., & Blettner, M. (2009). Types of studies in medical research. Deutsches Arzteblatt International, 106 (15), 262-8.
4. Shadish, W.R., Cook, T.D., & Campbell, D.T. (2002). Experimental and Quasi-Experimental Designs for Generalized Causal Inference.

Para uso administrativo

ESTADO DE LA APLICACIÓN

APROBADO

Signature

A handwritten signature in black ink, appearing to be "MR".

Fecha de revisión

Tuesday, April 13, 2021