



DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v8i41.2533>

Ciencias de la Salud  
Artículo de revisión

*Fenilcetonuria, error metabólico, caso reportado en la parroquia Juan Benigno Vela- Tungurahua – Ecuador*

*Phenylketonuria, metabolic error, case reported in the parish of Juan Benigno Vela- Tungurahua - Ecuador*

*Fenilcetonúria, erro metabólico, caso relatado na paróquia de Juan Benigno Vela- Tungurahua - Equador*

Diana Elizabeth Ortega-Aldás <sup>1</sup>  
[de.ortega@uta.edu.ec](mailto:de.ortega@uta.edu.ec)  
<https://orcid.org/0000-0001-8553-0868>

**Correspondencia:** [de.ortega@uta.edu.ec](mailto:de.ortega@uta.edu.ec)

\***Recibido:** 15 de diciembre de 2021 \***Aceptado:** 30 de diciembre de 2021 \* **Publicado:** 28 de enero de 2022

- I. Docente invitada, Catedra de Semiología Médica, Escuela de Medicina Universidad Técnica de Ambato, Médico Familiar y Comunitario (Devengante) del Dirección Distrital 18D02-Parroquias Urbanas (Celiano Monge a Pishilata) y Parroquias Rurales (Huachi Grande a Totoras)-Salud: Médico Familiar y Comunitario (Devengante).

## Resumen

La fenilcetonuria al ser un error congénito del metabolismo, que se da a través de un trastorno genético que se transmite de manera hereditaria debido a patrones de herencia autosómica recesiva. En donde a través de alteraciones del proceso hidroxilación de la fenilalanina determinan una concentración plasmática y que debe ser controlada de manera oportuna a través de un tamizaje neonatal. En el presente estudio se diagnosticó un caso en un infante de 2 años de nacido en donde a los 15 días de nacido se determinó la existencia de fenilcetonuria que debido al control del médico familiar y el centro de salud del barrio se logró diagnosticar a tiempo por lo que no existe un cambio en la talla y peso del infante ni una deficiencia mayor en el infante.

**Palabras clave:** Fenilcetonuria; error metabólico; tamizaje neonatal.

## Abstract

Phenylketonuria being a congenital error of metabolism, which occurs through a genetic disorder that is transmitted hereditarily due to patterns of recessive autosomic inheritance. Where through alterations of the hydroxylation process of phenylalanine determine a plasma concentration and that must be controlled in an opportunity way through a neonatal screening. In the present study, a case was diagnosed in an infant of 2 years of birth where at 15 days of birth the existence of phenylketonuria was determined that due to the control of the family doctor and the health center of the neighborhood was able to diagnose in time so there is no change in the height and weight of the infant or a major deficiency in the infant.

**Keywords:** Phenylketonuria; metabolic error; neonatal screening.

## Resumo

A fenilcetonúria é um erro inato do metabolismo, que ocorre através de um distúrbio genético que é transmitido de forma hereditária devido a padrões de herança autossômica recessiva. Onde, por meio de alterações no processo de hidroxilação da fenilalanina, determinam uma concentração plasmática que deve ser controlada oportunamente por meio da triagem neonatal. No presente estudo foi diagnosticado um caso numa criança de 2 anos de idade onde, 15 dias após o nascimento, foi determinada a existência de fenilcetonúria, que, devido ao controle do médico de família e do centro

Fenilcetonuria, error metabólico, caso reportado en la parroquia Juan Benigno Vela- Tungurahua – Ecuador

---

de saúde do bairro, foi diagnosticada em tempo, de modo que não haja mudança na altura e peso do bebê ou uma grande deficiência no bebê.

**Palabras-chave:** Fenilcetonúria; erro metabólico; triagem neonatal.

## Introducción

La fenilcetonuria es considerada un error innato del metabolismo, el cual al no ser detectado a tiempo puede generar retardo mental. Descrita en 1934 por el bioquímico y médico noruego Asbjörn Fölling a través de un estudio de 10 pacientes que a través de la orina eliminaban grandes cantidades de fenilalanina, como un error de deficiencia hereditaria autosómica siendo un error innato del metabolismo. En donde los individuos presentaban niveles bajos de otro aminoácido determinado como tirosina. Esta enfermedad se da debido al déficit de una enzima en el hígado datada como fenilalanina hidroxilasa que se interviene por el metabolismo de la fenilalanina para convertirse en tirosina (Torres, 2021).

La fenilcetonuria también es conocida como PKU, la que es una enfermedad de herencia autosómica recesiva que es causada por más de 800 mutaciones. Esta se caracteriza por la acumulación de la fenilalanina (Phe) en la sangre, que es un compuesto neurotóxico que genera retraso psicomotor y mental. Este acumulo se puede dar debido a un defecto en las enzimas de la Fenilalanina hidroxilasa (PAH) o también a un defecto de la regeneración de (BH4) o también conocido como tetrahidrobiopterina que se ve utilizada en la reacción. Al ser bloqueada la vía de degradación, los compuestos deben seguir su camino por vías alternativas que pueden derivar en una excreción urinaria de la fenilcetona, en donde el ácido fenilpiruvico da el nombre a esta enfermedad (Corral, 2016).

La PKU se da en base a una amplia gama de mutaciones en el gen PAH, la que codifica la fenilalanina hidroxilasa. La frecuencia de esta mutación puede verse variada dependiendo de los diferentes grupos étnicos, en donde los niveles bajos o la ausencia de la fenilalanina hidroxilasa derivan en manifestaciones clínicas, como resultado de ello se da una acumulación tóxica de la fenilalanina en el cerebro y la sangre. Existe una incidencia en caucásicos de 1 en 10000, mientras que en Estados Unidos se registra a 1 de cada 15000 nacidos vivos, lo que ni siquiera logra ser un 1% de toda la población pero que un diagnóstico realizado en el tamiz neonatal logra que la enfermedad sea identificada a tiempo y se logre llevar un mayor control (Sánchez & Quispe, 2020).

Sin el tratamiento adecuado a los pacientes con PKU generan graves secuelas neuropatológicas y de conducta. El tratamiento para la fenilcetonuria convencional se trata de una dieta hipoproteica estricta,

que restringe a la fenilalanina, he implica una alimentación que esté libre de productos de origen animal; al ser una fuente proteica se reemplaza por un sustituto libre de fenilalanina. La dieta es complementada por aportes proteicos naturales y calculados de manera individual para percibir su tolerancia que proveerá la fenilalanina necesaria para asegurar en el individuo un crecimiento y desarrollo adecuado, de manera que no altere el adecuado control del metabolismo (Pardo et al., 2021).

En los últimos tiempos, se ha planteado que los individuos que tratan con la fenilcetonuria podrian generar deficits cognitivos leves, que son asociados con repercusiones de la enfermedad. Incluso al alcanzar un coeficiente de intelecto normal, pueden tener deficiencias cognitivas en funciones de atencion y ejecutivas. Tambien se han visto casos que reportan defectos en la velocidad de procesar situaciones o datos y el control inhibitorio de los impulsos, a mas de ello en la flexibilidad cognitiva (Pardo et al., 2021).

En los pacientes que poseen esta enfermedad metabolica, la familia y un equipo multidisciplinario deben enfrentar desafios a la hora de brindar formas de adherencia a la dieta, la cual es restrictiva y posee poca variedad en sus preparaciones. Los estudios han mostrado que la adherencia a la dieta se ve disminuida por la edad y esta dificulta su seguimiento por parte de las embarazadas, adultos y adolescentes. A mas de un daño reurocognitivo los pacientes de PKU que no tiene un control metabolico poseen un mayor riesgo de contraer sobrepeso, en donde la población femenina es la mas probable a contraerla (Nogueira et al., 2021).

El presente trabajo de investigacion es de importancia ya que permite analizar información relevante y actualizada acerca de la fenilcetonuria mediante la revisión bibliográfica y de un caso clinico reportado en la parroquia de Juan Benigno Vela, en donde se consideran las fichas técnicas logradas en base al paciente y que permitiran valorar las características y particularidades del caso y de esta enfermedad. El estudio es relevante ya que permite valorar la consecuencias de la fenilcetonuria y definir los factores que intervienen en la aparición de esta enfermedad al identificar los efectos de la fenilcetonuria en el caso clínico registrado. Por lo que contribuye al conocimiento de esta enfermedad en la actualidad y al existir pocos estudios acerca de la fenilcetonuria.

Por lo que se ha planteado el siguiente objetivo general: Analizar información académica relevante y actualizada acerca de la fenilcetonuria a través de la revisión bibliográfica y análisis del caso clínico reportando en la parroquia Juan Benigno Vela, Tungurahua. Ecuador; asi como tambien los objetivos especificos: 1) Conceptuar que es la fenilcetonuria y sus consecuencias, 2) Definir los factores que

intervienen en la aparición de la fenilcetonuria, 3) Identificar los efectos de la fenilcetonuria en el caso clínico registrado.

### **Estrategias metodológicas**

Se describe el caso de un infante de 2 años diagnosticado a los 19 días de nacido mediante el tamizaje metabólico neonatal y que a lo largo de su desarrollo se ha dado seguimiento por Medicina Familiar y Equipos de Atención Integral de Salud (EAIS) de forma periódica tanto consulta externa y visita domiciliaria. El presente estudio analiza información académica relevante mediante revisión bibliográfica actualizada de la literatura internacional, nacional y local y la metodología descriptiva del caso clínico diagnosticado y reportado en la parroquia Juan Benigno Vela, Tungurahua. Ecuador.

### **Revisión Bibliográfica**

La fenilcetonuria (PKU) es un trastorno congénito del metabolismo, el cual es causado por una deficiencia en la síntesis de la enzima fenilalanina hidroxilasa, la que ocasiona una disminución de esta y una pérdida de sus funciones, por lo que se bloquea el metabolismo de la creación de este aminoácido esencial de la fenilalanina. Por lo que, el organismo posee dificultades para convertir a la fenilalanina en tirosina, y la fenilalanina se ve acumulada en la sangre y es excretada mediante la orina. Esta enfermedad es una de las más paradigmáticas durante los errores congénitos del metabolismo, en donde desde su descubrimiento en 1934 se logró un inicio en las neurociencias al explicar por primera vez uno de los orígenes bioquímicos del retraso mental (Jomarrón, Chang, Anta, & Santana, 2021).

La PKU al ser un error innato del metabolismo de proteínas, se hereda debido a un carácter autosómico recesivo el que debido a su frecuencia generalmente se estima entre 1 de cada 150000 en los neonatos. En donde la hiperfenilalaninemia en términos genéricos se otorga a un fenotipo bioquímico el cual fomenta el aumento de la concentración plasmática de la fenilalanina (Phe) que causa los trastornos de la hidroxilación hepática (Rodríguez et al., 2019). En el sistema de hidroxilación de la Phe a tirosina (Tyr) se implica la enzima fenilalanina hidroxilasa (PAH) y también la coenzima tetrahidrobiopterina (BH<sub>4</sub>), lo que reduce a la reacción de la hidroxilación y debe regenerarse por otra enzima que se denomina la dihidropterina reductasa (DHPR) (Márquez, 2019).

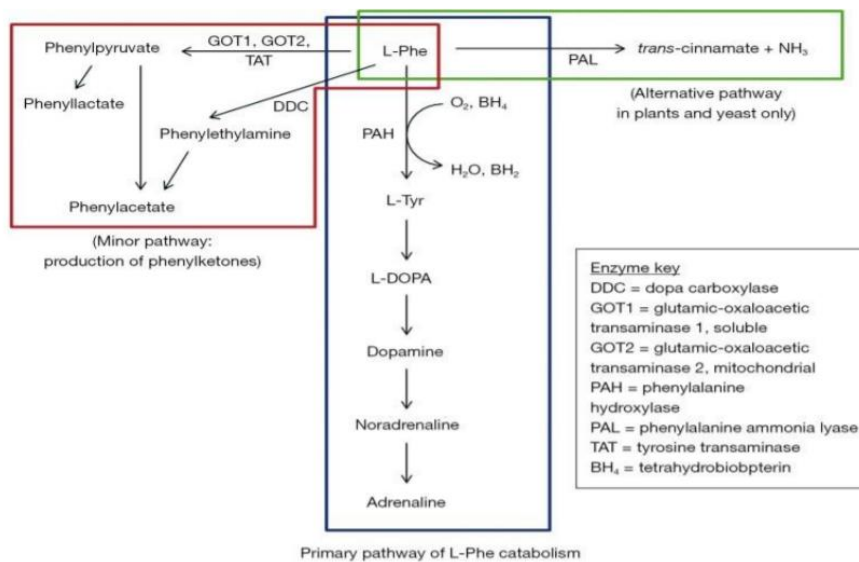
Las posibles causas que pueden generar la aparición de la PKU son cuando uno de los padres posee el gen PKU, mas puede no padecer de esta enfermedad; por lo que se dice que es portador. Los

portadores en múltiples casos pueden tener un alelo mutado de la PKU en cada célula y un alelo normal (Montero, 2019). También se puede dar el caso en donde ambos padres son portadores, por lo que la probabilidad de que el gen anómalo sea transmitido a sus hijos incrementa a un 25% e incluso a un 75%, en donde los pacientes que sufren de esta enfermedad heredan los dos genes defectuosos. Las manifestaciones neurológicas y las causas del retraso mental son mayormente estudiadas en la actualidad, en donde se relaciona con el efecto tóxico de un aumento en la PHE y metabolitos secundarios a través de líquidos corporales en las primeras etapas de la vida, en donde es de crucial importancia para el desarrollo del cerebro (Pajares, 2016).

Lo que deriva es que cualquier defecto que interfiera dentro del sistema de hidroxilación es causante de una hiperfenilalaninemia persistente. El déficit de la actividad en una enzima fenilalanina hidroxilasa, donde en la biosíntesis de la coenzima tetrahidrobiopterina o una deficiencia de la actividad de la dihidropterina reductasa que causa una hiperfenilalaninemia de manera persistente (Márquez, 2019).

Los factores que intervienen en la aparición de la fenilcetonuria se dan debido a un error innato en el metabolismo que es causado por mutaciones en el gen de la enzima fenilalanina hidroxilasa (PAH), como resultado de estas mutaciones el gen de la enzima provoca que se reduzca la actividad catalítica la cual afecta a la vía catabólica de la fenilalanina (Pajares, 2016). En la figura 1 se visualiza la vía principal (azul) la que al pasar por una conversión catalítica de L-Phe a L-Tyr para lograr la fenilalanina hidroxilasa (PAH). En donde en la PKU. Al tener la deficiencia de PAH provoca la producción de la fenilcetona mediante una vía alterna (rojo). Y en donde una tercera vía (verde) se encuentra en levaduras y plantas que implican las enzimas.

Figura 1. Vía metabólica de la fenilalanina (Phe)



Nota: Imagen tomada de (Pajares, 2016).

La PKU al ser producida por una deficiencia de la enzima fenilalanina hidroxilasa (FAH), lo que afecta en sangre y principalmente al sistema nervioso y deja daños irreparables. Lo que en la actualidad se manejan dos tratamiento para evidenciar esta patología (Aguirre et al., 2017), en donde la primera se da de manera farmacológica debido a la sapropterina el cual con el cofactor de la enzima FAH brinda la información de los pacientes que poseen una respuesta de tetrahydrobiopterina (BH<sub>4</sub>); y el segundo es un tratamiento nutricional que su principal objetivo es controlar el aporte de la proteína de natural origen a través de una intervención de una nutricionista dietista (Flores, 2021). Mediante los avances en los programas de salud infantil y las mejoras en las condiciones de vida de la población, se ha logrado que disminuya las causas de morbimortalidad; lo que en el país representa una de las segundas causas de mortalidades infantiles en los periodos posneonatal y neonatal. Los errores considerados innatos debido a defectos en el metabolismo engloban en el mundo un amplio conjunto de enfermedades, lo que por mutaciones genéticas conllevan a la alteración de la proteica y debido a la deficiencia de la misma (Del Uruguay et al., 2014). Los primeros programas que se lograron de un cribado neonatal debido a errores congénitos comenzaron a finales de los años cincuenta, y luego de una década se logró introducir a España, donde

desde ese momento a evolucionado de manera autónoma a nivel internacional; los continuos avances tecnológicos y científicos han logrado desde el año 2000 que las desigualdades se acentúen haciendo de y un tema inagotable asunto de discusión, revisión y debate hasta la actualidad (Vicente et al., 2017).

El tamizaje neonatal consiste en una muestra de sangre que se logra del talón del pie derecho del bebe, generado al cuarto día de nacido; el cual logra la detección de un cuadro de enfermedades para de este modo evitar discapacidades y tratarlas oportunamente. El tamizaje neonatal al ser una acción de medicina preventiva mejora el diagnóstico oportuno y tratamientos precoces con el fin de disminuir la mortalidad, la morbilidad y logra evitar las discapacidades (Díaz, 2017).

Mediante el estudio de García et al. (2017) el tamiz metabólico neonatal es una herramienta de medicina preventiva muy valiosa para la medicina, en donde a través de las gotas de sangre recolectadas a través de un papel filtro específico logra la detección de enfermedades congénitas como el hipotiroidismo, la fenilcetonuria, la hiperplasia suprarrenal congénita y enfermedades infecciosas como la toxoplasmosis y el VIH, entre otras.

Los defectos diagnosticados como congénitos del metabolismo si no son tratados y diagnosticados a tiempo pueden provocar daños irreversibles como retraso mental o inclusive la muerte. Lo que mediante el cribado metabólico neonatal logra detectar de una manera precoz y rápida esta enfermedad; dicho cribado también denominado prueba del talón se puede ejecutar de 48 a 72 horas desde que nace el infante (Pascual, 2017).

En el Ecuador desde el año 2011 se propició la campaña a través del Ministerio de Salud Pública denominada “con pie derechos, la huella del futuro”, la que otorga de manera gratuita el tamizaje metabólico neonatal; siendo la prueba de laboratorio indicada para detectar a tiempo y de manera oportuna la existencia de errores congénitos del metabolismo. Lo que se considera de fundamental aplicación para identificar y establecer de manera oportuna el diagnóstico de enfermedades irreversibles y de alto grado. Es por lo que el tamizaje metabólico debe considerarse como un procedimiento obligatorio en los centros de salud al menos para precautelar la salud de al menos 98% de los recién nacidos (Cando & Icaza, 2019).

El tratamiento para la presente enfermedad se da con un cuidado en la dieta, consistiendo en un plan de alimentación y la ingesta de proteínas naturales de manera restringida y calculada; lo que con la mezcla de aminoácidos o sustitutos proteicos libre de Phe se logra complementar el requerimiento proteico y el mantener el dosaje de Phe en la sangre en rangos adecuados. La cantidad de la proteína



Fenilcetonuria, error metabólico, caso reportado en la parroquia Juan Benigno Vela- Tungurahua – Ecuador

---

natural que se debe ingerir por parte del individuo que posea PKE dependerá de la tolerancia individual de la Phe. El tratamiento vendrá de fuentes vegetales y frutas, además de una dieta semisintética baja en la Phe (Salerno et al., 2021).

### **Caso Clínico**

Preescolar, de sexo masculino, procedente de Juan Benigno Vela sector centro, provincia de Tungurahua; ciudad de Ambato, segundo hijo de madre de 42 años al momento de su concepción, sin antecedente patológicos personales de importancia, quien mediante el programa Tamizaje Metabólico Neonatal del Ministerio de Salud Pública del Ecuador es captado a los 19 días de vida por presentar valores 388.6 umol/L de fenilalanina, mismo resultados vuelven a aparecer a los 45 días 287,49 umol/L y 8 meses del cual no se tiene el resultado.

Dentro de datos relevantes en el examen físico se detalla insuficiencia tricúspide leve (en seguimiento por pediatría y tratamiento), pie equino-varo, mismo que fue resuelto a los 13 meses de vida; así mismo se reportan en los seguimientos del infante observan peso y talla dentro del percentil 50, perímetro cefálico determinado hasta los dos años dentro del percentil 50, en la valoración de Denver II, se observa retraso leve en el habla, es importante mencionar que el menor no recibió fórmula láctea maternizada libre de fenilalanina (por falta de criterios para su diagnóstico confirmatorio).

Este trastorno al ser descrito por Asbjorn Folling en 1934 al ser una alteración del metabolismo, generada a través del tiempo y sin cuidado retraso mental y la secreción de ácido fenilpirúvico en la orina, en donde a través de la condición patológica, en el presente estudio se diagnosticó que mediante un tamizaje a los 15 días de nacido se diagnosticó en el infante de 2 años de edad la aparición de Fenilcetonuriaco en donde mediante el apoyo de la madre y familiares no se ha generado cambios abruptos en el peso y talla del paciente; presentando complicaciones y agravamiento (Rasner et al., 2014).

En la zona urbana de la ciudad de Ambato y la zona rural en donde se encuentra Juan Benigno Vela al tener pocos estudios de comparación y casos de diagnóstico se generan limitaciones en el estudio. Además de que el paciente no presento complicaciones mayores debido al cuidado y control interno y externo por parte del médico familiar otorgado por parte del Centro de Salud.

## Conclusiones

Se concluye que la aparición de la Fenilcetonuria se genera en mayor parte debido a una mutación genética o si los padres son portadores de la misma, como se destaca en la literatura es de manera fundamental un diagnóstico a tiempo para el correcto control de la dieta y las proteínas a consumir por parte del individuo que presente este diagnóstico.

Los factores que pueden generar esta mutación en el ser humano pueden ser derivadas de una complejidad en el sistema, en donde los padres pueden ser asintomático, pero pueden procrear infantes con este problema en donde si en el periodo neonatal no se diagnostica esta mutación o falta de, se puede generar una problemática aun mayor que condice al retraso mental severo.

Finalmente, mediante el caso diagnosticado se dio a conocer el caso a través de un tamizaje neonatal a los 15 días de nacido esta problemática, más sin embargo debido al desconocimiento de esta inconformidad en el sistema inmune los medios del IESS no lograron proveer muestras circunstanciales entorno al estudio. Lo que a través del conocimiento del medio familiar en el centro de salud se logró un mayor control del infante lo que contribuye a una prevención del individuo y logra que al pasar del tiempo no se visualicen problemáticas en talla y peso del infante de 2 años diagnosticado en Juan Benigno Vela, provincia de Tungurahua.

## Referencias

1. Aguirre, M., Sánchez, I., Arias, A., Giraldo, M., Velásquez, E., Franco, J., & Trujillo, C. (2017). Tamización neonatal para linfopenias congénitas y otras enfermedades raras en el mundo. *Rev Esp Pediatr [Internet]*, 73, 61-74.
2. Cando, J., & Icaza, N. (2019). Prevalencia de enfermedades detectadas mediante el tamizaje metabólico neonatal realizado en el Centro de Salud Materno Infantil Martha de Roldós en la ciudad de Guayaquil durante los meses de enero a diciembre del año 2018.
3. Corral, L. (2016). Aminoacidopatías congénitas: Fenilcetonuria.
4. Del Uruguay, A., Rasner, M., Vomero, A., Varacchi, C., Peluffo, G., Giachetto, G., & Kanopa, V. (2014). Revista Bioreview Edición 67-Marzo 2017. *Arch. Pediatr. Urug*, 85(1).
5. Díaz, V. (2017). Impacto del programa de tamizaje metabólico neonatal en el centro de salud San Vicente De Paul (Doctoral dissertation, Ecuador-PUCESE-Escuela de Enfermería).

6. Flores, A. (2021). Protocolo de valoración y tratamiento nutricional para pacientes con fenilcetonuria (PKU) en el Hospital Universitario San Ignacio. Fase 1 y 2: revisión de literatura y elaboración del documento.
7. García, E., Ferráez, M., López, R., Gutiérrez, J., Angulo, E., Partido, A., & Sandoval, M. (2017). Frecuencia de errores innatos del metabolismo en pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. *Revista Medica MD*, 8(4), 146-153.
8. Jomarrón, K., Chang, V., Anta, M., & Santana, E. (2021). Caracterización clínica y epidemiológica de la fenilcetonuria en la provincia Holguín, Cuba. *Correo Científico Médico*, 25(4).
9. Márquez, A. (2019). Evaluación neuropsicológica y calidad de vida en pacientes diagnosticados de fenilcetonuria por déficit en la enzima fenilalanina hidroxilasa en Extremadura.
10. Montero, J. (2019). Impacto del programa de tamizaje metabólico neonatal en el Hospital Dr. Carlos Del Pozo Melgar del Cantón Muisne (Doctoral dissertation, Ecuador-PUCESE-Escuela de Enfermería).
11. Nogueira, Z., Boa, N., Leite, M., Toralles, M., & Amorim, T. (2021). Control Metabólico y composición corporal de niños y adolescentes de Fenilcetonuria Neonatal. . *Revista Paulista de Pediatria*, 39.
12. Pajares, A. (2016). Influencia de los factores socioeconómicos y del tratamiento dietético y farmacológico en la fenilcetonuria.
13. Pardo, M., Enacan, R., Valle, G., & Chiesa, A. (2021). Fenilcetonuria: perfil de atención y ejecutivo en pacientes con detección temprana y tratamiento adecuado.
14. Pascual, C. (2017). Defectos congénitos del metabolismo de los aminoácidos.
15. Rasner, M., Vomero, A., Varacchi, C., Peluffo, G., Giachetto, G., & Kanopa, V. (2014). Fenilcetonuria: Descripción de un caso clínico. . *Archivos de Pediatría del Uruguay*, 85(1), 28-33.
16. Rodríguez, D., Hernández, E., & Roura, J. (2019). Sobre la prevención de defectos congénitos en los hijos de mujeres fenilcetonúricas mediante la intervención alimentaria, nutricional y metabólica. . *Revista Cubana de Alimentación y Nutrición*, 29(1), 222-235.
17. Salerno, M., Lebrero, A., Ageitos, G., Valle, M., & Vinuesa, M. (2021). Adecuación del aporte de proteína natural en el tratamiento de la Fenilcetonuria: una revisión sistemática.

18. Sánchez, V., & Quispe, C. (2020). Fenilcetonuria e importancia del tamiz neonatal. *Revista Médica de Trujillo*, 15(4).
19. Torres, N. (2021). Análisis de técnicas: fluorimetría y espectrometría de masas para cribado de fenilcetonuria en programas de tamizaje metabólico neonatal del Ecuador . (*Bachelor's thesis, Quito: UCE*).
20. Vicente, E., Casas, L., & Ardanaz, E. (2017). Origen de los Programas de Cribado Neonatal y sus inicios en España. In *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* (Vol. 40, No. 1, pp. 131-140). . *Gobierno de Navarra. Departamento de Salud*.