

La experiencia de Costa Rica con el Tamizaje Neonatal Expandido

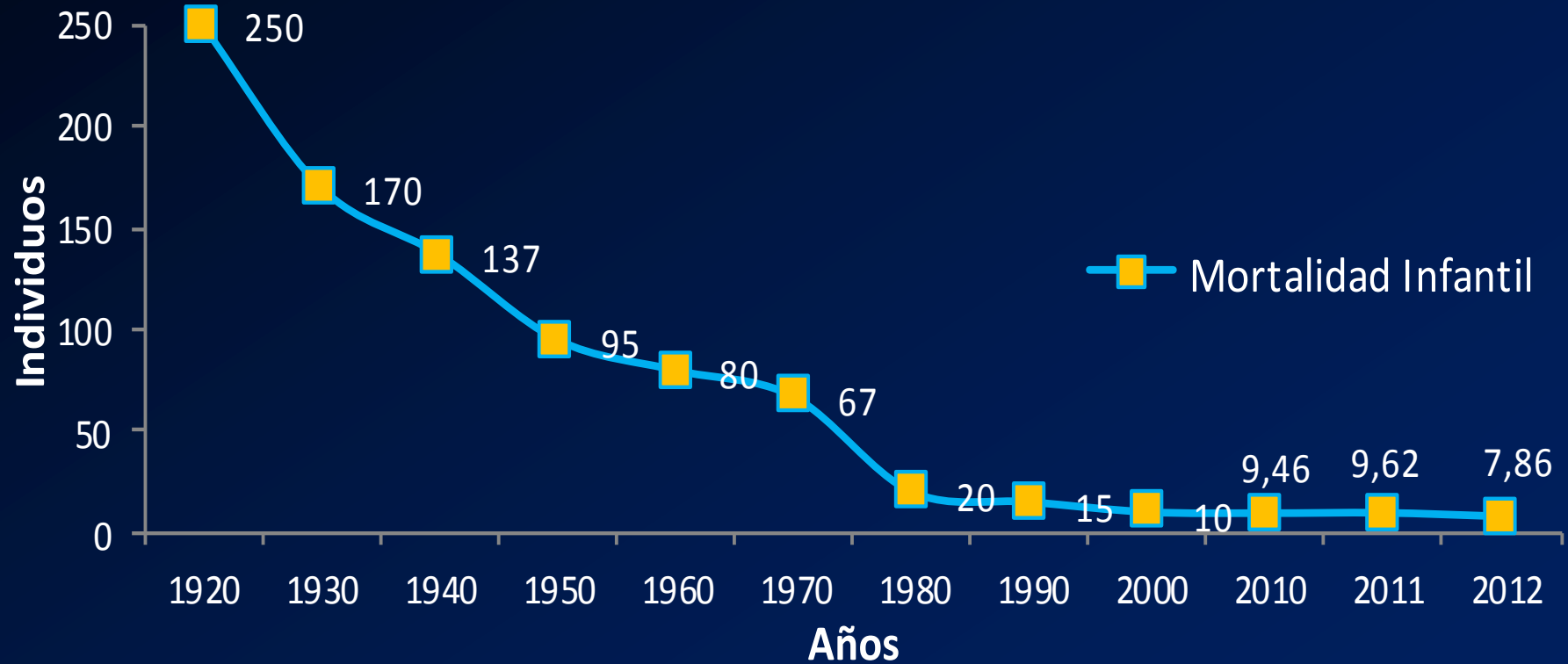
Dr. Manuel Saborío Rocafort

Servicio de Genética y Metabolismo
Programa Nacional de Tamizaje
Profesor de Pediatría y Genética Médica
Universidad de Costa Rica
Hospital Nacional de Niños
“Dr. Carlos Sáenz Herrera”



- Población** → 4 667 096 hab.
- Expectativa de vida** → 79.28 años
- Mortalidad infantil** → 7,86 / 1 000
- 1^{era} Causa de muerte** → Malformaciones congénitas infantil

MORTALIDAD INFANTIL EN COSTA RICA

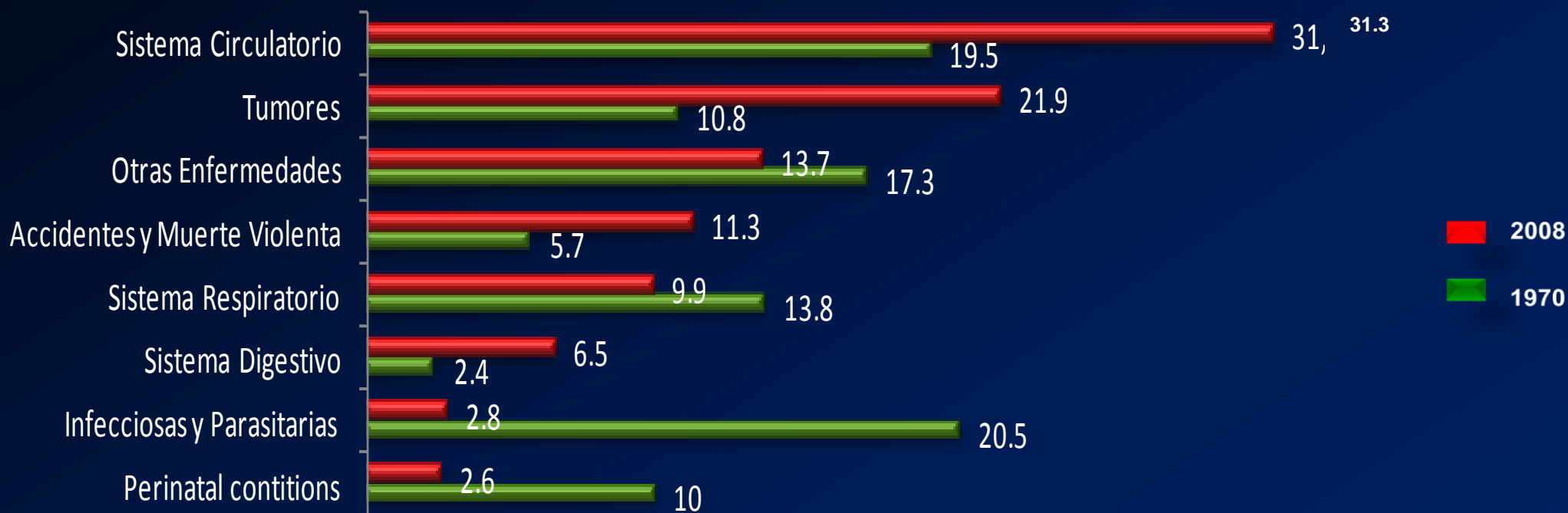


EXPECTATIVA DE VIDA AL NACER AÑOS 1960 - 2012



PRINCIPALES CAUSAS DE MUERTE

(porcentaje del total de defunciones)



Fuente: MIDEPLAN, SIDES

MEDICINA PREVENTIVA

- **Prevención primaria:** cuando la enfermedad de base puede evitarse completamente.
- **Prevención secundaria:** cuando la enfermedad no puede ser evitada pero detectada en forma temprana y se previene su impacto en la salud del individuo.
- **Prevención terciaria:** Cuando la enfermedad no se previene y afecta al individuo. El manejo es principalmente el tratamiento y la rehabilitación de las lesiones.

HISTORIA DEL TAMIZAJE NEONATAL

Harris, 1963	“Presencia inusual de sustancias en tejidos y excretos”
Guthrie, 1962	“Test de inhibición bacteriana, semi cuantitativa en papel de filtro”
Scriver, 1964	Cromatografía en papel – para aminoácidos en sangre y orina
Dussault, 1975 1980	Radioinmuno ensayo para T4 Isoelectroenfoque para hemoglobinopatías
Pang y Clark, 1993	Inmunoensayo para 17-OHP
Wilcken, 1995	Tripsinógeno inmunoreactivo (FQP)
Naylor, 1998	TM MS/MS Aminoácidos
Rainieri, 1999	Samposina
Chamoles, 2001	TM MS/MS Enzimas lisosomales
Merkles, 2004	TM MS/MS Lamp I / Saposina
Gelb, 2005	TM MS/MS Enzimas lisosomales múltiples

Actualmente son más de 600 EIM de los cuales solo 60 están sujetos a Tamizaje Neonatal

TAMIZAJE GENETICO

PROS

- Biomarcadores
- Pre-sintomático
- Disponibilidad del tratamiento
- Conocimiento
- Estado portador
- Sistema

CONTRAS

- Demasiados marcadores
- Sensibilidad \uparrow \downarrow especificidad
- Discriminación personal y social
- Costo
- Prueba de confirmación requerida
- Sistema

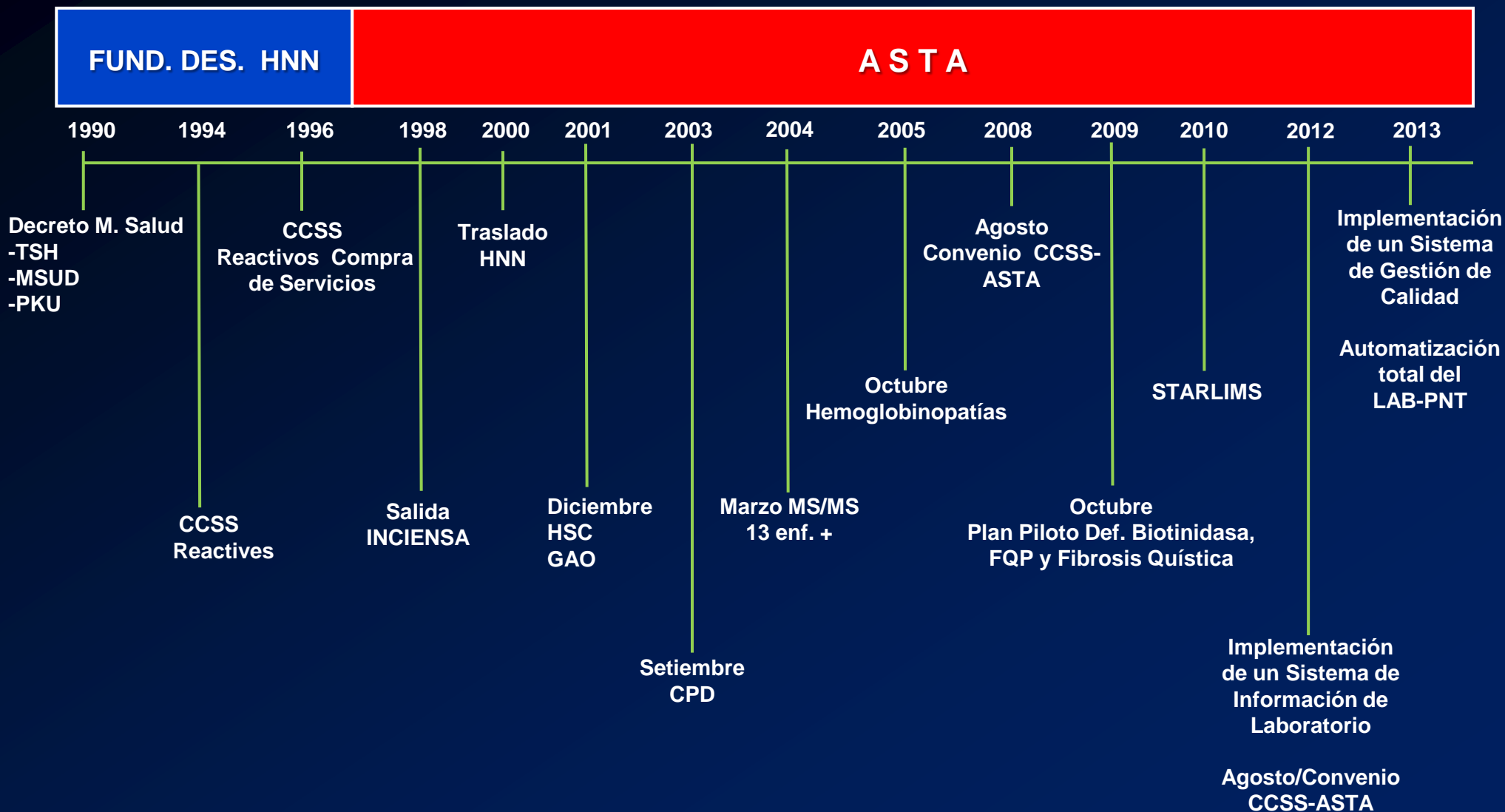
TAMIZAJE NEONATAL

Requisitos y Metas del Sistema de Salud Costarricense

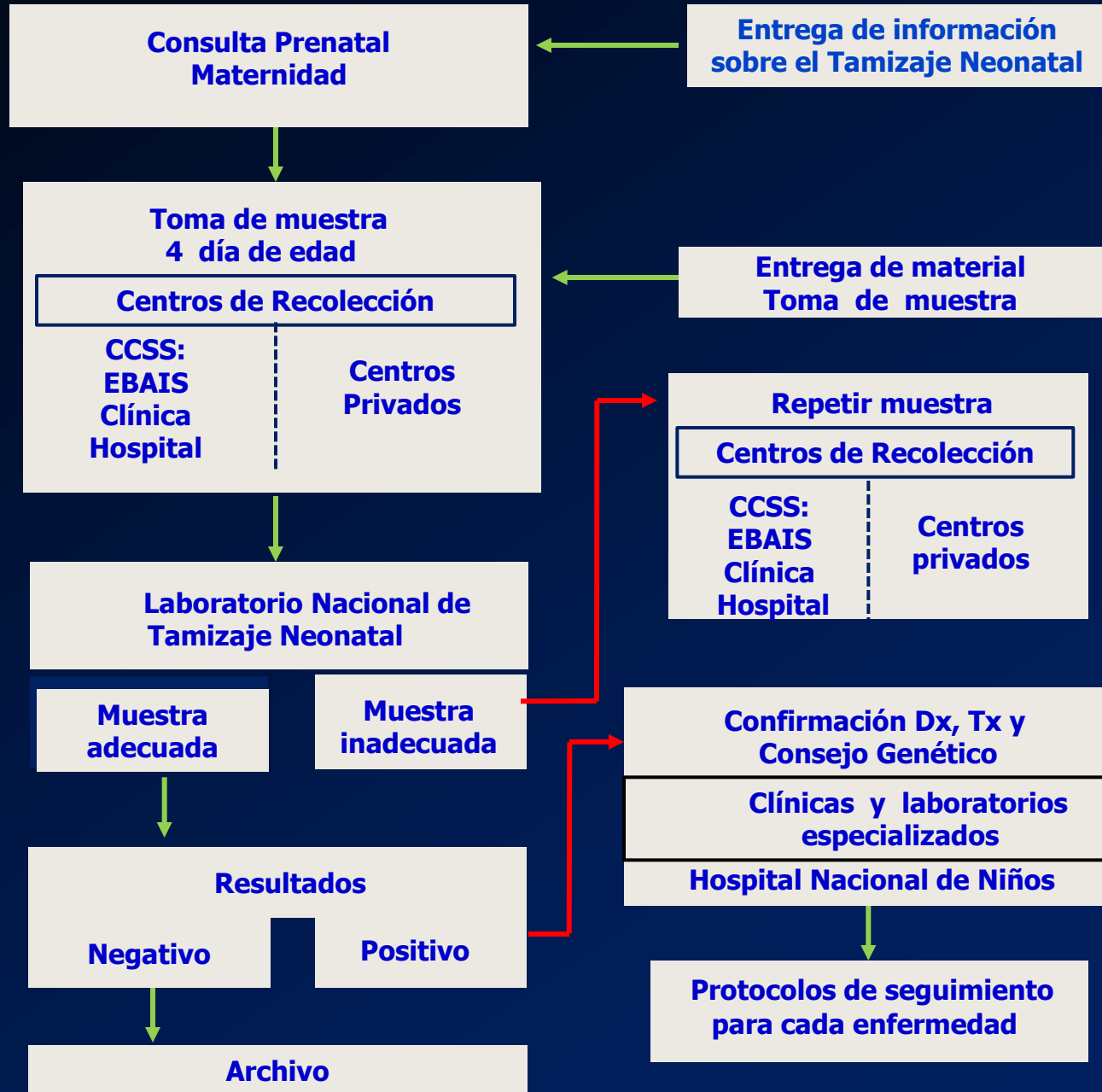
- Frecuencia de la enfermedad
- Tratamiento existente de la enfermedad
- Diagnóstico temprano o presintomático
- Método de tamizaje apropiado
- Incorporación al sistema de salud
- Costo/ beneficio
- Evaluación permanente
- Historia natural de la enfermedad
- Educación pública y profesional

CRONOGRAMA

PROGRAMA NACIONAL DE TAMIZAJE NEONATAL



FLUJOGRAMA DEL TAMIZAJE NEONATAL EN COSTA RICA



BOLETA DE TAMIZAJE

Programa Nacional de Tamizaje Neonatal
Boleta de Recolección de la Muestra

Nombre del centro de recolección Hospital Clínica ESAS Privado

Primer Apellido: **ARIZOLA** Segundo Apellido: **CASTRERO**

Nombre de la Madre: **ROSALBA**

Sexo M F Toma Antibiótico? SI NO

Nombre del Niño: **SEANFRANCO** Peso: **3200** Gramos

Hospital donde nació: **CHILDEIRONGUARDIA**

Fecha de Nacimiento del Bebé: Día **21** Mes **03** Año **02** Fecha de Toma de Muestra: Día **30** Mes **03** Año **02** Segunda Muestra:

Responde Exenta: **75001RIDE166A1P5ANPEDRIO**

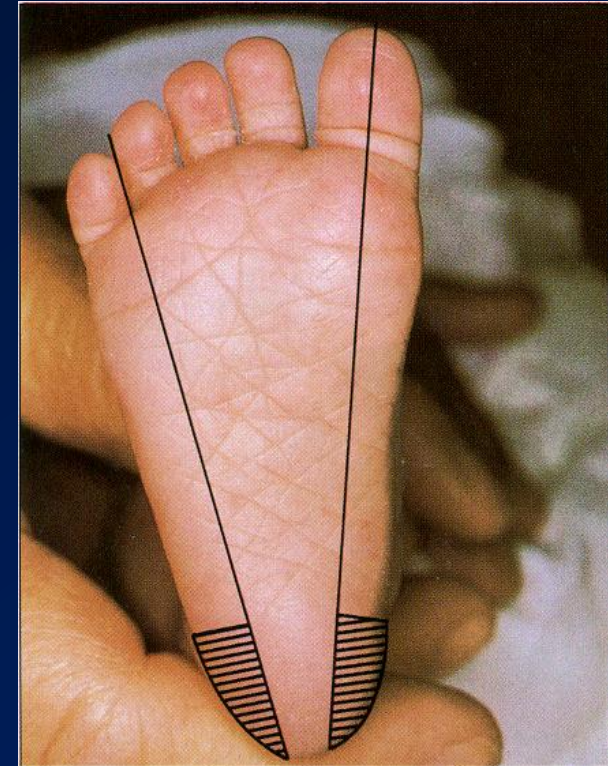
Provincia: **CANISDIEI** Cantón: **MOINTESIDEIOCA**

Distrito: **CHILDEIRONGUARDIA** Teléfono: **2121411359**

00170111

177801

S&S 903 LOTE 1097 2389-28-0356



Papel de filtro Scheiller and Shull 903
Tamaño de la muestra 3.2 mm

DATOS EPIDEMIOLOGICOS

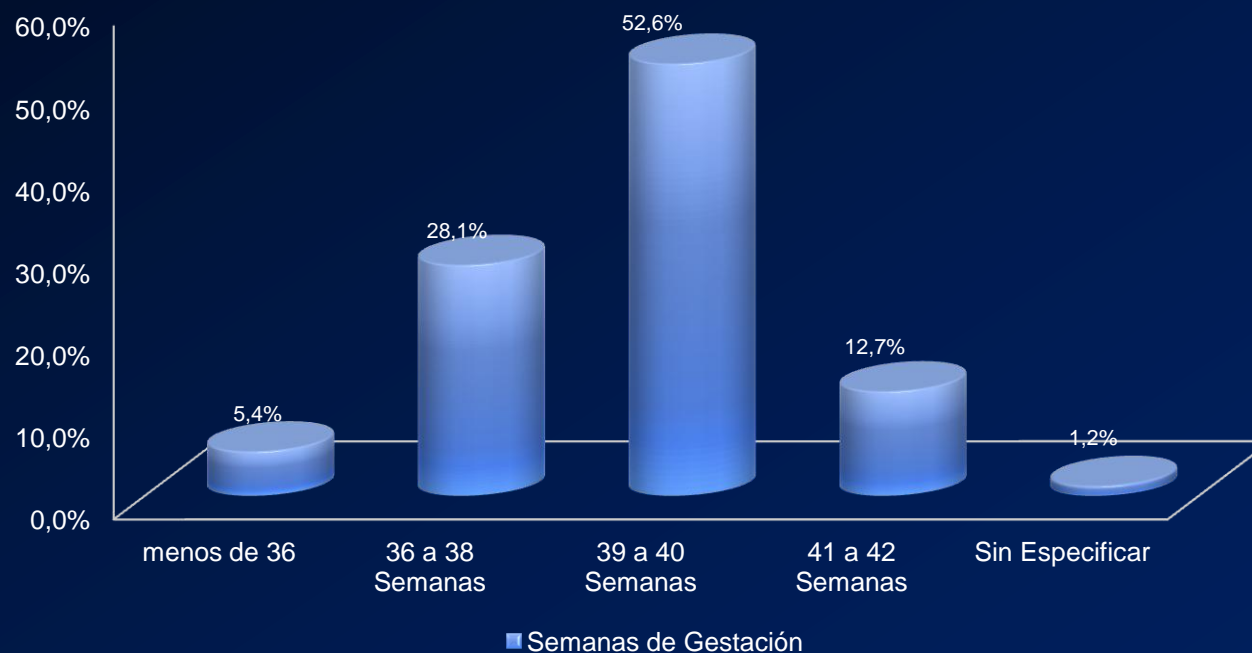
- Fecha de nacimiento
- Peso al nacer
- Edad de la madre
- Semanas de gestación
- Fecha de toma de muestra
- Dirección
- Lugar de nacimiento
- Tiempo de Tránsito

CENTROS ACTIVOS DE TOMA DE MUESTRA PARA EL PNT

	# CENTROS	% DE MUESTRAS
Centros de Atención I	591	25
Centros de Atención II	11	50
Servicios de Neonatología	24	22
Centros Privados	38	3
TOTAL	664	100

NEONATOS TAMIZADOS SEGÚN SEMANAS DE GESTACION

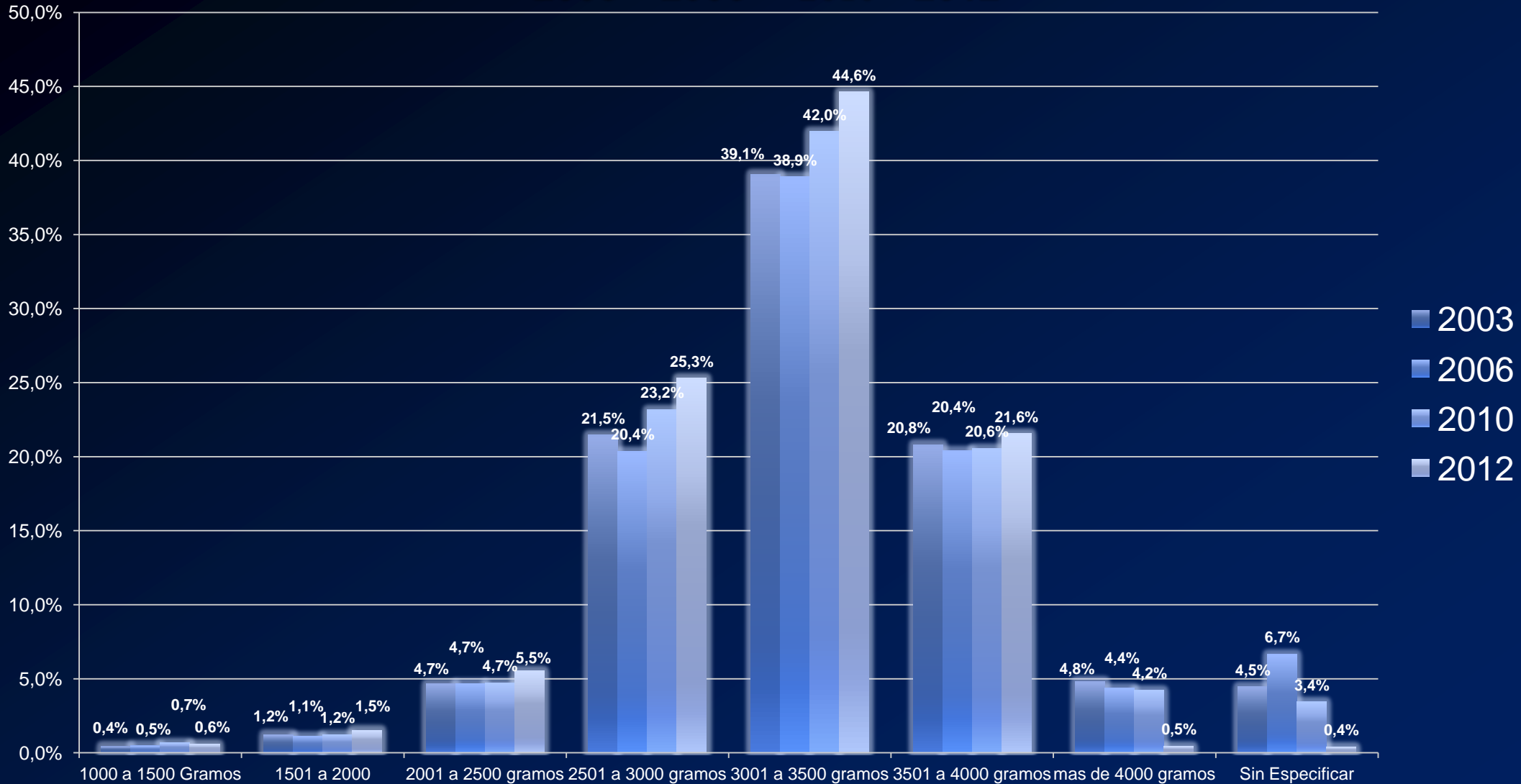
Abril 2009 - Noviembre 2012



Fuente: Programa Nacional de Tamizaje Neonatal, Costa Rica

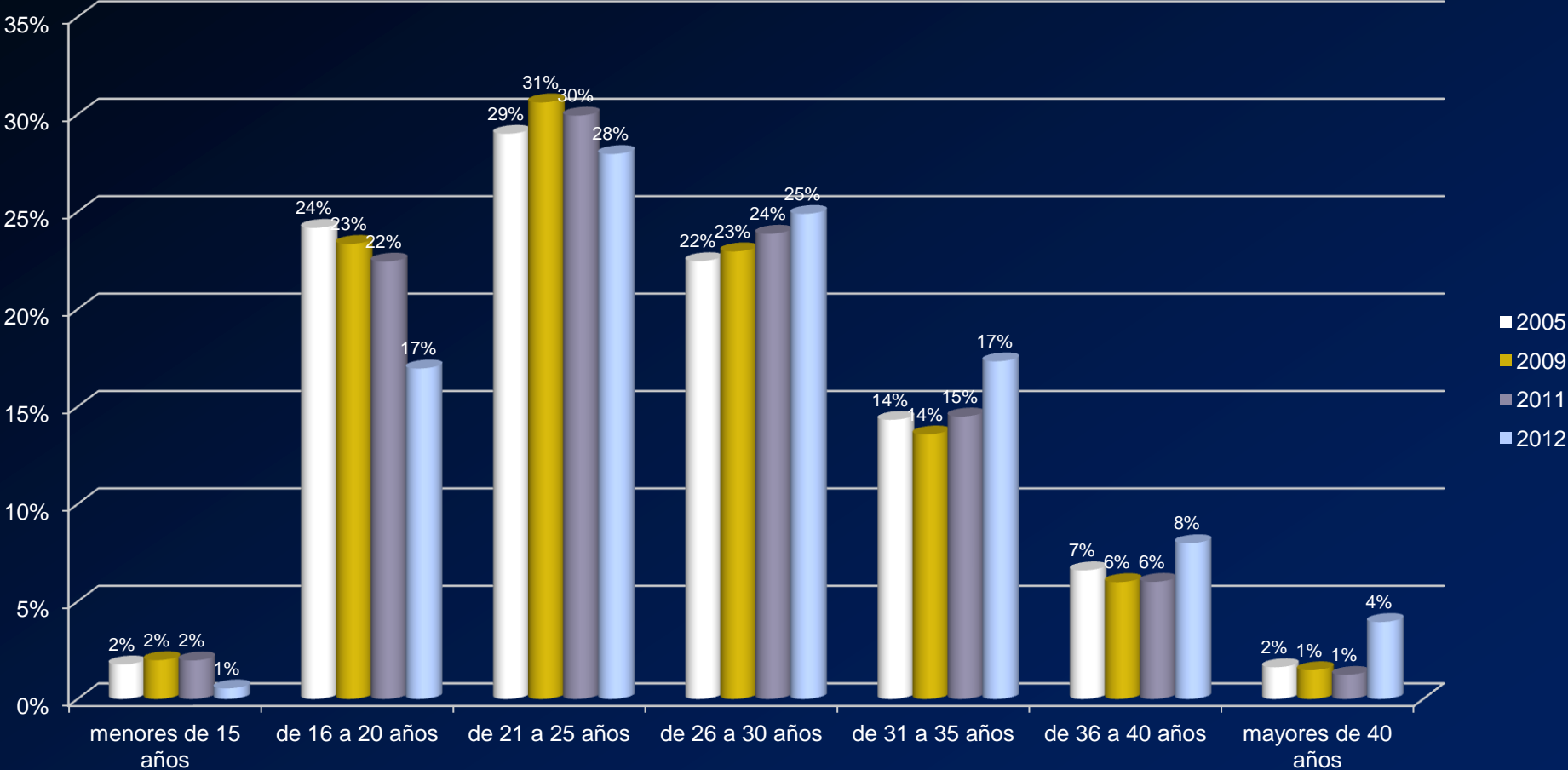
NEONATOS TAMIZADOS SEGÚN PESO

2003 – 2006 – 2010 – 2012



Fuente: Programa Nacional de Tamizaje Neonatal, Costa Rica

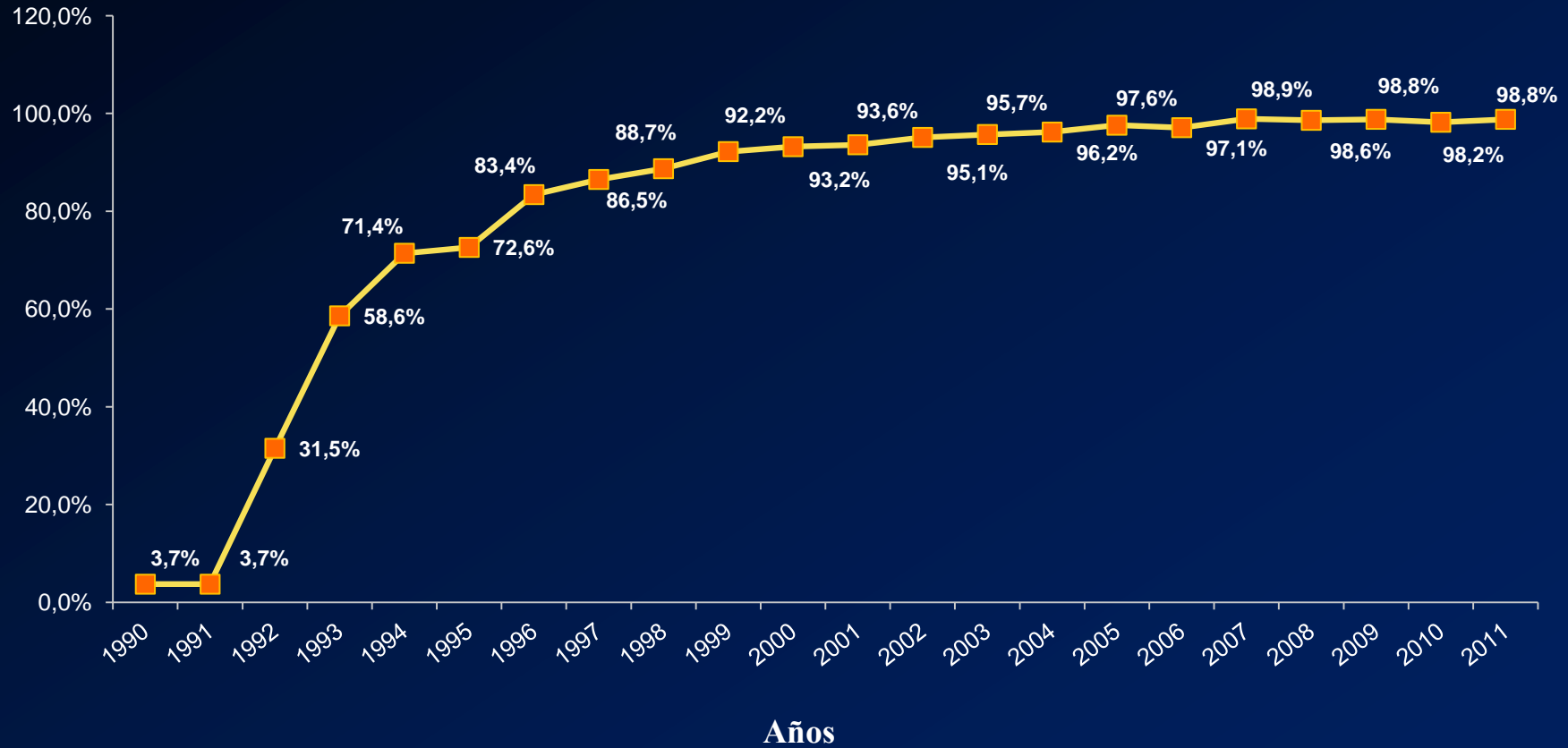
Edad de Madres de Tamizados



Fuente: Programa Nacional de Tamizaje Neonatal, Costa Rica

COBERTURA NACIONAL DEL PNT

MARZO 1990 - DICIEMBRE 2011



Fuente: Programa Nacional de Tamizaje Neonatal, Costa Rica

DESORDENES RECOMENDADOS POR LA FUERZA DE TRABAJO DEL ACMG PARA SER INCLUIDOS EN EL TAMIZAJE NEONATAL*

Desordenes del metabolismo de ácidos orgánicos

Acidemia Isovalérica
Acidemia Glutárica Tipo I
Acidemia 3-hidroxi 3-metilglutárica
Deficiencia múltiple de carboxilásas
Acidemia metilmalónica, tipo de deficiencia de mutasa
Deficiencia de 3-metilcrotonil CoA carboxilasa
Acidemia metilmalónica, tipos Cbl A y Cbl B
Acidemia propiónica, Deficiencia de β -cetotilasa

Desórdenes del metabolismo de ácidos grasos

Deficiencia de Acil CoA deshidrogenasa de cadena media
Deficiencia de Acil CoA deshidrogenasa de cadena muy larga
Deficiencia de L-3-hidroxi acil CoA deshidrogenasa de cadena larga
Deficiencia de proteína trifuncional
Defectos de toma de carnitina

Desordenes del metabolismo de aminoácidos

Fenilcetonuria
Orina de Jarabe de Arce
Homocistinuria
Citrulinemia
Acidemia Arginosuccínica
Tirosinemia Tipo I

Hemoglobinopatias

Anemia de células falciformes
Hemoglobina S- β -talasemia
Enf. de Hemoglobina SC

Otros desordenes

Hipotiroidismo Congénito
Deficiencia de Biotinidasa
Hiperplasia Suprarrenal Congénita
Galactosemia
Defectos de audición
Fibrosis Quística

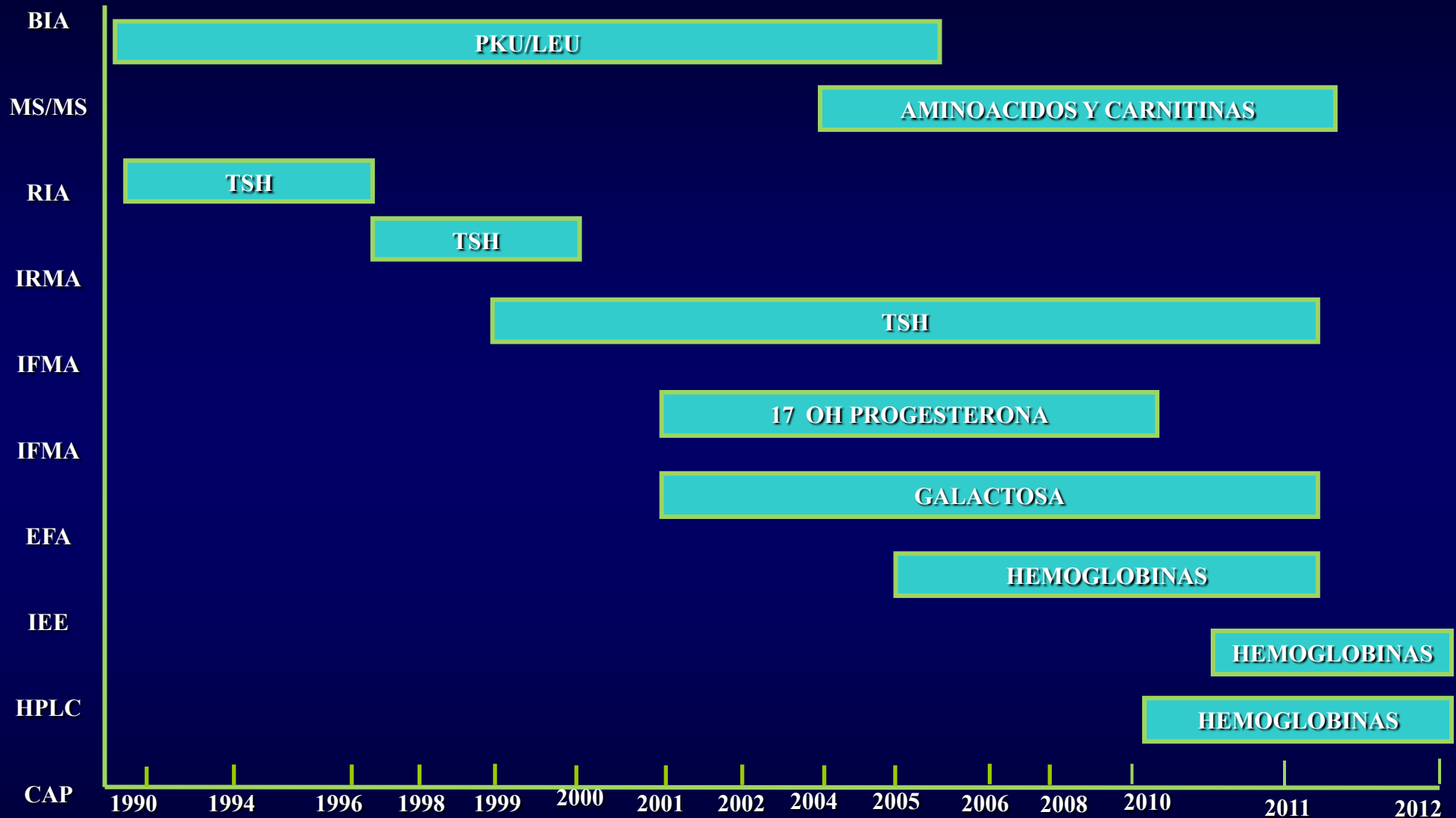
*La fuerza de trabajo del ACMG también recomienda reportar 25 desordenes adicionales (“objetivos secundarios”) que pueden ser detectados por tamizaje, pero que no cumplen los criterios de desordenes primarios. En este momento existe una variación de Estado a Estado en el Tamizaje Neonatal; una lista de los desordenes tamizados en cada Estado se encuentra disponible en <http://genes-r-us.uthscsa.edu>. CoA significa Coenzima A, Cbl A cobalamina A, y Cbl B cobalamina B.

DESORDENES RECOMENDADOS POR LA FUERZA DE TRABAJO DEL ACMG COMO PANEL DE OBJETIVOS SECUNDARIOS

60A	8 FAO	8 AA	1 Hb Patías	2 Otros
Cbl C,D*	SCAD	HIPER-FENIL	Var Hb*	GALK*
MAL	GA2	TIR II		GALE
IBG	M/SCHAD	BIOPT (BS)		
2M3HBA	MCKAT	ARG		
2MBG	CPT II	TIR III		
3MGA	CACT	BIOPT (REG)		
	CPT IA	MET		
	DE RED	CIT II		

American College of Medical Genetics (2006) Newborn Screening: Toward a uniform screening Panel and System – Genet Med 8; 15-2525

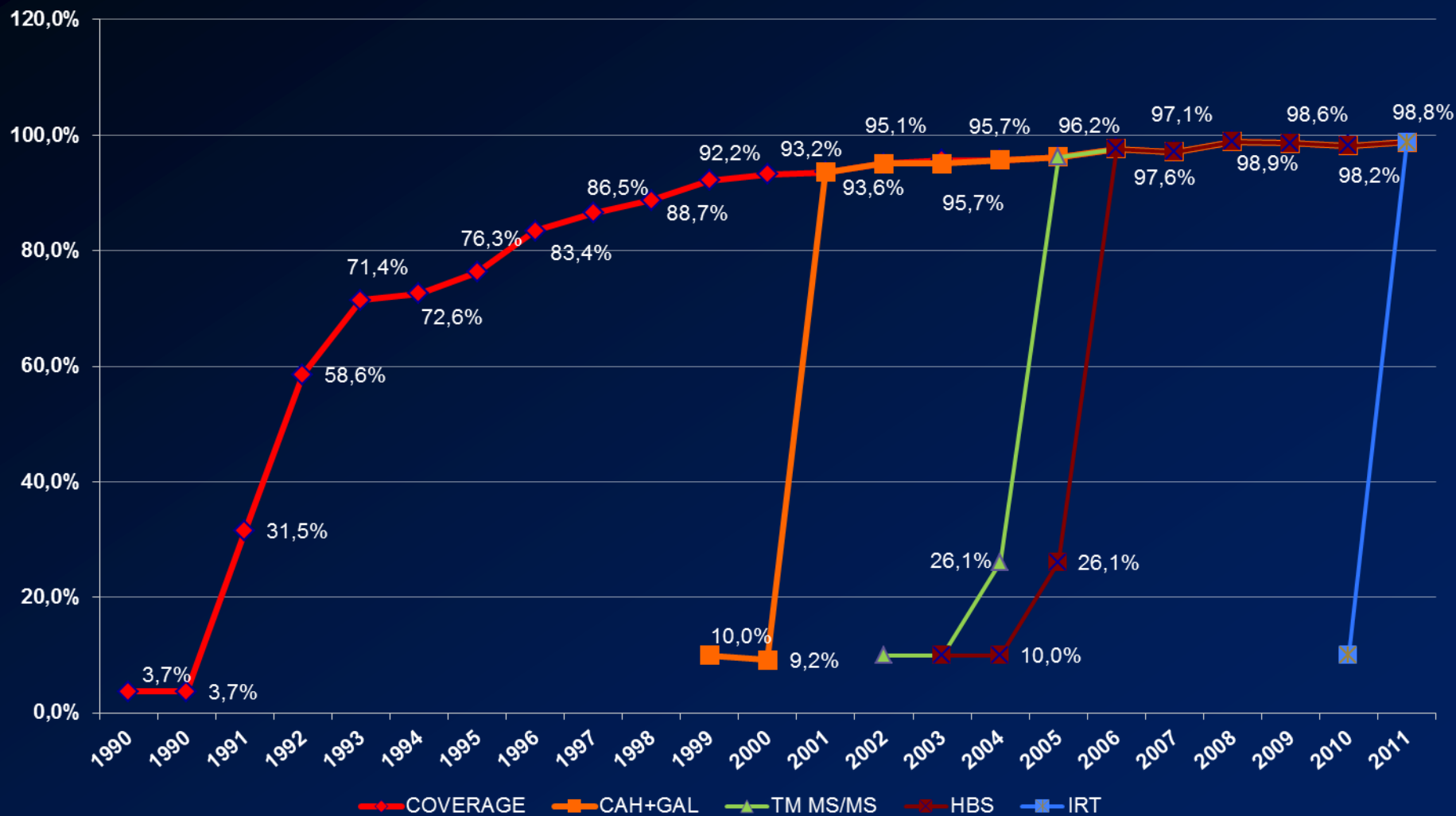
EVOLUCION DE LAS TECNOLOGIAS DEL PNT



BIA: Prueba de Inhibición Bacteriana. BBL, DIFCO SIGMA
MS/MS: Espectrometría de Masas. MICROMAS - PERKIN ELMER
RIA: Radioinmunoensayo –Doble Anticuerpo
IRMA: Radioinmunoensayo IRMA - DPC
IFMA: Inmunofluorométrico Automatizado-PERKIN ELMER
EFA: Método Enzimático Fluorométrico- Víctor PERKIN ELMER
IEE: Electroforesis – Iso Electroenfoco – PERKIN ELMER

Cobertura nacional del PNT en Costa Rica

Incorporación de nuevas enfermedades al programa



LISTA DE ENFERMEDADES TAMIZADAS EN COSTA RICA

- Hipotiroidismo Congénito (HC)
- Fenilcetonuria (PKU)
- Jarabe de Arce (MSUD)

- Hiperplasia suprarrenal congénita (HSC)
 - Deficiencia de 21 – Hydroxilasa perdedora de sal
 - Deficiencia de 21 – Hydroxilasa virilizante simple

- Galactosemia (GAO)
 - Deficiencia de Galactoquinasa
 - Deficiencia de Galactosa-1 Fosfato Uridiltransferasa
 - Deficiencia de Galactosa-4-Epimerasa

Defectos de β -Oxidación

- Deficiencia de la Acil CoA deshidrogenasa de cadena mediana (MCAD)
- Deficiencia de la Acil CoA deshidrogenasa de cadena muy larga VLCAD)
- Deficiencia de la Acil CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCAD)
- Deficiencia de la Acil CoA deshidrogenasa de cadena corta (SCAD)

Acidemias Orgánicas

- Deficiencia de la palmitoil transferasa transportadora (CPT II)
- Acidemia Glutárica II (GA II)
- Acideia Propiónica (PA)
- Acidemia Glutárica tipo I (GA I)

- Acidemia Metil Malónica (MMA)
- Acidemia Isovalérica (IVA)
- Deficiencia múltiple de carboxilasas (3 MMC)
- Deficiencia de la β ketotiosase (b-KT)
- Acidemia β Hidroxinetil glutarica (HMGCoA Lyase deficiency)

Hemoglobinopatias

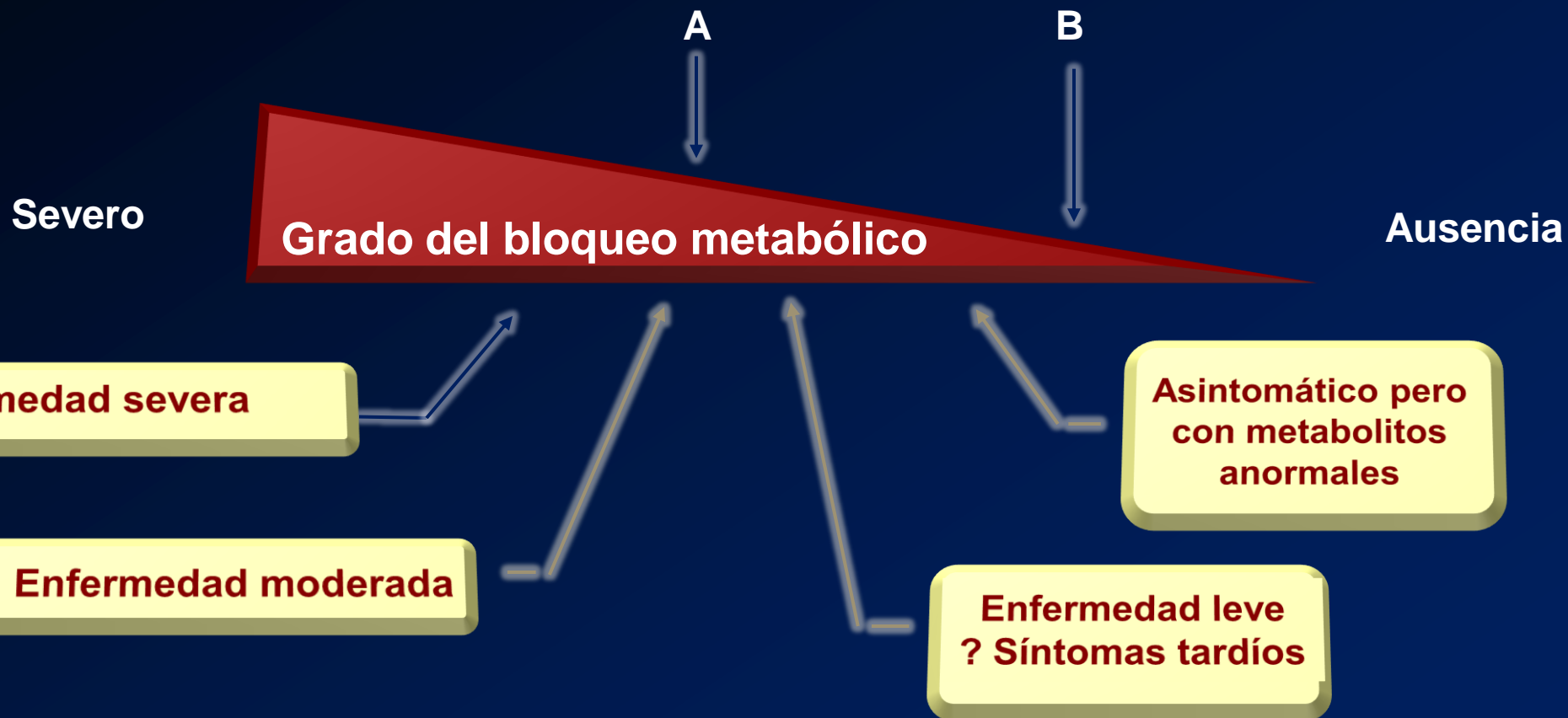
- variantes de cadenas α
 - α Talasemias

- variantes de cadenas β
 - Hb C, Hb S, Hb E, Hb D, β Talasemias

Plan Piloto

- Fibrosis Quística del Páncreas
- Def. de Biotinidasa

SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD Y EFICIENCIA DEL TAMIZAJE



Si el punto de corte se basa en A, aparecerán falsos negativos y en B se clasificaran como falsos positivos

ENFERMEDADES DETECTABLES Y PUNTO DE CORTE

ENFERMEDAD	ANALITO	METODO	PUNTO DE CORTE
Hipotiroidismo congénito	TSH	IFMA	16uUI/ml (eq=suero)
Hiperplasia suprarrenal congénita	17-OH-Progesterona	IFMA	>2500>30 ng/ml (eq=suero)
Galactosemia	Galactosa total	EFA	>12,8 mg/dl
Fenilcetonuria	Fenilalanina	MS/MS	>200 uM,>3,3 mg/ml
Jarabe de arce	Leucina	MS/MS	>400 uM,>5,2 mg/ml
MCAD	C6, C8, C10:1	MS/MS	>0.20, >0.16, >0.17 uM
VLCAD	C14:1,C16:1,C14	MS/MS	>0.23,>0.49, >0.55 uM
LCAD	C16, C18:1	MS/MS	>8.17 > 3.19 uM
SCAD	C4, C4/C2, C4/C3	MS/MS	> 0,87 uM >0.14, >0.69
CPT II	C16, C18:1	MS/MS	> 8,17 >3,19 uM
GA II	C4,C5,C6,C5/C3	MS/MS	>0,87, >0,62 >0.20,uM >0.63
PA	C3, C3/C2	MS/MS	>5,79 uM, >0.53
GA I	C5-DC	MS/MS	> 0.29 uM
MMA	C3, C3/C2	MS/MS	>5,79 uM >0.53
IVA	C5, C5/C3	MS/MS	>0.62 uM, > 0,63
3 MMC	C5-OH	MS/MS	> 0,52 uM
b-KT	C5:1, C5OH	MS/MS	>0,1, >0,52 uM
HMGCoA Lyase deficiency	C5-OH, C6DC	MS/MS	>0,52, >0,24 uM
Hemoglobinas anormales	Hb	IEF	Presencia HbF y HbA

 Beta Oxidación

 Acidemias orgánicas

CASOS DETECTADOS, CONFIRMADOS Y TRATADOS

MARZO 1990 – SETIEMBRE 2012

Total de niños tamizados:

1 407,240

Enfermedad	N° de casos	Frecuencia
Hipotiroidismo Congénito (TSH)	409	3.441
Hiperplasia Suprarrenal Congénita (17OH-P)	107	6.994
Galactosemia (GAO)	26	28.784
Enfermedad del Jarabe de Arce (MSUD)	31	45.395
Fenilcetonuria (PKU)	25	56.290
Hiperfenilalaninemia (HP)	3	203.661
Tirosinemia	1	610.983
Acidemia Isovalérica (IVA)	1	610.983
Acidemia Propiónica (PA)	10	61.098
Ac. Metil Malónico / Def. B-12 MMA	8	76.373
Acidemia Propiónica / Acid. Metilmalónica (PA-MMA) (en estudio)	17	35.940
Def. Hidroximetil Glutaril CoA Liasa (HMGCoA)	5	122.197
Elevación C5OH (en estudio)	25	24.439
Def. de B-Ketotilasa (BKT)	1	610.983
Def. de Acidos Grasos de Cadena Corta (SCAD)	20	30.549
Def. de Acidos Grasos de Cadena Media (MCAD)	14	43.642
Def. de Acidos Grasos de Cadena Larga (LCAD)	1	610.983
Hemoglobinas anormales S (FSS)	43	12.559
Hemoglobinas anormales C (FSC)	7	77.149
Hemoglobinas anormales (α Talasemias)	4	135.011
Hemoglobinas anormales (β Talasemia)	7	77.149
Portadores FAS	6313	86
Portadores FAC	530	1.019
Fibrosis Quística del Pancreas	6	6.065
TOTAL DE CASOS	771	1.043

N° DE CASOS DETECTADOS POR MS/MS

Fenilcetonuria Clásica (PKU)	2*
Fenilcetonuria Moderada (PKUM)	4
Hiperfenilalaninemia Moderada (HPhe)	2
Hiperfenilalaninemia Leve (HPhe)	3
Hiperfenilalaninemia Transitoria (HPhe)	3
Jarabe de Arce (MSUD)	10
Tirosinemia	1
Hipertirosinemia En Estudio (HTyr E/E)	6
Acidemia Isovalérica (IVA)	1
Acidemia Isovalérica En Estudio (IVA E/E)	0
Acidemia Propiónica (PA)	10**
Acidemia Propiónica (PA) vs. Trastorno Ciclo Urea	1
Acidemia Propiónica/Acidemia Metilmalónica En Estudio (PA-MMA E/E)	16
Deficiencia de Vitamina B12	8
Acidemia Metilmalónica (MMA)	1
Deficiencia de Vitamina B12/Acidemia Metilmalónica En Estudio	1
Acidemia Metilmalónica y Homocistinuria Combinadas tipo CbIC (RMD)	3***
Def. de B-Ketotiolasa (BKT)	1
Def. 2-Metilbutiril CoA Deshidrogenasa (2MBCD)	1
Def. Hidroximetilglutaril CoA Liasa (HMGCoA)	5****
Def. 3-Metilcrotonil CoA Carboxilasa (3MCC)	8
Def. 3-Metilcrotonil CoA Carboxilasa Probable (3MCCP)	1
Elevación de C5OH En Estudio	25
Elevación de C5OH sin Hiperlactatemia y Ácidos Orgánicos en Orina Inespecíficos	6
Elevación de C5OH con Hiperlactatemia y Ácidos Orgánicos en Orina Inespecíficos	3
Disminución de Carnitina Libre En Estudio	0
Disminución Transitoria de Carnitina Libre	2
Def. Deshidrogenasa de AcilCoA de Cadena Media (MCAD)	16
Def. Deshidrogenasa de AcilCoA de Cadena Media Probable A985G/Normal (MCADP)	2
Def. Deshidrogenasa de AcilCoA de Cadena Media Probable sólo con Acilcarnitinas Anormales	1
Def. Deshidrogenasa de AcilCoA de Cadena Media En Estudio (MCAD E/E)	4
Elevación de C4 con Ácidos Orgánicos Inespecíficos	6
Def. Deshidrogenasa de AcilCoA de Cadena Corta (SCAD)	21
Def. Deshidrogenasa de AcilCoA de Cadena Corta En Estudio (SCAD E/E)	4
Acidemia Isobutírica (IBA)	1
Def. Deshidrogenasa de AcilCoA de Cadena Muy Larga En Estudio (VLCAD E/E)	1
Deficiencia Múltiple de AcilCoA Deshidrogenasas (MAD) Variante Leve	2
Hipermetioninemia En Estudio	1
Homocistinuria	2
Deficiencia de Argininosuccinato Sintetasa (Citrulinemia Tipo I)	1
TOTAL	186

TOTAL

186

Total 1/2704 niños tamizados es positivo por el MS/MS TOTAL de niños tamizados por MS/MS: 643475

* El primer caso se detectó en Julio del 2005 con MS/MS pero también por la técnica de Guthrie, pues ésta aún se realizaba

** Cinco de ellas ya tenían el diagnóstico y una fue diagnosticada *post-mortem*

*** Una de ellas se diagnosticó *post-mortem*, otra por alto riesgo (la hermana)

**** Una de ellas ya tenía el diagnóstico

NOTA: Algunos de los casos son niños mayores o pacientes adultos que no ingresaron como Tamizaje

FRECUENCIAS ESTIMADAS

ENFERMEDAD	PREVALENCIA C R*	PREVALENCIA MUNDIAL**
Hipotiroidismo congénito (TSH)	1: 3 671	1: 4 000
Fenilcetonuria (PKU)	1:53 155	1: 15 000
Jarabe de Arce (MSUD)	1:40 752	1:200 000
Hiperplasia suprarrenal congénita (17OH-P)	1: 7 113	1: 10 000
Galactosemia (GAO)	1:23 413	1: 60 000
MCAD	1:24 900	1: 17 000
VLCAD	1:40 462	Desconocida
LCAD	Desconocida	Desconocida
SCAD	1:12 450	1: 14 000
CPT II	Desconocida	Desconocida
GA II	Desconocida	1:150 000
PA	1: 2 621	1:150 000
GA I	Desconocida	1:150 000
MMA	1:24 900	1: 26 000
IVA	1:49 800	1:150 000
3 MMC	Desconocida	Desconocida
b-KT	Desconocida	Desconocida
HMGCoA Lyase deficiency	1:12 450	Desconocida
Hemoglobinas	1:69	1:20
Hemoglobinas AS	1:74	1:52-1:1448
Hemoglobinas SS	1:12915	
Hemoglobinas AC	1:1017	
Hemogloninas SC	1:109.781	

* Laboratorio Nacional de Tamizaje Neonatal y de Alto Riesgo. Setiembre 2009

** Datos obtenidos de web site de Wisconsin Newborn Screening Program, USA

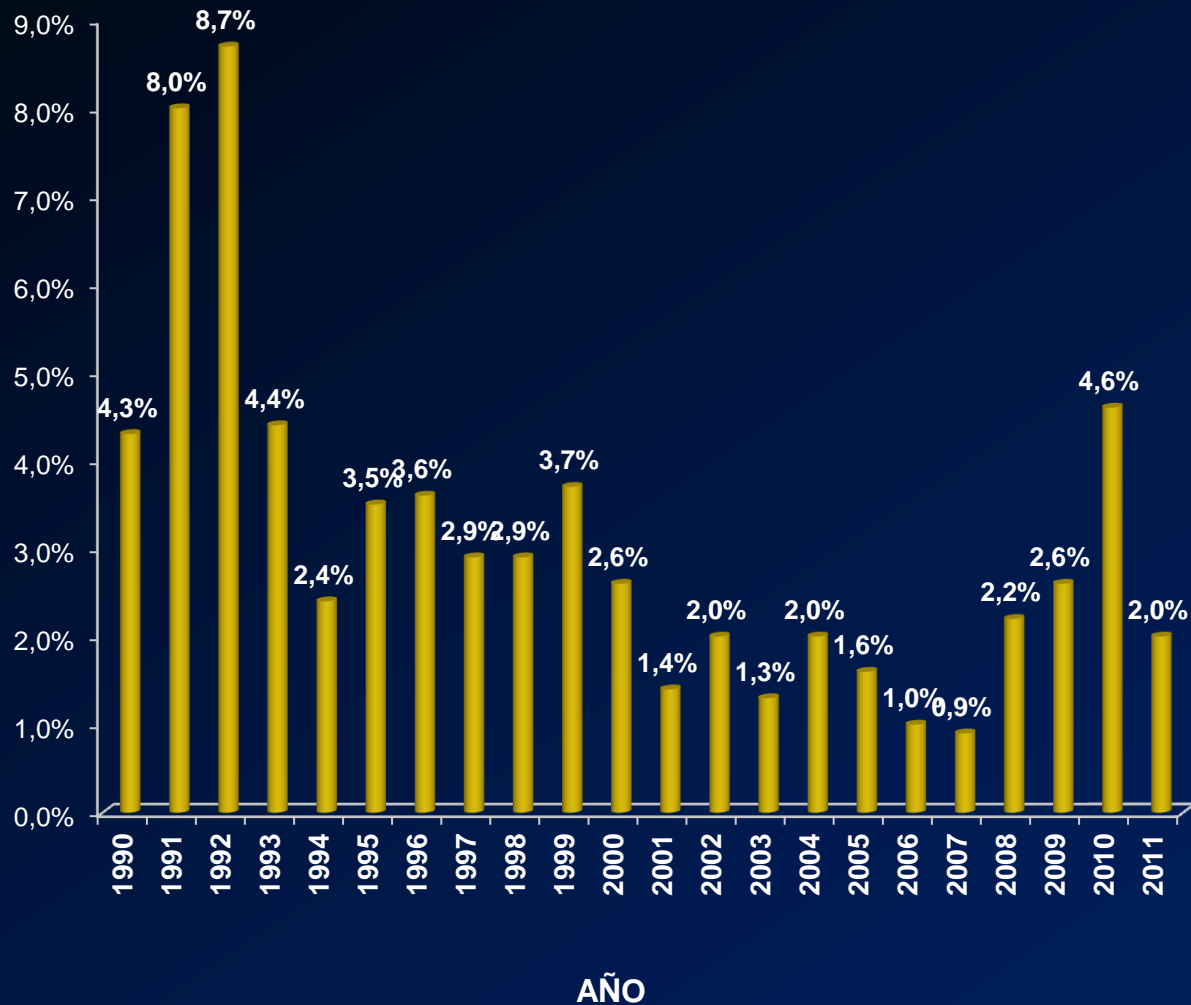
PORCENTAJE DE FALSOS POSITIVOS Y FALSOS NEGATIVOS

Enfermedad	Método	Falsos positivos	Falsos negativos
Hipotiroidismo Congénito	IFMA	0.01%	0.0004%
Fenilcetonuria	MS/MS	0.0002%	0.0%
Jarabe de Arce	MS/MS	0.036%	0.0%
Galactosemia	IFMA	0.08%	0.0%
Hiperplasia Suprarrenal Congénita	IFMA	0.01%	0.0%
β -Oxidación	MS/MS	0.0002%	0.0%
Acidemias Orgánicas	MS/MS	0.036%	0.0006%
Hemoglobinas	IEF	0.05%	0.002%

MUESTRAS INADECUADAS

Marzo 1990 a octubre 2011

PORCENTAJE

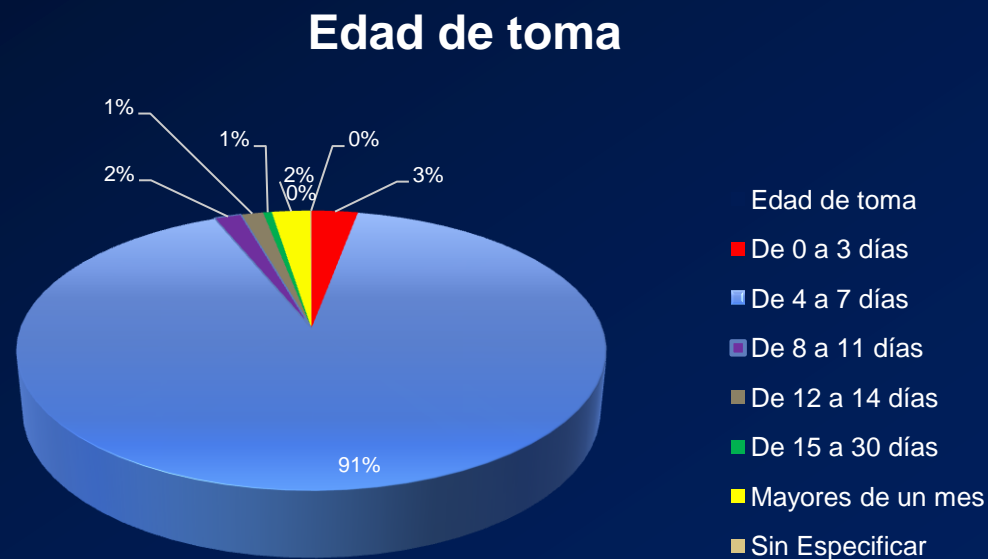


Distribución porcentual de causas de rechazo para las muestras clasificadas como insatisfactorias , Enero a octubre 2011.

DEFECTO DE LA MUESTRA	CANTIDAD	PORCENTAJE QUE REPRESENTA
Coagulo en el papel	9	0,8%
Papel filtro dañado	7	0,6%
Contaminación	15	1,4%
Exceso o superposición de la gota	82	7,5%
Muestra deshidratada o seca	4	0,4%
Muestras diluidas o arrastradas	37	3,4%
Insuficiente	933	85,8%

PORCENTAJE DE MUESTRAS DE ACUERDO A GRUPOS DE EDAD - 2012

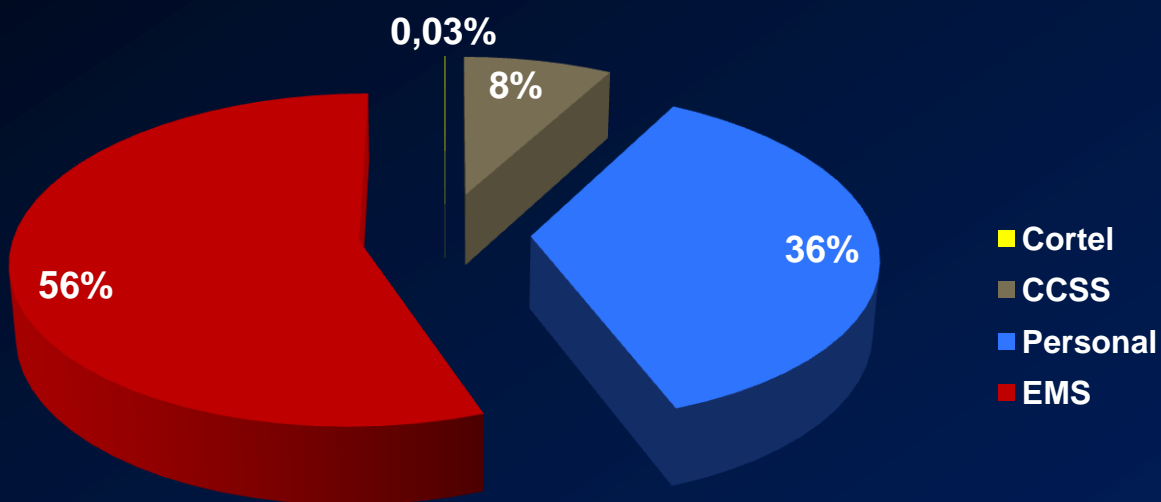
Edad de Toma	%
De 0 a 3 días	3,0%
De 4 a 7 días	90,8%
De 8 a 11 días	1,7%
De 12 a 14 días	1,4%
De 15 a 30 días	0,6%
Mayores de un mes	2,4%
Sin Especificar	0,1%



TIEMPO DE TRANSITO DE LAS MUESTRAS DEL TAMIZAJE SEGÚN SISTEMA DE ENVIO

Enero - Octubre 2011

Porcentaje de muestras distribuidas por sistema de ingreso



Tiempo de tránsito según sistema de ingreso

VIA DE INGRESO	TIEMPO DE TRANSITO EN DIAS
CORTEL	14,4
CCSS	6,8
EMS	4,2
PERSONAL	3,7

TIEMPO DE TRANSITO	
Promedio	4.2 días

TIEMPO *REAL* DEL PROCESO DE TAMIZAJE NEONATAL

ENFERMEDAD	EDAD DE TOMA DE MUESTRA	TRANSITO	TIEMPO RESULTADO	LOCALIZACION	CONFIRMACION	TRATAMIENTO Y CONTROL
	6.65 días	5.67 días		1 día	1 día	Inmediato
Aminoacidopatías			1 día			
Acidemias Orgánicas			1 día			
Defectos de β Oxidación			1 día			
Hipotiroidismo congénito			1 día			
Hiperplasia Suprarrenal Congénita			1 día			
Galactosemia			1 día			
Hemoglobinas anormales			4 días			
TOTAL TIEMPO REAL = 15 días						

TIEMPO *IDEAL* DEL PROCESO DE TAMIZAJE NEONATAL

ENFERMEDAD	EDAD DE TOMA DE MUESTRA	TRANSITO	TIEMPO RESULTADO	LOCALIZACION	CONFIRMACION	TRATAMIENTO Y CONTROL
	4 días	2 días		1 día	1 día	Inmediato
Aminoacidopatías			1 día			
Acidemias Orgánicas			1 día			
Defectos de β Oxidación			1 día			
Hipotiroidismo congénito			1 día			
Hiperplasia Suprarrenal Congénita			1 día			
Galactosemia			1 día			
Hemoglobinas anormales			2 días			
TOTAL TIEMPO IDEAL = 9 días						

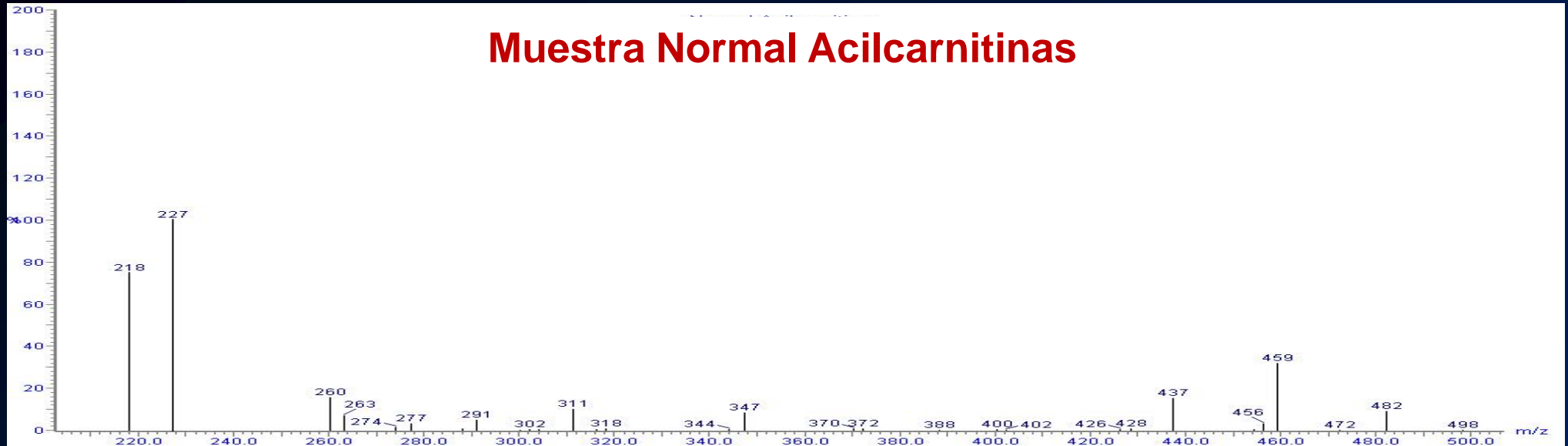
LABORATORIO DE MS/MS EN TANDEM



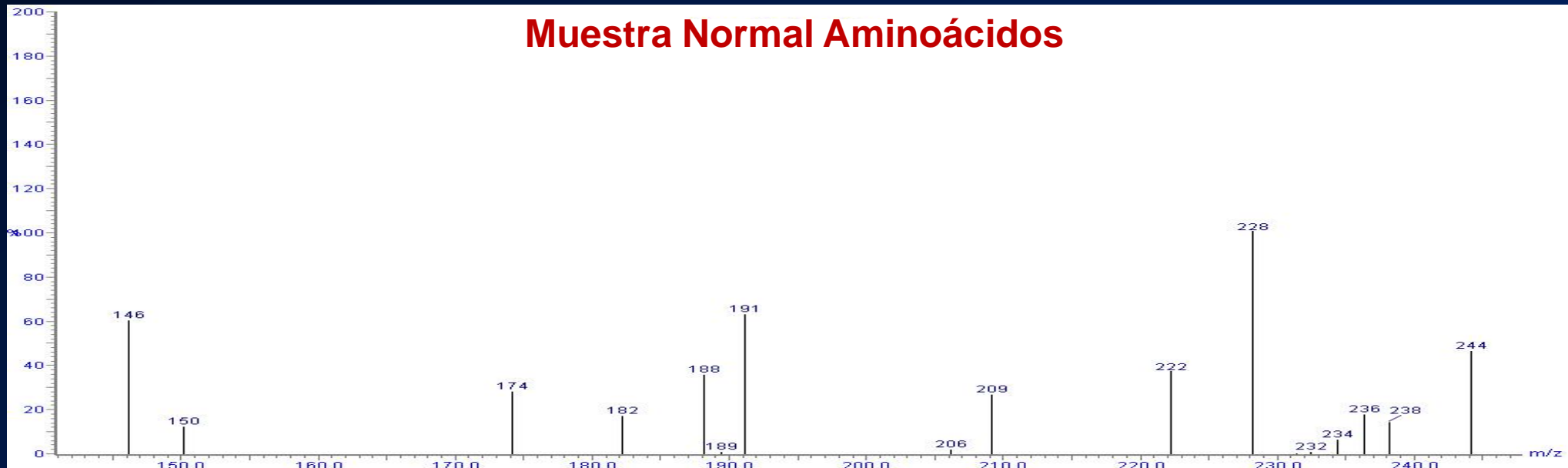


PERFIL DE AMINO ACIDOS Y ACIL CARNITINAS POR MS/MS

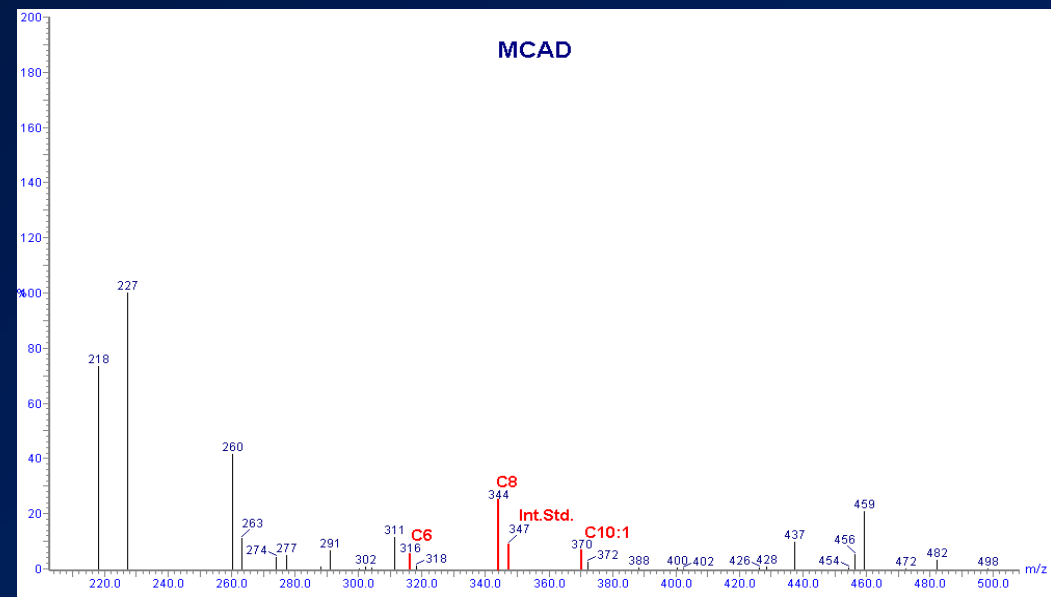
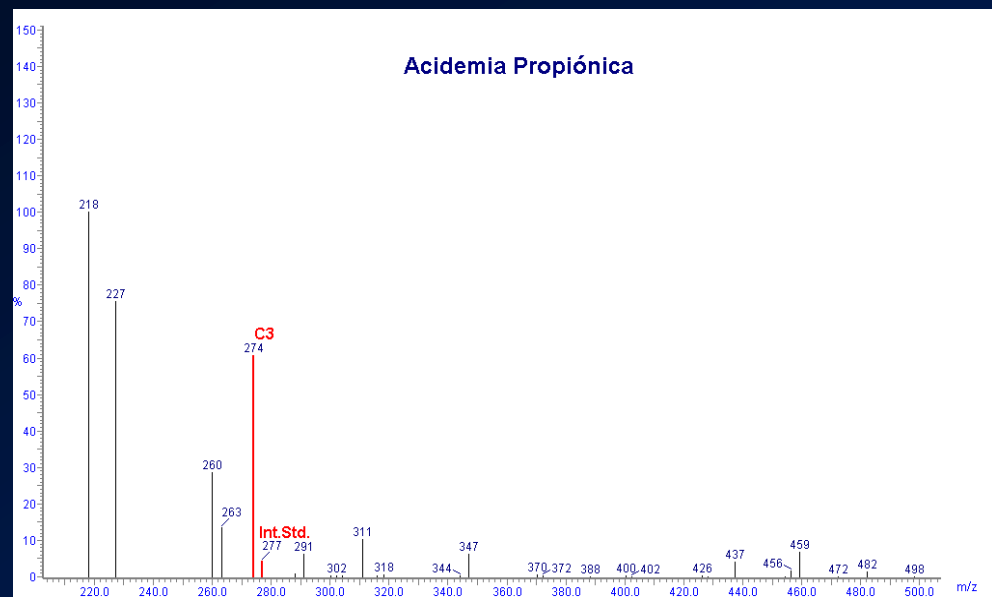
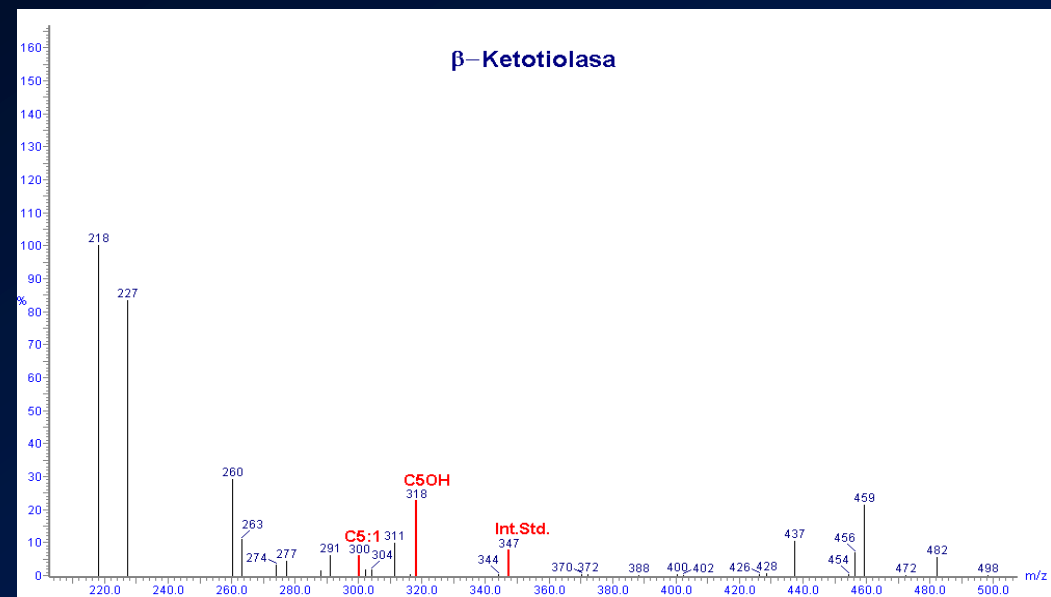
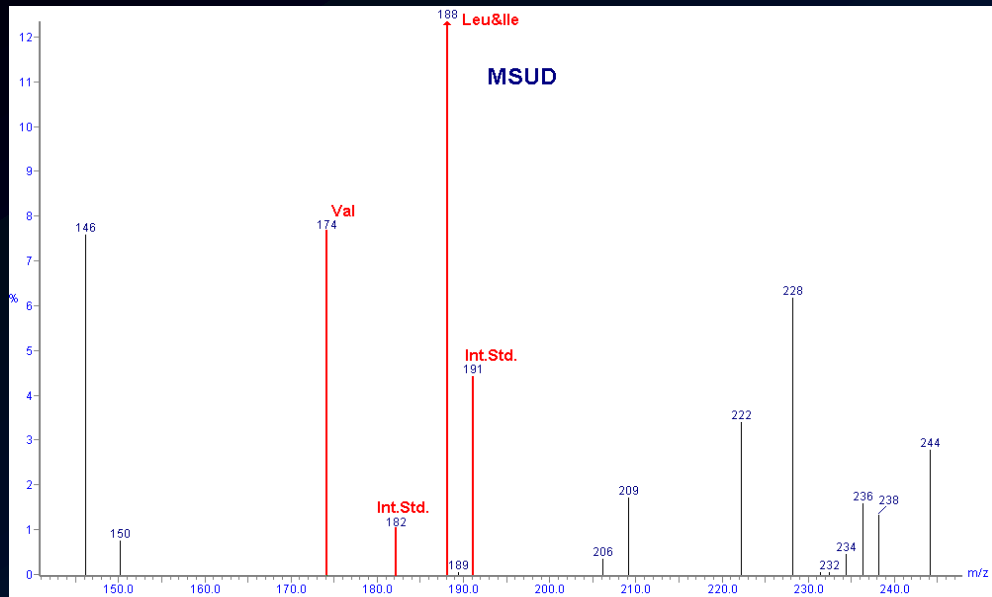
Muestra Normal Acilcarnitinas



Muestra Normal Aminoácidos



PERFIL DE CARNITINAS SEGÚN PATOLOGÍA POR MS/MS



TIEMPO EFECTIVO DE TRABAJO

Tiempo de análisis por muestra	1,5 min
Tiempo efectivo por muestra	2,5 min
Tiempo de procesamiento de placa de 96 pozos	4 hrs
Promedio de placas por día	5 placas
Tiempo de procesamiento de 5 placas	20 hrs
Número de muestras analizadas por día	480
Número máximo de análisis por equipo /año	124.800

CONTACTENOS



Página Web: www.tamizajecr.com

E-mail: asta@tamizajecr.com

PNT

Programa Nacional de Tamizaje Neonatal

Programa Nacional de Tamizaje Neonatal y Alto Riesgo

"Una gotita de sangre, es un tesoro de vida para muchos niños y niñas"

Inicio | Consulta de Muestra | Información importante | Un diagnóstico a Tiempo | Sobre Nosotros | Centros de Recolección | Preguntas Frecuentes

Sobre Nosotros

Abril 08, 2010

El objetivo fundamental de este Programa, es el de prevenir el retardo mental y otras discapacidades provocadas por enfermedades metabólicas hereditarias y trastornos relacionados, por medio de su detección y tratamiento tempranos. Este programa, permite además una mejor relación médico-paciente-familia, una práctica más eficiente y sobre todo más humana de la medicina, además de un importante ahorro económico para el Sistema de Salud del país.



El Programa Nacional de Tamizaje se inició oficialmente por **Decreto Ejecutivo No. 19504-S**, de la Presidencia de la República y el Ministerio de Salud (Gaceta No. 58 el 23 de marzo de 1990), modificado en el Decreto No. 23931-S (Gaceta No. 98 del 22 de mayo de 1998), esta integrado por instituciones como la Caja Costarricense del Seguro Social, Hospital Nacional de Niños y la Asociación Costarricense para el Tamizaje y la Prevención de Discapacidades en el Niño. El PNT involucra a diferentes instancias de nuestro Sistema de Salud, como los Equipos Básicos de Atención Integral en Salud (EBAIS), Clínicas, Hospitales, Centros Privados hasta los servicios más especializados del Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera" (HNN).

Buscar

Archivos de Noticias

- Diciembre 2009
- Junio 2009
- Mayo 2009
- Marzo 2009
- Febrero 2009
- Enero 2009

Videos

- Toma de Muestra
- Inductivo
- Que es Tamizaje

AUTOEVALUATION PROCESS OF NNEP

Epidemiological surveillance

Medisys-Prolab Software

Parameters:

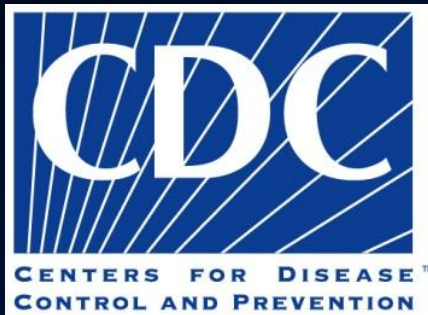
- National newborn coverage
- Age at sampling
- Sample quality
- Recovery of abnormal test results
- Recovery of inadequate samples
- Transit time
- Location
- Transport system
- First evaluation time
- Initial therapy time

Starlims Software

Parameters:

- Processing status of sample
- Samples types
- Recovered Samples
- Mother's age
- Geographical location
- New module for dynamic queries
- Follow up patients / current status
- Patient records
- Collection centers with higher incidence of inadequate samples
- Constant warnings and reminders of pending samples
- Sample receipts – Issued
- Samples – Organized
- Work lists – Issued
- Manual or automatic calculations
- Online validation and flagging
- Automatic resubmit for testing

CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DEL PNT



1991 - 2011



2007-2011



1999 - 2011




2011 - 2012

CERTIFICATE OF PARTICIPATION

Presented to:

*Laboratorio Central de Tamizaje
Programa Nacional de Tamizaje Neonatal, Costa Rica*

For Participation in the Newborn Screening Quality Assurance Program
for Metabolic Disorders cosponsored by the Centers for Disease Control and Prevention
and the Association of Public Health Laboratories.



W. Harry Hannon, Ph.D.
Chief, Clinical Biochemistry Branch



RESUMENES DE PROGRAMAS NEONATALES EN EL MUNDO

Enfermedades Tamizadas	Estados Unidos	Europa	Medio Oriente Norte	América Latina	Asia Pacifica
	51 Estados	44 Países	21 Países	20 Países	24 Países
PKU	51	39	2	5	8
CH	51	40	5	9	10
CAM	48	12	-	2	4
GAL	51	7	-	2	6
BD	47	6	-	2	-
MCAD	-	4	-	1	-
CF	34	6	-	2	2
Tamizaje Ampliado Ms/Ms	17 (1)	7	1	1	4
No Existe Programa	-	3	9	3	4

Saadallah, A.D. et al
 Padilla, C.D. et al
 Borrajo, G.J.
 Loeber, J.G.

J. Inherit Metab Dis (2007) 30: 482-489
 J. Inherit Metab Dis (2007) 30: 490-506
 J. Inherit Metab Dis (2007) 30: 430-438
 J..Inherit Metab Dis (2007) 30: 430-438

COSTO / NEONATO TAMIZADO

Costo actualizado para 24 enfermedades

Costo de Tamizado tomando como referencia la tarifa de **₡3,754.16** para procesamiento, teléfonos, insumos y equipo

Tipo de cambio: \$ 503,24
colones por \$1 EE.UU

Fecha: Octubre, 2012

PRUEBA	COSTO POR PRUEBA \$
PROCESAMIENTO	5,30
BOLETAS	0,40
LANCETAS	1,40
GALACTOSA	1,00
TSH	2,45
17 OH-P	1,73
MASAS	4,30
Hemoglobinas por IEF	2,00
TOTAL	18,58

PACIENTES CON HIPERPLASIA SUPRARENAL CONGÉNITA EN COSTA RICA

➤ Total de casos detectados	81
➤ Deficiencias transitorias	30
➤ Fallecidos	0
➤ Prevalencia al nacimiento	1:7 113
➤ Pacientes con análisis de mutaciones	235
➤ Proyecto de investigación clínica (2004 – 2006)	137 familias
➤ Técnica estándar del laboratorio desde 2006	98 familias
➤ Panel de mutaciones (P30L, nt656G, I172N, V281L, Q318X)	
➤ 2 Mutaciones: 43% (63% homocigotos, 37% heterocigotos)	
➤ 1 Mutación: 38%	
➤ Sin Mutaciones: 19%	

PACIENTES CON GALACTOSEMIA EN COSTA RICA

➤ Total de casos detectados	24
➤ Deficiencias transitorias	35
➤ Fallecidos	1
➤ Prevalencia al nacimiento	1 / 22 259
➤ Pacientes en seguimiento clínico	23
➤ Secuelas neurológicas	2
➤ Cataratas	3
➤ Análisis de Mutaciones	7
➤ GK1 1144C→T Homocigotos	5
➤ GK1 1144C→T/761delG	1
➤ GALT Q188R Homocigotos	1

PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO DETECTADOS POR EL PNT EN COSTA RICA

➤ Total de casos detectados	341
➤ Deficiencias transitorias	56
➤ Fallecidos	8
➤ Prevalencia al nacimiento	1: 3 671
➤ Tasa de mortalidad	27.5 / 1 000
➤ Tasa de mortalidad infantil en C R.	8.5/1 000
➤ En control clínico	152
➤ Pacientes con secuelas neurológicas	6

PREVALENCIA DE LAS HEMOGLOBINOPATIAS EN COSTA RICA

➤ Hemoglobina FAS	11 : 1000
➤ Hemoglobina FAC	0.7 : 1000
➤ Hemoglobina FAD	0.4 : 1000
Enfermos:	
➤ Hemoglobina FS 5 (0.5%)	0.07 : 1000
➤ Hemoglobina FSC 1 (0.1%)	0.01 : 1000
Portador variantes indeterminadas:	
➤ FAX 3 (0.3%)	0.04 : 1000
➤ Prevalencia de Hbs combinadas	12 : 1000
Total Portadores	1 / 83 Hbs

GENERAL	
CONDICION	CASOS REPORTADOS
FSS	53
FSC	7
FA+Bart´s Rasgo	11
FA+Bart´s Hb H	4
FAS+beta Tal	3
FS+delta beta tal	1
FC+beta tal	1
Falso negativo SS	6
Portadores FAS	6.313
Portadores FAC	530
Tamizados	540.420

HEMOGLOBINAS del 2005 a junio 2012

EVALUACIÓN DE PACIENTES CON ENF. DEL JARABE DE ARCE EN COSTA RICA

➤ Total de casos detectados	23
➤ Enfermedad transitoria	2
➤ Fallecidos	11
➤ Prevalencia al nacimiento	1 / 42 151
➤ Mortalidad	47.8%
➤ Seguimiento en protocolo clínico	12
➤ Secuelas neurológicas	22

Fuente: Servicio de Genética Médica y Metabolismo, HNN 2012

ESTUDIO PILOTO SOBRE LA FIBROSIS QUÍSTICA EN LA POBLACIÓN COSTARRICENSE

Panel de 32 Mutaciones del gen CFTR

- Total de recién nacidos: 36.392
- Tiempo de estudio:
 - Octubre-Diciembre 2009
 - Junio a Setiembre 2010.
- Punto de corte 70.0 ng/mL
- Casos diagnosticados 7
- Prevalencia al nacer 0.02%
- Prevalencia al nacer 1/ 5.198
- Portadores asintomáticos 1/72
- Método: Immunoreactive Trypsinogen (IRT)
- Sergio Obando Rodríguez, MSc.

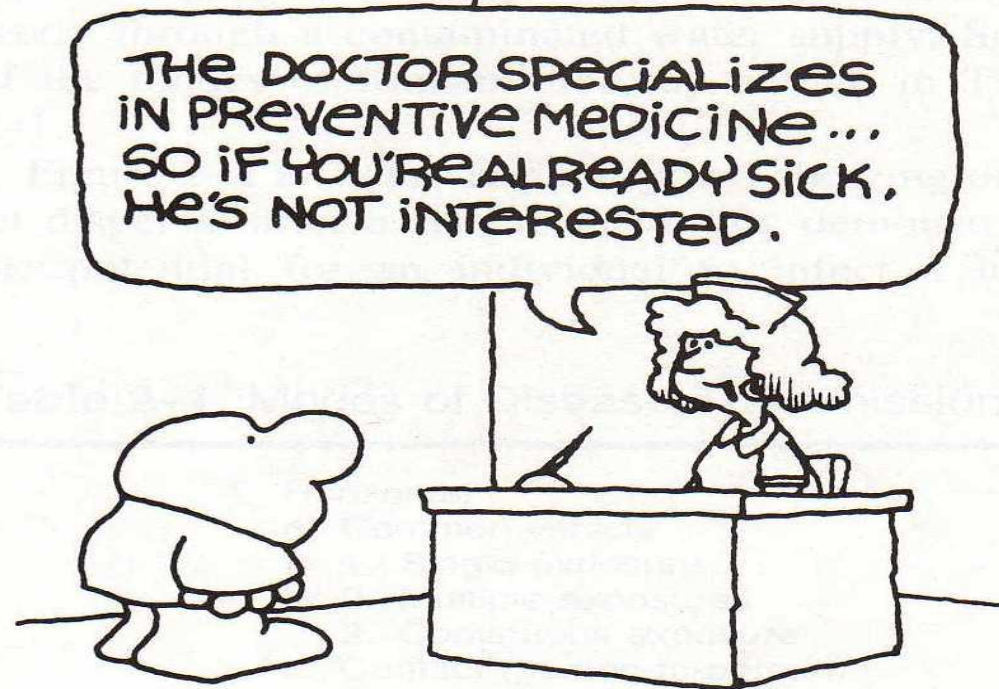
CFTR Core Mutations***	CFTR Gene Location
S549N	Exon 11
S549R	Exon 11
R553X	Exon 11
G551D	Exon 11
V520F	Exon 10
delI507	Exon 10
delF508	Exon 10
3876delA	Exon 20
1717-1G→A	Exon 11
G542X	Exon 11
R560T	Exon 11
3120+1G→A	Exon 16 / Intron 16
A455E	Exon 9
R117H	Exon 4
394delTT	Exon 3
2183AA→G	Exon 13
2184delA	Exon 13
2789+5G→A	Exon 14 / Intron 14
1898+1G→A	Exon 12 / Intron 12
621+1G→T	Exon 4
711+1G→T	Exon 5 / Intron 5
G85E	Exon 3
R347P	Exon 7
R347H	Exon 7
W1282X	Exon 20
R334W	Exon 7
1078delT	Exon 7
3849+10kbC→T	Intron 19
R1162X	Exon 19
N1303K	Exon 21
3659delC	Exon 19
3905insT	Exon 20

MEDICINA PREVENTIVA

ZIGGY

TOM WILSON

© 1986 Universal Press Syndicate

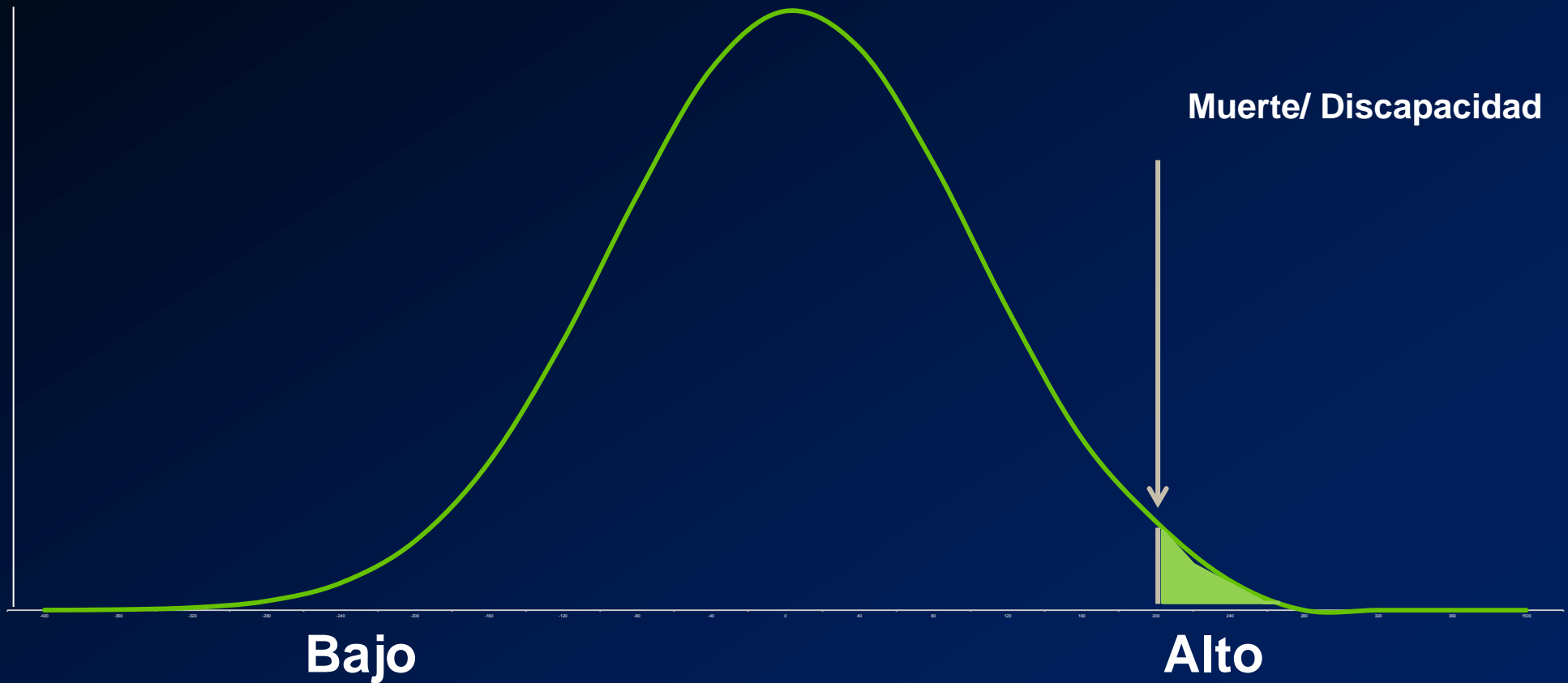


5-6

Tom Wilson

Figure 1-14. Prevention and therapy viewed as mutually exclusive activities. (From Wilson T: Ziggy cartoon. Universal Press Syndicate, 1986.)

DISTRIBUCION DEL RIESGO DE PADECER UNA ENFERMEDAD EN UNA POBLACION



IMPACTO DEL TAMIZAJE GENETICO SOBRE LA DISTRIBUCION DEL RIESGO DE PADECER DE UNA ENFERMEDAD EN UNA POBLACION

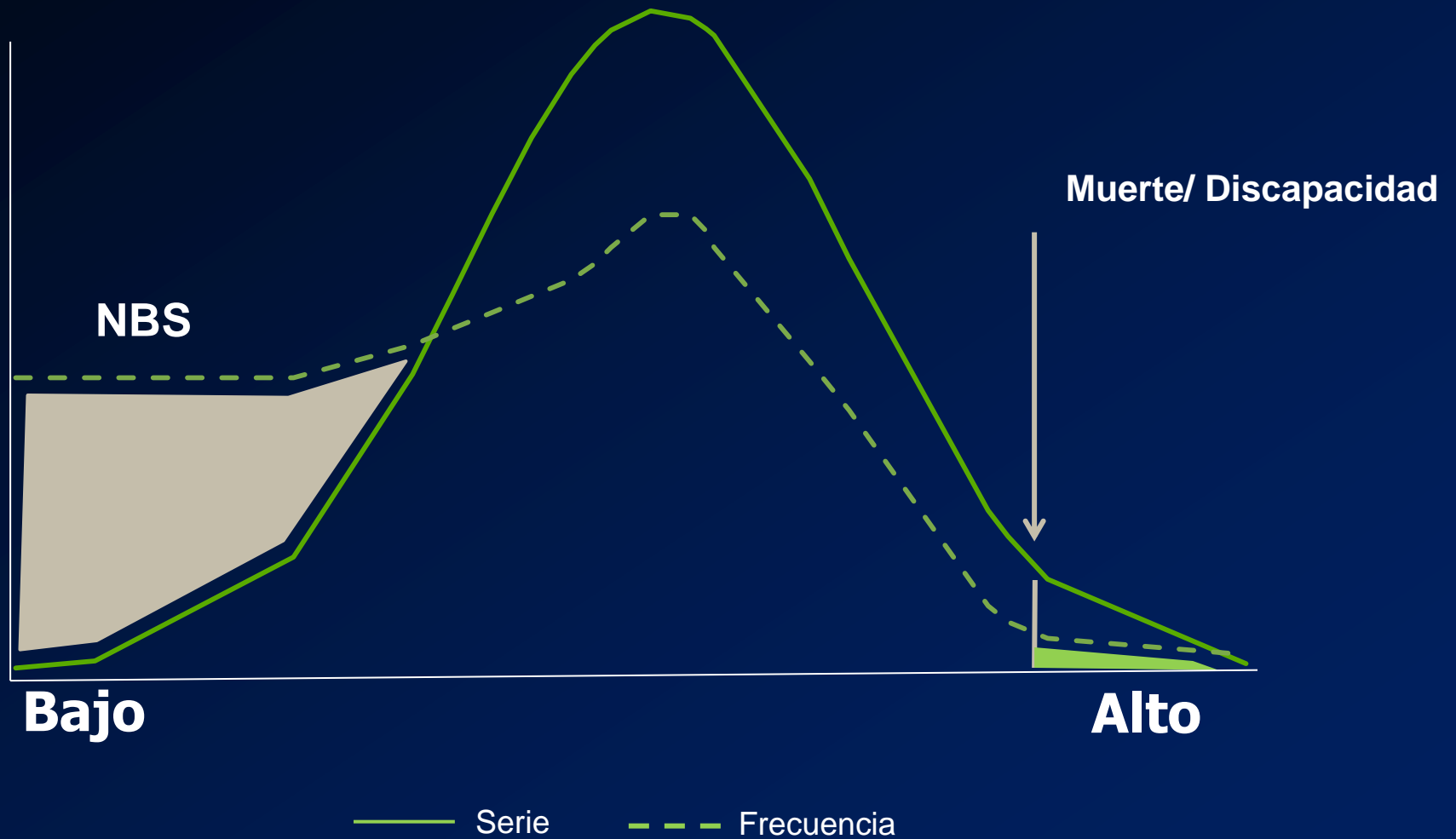


Table 1 Estimated annual and cumulative number of diagnosed cases

Condition	Incidence (live births) ²	Annual cases identified (est) ^a	Cumulative cases (est)
Acylcarnitines	1:5000 to 1:10,000	400–800	800–1600 ^a
Amino acids	>1:25,000 to <1:100,000	40–160	6400 ^b
Hemoglobinopathies	>1:5000 to >1:25,000	160–800	320–1600 ^a
CH/CAH	>1:25,000 to <1:50,000	80–160	160–320 ^a
Biot	>1:75,000	53	106 ^a
Galt	>1:50,000	80	160 ^a
CF	>1:5000	800	1600 ^a
Hearing	>1:5000	800	1600 ^a
LTFU totals		2373–3573	11,066–13,226

^aAssume all states screening as of 2008.

^bAssume all states screening since 1968.

CAH, congenital adrenal hyperplasia; CF, cystic fibrosis; CH, congenital hypothyroidism.

Condition	Incidence (live births)	Annual cases identified (est)	Cumulative cases (est)
Acylcarnitines	2700 to 1: 40. 000	2-28	42-588
Amino acids	40.000 to < 50.000	1-2	21-43
Hemoglobinopathies	> 1: 70 to > 1: 13.000	6-1000	126-21.000
CH/CAH	> 3.500 to < 7.500	10-21	210-441
Biot*	> 1: 75.000	53	106
Galt	> 1: 23.500	4	84
CF	> 1: 5000	15	315
LTFU totals		38-1051	798-22072

PNT

DIAGNOSTICO

CLASIFICACION

TRATAMIENTO

BASES DE DATOS

REGISTROS DE ENFERMEDADES

PROTOCOLOS DE SEGUIMIENTO CLINICO

EVALUACION

Ejemplos:

PKU Clásica

PKU moderada

HPA moderada

HPA benigna

Retroalimentación

SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE LOS PACIENTES DETECTADOS POR EL TAMIZAJE NEONATAL

- Educación
 - Antes del nacimiento
 - En las maternidades
- Transferencia
 - Coordinación completa
 - Comunicación completa

Proteger la muestra y honrar la privacidad
- Estudios de diagnóstico confirmatorios
- Comunicación de los resultados a la familia
- Guías de manejo para el pediatra y el subespecialista
- Tratamiento adecuado de la enfermedad
- Seguimiento clínico (21 años?)

TAMIZAJE NEONATAL Y ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO

Sugerencias de enfermedades a ser agregadas a los paneles actualmente usados en Tamizaje Neonatal

- Immuno-deficiencia severa combinada Baker, et al, 2010
- Trastornos del metabolismo de Metionina Mudd H, 2011
- Defectos en el metabolismo de B12 Watkins D et al, 2011
- Trastornos del ciclo de la urea Ayelet Erez, et al 2011
- Intolerancia a Lisinuria Sebastio G, et al 2011
- Enfermedades en la síntesis de creatina Longo N, et al 2011
- Enfermedades de deposito lisosomal Nakamura K, et al 2011



HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS
San José, Costa Rica

CENTRO PARA LA PREVENCIÓN DE DISCAPACIDADES (CPD)



COLABORADORES DEL PNT

GENETICA CLINICA

- Dr. Manuel Saborío Rocafort
- Dra. Jonessy Quesada Alvarado
- Dra. Alejandra Acosta Güalandri
- Dra. Eugenia Perez Elizondo
- Dra. Mildred Jiménez Hernández
- Licda. Silvia Poltronieri Muñoz
- Licda. Sunling Palma Wong
- Licda. Rebeca Vargas Vargas
- Bach. Catalina Valverde Juárez

ADMINISTRACION

- Licda. Andrea Rojas Barrantes
- Francis Chavez Moya
- Jimmy Umaña Castillo
- Francini Salvatierra Delgado
- Karla Zamora Rodríguez
- Doris Navarro Ugalde
- Mercedes Martinez Rodriguez
- Marco Bustamante Rodriguez
- Susana Badilla Vega
- Ivonne Zamora Cordero
- Javier León Mayorga
- Gisella Dobles Vargas

LABORATORIO NACIONAL DE TAMIZAJE NEONATAL Y DE ALTO RIESGO

- Dr. Rafael Trejos Montero
- Dra. Gabriela Abarca Mora
- Dra. Alejandra Reuben Matamoros
- Dra. Natassia Camacho Matamoros
- Dra. Agnes Rodriguez Araya
- Necxy Baltodano Vargas
- Mauricio Murillo Alpízar
- Natalia Graham Vargas
- María Delgado Delgado
- Claudio Salazar Orozco
- MSc. Silvia Sánchez Chacón
- BSc. Indira Chaves Guzmán
- Jean Pierre Rivera Carranza
- Miguel Vega Herrera

INFORMATICA

- Ing. Alexander Campos
- Ronald Hernández Cortez

RELACIONES PUBLICAS

- Licda. Jetty Bustamante Hidalgo
- Bach. Laura Ugalde Bolaños

COLABORADORES CPD

