

AVANCES EN EL TAMIZAJE METABÓLICO NEONATAL AMPLIADO EN AMÉRICA LATINA



Enny Morales Rodríguez

PhD en Ciencias Médicas

Master en Genética Médica

**Profesor e Investigador Titular de la Universidad de
Ciencias Médicas de la Habana**

Centro Nacional de Genética Médica de Cuba



Concepto de Tamizaje Neonatal (Tamiz, Pesquisa, Cribado)

- Se lleva a cabo a partir de unas gotas de sangre que se extraen del talón del bebé, y se colocan en un papel de filtro especial.
- Se incorpora dentro de la medicina preventiva.
- Estudio preventivo que se realiza en los recién nacidos, cuyo objetivo es evitar el daño cerebral y físico que ciertas enfermedades provocan.



Los Errores Innatos del Metabolismo (EIM) son desórdenes bioquímicos causados por el defecto de una proteína involucrada en alguna vía metabólica y cuya falla ocasionará problemas a nivel sistémico en el paciente.

Error congénito del metabolismo

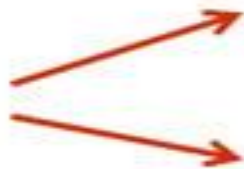
- Alteración de la **estructura del DNA**

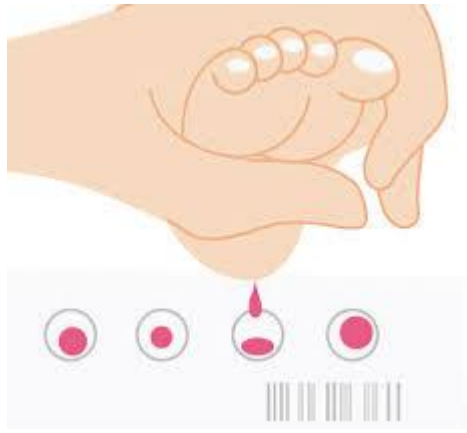


- Alteración de la estructura y función de una **proteína**



- Alteración de la función de **células y órganos**





Las Enfermedades mas tamizadas en el mundo

- Fenilcetonuria
- Hipotiroidismo congénito
- Anemia falciforme y otras hemoglobinopatías
- Fibrosis quística
- Galactosemia
- Deficiencia de Biotinidasa
- Hiperplasia adrenal congénita
- MSUD
- Deficiencia de deshidrogenasa acilcoenzima A de cadena media (MCAD)
- Tirosinemia2.

CONCEPTOS A CONSIDERAR EN EL TAMIZAJE

Prevalencia:

La relación de ocurrencia de una enfermedad específica por un denominador designado. Ej. $5 \times 10\,000$. Generalmente la prevalencia es la relación de ocurrencia a un punto dado en el tiempo. Para los propósitos de Pesquisaje Neonatal es prevalencia al nacer. El denominador debe ser especificado.

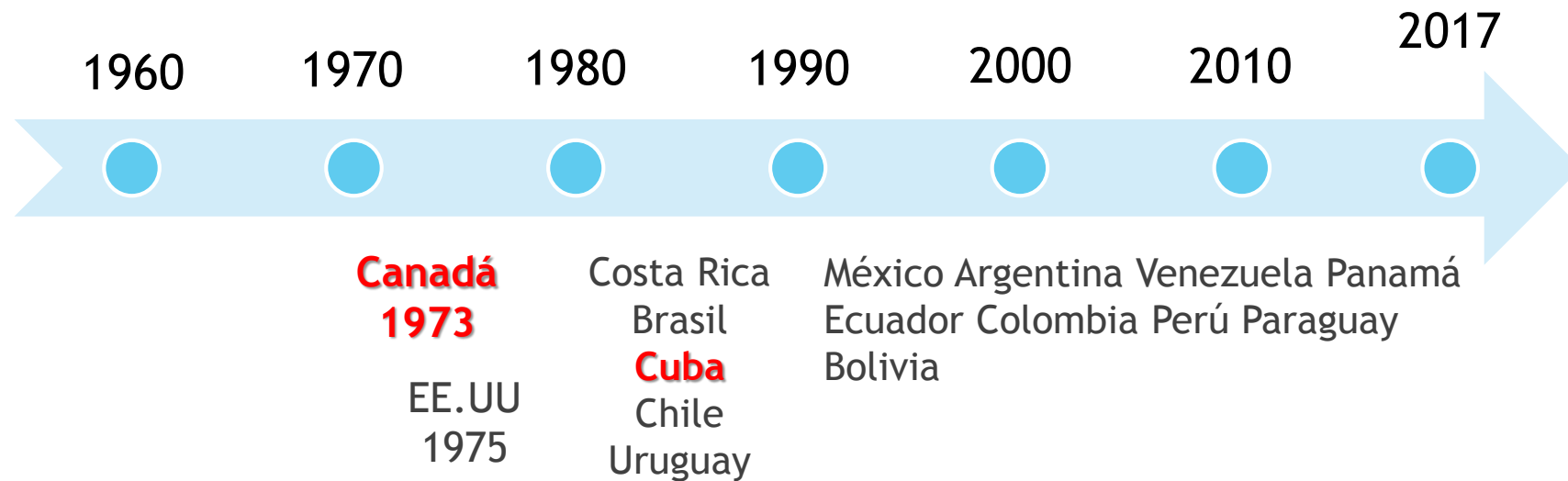
Incidencia:

Probabilidad de que se pueda desarrollar un nuevo caso de la enfermedad en un período de tiempo especificado. Otra forma de definir la incidencia es la verdadera relación de ocurrencia de la enfermedad sobre un período de tiempo total en el que la enfermedad puede desarrollarse.

Frecuencia:

Representa la relación de ocurrencia de una enfermedad en una población definida. Para el Pesquisaje Neonatal la frecuencia es equivalente a la prevalencia al nacer y se calcula dividiendo el total de nacidos por el número de casos detectados y confirmados.

ANTECEDENTES DEL TAMIZ METABÓLICO EN AMÉRICA





TAMIZ METABÓLICO AMPLIADO EN AMERICA LATINA



Costa Rica



1990 para **HC y PKU, MSUD**

2002 **HSC, Galactosemia y FQ**

2012 **MS/MS Defectos de β -Oxidación, Acidemias Orgánicas**

Cobertura: 99,5 %

Nacional-Gratuito-Abigatorio

Laboratorio Nacional de Tamizaje Neonatal (Centralizado)

Muestras de Sangre
Seca en Papel de
filtro



Hemoglobina y
Galactosa



Hb, Galactosa total

Hormonas

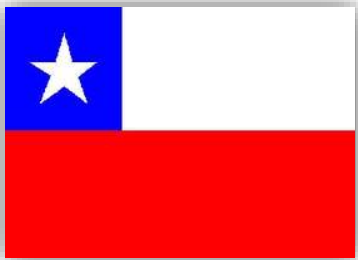


TSH, 17 OH progesterona,
IRT

Aminoácidos
Y
Acilcarnitinas



Espectrometría de Masa



TAMIZ METABÓLICO AMPLIADO EN AMERICA LATINA

1984 Programa piloto La Pesquisa Neonatal

1992 para **HC y PKU** y completa la cobertura del país en 1998.

2005 Ley Nal. Los niños detectados son derivados al Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA) para su confirmación y Tratamiento

Cobertura: 99%



Selectivo

Test	Patología(s)	Técnica
Perfil de Aminoácidos	EMT	Espectrometría de Masas en Tandem
Perfil de Acilcarnitinas	EMT	Espectrometría de Masas en Tandem
Fenilalanina o PKU	PKU e HF	Espectrometría de Masas en Tandem
Hormona Tiroestimulante o TSH	HC	Fluorimetría
Biotinidasa	Déficit de Biotinidasa	Colorimetría
17-a-OH-progesterona	Hiperplasia suprarrenal congénita	Fluorimetría
Galactosa Total	Galactosemia	Colorimetría
Galactosa 1P-Uridiltransferasa	Galactosemia	Fluorimetría
Tripsina Inmunoreactiva	Fibrosis Quística	Fluorimetría



TAMIZ METABÓLICO AMPLIADO EN AMERICA LATINA

Uruguay



- 1990 - El laboratorio del Banco de Previsión Social, comenzó la detección del HC en los recién nacidos de su Unidad de Perinatología.
 - 1994 - Se aprueba el **dto183/994** del MSP que declara obligatoria la prueba de TSH en sangre de cordón.
 - 2007 - Obligatoriedad de detección de **HC, PKU, HSC, Gal, Deficiencia Biotinidasa, FQ**
 - 2009 - Programa Piloto MS/MS: Defectos de β -Oxidación, Acidemias Orgánicas
- Cobertura: 99%





TAMIZ METABÓLICO AMPLIADO EN AMERICA LATINA



Argentina



- 1985- La Fundación de Endocrinología Infantil crea un programa a demanda para detección de HC.
- 1995- Primer programa regional para PKU e HC en la Provincia de Buenos Aires.
- 1999- Programas públicos en la Provincia de Mendoza (PKU e HC).
- 2000- Buenos Aires, para PKU, HC y FQ.
- 2006- El Ministerio de Salud, crea el Programa Nacional de Fortalecimiento de la Detección Precoz de EC. **PKU, HC, Galactosemia, HSC y Deficiencia de Biotinidasa.**

Cobertura: 90%

Ley 26.279 de Pesquisa neonatal



TAMIZ METABÓLICO AMPLIADO EN AMERICA LATINA



TAMIZAJE METABÓLICO
NEONATAL



Ecuador



2008 - Programa regional

2011- Proyecto de Tamizaje Metabólico del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. **PKU, HC, Galactosemia, HSC.**

Cobertura: 90 %



TAMIZ METABÓLICO AMPLIADO EN AMERICA LATINA



Perú



1997 - El Ministerio de Salud (MINSA) emitió la resolución 494-97-SA/DM que declara necesario el uso del método de tamizaje para el diagnóstico del **hipotiroidismo congénito**, extendiendo su uso en todos los servicios de neonatología del país

2006 - Programa privado: HC, HSC, PKU y Gal.

2012 - Programa nacional: **HC, HSC, PKU y Gal**

Cobertura: 30%



TAMIZ METABÓLICO AMPLIADO EN AMERICA LATINA

México



1988 - Inicio de Tamiz Neonatal HC.

1993 - Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993. Atención de la Mujer durante embarazo, parto y puerperio y del recién nacido.

2010 - Detección, Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento de los Errores Innatos del Metabolismo: Tamiz 4 (**HC, HSC, Galactosemia, PKU**).

2013 - Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2013 “Para la Prevención y Control de los Defectos al Nacimiento” (>30 enfermedades incluye lisosomales)

2016 - Aumentar una enfermedad: Fibrosis quística.

- Secretaría de Salud
- Instituto Mexicano de Seguro Social (IMSS)
- Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE)



1976 - Benjamin Smith comienza en su laboratorio de Sao Paulo con PKU e HC en 1976 en el sector privado.

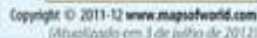
2001 - Se promulga una ley federal. A partir de allí se alcanza una cobertura del 80% para PKU, HC, y Hemoglobinopatías.

Pesquisa obligatoria para todos los recién nacidos del país:

PKU, Hipotiroidismo Congénito, Anemia Falciforme y otras Hemoglobinopatías, Fibrosis Quística, Hiperplasia Adrenal Congénita y Deficiencia de Biotinidasa.

Otras enfermedades: Galactosemia, Deficiencia de Glucosa-6-Fosfato-Deshidrogenasa (G6PD), Toxoplasmosis Congénita y otras.

Cobertura: 80%



[illegible]

2000 - Se inicia la Pesquisa Neonatal, haciendo obligatoria la búsqueda de **HC** en muestra de cordón. **Res. 00412 del 25 de Feb./ 2000 Minsalud NORMA TECNICA**

Cobertura:80%

Existen programas descentralizados privados, donde se hace Tamizaje Neonatal Ampliado con muy poca cobertura.



TAMIZ METABÓLICO AMPLIADO EN AMERICA LATINA

Cuba



Nacional-Gratuito-Abigatorio

Cobertura
del 100 %

1982 - Comenzó el pesquisaje de HC como prueba piloto.

1986 - Se estableció el programa de **HC** con cobertura de 99,8 %.

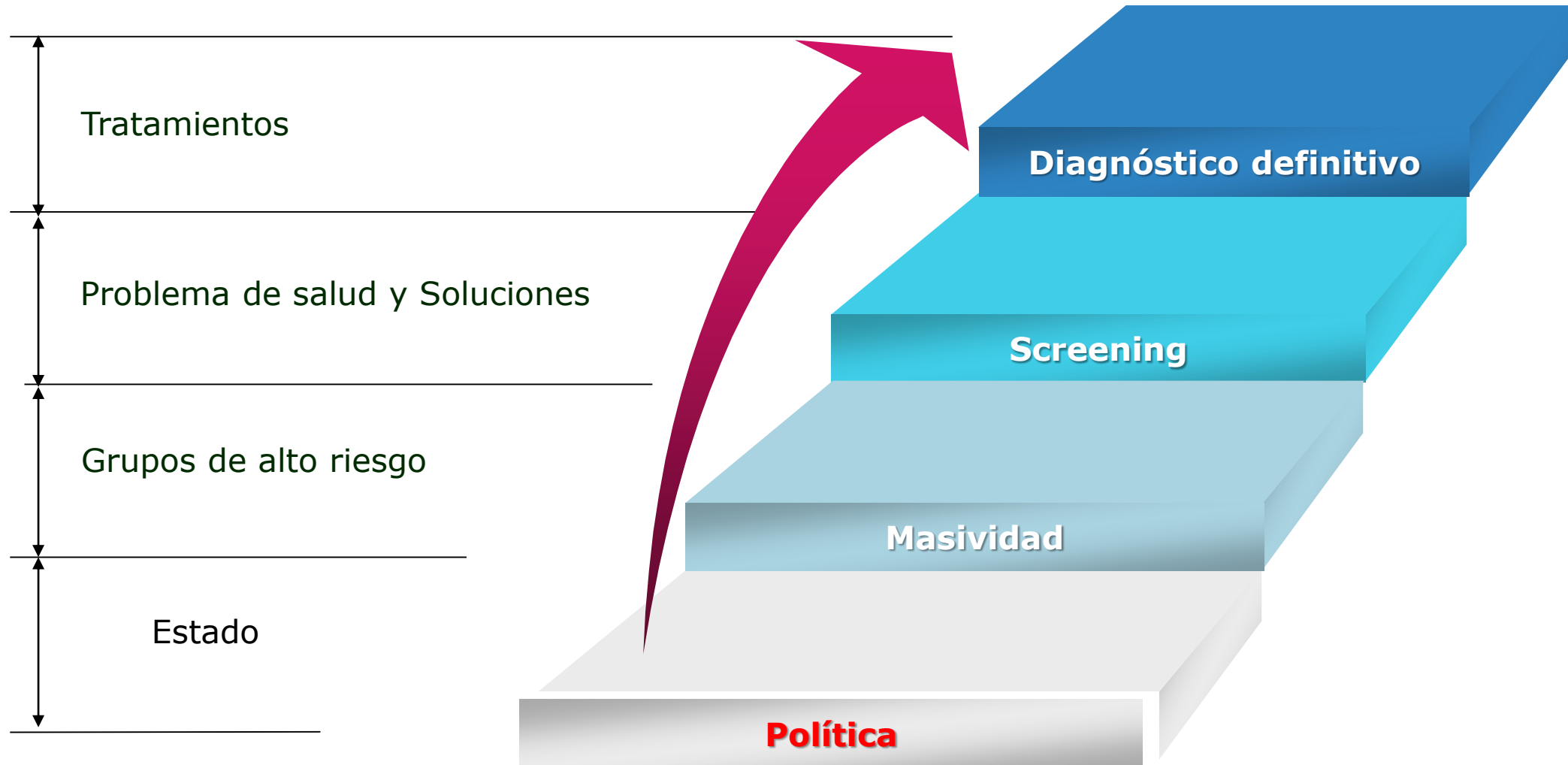
2000 - Se introdujo el diagnóstico de **PKU**.

2005 - Se introduce el diagnóstico de **Hiperplasia Adrenal Congénita, Galactosemia y Deficiencia de Biotinidasa.**



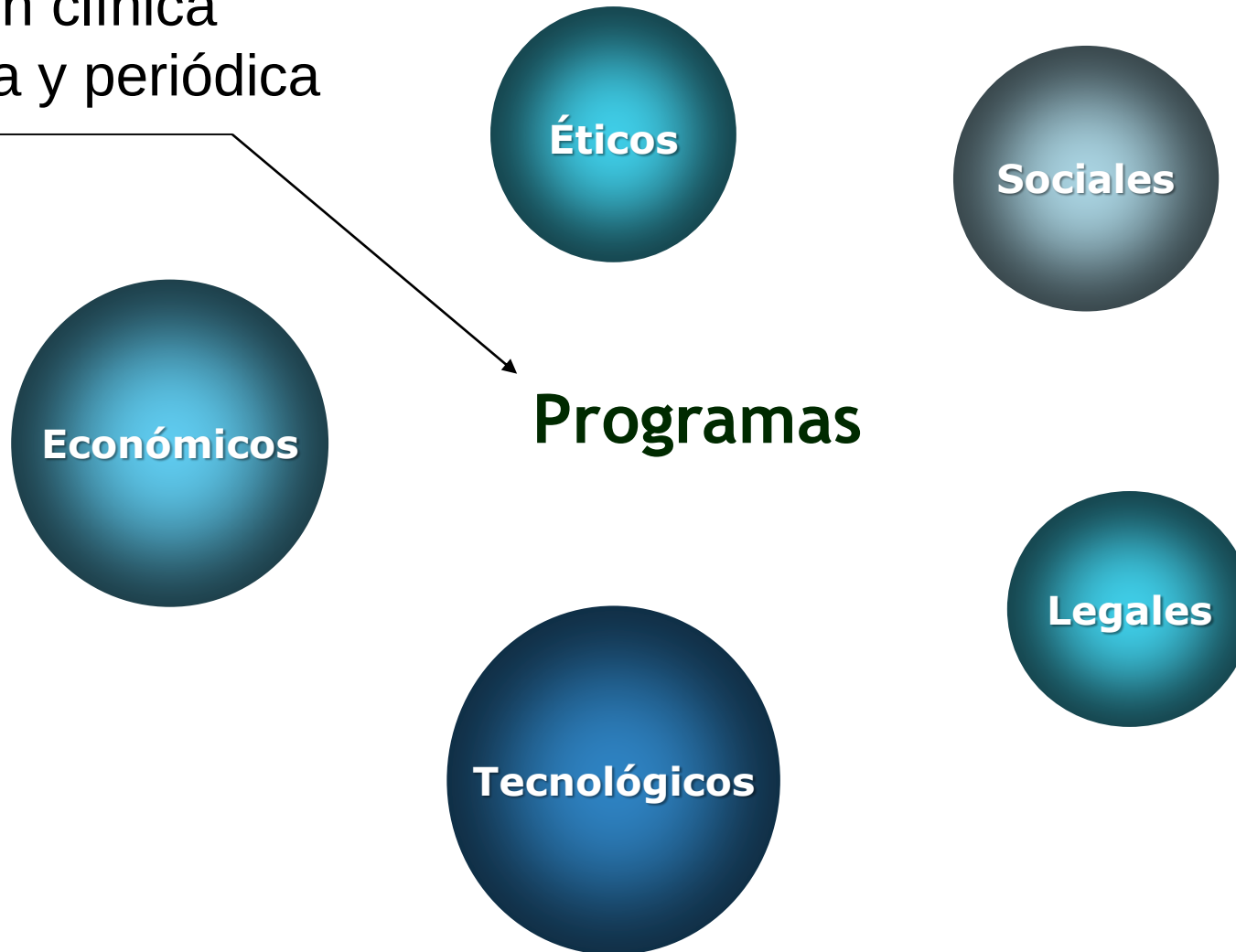
IMPACTO: 1124 niños diagnosticados a tiempo

PESQUISA



PESQUISAJE ACTIVO

Exploración clínica
sistemática y periódica



EQUIPAMIENTO SEMIAUTOMATIZADO TAMIZ METABÓLICO



EQUIPAMIENTO AUTOMATIZADO PARA TAMIZ METABÓLICO

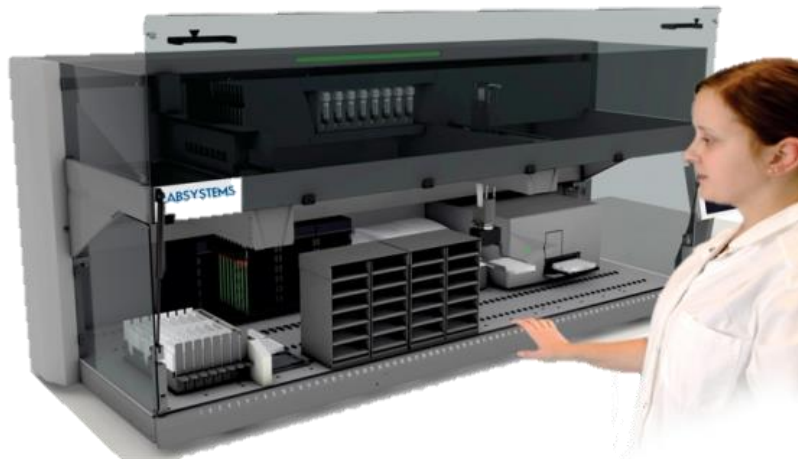
Instrumentos automáticos de trabajo en lotes, desarrollan todos los pasos del ensayo pero realizan un solo tipo de diagnóstico en cada corrida



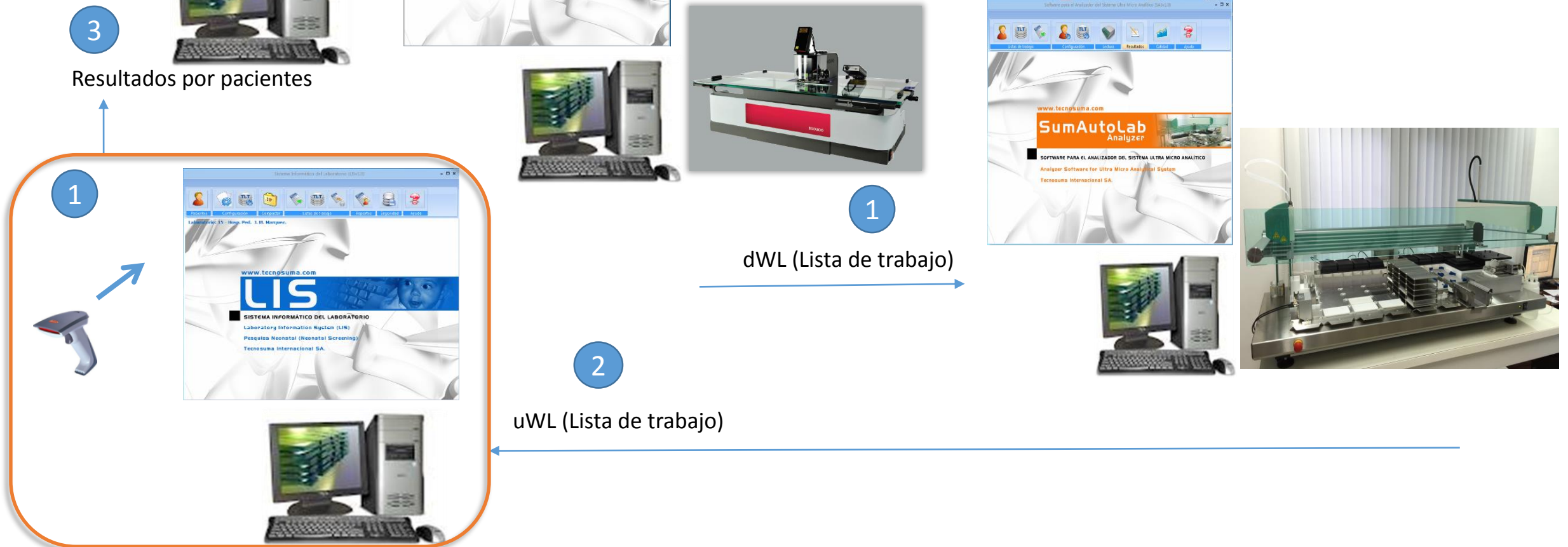
EQUIPAMIENTO AUTOMATIZADO PARA TAMIZ METABÓLICO



Desarrollan todos los pasos de los ensayos pero se caracterizan por que a una misma muestra de paciente se le realizan varios ensayos durante el proceso

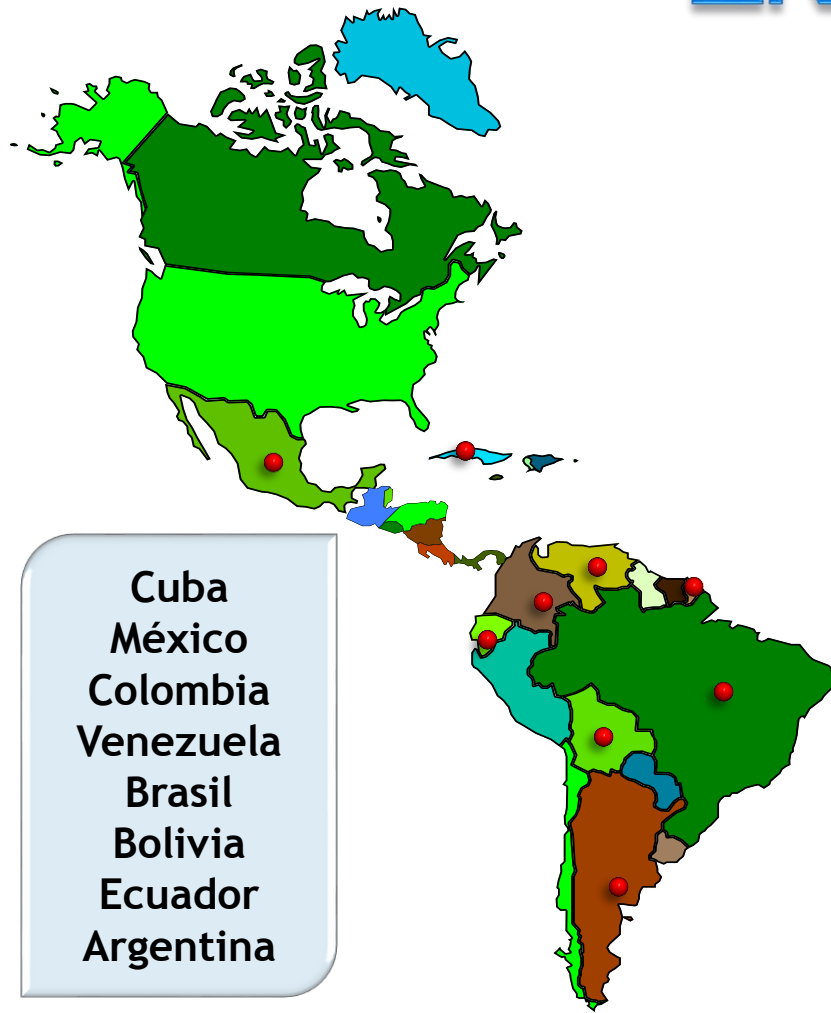


SISTEMAS AUTOMATIZADOS DE LA TECNOLOGÍA SUMA



EN AMÉRICA LATINA

MÁS DE 20 MILLONES
DE RECIÉN NACIDOS
TAMIZADOS CON
TECNOLOGÍA CUBANA





PREVENIMSS

ENFERMEDADES METABÓLICAS CONGÉNITAS 1994 - 2015

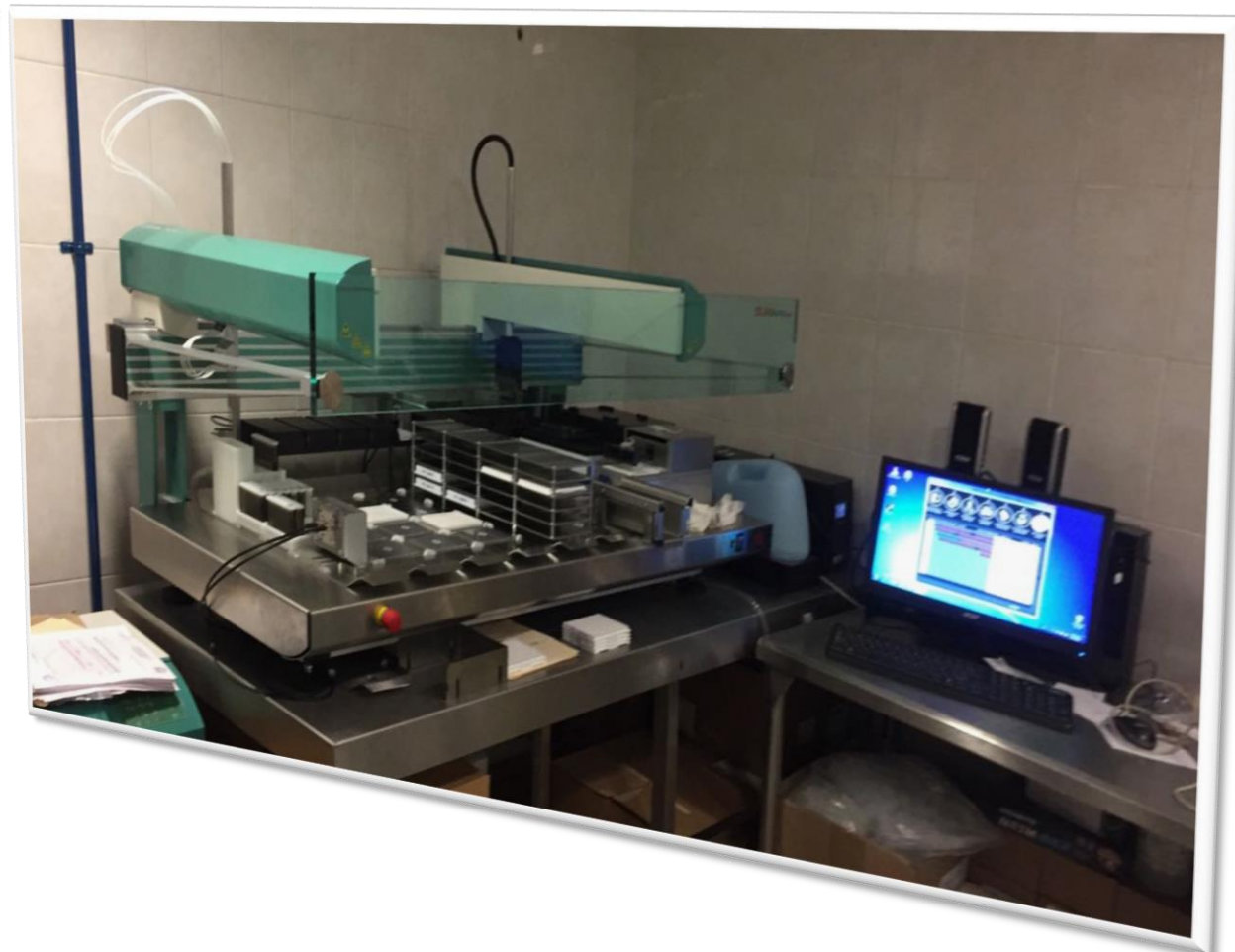


IMSS - Mx	TAMIZADOS	DIAGNÓSTICOS
Hipotiroidismo Congénito	5 942 838	2320
Hiperplasia Adrenal Congénita	1 868 948	271
Fenilcetonuria	1 868 948	14
Deficiencia de Biotinidasa	1 868 948	6



PREVENIMSS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL 2015-2017



BRASIL

ESTADO DE MINAS GERAIS



DESDE 1993

Universidade Federal de Minas Gerais - Faculdade de Medicina
Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico

2017 puestos de toma de muestra en 853 municipios



Promedio de 20.000 neonatos / mes



Cobertura > 95% RN del Estado

Hipotiroidismo	3.927.397	1122	1: 3 500
Fenilcetonuria	3.927.397	187	1: 21 000

BRASIL

ESTADO DE RIO DE JANEIRO



APAE Rio



**Promedio de 15 000
Neonatos / mes**



EN 2017

**Hipotiroidismo
Fenilcetonuria
Deficiencia de Biotinidasa
Galactosemia
17OH Progesterona**

CONSIDERACIONES FINALES

- ▶ Mediante un sistema de tamiz integral (administrativo, analítico, clínico y social) se pueden alcanzar niveles de cobertura mayores al 95 % que permiten la toma de acciones terapéuticas oportunas y posterior seguimiento.
- ▶ La selección del TNA debe tener como principio el costo-beneficio para la familia y la sociedad en dependencia del escenario clínico-legal de cada país.
- ▶ Los Programas de TN para detectar EIM en cualquiera de sus expresiones, permiten identificar pacientes con alteraciones génicas, cuyos efectos desfavorables pueden ser modificados por la intervención terapéutica y evitar de esta forma la presencia de individuos con Retraso Mental por esta causa, permitiendo la inserción de los mismos en la Sociedad.
- ▶ Las tecnologías utilizadas para lograr la sostenibilidad de los programas de pesquisas neonatales deben estar acordes a los recursos de cada región.
- ▶ La asesoría científica y tecnológica de los profesionales cubanos ha permitido el pesquijaje en países de América Latina logrando ampliar la cobertura del TN en los mismos.



MUCHAS GRACIAS