

AACC

Better health through laboratory medicine.



**Early diagnosis of genetic disorders
saves children's lives: A discussion on
merits and process to successfully
implement newborn screening**

***El Diagnóstico Temprano de los Trastornos
Genéticos Salva las Vidas de los Niños: Una
Discusión Sobre los Méritos y el Proceso para
Implementar el Tamizaje Neonatal con Éxito***

13 October 2017

Hotel Estelar Intercontinental, Cali, Colombia



Better health through
laboratory medicine.

Tamizaje Neonatal

Historia y Situación Presente

Rebecca Mardach, MD
The MIND Institute, University of California, Davis

13 October 2017

El Tamizaje Neonatal

- Sistema de salud pública, NO una actividad médica
- Enfermedades no evidentes en el recién nacido
- Detección antes de que se presenten síntomas para reducir
 - Mortalidad
 - Morbilidad
- Midiendo marcadores específicos

Porque tamizar?

- Deteccion temprana de errores innatos del metabolismo y otros.
 - *Fenilcetonuria – 8.1 per 100,000*
 - *Otros desordenes de amino acidos– 18.7 per 100,000*
 - *Acidemias organicas– 12.6 per 100,000*
 - *Desordenes del ciclo de la urea – 4.5 per 100,000*
 - *Enfermedades de deposito lisosomal – 19.3 per 100,000*

Colectivamente: 1: 800-2500 nacimientos con errores innatos del metabolismo

The incidence of inherited metabolic disorders in the West Midlands, UK. Sanderson S et al. Arch Dis Child. 2006;91(11):896

Principios Básicos del Tamizaje Neonatal

1968 – Organización Mundial de la Salud (Wilson & Jungner)

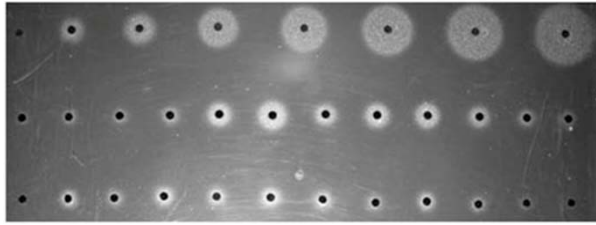
1. Enfermedad tratable
2. Colección de muestra es simple
3. Posible detectar en el bebe
4. Método de prueba simple
5. Tratamiento temprano es beneficioso
6. Hay recursos para diagnostico y tratamiento
7. Publico acepta y se beneficia
8. Costos razonables

2006 – Asociación Americana de Genética Medica Y Genómica (ACMG)

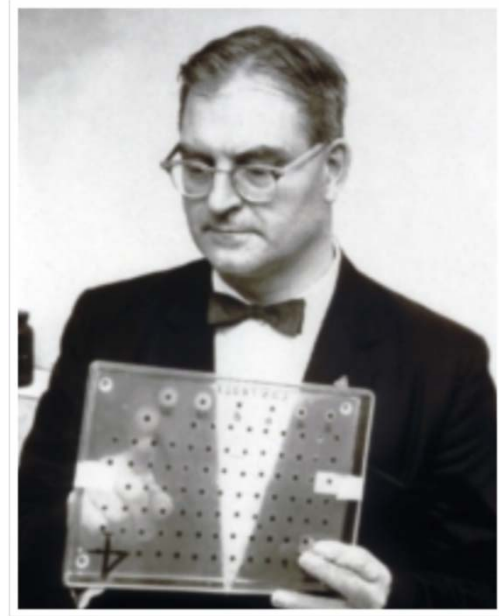
- Característica de la enfermedad
- Factores de laboratorio
- Factores de manejo clínico

Historia del Tamizaje

Dr. Robert Guthrie en los años
1960's



Estudio de inhibición bacteriana



AACC Better health through
laboratory medicine



Metodología continua mejorando

1970

- Hipotiroidismo congénito
- Anemia de células falciformes
- Deficiencia de 21-hidroxilasa
- Galactosemia

Avances tecnológicos de los años 1970-1990's

1980

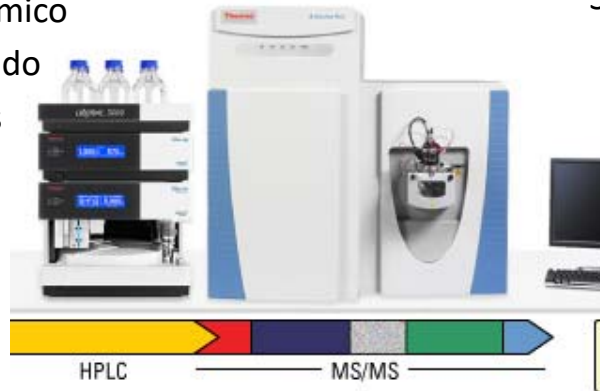
- Computadores facilitan manejo y seguimiento

1990

- La espectrometría de masas (MS/MS)
- Análisis de ADN para 2º nivel

MS/MS para el Tamizaje Neonatal

- Muestra 3 mm
- Mas rápido
- Mas económico
- Automatizado
- Parámetros específicos



Tamizaje Inicial

- Acilcarnitinas
- Aminoácidos

Segundo Nivel

En la misma muestra



Programas de Tamizaje Neonatal se implementan en los 2000's

1999

- Se desarrollan estándares y procesos

2001

- Se hace evaluación de la ciencia e información médica para hacer recomendaciones

2002

- Reunión de mas de 70 expertos desarrollan lista de condiciones (RUSP)

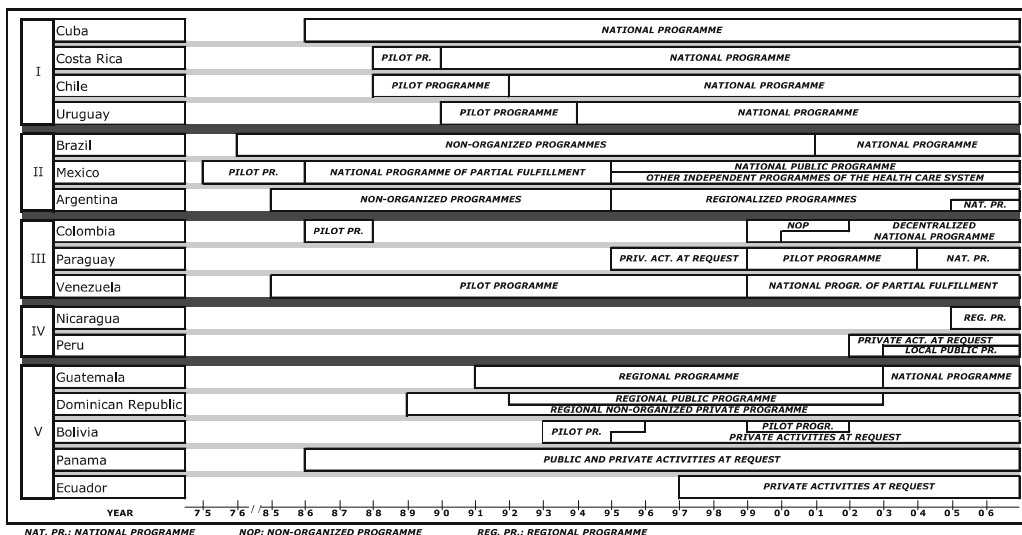
2006

- ACMG publica “ El Tamizaje Neonatal: hacia un Sistema y Panel Uniforme de Tamizaje”

Enfermedades mas comunes

Enfermedad	Numero de casos anuales estimados (en USA)
Sordera congénita	5,073
Hipotiroidismo congénito primario	2,156
Anemia de células falciformes	1,775
Fibrosis quística	1,248
Deficiencia de acilo-CoA dehidrogenasa media (MCAD)	239
Galactosemia clásica (incluye variantes)	224
Fenilcetonuria	215
Hiperplasia adrenal congénita	202

Tamizaje neonatal en Latinoamérica



Organización

- PRE-ANALISIS:
 - colección de muestras
 - Educación
 - ANALISIS
 - Preparación de las muestras
 - Interpretación
 - POS-ANALISIS
 - Caso positivo
 - Caso negativo
 - Caso probado
 - Seguimiento a largo tiempo
- DESEMPEÑO:
 - Cumplimiento
 - Cubrimiento
 - Precisión
 - ↓ falsos positivos
 - ↓ falsos negativos

Impacto de casos falsos

FALSOS POSITIVOS

- Ansiedad
- Aumento del costo y caída en credibilidad del programa

FALSOS NEGATIVOS

- No diagnosticar una condición tratable
- No seguimiento a persona afectada
- Aumento de morbilidad y mortalidad asociada a la condición

Consideraciones para implementar un programa de Tamizaje Neonatal

Pruebas de laboratorio:

- Cuando se toma la muestra
- Mantener bajos costos
- Mantener acreditación

El numero de enfermedades incluidas aumenta

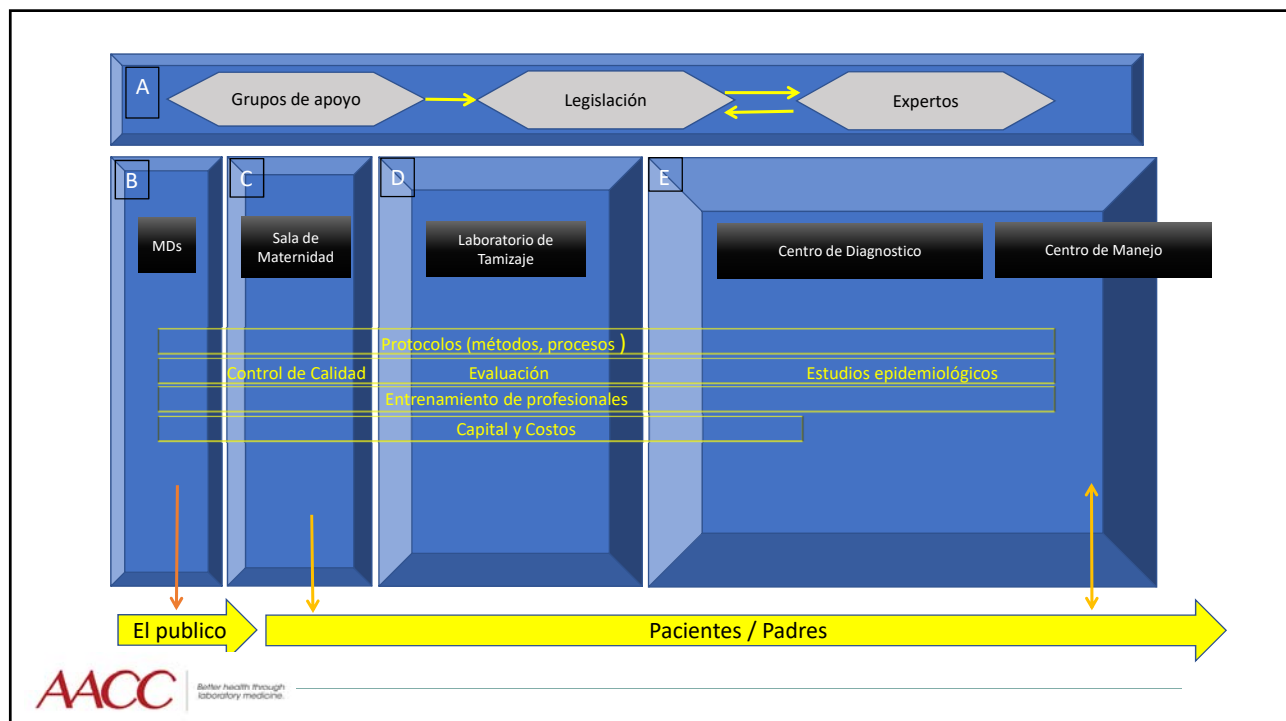
- Cuando aparecen nuevos tratamientos (DMD)
- Con nuevos avances tecnológicos (MS/MS, pruebas de audición en el hospital)

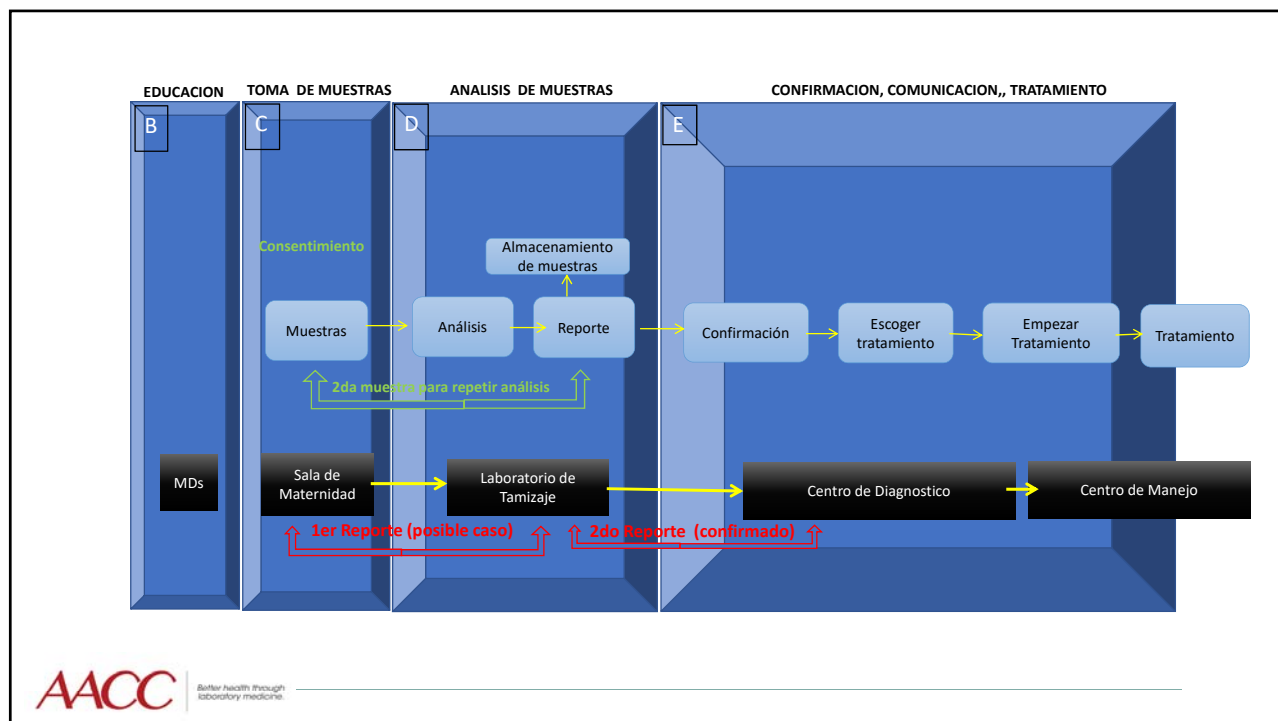
Tendencia: los programas cambian con el tiempo:

Expansión: aumento en el numero de enfermedades

Optimización:

- Aumento de productividad
- Disminución de falsos positivos y falsos negativos





Desafíos a enfrentar: El Futuro un Modelo Múltiple

- Financiación: gobierno vs. aseguradora vs. privado
- Cubrimiento: nacional vs. regional
- Expansión
- Costo efectividad
- Pruebas bioquímicas vs. estudios genómicos

Secuencia exomica para el tamizaje

Por que se considera:

- Se expande la red de enfermedades tamizadas
- Encuentra enfermedades no detectadas por MS/MS
- Pocos falso positivos o falsos negativos
- Mejor rendimiento
- Detecta a cargadores

Desventajas

- Mas costoso
- Toma mas tiempo
- Incierta correlación geno-fenotipo
- Variantes de significado incierto
- Descubre paternidad falsa
- No detecta deleciones grandes
- Hallazgos fortuitos

Sitios web útiles:

ACT <http://bit.ly/2xgOi9b>

FACT <http://bit.ly/2vQBhFJ>

NBSTRN <https://www.nbstrn.org/>



Practical considerations for setting up a laboratory for newborn screening

*Michael J. Bennett PhD, FRCPath, FACB, DABCC
University of Pennsylvania Perelman School of
Medicine & Children's Hospital of Philadelphia*

13 October 2017

Buenos dias

Por favor acepten mis disculpas por
presentar solamente en ingles

Conflicts of Interest

Dr. Bennett has no external financial conflicts of interest to declare regarding this presentation.

Dr. Bennett is on the Board of Directors of AACC.

Goals

- Describe important features of a newborn screening program for metabolic diseases
- Break it down into requirements for a pilot study in an academic medical center/ whole population screening
- Choice of conditions to screen for
- Screening methods
- Quality control
- Proficiency

10 Great public health achievements: US Centers for Disease Control

- Vaccine preventable diseases
- Prevention and control of infectious diseases
- Tobacco control
- ***Maternal and child health* folate supplementation, Newborn Screening**
- Motor vehicle safety
- Cardiovascular disease prevention
- Occupational safety
- Cancer prevention
- Childhood lead poisoning prevention
- Public health preparedness and response

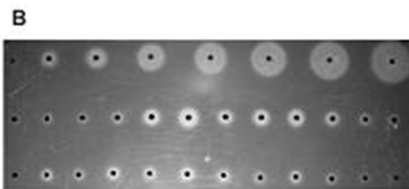
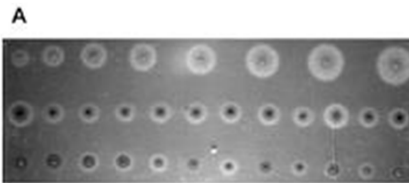
Blood spot sample collection

- For a fully prospective pilot study
- Can be readily coordinated in a single clinic/ delivery setting and a single laboratory
- For whole population
- Requires complex co-ordinated shipping of samples from a wide range of birthing facilities/home to a number of testing centers
- Is postal service capable or does it require a courier system

blood spot collection



Robert Guthrie and the bacterial inhibition assay



What can a pilot study tell us?

Metabolic disorders diagnosed by screening newborns results of pilot studies

Program	Duration	Number screened	
New South Wales, Australia	1 year	137,000	23 amino acid 3 fatty acid 5 organic acid
		Total	31 (1:4400)
New England USA	2 years	257,000	22 amino acid 17 fatty acid 3 organic acid
		164,000	Total
			42 (1:3900)
Pediatrix	10 years	>700,000	86 amino acids 45 fatty acid 32 organic acids
		Now 1.7million	Total
			163 (1:4300)
Bavaria, Germany	7 months	87,000	10 amino acids 8 fatty acids 4 organic acids
		Total	22 (1:3950)
		1:4100	

Advantage of a pilot study

- Will tell us most important conditions to include in a screen. Most programs started with a single disorder and then expanded
- Can determine the level of instrumentation required at testing sites
- Tandem mass spectrometry typically optimal
- Immunassays available for some conditions
- HPLC might be sufficient for some testing

ACMG primary recommend disorders detectable by mass spectrometry

Amino acid disorders

- PKU, Maple Syrup Urine Disease, Homocystinuria, Tyrosinemia, Citrullinemia, Argininosuccinic aciduria

Organic acid disorders

- Propionic-, Methylmalonic- (all types), Isovaleric-acidemias, β -ketothiolase deficiency, HMG-CoA lyase deficiency, 3-Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency, Malonyl-CoA decarboxylase deficiency, glutaric acidemia type 1

Fatty acid oxidation disorders

- MCAD deficiency, carnitine uptake defect, VLCAD, LCHAD/TFP, SCAD, CPT2 deficiencies

Technical skills

- Most newborn screening procedures are automatable today but do require good technical skills in the operators
- Work with instrument manufacturers to develop a partnership

Quality control

- CDC can provide materials to ensure testing is equally effective at every site
- Local proficiency testing also important (sharing samples amongst testing sites)

Confirmatory testing

- Screening programs are designed to have maximum sensitivity so that no cases are missed
- Requires a specialist center(s) to do confirmatory testing on positive screens. Metabolite or molecular testing

Clinical follow up of positive screens

- Requires a system whereby biochemical genetics experts can arrange confirmatory testing and instigate treatment
- Relatively easy in a pilot study
- Potentially difficult if patient is in a remote area with poor access to a major health center
- All positively screened patients needs access to therapy

Thank you for your attention.

Questions?

Information

Michael J. Bennett PhD, FRCPath, FACB, DABCC

University of Pennsylvania Perelman School of
Medicine & Children's Hospital of Philadelphia

bennettmi@email.chop.edu

Consideraciones prácticas para establecer un laboratorio para el tamizaje del recién nacido

*Michael J. Bennett PhD, FRCPath, FACB, DABCC
University of Pennsylvania Perelman School of
Medicine & Children's Hospital of Philadelphia*

13 October 2017

Buenos dias

Por favor acepten mis disculpas por
presentar solamente en inglés

Conflicto de Interés

El Dr. Bennett no tiene conflictos de intereses financieros externos a declarar con respecto a esta presentación.

El Dr. Bennett está en la Junta de directores de AACC.

Metas

- Describen las características importantes de un programa de tamizaje neonatal de enfermedades metabólicas.
- Componentes para un estudio piloto en un centro médico académico / tamiz de toda la población
- Elección de las condiciones para el tamizaje
- Métodos de tamizaje
- Control de Calidad
- Proficiencia

10 Logros grandes en salud pública: Centros para el Control de las Enfermedades (CDC)

- Prevención de las Enfermedades mediante vacunas
- Prevención y control de las enfermedades infecciosas
- Control de Tobacco
- ***Salud Maternal e Infantil* suplementación con folatos, Tamizaje neonatal**
- Vehículo motor seguro
- Prevenir la enfermedad cardiovascular
- Seguridad ocupacional
- Prevención del cáncer
- Prevención de envenenamiento por plomo en la niñez
- Respuesta y conciencia en salud pública

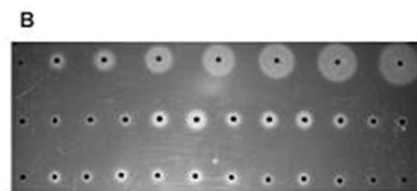
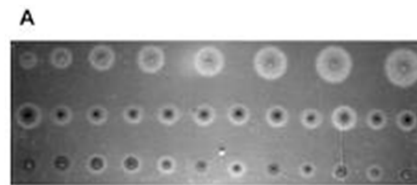
Colección de muestras en mancha de sangre

- Para un estudio piloto prospectivo completo
- Puede coordinarse fácilmente en una sola clínica / área de entrega y un solo laboratorio
- Para toda la población
- Requiere de un complejo envío co-ordinado de muestras de una amplia área de hospitales con nacimientos / hogar de un número de centros de prueba
- ¿El Servicio postal es capaz o requiere de un sistema de mensajería?

Colección de muestra Spot



Robert Guthrie y el ensayo de inhibición bacteriana



¿Qué nos puede decir un estudio piloto?

Trastornos metabólicos, diagnosticados en los recién nacidos como resultados de estudios piloto

Programa	Duración	Número de tamizajes	
New South Wales,	1 año	137,000	23 amino acidos 3 ácidos grasos
			Australia
			5 ácido orgánico
			Total 31 (1:4400)
New England USA	2 años	257,000 164,000	22 amino acidos 17 ácidos grasos 3 ácido orgánico
			Total 42 (1:3900)
Pediatric	10 años	>700,000 Now 1.7million	86 amino acidos 45 ácidos grasos 32 ácidos orgánicos
			Total 163 (1:4300)
Bavaria, Germany	7 años	87,000	10 amino acidos 8 ácidos grasos 4 ácidos orgánicos
			Total 22 (1:3950)
		1:4100	

Ventaja de un estudio piloto

- Nos dirá las condiciones más importantes para incluir en un tamizaje. La mayoría de los programas inician con una sola alteración y se expanden
- Puede determinar el nivel de instrumentación necesaria en sitios de prueba
- Tandem mass spectrometry es la óptica típicamente
- Los Inmunoensayos están disponibles para algunas condiciones
- HPLC puede ser suficiente para algunas pruebas

ACMG primary recommend disorders detectable by mass spectrometry

Amino acid disorders

- PKU, Maple Syrup Urine Disease, Homocystinuria, Tyrosinemia, Citrullinemia, Argininosuccinic aciduria

Organic acid disorders

- Propionic-, Methylmalonic- (all types), Isovaleric-acidemias, β -ketothiolase deficiency, HMG-CoA lyase deficiency, 3-Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency, Malonyl-CoA decarboxylase deficiency, glutaric acidemia type 1

Fatty acid oxidation disorders

- MCAD deficiency, carnitine uptake defect, VLCAD, LCHAD/TFP, SCAD, CPT2 deficiencies

Habilidades Técnicas

- Muchos procedimientos de evaluación del recién nacido son automatizados hoy en día, pero requieren de operadores con buenos conocimientos técnicos
- Trabajar con los fabricantes de los instrumentos para desarrollar una colaboración.

Control de Calidad

- CDC puede proporcionar materiales para asegurar que la prueba es igualmente efectiva en todos los sitios
- Profesores locales de pruebas de aptitud también son importantes (compartir muestras entre diferentes laboratorios)

Prueba confirmatoria

- Los programas de tamizaje estan designados para tener una maxima sensibilidad y evitar que algunos casos se pierdan.
- Requiere de un centro (s) especializado (s) para hacer la prueba confirmatoria en casos de tamizaje positive.
- Pruebas metabolicas y moleculares.

Seguimiento clínico a tamizajes positivos

- Requiere de un sistema por el cual expertos en genética bioquímica pueden desarrollar pruebas de confirmación e investigación en el tratamiento
- Relativamente fácil en un estudio piloto
- Potencialmente difícil si el paciente está en un área remota con pobre acceso a un centro de salud
- Todos los pacientes con tamizaje positivo necesitan acceso a terapia.



Gracias por su atención.

¿Preguntas?

Información

Michael J. Bennett PhD, FRCPath, FACB, DABCC

University of Pennsylvania Perelman School of
Medicine & Children's Hospital of Philadelphia

bennettmi@email.chop.edu

The early diagnosis of the genetic disorders saves children's lives: A discussion of the methods and the process to implement the neonatal screening with success

*Dra. Q.F. Graciela Queiruga
Uruguay*

- Experience from an established newborn screening program in Latin America: Discuss any difficulties that were overcome and resolved in the newborn screening program in Uruguay. Define cost of program, and describe results and advantages of introduction of the program in Uruguay.



New Born Screening has become, after the vaccines, the most accepted procedure in pediatric prevention

Leitwiler K. The Price of Prevention. Scientific American, April 1995; 95-103

what structures exist in the country?

How is the infant mortality?

How is the birth rate?

Is disability assistance available?

What is the cost of the disabled?

Is the community informed?

Are there associations of parents of the disabled?

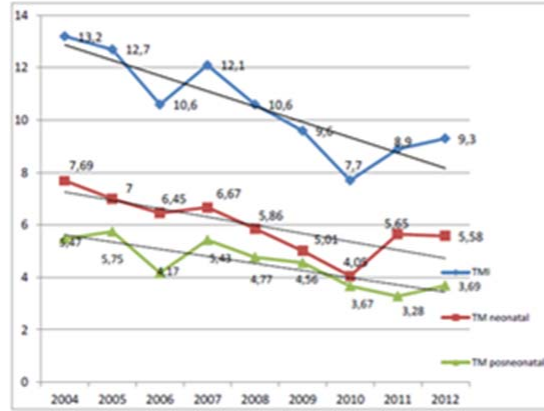
How are the communications?

Where to propose?

Training of professionals

Technological availability (Commercial firms)

Graphic 4. Evolution of the infant mortality rate and its components (per thousand "NV"). Uruguay 2004-2012.

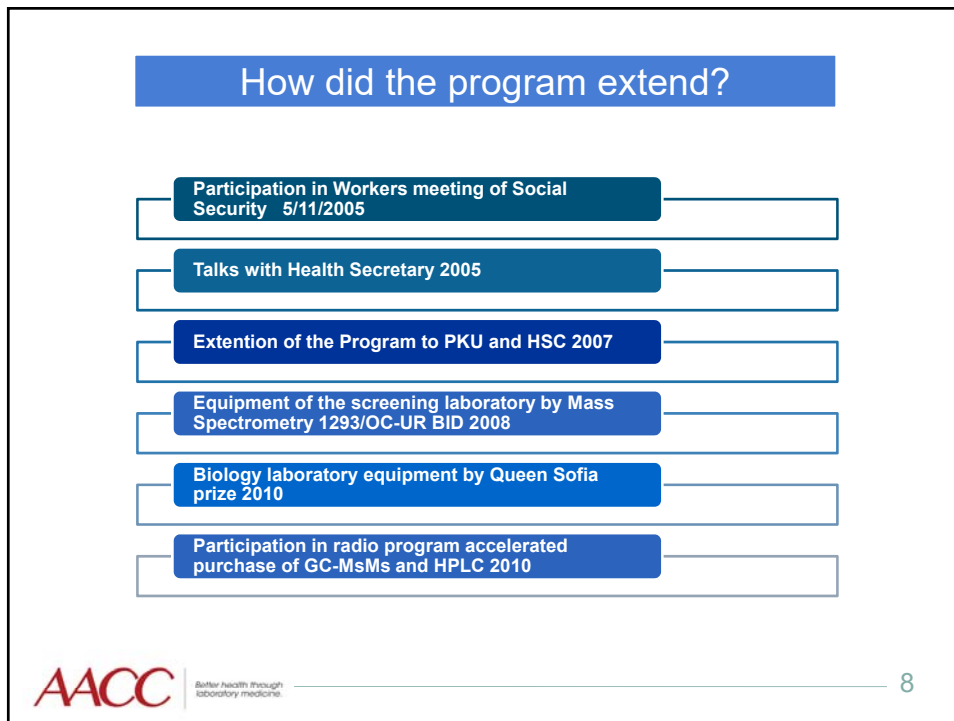
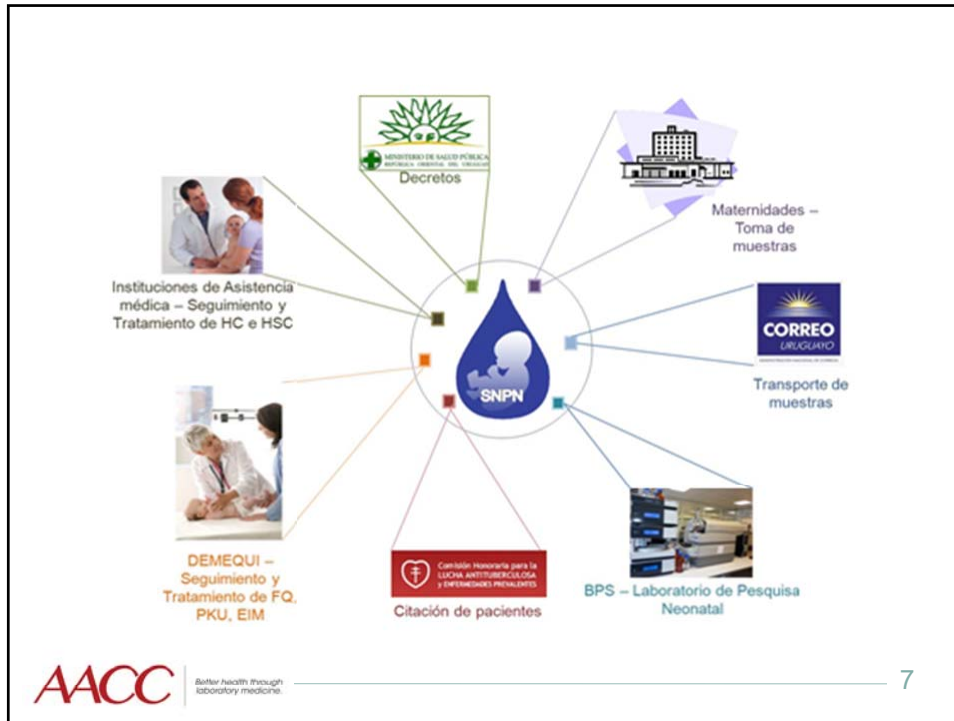


Child mortality 2015, 7,4 per thousand

Table 1 - Program demographics and assessed conditions to safe Analytical screening programs.

Country	Program Demographics				Assessed Conditions									
	Population (millions)	Population aged 0-14 (millions)	Population aged 15-64 (millions)	Population aged 65+ (millions)	1. National programs	2. Child mortality < 10	3. Coverage > 90%	4. Gratuitous (screening, diagnosis and treatment)	5. Pathologies: 70% of what is suggested	6. 1. National programs	7. 2. Child mortality < 10	8. 3. Coverage > 90%	9. 4. Gratuitous (screening, diagnosis and treatment)	10. 5. Pathologies: 70% of what is suggested
Argentina	41.800	10.000	28.000	3.800	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Brazil	204.000	50.000	140.000	14.000	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
China	1.368.000	300.000	800.000	268.000	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
India	1.210.000	300.000	700.000	210.000	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
USA	312.000	75.000	220.000	17.000	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Uruguay	3.500.000	1.000.000	2.000.000	500.000	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

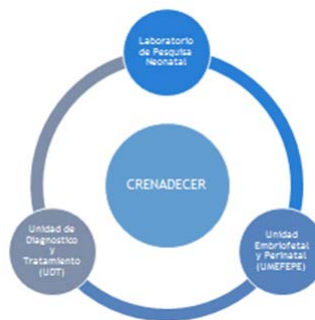
- National programs: 10/20
- Child mortality < 10: 5/20
- Coverage > 90%: 6/20
- Gratuitous (screening, diagnosis and treatment): 6/20
- Pathologies: 70% of what is suggested



A healthy kid will be a worker that will quote to the Social Security and will have his retirement at a greater age, while a kid with a severely affected health, not only will not contribute, but on the contrary, will receive benefits in money and in support, according to the years of life expectancy associated with his pathology. In the evaluation carried out, is taken as work assumption the effectiveness of the screening for certain pathologies that are detailed, considering the aggregate impacts of the aforementioned social security aspects.

NATIONAL REFERENCE CENTER FOR BIRTH DEFECTS AND RARE DISEASES

Contribute to improve the life quality of people with birth defects and rare diseases through a National Reference System for prevention, diagnosis, treatment and integral rehabilitation



A Little History...

1990	<ul style="list-style-type: none">• Hipotiroidismo Congénito
2007	<ul style="list-style-type: none">• Hiperplasia adrenal congénita• Fenilcetonuria (PKU)
2008 (Plan Piloto)	<ul style="list-style-type: none">• Aminoacidopatías• Defecto de la beta oxidación de ácidos grasos• Acidemias orgánicas
2009	<ul style="list-style-type: none">• Hipoacusia neonatal
2010	<ul style="list-style-type: none">• Fibrosis Quística
2013	<ul style="list-style-type: none">• Hemoglobinopatías• MCADD

Decree 325/2013

Recognizes the BPS Neonatal Screening Laboratory as the only center for diagnosis, confirmation and follow-up for the obligatory detection pathologies through the blood drop

- Congenital hypothyroidism
- Phenylketonuria
- Congenital adrenal hyperplasia
- Cystic fibrosis
- MCADD

National Newborn Screening System



UNIVERSAL



GRATUITIOUS



OBLIGATORY



COVERAGE OF 100% BIRTHS

TOMA DE MUESTRA

El BPS brinda gratuitamente:

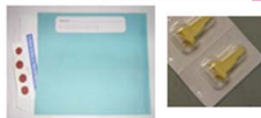
Tarjetas

Lancetas

Sobres

Posters y Folletos

Secadores de muestras



Monitoring and Treatment Polyclinic

Diagnosis and Treatment Unit

- Confirmatory studies
- Special milks
- Medicines
- Studies for follow-up clinicians
- Clinical controls

National reference center for the study of metabolic diseases



Una pequeña muestra de sangre puede cambiar toda su vida



Lo que los padres deben saber sobre la Pesquisa Neonatal.

Información a los padres

RECONOCIMIENTO

Por Decreto Nº 220 del 4 de octubre de 2012, se reconoció al Laboratorio de Pesquisa Neonatal del Banco de Prendas Surtido como centro de diagnóstico, certificación e implementación para el propósito de mejorar la calidad e impacto de la glicemia neonatal.

Si temés alguna consulta, podés comunicarte gratuitamente al 0660 1767

There is no analyst or instrument capable of giving a good result from a bad sample



Muestras





In a drop of blood (3,2 mm diameter) separates, identifies and quantifies metabolites that correctly interpreted, detect more than 20 diseases

Equipo automático para cortar muestras(punchador)



What is new born screening by decree?

Hipotiroidismo congénito

Hiperplasia adrenal congénita

Fibrosis Quística

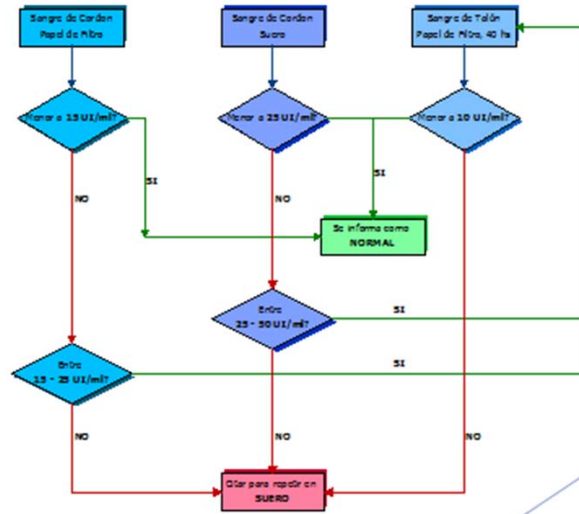
Fenilcetonuria

MCADD

HIPOTIROIDISMO CONGENITO



Hipotiroidismo Congénito: Algoritmo



- 2007-2016
- 96 casos
- 1/2430

Hipotiroidismo
Congénito



HIPERPLASIA ADRENAL CONGENITA



- 2007-2016
- 29 casos
- 1 / 14420

Hiperplasia
Suprarrenal
Congénita



FIBROSIS QUISTICA



- 2010-2016
- 37 casos
- 1/8460

Fibrosis
Quística



Hiperfenilalaninemias



- 2007-2016
- 33 casos
- 1/12670

Hiperfenilalaninemia



MCADD



- 2009-2016
- 6 casos
- 1/61950

MCADD



Programas Piloto



Pesquisa Ampliada

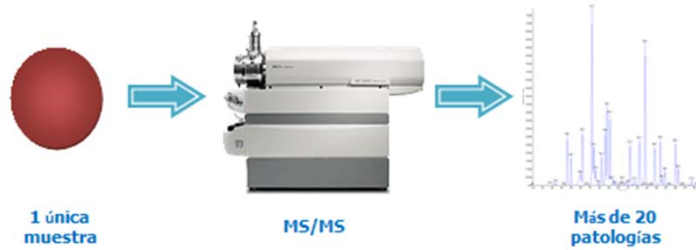
- Aminoacidopatías
- Acidemias orgánicas
- Defectos en la beta oxidación de ácidos grasos



Hemoglobinopatías

- Estructurales
- Formas graves de talasemia

VENTAJA DEL MS/MS





- 5 Deficiencia de B12 materna
- 1 Citrulinemia
- 1 Def. transportador de carnitina
- 2 A. Metilmalonica
- 1 Def. Cobalamina C (Vit B12)
- 5 Def. materna de Carnitina
- 2 3-MCC

**Pesquisa
Ampliada**



HEMOGLOBINOPATÍAS



- 2 Hemoglobinopatía C
- 6 Anemias Falciformes

Hemoglobinopatías



Why expand the program?

In cases of difficult treatment:
Genetic advice to families

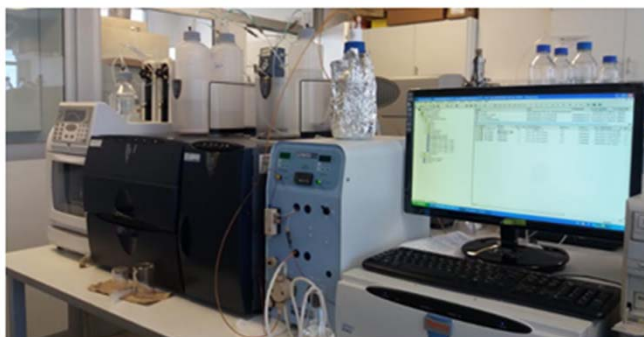
In rare diseases the patient parades by many specialists until they give a diagnosis, we avoid anxieties and money

The calculation of the disease without diagnosis and without effective treatment was never evaluated

GC-MS



ANALIZADOR DE AMINOACIDOS



SECUENCIADOR Y PCR



EQUIPO DE TRABAJO LABORATORIO DRA. GRACIELA QUEIRUGA

- BC Cecilia Queijo
- Dra. Aida Lemes
- BC Paola Garlo
- BC María Machado
- BC Soledad Méndez
- BC Paola Audicio
- Lic. Lylián Corbo
- Lic. Fernanda González
- Lic. Betsey Segobia
- Lic. Lourdes Tardeo
- Lic. Mirta García
- Lic. Alvaro Pacheco
- Lic. Ana Laura Beninca
- Aux. Lab. Ana Soria
- Aux. Lab. Claudia Noya
- T/A Silvia García
- Lic. Lorena Zeballos
- T/A Liset Zoff



DIRECT IMPACTS

- ❖ Fast confirmation of an ECM and HSC for an immediate treatment preventing the natural course of the disease
 - Death
 - Mental retardation
 - Other sequels
- ❖ Discard ECM in symptomatic patients:
 - Mental retardation
 - Metabolic acidosis
 - Slow growth
- ❖ Genetic advice to the family

IMPLICATION OF A NBS SYSTEM

- ❖ Greater knowledge of the disease
- ❖ Incorporation of other diseases to screening with networks already formed
- New working algorithms that decrease the number of recitations
- Calculation of our cut-off points
- Centers professionals specialized in the diagnostics and treatments

OTHER BENEFITS: MATERNAL CONDITION

- ❖ NBS abnormal result in healthy baby
- ❖ Elevated metabolite that passed the placenta due to maternal disease
- ❖ Decreased “Co metabolite” by maternal disease
- ❖ Incidence in California program
1:33.000

MCADD MATERNA

• Puckett et al. *MGM 2011*: Maternal MCAD deficiency identified by Newborn Screening.

- 2 Familias: **NBS** C0: 10.9 & 5.1 (<12), Carnitine (P) baja, Carnitine (U): normal

AC: (C6,C8,C10:1): Normal

- **Madre**: Co (P): 10 & 9.0 (<19), C0 (U): 3 (bajo)

AC: aumento de C6, C8, C10:1

ACADM (n 1): **985 A>G homocigoto**

- Madre (985 A>G mut) DC: fatigabilidad, intolerancia al ayuno (dolor de cabeza, náusea, irritabilidad), se alimentaba con frecuencia.



OPPORTUNITY COST

The cost of a program is not what appears in the budget, but the results in health, likely to have been achieved with any program that could be carried out.



The productivity of the worker who ceases to receive a subsidy and contributes to social security as a healthy member.

MCAD - Sintomática



MCAD - PNN



How to achieve the Newborn Screening System?



Reason allows us to differentiate what is impossible from what is feasible, the difference between both depends on how much effort we are willing to deploy so that what we imagine becomes reality



To what extent can our actions change the future? or is it predetermined?



We build the future today with our actions based on our decisions

Cost of Program in Uruguay by Child

Illness	Test	Cost in U\$S
Congenital Hypothyroidism	TSH	0.85
Congenital Adrenal Hyperplasia	17OH P	1.3
Cystic Fibrosis	TIR, PAPP	4
MCAD, PKU, PA	MsMs	2
Hemoglobinopatías	HPLC-CE	1.4

Expandir el programa de Pesquisa Neonatal



**El diagnóstico temprano de los
trastornos genéticos salva las vidas de
los niños: Una discusión sobre los
métodos y el proceso para implementar
el tamizaje neonatal con éxito**

*Dra. Q.F. Graciela Queiruga
Uruguay*

Experiencia de la
Implementación del Programa
de Pesquisa Neonatal Ampliado

En Uruguay



La pesquisa neonatal se ha convertido, después de las vacunas, en el procedimiento más aceptado en la prevención pediátrica

Leitwyler K. The Price of Prevention. Scientific American, April 1996; 98-103

Que estructuras existen en el país?

Cuál es la mortalidad infantil?

Cuál es la natalidad?

Existe asistencia a la discapacidad?

Cuál es el costo del discapacitado?

La comunidad está informada?

Hay Asociaciones de Padres de discapacitados?

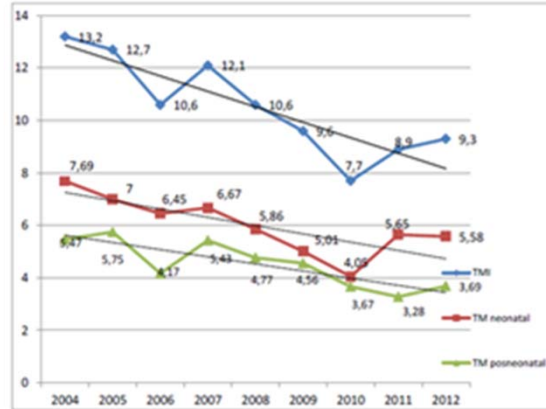
Como son las comunicaciones?

Donde plantear?

Capacitación de los profesionales

Disponibilidad Tecnológica (firmas comerciales)

Gráfico 4. Evolución de la Tasa de mortalidad infantil y sus componentes (por mil NV). Uruguay 2004 - 2012.

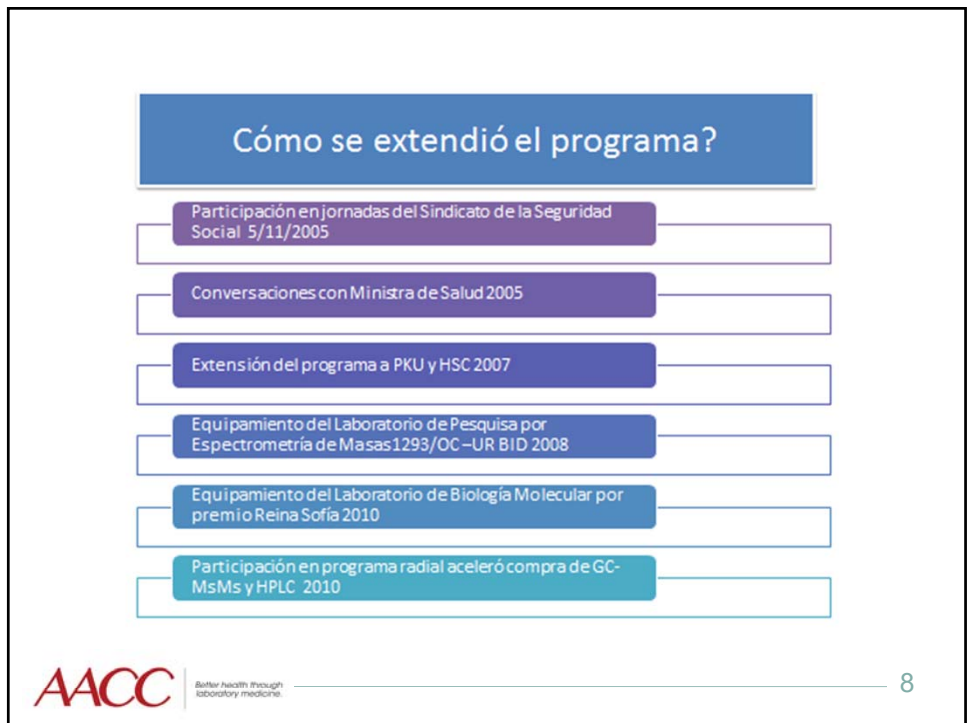
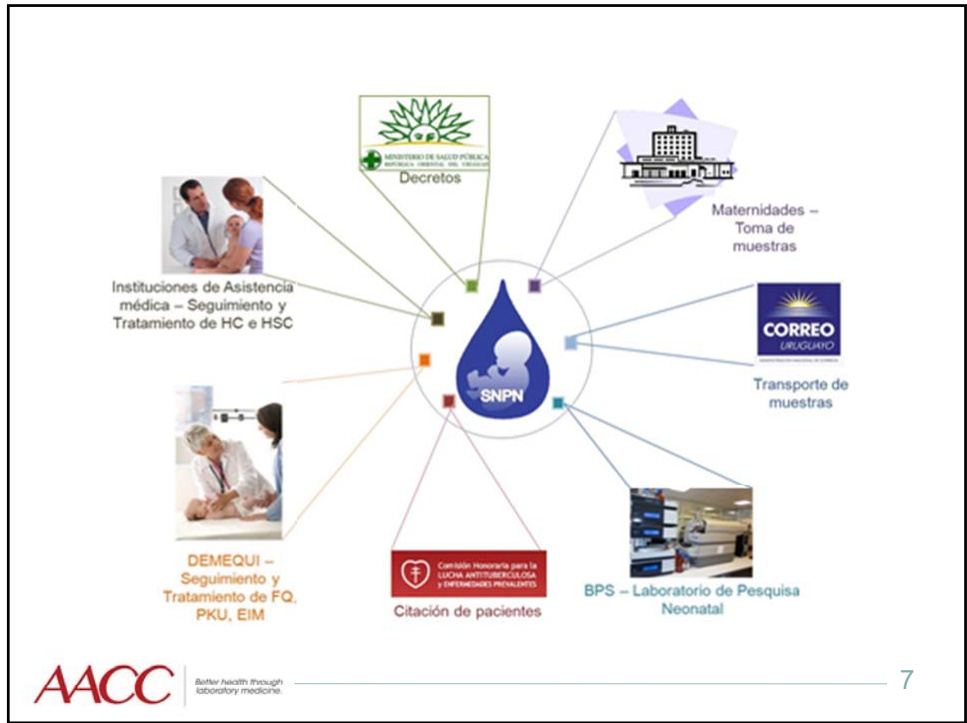


Mortalidad infantil 2015, 7,4 por mil

Tabla 1. Program demographic and entered conditions in Latin American existing programs.

Variable	Program Description	Entered conditions	Entered Free Specifications
Argentina	10,000,000	100%	100%
Bolivia	10,000,000	100%	100%
Brazil	10,000,000	100%	100%
Chile	10,000,000	100%	100%
Colombia	10,000,000	100%	100%
Costa Rica	10,000,000	100%	100%
Cuba	10,000,000	100%	100%
Ecuador	10,000,000	100%	100%
El Salvador	10,000,000	100%	100%
Honduras	10,000,000	100%	100%
Paraguay	10,000,000	100%	100%
Peru	10,000,000	100%	100%
Puerto Rico	10,000,000	100%	100%
Uruguay	10,000,000	100%	100%
Venezuela	10,000,000	100%	100%

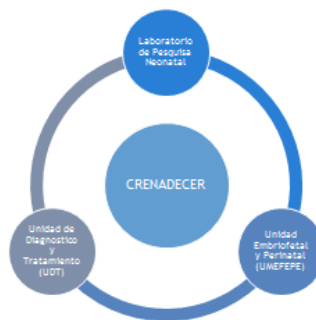
- Programas Nacionales: 10/20
- Mortalidad infantil < 10: 5/20
- Cobertura > 90%: 6/20
- Gratuito (pesquisa, diagnostico y tratamiento): 6/20
- Patologías: 70% de lo sugerido



- Un niño sano será un trabajador que cotizará a la Seguridad Social y tendrá un retiro a edad adulta, en tanto un niño afectado severamente en su salud, no sólo no contribuirá, sino que por el contrario, recibirá prestaciones en dinero y en apoyos, conforme a los años de expectativa de vida asociados a su patología. En la evaluación que se efectúa, se toma como supuesto de trabajo la efectividad de la pesquisa para ciertas patologías que se detallan, considerándose los impactos agregados por los aspectos previsionales mencionados.

CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE DEFECTOS CONGÉNITOS Y ENFERMEDADES RARAS

Contribuir a mejorar la calidad de vida de las personas con defectos congénitos y enfermedades raras a través de un sistema de referencia nacional para su prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación integral



UN POCO DE HISTORIA...

1990	<ul style="list-style-type: none">• Hipotiroidismo Congénito
2007	<ul style="list-style-type: none">• Hiperplasia adrenal congénita• Fenilcetonuria (PKU)
2008 (Plan Piloto)	<ul style="list-style-type: none">• Aminoacidopatías• Defecto de la beta oxidación de ácidos grasos• Acidemias orgánicas
2009	<ul style="list-style-type: none">• Hipoacusia neonatal
2010	<ul style="list-style-type: none">• Fibrosis Quística
2013	<ul style="list-style-type: none">• Hemoglobinopatías• MCADD

DECRETO 325/2013

Reconoce al Laboratorio de Pesquisa Neonatal del BPS como único centro de diagnóstico, confirmación y seguimiento para las patologías de detección obligatoria a través de la gota de sangre

- Hipotiroidismo congénito
- Fenilcetonuria
- Hiperplasia adrenal congénita
- Fibrosis Quística
- MCADD

SISTEMA NACIONAL DE PESQUISA NEONATAL



COBERTURA DEL 100% NACIMIENTOS

TOMA DE MUESTRA

El BPS brinda gratuitamente:

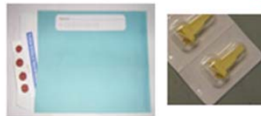
Tarjetas

Lancetas

Sobres

Posters y Folletos

Secadores de muestras



POLICLÍNICA DE SEGUIMIENTO Y TRATAMIENTO

Unidad de Diagnostico y Tratamiento

- Estudios confirmatorios
- Leches especiales
- Medicamentos
- Estudios para clínicos de seguimiento
- Controles clínicos

Centro de Referencia Nacional para estudio de Enfermedades Metabólicas (MSP)



Una pequeña muestra de sangre puede cambiar toda su vida



Lo que los padres deben saber sobre la Pesquisa Neonatal.

Información a los padres

RECONOCIMIENTO

Por Decreto Nº 285 del 14 de octubre de 2012, se reconoció al Laboratorio de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas como centro de diagnóstico, confirmación y seguimiento para los niños que presentan sospecha o tienen la prueba de riesgo.

Si tenés alguna consulta, podés comunicarte gratuitamente al 0800 1767

No existe analista ni instrumento capaz de dar un buen resultado partiendo de una mala muestra



Muestras





En una gota de sangre (3,2 mm diámetro)
separa, identifica y cuantifica metabolitos que
interpretados correctamente detectan más de 20
enfermedades

Equipo automático para cortar muestras(punchador)



QUE SE PESQUISA POR DECRETO?

Hipotiroidismo congénito

Hiperplasia adrenal congénita

Fibrosis Quística

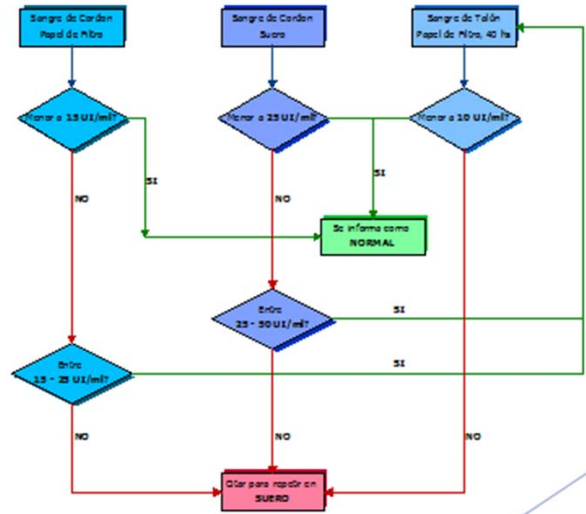
Fenilcetonuria

MCADD

HIPOTIROIDISMO CONGENITO



Hipotiroidismo Congénito: Algoritmo



- 2007-2016
- 96 casos
- 1/2430

Hipotiroidismo
Congénito



HIPERPLASIA ADRENAL CONGENITA



- 2007-2016
- 29 casos
- 1/14420

Hiperplasia
Suprarrenal
Congénita



FIBROSIS QUISTICA



- 2010-2016
- 37 casos
- 1/8460

Fibrosis
Quística



Hiperfenilalaninemias



- 2007-2016
- 33 casos
- 1/12670

Hiperfenilalaninemia



MCADD



- 2009-2016
- 6 casos
- 1/61950

MCADD



Programas Piloto



Pesquisa Ampliada

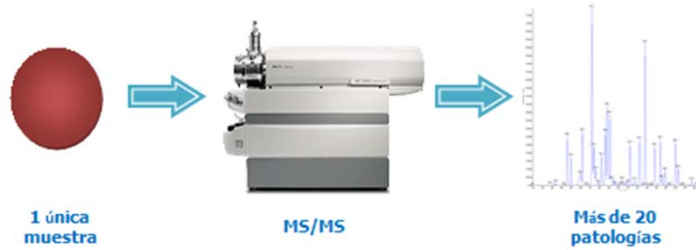
- Aminoacidopatías
- Acidemias orgánicas
- Defectos en la beta oxidación de ácidos grasos



Hemoglobinopatías

- Estructurales
- Formas graves de talasemia

VENTAJA DEL MS/MS





- 5 Deficiencia de B12 materna
- 1 Citrulinemia
- 1 Def. transportador de carnitina
- 2 A. Metilmalonica
- 1 Def. Cobalamina C (Vit B12)
- 5 Def. materna de Carnitina
- 2 3-MCC

**Pesquisa
Ampliada**



Costos del programa en Uruguay por niño

Enfermedad	Test	Costo en U\$S
Hipotiroidismo Congénito	TSH	0.85
HAC	17OH P	1.3
Fibrosis Quística	TIR, PAPP	4
MCAD, PKU, PA	MsMs	2

HEMOGLOBINOPATÍAS



- 2 Hemoglobinopatía C
- 6 Anemias Falciformes

Hemoglobinopatías



Porqué ampliar el programa?

- En los casos de difícil tratamiento: asesoramiento genético a las familias

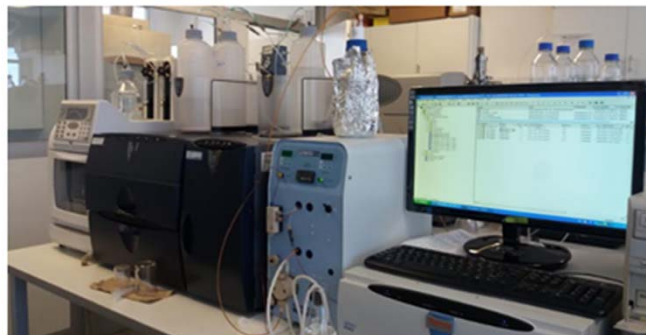
- En enfermedades raras el paciente desfila por muchos especialistas hasta que le dan un diagnóstico, evitamos angustias y dineros

- El cálculo de la enfermedad sin diagnóstico y sin tratamiento efectivo nunca fue evaluado

GC-MS



ANALIZADOR DE AMINOACIDOS



SECUENCIADOR Y PCR



EQUIPO DE TRABAJO LABORATORIO DRA. GRACIELA QUEIRUGA

- BC Cecilia Queijo
- Lic. Lylián Corbo
- Lic. Ana Laura Beninca
- Dra. Aida Lemes
- Lic. Fernanda González
- Aux. Lab. Ana Soria
- BC Paola Garlo
- Lic. Betsey Segobia
- Aux. Lab. Claudia Noya
- BC María Machado
- Lic. Lourdes Tardeo
- T/A Silvia García
- BC Soledad Méndez
- Lic. Mirta García
- Lic. Lorena Zeballos
- BC Paola Audicio
- Lic. Alvaro Pacheco
- T/A Liset Zoff



IMPACTOS DIRECTOS

- 💧 Rápida confirmación de un ECM e HSC para un inmediato de tratamiento evitando el curso natural de la enfermedad:
 - 💧 Muerte
 - 💧 Retardo Mental
 - 💧 Otras secuelas
- 💧 Descartar ECM en pacientes sintomáticos:
 - 💧 Retardo Mental
 - 💧 Acidosis Metabólicas
 - 💧 Hipocrecimiento
- 💧 Asesoramiento genético a la familia



IMPLICANCIA DE UN SISTEMA DE PESQUISA

- 💧 Mayor conocimiento de la enfermedad
- 💧 Incorporación de otras enfermedades a pesquisar con las redes ya formadas
 - 💧 Nuevos algoritmos de trabajo que disminuyen el número de recitaciones
 - 💧 Cálculo de nuestros puntos de corte
 - 💧 Nuclea profesionales especializados en los diagnósticos y tratamientos



OTROS BENEFICIOS : CONDICIÓN MATERNA

- 💧 Resultado anormal en la Pesquisa del bebé que es sano.
- 💧 Metabolito elevado que pasó la placenta debido a enfermedad materna.
- 💧 Metabolito Co disminuida por enfermedad materna
- 💧 Incidencia en programa de California 1:33.000



MCADD MATERNA

- 💧 *Puckett et al. MGM 2011: Maternal MCAD deficiency identified by Newborn Screening.*
 - 2 Familias: **NBS** C0: 10.9 & 5.1 (<12), Carnitine (P) baja, Carnitine (U): normal
 - AC: (C6,C8,C10:1): Normal
 - **Madre:** Co (P): 10 & 9.0 (<19), C0 (U): 3 (bajo)
 - AC: aumento de C6, C8, C10:1
 - ACADM (n 1): **985 A>G homozigoto**
 - Madre (985 A>G mut) DC: fatigabilidad, intolerancia al ayuno (dolor de cabeza, nausea , irritabilidad), se alimentaba con frecuencia.



Costo Oportunidad

El costo de un programa no es el que aparece en el presupuesto sino los resultados en salud, susceptibles de haber sido alcanzados con algún programa que pudo llevarse a cabo.

La productividad del trabajador que deja de percibir un subsidio y aporta a la seguridad social como un miembro sano.

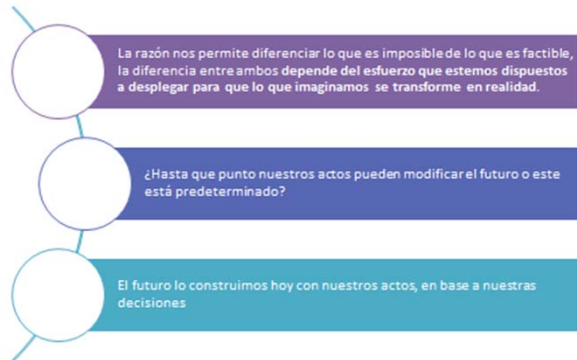
MCAD - Sintomática



MCAD - PNN



Cómo lograr el Sistema de Pesquisa?



Expandir el programa de Pesquisa Neonatal



EL PROGRAMA DE TAMIZAJE NEONATAL EN LA ATENCIÓN INTEGRAL EN SALUD CONTEXTO NACIONAL

Dirección de Promoción y Prevención
Septiembre/2017



CONTENIDO

1. Marco de Política Nacional

2. Procesos y tiempos de la implementación

3. Retos para la ampliación de las pruebas tamiz

1. MARCO DE POLÍTICA NACIONAL



MARCO DE POLITICA - NORMATIVO

Normativo

- Constitución Política Nacional – Artículo 44
- Ley 100 de 1993
- Resolución 412 del 2000 Norma específicas de detección temprana y protección específica.
- Ley 1098 de 2006 Código de Infancia y Adolescencia
- Ley 1392 de 2010- enfermedades huérfanas
- Ley 1438 de 2011– capítulo de infancia y adolescencia
- Ley Estatutaria 1751 de 2015
- Resolución 419 de 2015 (PAIS)
- Resolución 3202 de 2016 (RIAS)

De Política

- Objetivos de Desarrollo de Milenio
- Programa para Tamizaje de hipotiroidismo congénito. Inicio en 1999
- Plan Decenal de Salud Pública 2012 – 2021 - Dimensión transversal de desarrollo de la primera
- Política Pública Nacional de Primera Infancia “Colombia por la Primera Infancia”- Documento CONPES Social 109 de 2007
- Comisión Intersectorial de primera infancia “Cero a Siempre” Guía para evaluación de defectos congénitos
- Guía de Práctica Clínica de atención al Recién Nacido 2013
- Guía de práctica clínica. Detección de anomalías congénitas en el recién nacido de 2013
- Sentencia T-760 de 2008 Corte Constitucional

Situación de los derechos

- Total de niños y niñas de 0 a 5 años: 5.141.455 (Censo DANE Proyección 2005) lo cual representa el 11% de la población total del país.
- Promedio de NV anualmente 650.000
- 97% de los partos son institucionales
- Promedio de consultas de control prenatal 4
- El 71% de esta población está afiliada a algún régimen del sistema general de seguridad social en salud.
- Cobertura del programa de tamizaje TSH 70%

ANTECEDENTES NORMATVOS

LEY ESTATUTARIA N° 1751 DE 2015

PLAN DECENAL DE SALUD PÚBLICA



PLAN NACIONAL DE DESARROLLO N° 1753 DE 2015

Artículo 65. Política de atención integral en salud.

El Ministerio de Salud y Protección Social –MSPS, dentro del marco de la Ley 1751 de 2015, Estatutaria en Salud, así como la demás leyes vigentes, definirá la política en salud que recibirá la población residente en el territorio colombiano, la cual será de obligatorio cumplimiento para los integrantes del Sistema General de Seguridad Social en Salud - SGSSS y de las demás entidades que tengan a su cargo acciones en salud, en el marco de sus competencias y funciones.

MINSALUD

TODOS POR UN NUEVO PAÍS
PAZ EQUIDAD EDUCACIÓN

SOPORTES QUE GUIAN LA ATENCION



PLAN OBLIGATORIO DE SALUD: Actualización 2013-promoción del aseguramiento para todos y unificación del plan para la niñez



PLAN DECENAL DE SALUD PUBLICA: Un instrumento para la Atención integral e Intersectorial



GUIAS DE PRACTICA CLINICA: Actualización 2013



SISTEMA DE GARANTIA DE LA CALIDAD: Adecuación institucional y tecnológica para la atención en salud

MINSALUD

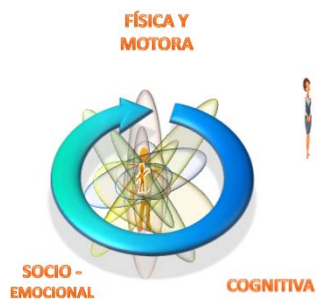
TODOS POR UN NUEVO PAÍS
PAZ EQUIDAD EDUCACIÓN

2. IMPLEMENTACION DEL TAMIZAJE PARA TSH



ENFOQUES

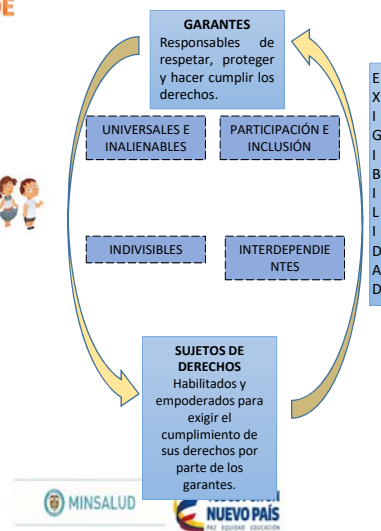
ENFOQUE DESARROLLO HUMANO



ENFOQUE CURSO DE VIDA



ENFOQUE DE DERECHO



TIEMPOS Y PROCESOS PARA IMPLEMENTAR TSH EN EL PAIS

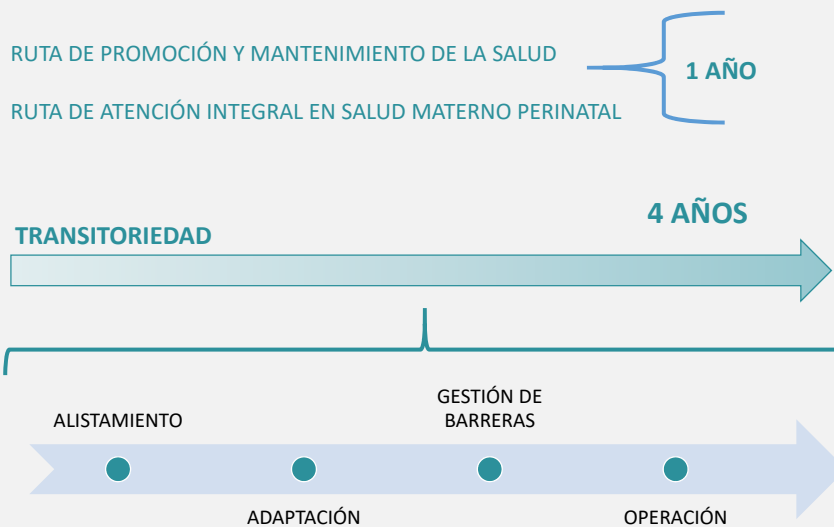
1	1997	3	Desarrollo de la Normatividad	Ministerio de Salud	Norma 0412, que obliga a la toma de muestar de cordón para medir TSH
2	1999	2	Piloto I Estudiar la factibilidad del programa	Umelisa, LSP, INS	Protocolo para la toma de muestra, ficha de datos, video demostrativo para la técnica de toma y para evaluar la calidad.
3	2000	1	Piloto II Estudiar el punto de corte	Umelisa, LSP, INS	Punto de corte. Talleres, seminarios y conferencias para difundir la información.
4	2002	1	Cobertura del tamizaje en Bogotá	SSD, MS, INS	Datos de cobertura, tasa de incidencia, Distribución por régimen de aseguramiento, dificultades en la operatividad del programa.
5	2003	1	Vigilancia, seguimiento	Laboratorios	Información en Salud Pública

FORMAS EN QUE SE BRINDA EL ACCESO AL TSH EN EL SGSSS

	Privado		Estado
Plan de medicina prepagada	Compra de paquete de Tamiz neonatal	Aseguramiento obligatorio (EAPB)	Aseguramiento subsidiado
TSH	TSH	TSH	TSH
*Ampliado	Ampliado		
	Tandem Masas		

*Ampliado: Pruebas de Elisa, electroforesis, HPLC

PERIODO DE TIEMPO PARA LA IMPLEMENTACIÓN DEL PROGRAMA DE TAMIZAJE NEONATAL



RETOS ...

1

Acorde a la carga de la enfermedad determinar el tipo de pruebas tamiz y posibles pruebas diagnósticas.

2

Promover la complementariedad en la gestión de los actores sectoriales e intersectoriales para estructurar un programa de tamizaje neonatal que afecte la carga de la enfermedad planteada.

3

Garantizar la tecnología que se requiere para el programa y la progresividad para adquirirla, además de establecer el desarrollo de competencias del talento humano que se requiere para el funcionamiento del programa

4

Garantizar el continuo de la atención desde la promoción de la salud hasta los cuidados necesarios una vez realizado el diagnóstico.

GRACIAS



Working to ensure accurate and reliable laboratory testing in newborn screening

Activities of the U.S. Centers for Disease Control and Prevention in supporting Laboratory Quality



Carla D. Cuthbert, Ph.D., FACMG
Chief, Newborn Screening and Molecular Biology Branch
Division of Laboratory Sciences
National Center for Environmental Health

National Center for Environmental Health
Division Laboratory Sciences



El trabajo de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos en el área del tamizaje neonatal



Carla D. Cuthbert, Ph.D., FACMG
Chief, Newborn Screening and Molecular Biology Branch
Division of Laboratory Sciences
National Center for Environmental Health

National Center for Environmental Health
Division Laboratory Sciences



La Meta del Tamizaje Neonatal



La identificación pre-sintomática de los neonatales afectados por condiciones para cuales intervención temprana puede prevenir mortalidad, morbilidad, y discapacidad

Identificación de Riesgo dentro la Población



- Las pruebas laboratorio deben ser aptos para su propósito, universalmente disponible, y rápido
- Capaz de encontrar los pocos afectados en medio de una población normal grande

Slide courtesy M. Caggana, Sc.D.
New York Newborn Screening Program

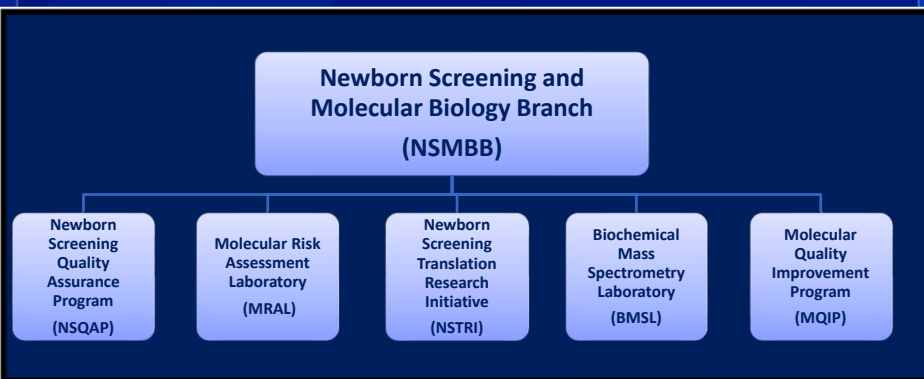
La calidad del laboratorio es importante

To ensure that Test Results are

- ❑ **Accurate**
 - Test results should be correct
- ❑ **Reliable**
 - Should consistently get the same result over and over
- ❑ **Timely**
 - Result should be reported in time for appropriate intervention



CDC Scientists work in specific Teams to help newborn screening laboratories



CDC Asegura la Detección Correcta de Enfermedades Congénitas en Gotas de Sangre Seca

El único programa a nivel mundial dedicado al control de calidad de la pesquisa neonatal a través de gotas de sangre seca (DBS) en papel de filtro

- ❑ Proveedor de programa de proficiencia en cribado nacional – llamado NSQAP
- ❑ Fabricante de materiales para control de calidad
- ❑ Desarrollo de Métodos
- ❑ Investigación y Traducción
- ❑ Evaluación de papel de filtro



Preparación de sangre entera para que parezca sangre de paciente



Producción de materiales de referencia



Certificación de gotas de sangre seca



Empacar y Enviar materiales a laboratorios participantes

NSQAP provides QA DBS materials for detection of screened conditions in the newborn period

Various Metabolic Conditions

Galactosemia
Biotinidase deficiency

Hemoglobinopathies

Sickle cell anemia
Hb S/C disease
HbS/Beta-thalassemia

Endocrinopathies

Congenital hypothyroidism
Congenital adrenal hyperplasia

Fatty Acid Oxidation Disorders

Medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency
Long chain 3-hydroxy-CoA dehydrogenase deficiency
Very long chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency
Carnitine transporter deficiency
Trifunctional protein deficiency

Urea cycle disorders

Citrullinemia
Argininosuccinic aciduria
Argininemia

Amino acid disorders

Phenylketonuria
Maple syrup urine disease
Homocystinuria
Tyrosinemia, type I and type II

Organic Acid Disorders

Propionic acidemia
Methylmalonic acidemia
Multiple carboxylase deficiency
3-hydroxy 3-methylglutaric CoA lyase deficiency
3-methylcrotonyl CoA carboxylase deficiency
Isovaleric acidemia
Glutaric acidemia, type 1
Beta-ketothiolase deficiency

Cystic Fibrosis

Severe Combined Immunodeficiencies (SCID)

May detect other T Cell Lymphopenias

Lysosomal Storage & Peroxisomal Disorders

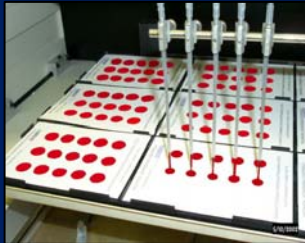
Pompe Mucopolysaccharidosis type I
Krabbe X-linked Adrenoleukodystrophy

Producción de materiales de DBS

NSQAP prepara, certifica y distribuye
casi 1,000,000 DBS anualmente






Producción de materiales de DBS



¿Y las proficiencias?

1. Muestras son caracterizadas
2. Paneles son empacados en bolsas de Mylar
3. Las bolsas de Mylar son empacadas en bolsas Tyvek identificadas con los números de laboratorio correspondientes



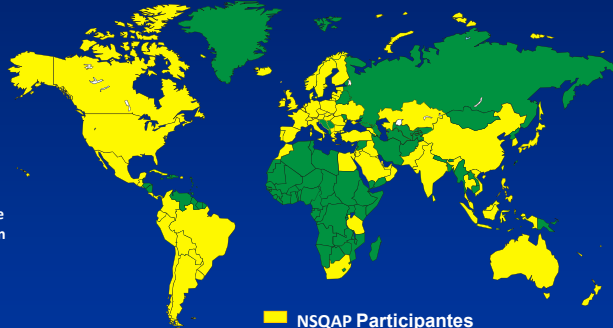
Distribución de materiales de DBS

- Los Tyveks son agrupados por código de laboratorio en sobres y cajas para los envíos
- Programas de cribado reciben materiales de QC 2 veces/año, y proficiencias 3 veces/año



78 Países participaron en NSQAP en 2016

Hoy NSQAP provee servicios para sobre 654 laboratorios en más de 78 países



■ NSQAP Participantes

Argentina	Cuba	India	Malaysia	Portugal	Thailand
Armenia	Czech Republic	Indonesia	Malta	Qatar	Turkey
Australia	Denmark	Iraq	Mexico	Romania	Ukraine
Austria	Ecuador	Ireland	Morocco	Saudi Arabia	United Arab Emirates
Bahrain	Egypt	Israel	Netherlands	Singapore	United Kingdom
Belgium	El Salvador	Italy	New Zealand	Slovak Republic	United States
Bolivia	Estonia	Japan	Norway	South Africa	Uruguay
Brazil	Finland	Jordan	Oman	South Korea	Vietnam
Bulgaria	France	Kazakhstan	Pakistan	Spain	
Canada	Germany	Kuwait	Panama	Sri Lanka	
Chile	Greece	Latvia	Paraguay	Sweden	
China	Guatemala	Lithuania	Peru	Switzerland	
Colombia	Hungary	Luxembourg	Philippines	Taiwan	
Costa Rica	Iceland	Macedonia	Poland	Tanzania	

Total #
Participantes
N = 654

78 Países participaron en NSQAP en 2016



■ NSQAP Participantes

Program enrollment

South America

Argentina	12
Bolivia	1
Brazil	32
Chile	6
Colombia	18
Paraguay	1
Peru	3
Uruguay	1

Total #
Participantes
N = 654

Program enrollment

Central America

Costa Rica	1
El Salvador	1
Guatemala	1
Honduras	1
Mexico	43
Panama	3

CDC Also Provides Services to International Programs

- ❑ International Laboratories can participate in NSQAP
 - NSQAP is sensitive to the needs of non-domestic participants
- ❑ As Newborn Screening Programs grow within countries, we encourage the development of national quality assurance programs to sustain and support their domestic laboratories



¿Cómo se presentan los datos de QC?

- ❑ Datos de QC son reportados 2x al año
- ❑ Datos son acumulados y desglosados por método
- ❑ Promedio, STDEV, pendiente e intercepto
- ❑ Reportes en el internet

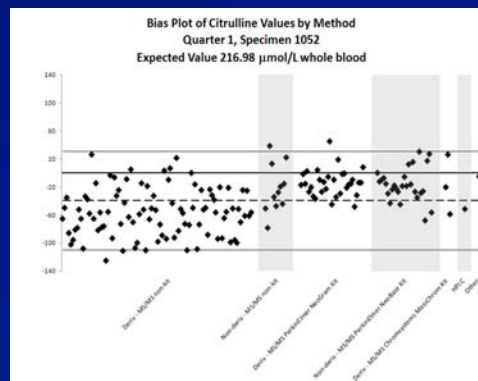
Summary Report 37

THYROID-STIMULATING HORMONE (µIU TSH/mL serum)
- continued -

METHOD	N	Average		Y-Intercept*	Slope
		Mean	Within Lab SD		
Lot 912 - Enriched 40 µU/mL serum					
Siemens Healthcare Diagnostics	30	47.6	5.1	8.8	-3.0
Neo-GeneSis Accuwell	99	42.6	5.3	7.2	-2.6
MP Biomedicals IRMA	10	52.8	7.8	7.8	6.5
MP Biomedicals (CN) ELISA	10	33.1	3.3	3.3	-7.2
Delfia	402	44.6	3.6	4.6	-1.8
AutoDelfia	893	46.1	3.3	4.6	-0.9
Ani LabSystems	50	43.6	4.1	12.4	-1.8
Bio-Rad Quantase	67	46.5	4.5	10.5	9.2
TecnoSuma UMEUSA	40	45.7	8.1	8.1	-3.7
BioSema ELISA	40	61.5	9.8	14.8	-5.0
DiaSorin	86	44.4	4.2	4.7	0.6
ECLIA	10	45.1	2.4	2.4	0.6
In House	60	47.7	4.4	7.1	-0.3
Other	60	45.8	3.6	6.3	0.6
Lot 913 - Enriched 80 µU/mL serum					
Siemens Healthcare Diagnostics	30	100.8	7.5	15.6	-3.0
Neo-GeneSis Accuwell	98	90.9	8.4	12.5	-2.6
MP Biomedicals IRMA	10	105.7	4.4	4.4	6.5
MP Biomedicals (CN) ELISA	10	74.2	7.4	7.4	-7.2
Delfia	409	92.2	6.9	9.0	-1.8
AutoDelfia	891	92.5	6.5	9.2	-0.9
Ani LabSystems	50	88.3	7.0	22.9	-1.8
Bio-Rad Quantase	70	86.6	8.5	22.2	9.2
TecnoSuma UMEUSA	40	92.7	10.7	13.2	-3.7
BioSema ELISA	40	128.3	17.4	28.1	-5.0
DiaSorin	86	87.8	6.5	7.2	0.6
ECLIA	10	86.6	6.3	6.3	0.6
In House	60	96.4	9.3	17.6	-0.3
Other	59	89.3	4.8	10.7	0.6

¿Cómo se presentan los datos de PT?

- ❑ Datos de PT son reportados 3x al año
 - UDOT: EEUU, CAN
- ❑ Datos son acumulados y desglosados por método
- ❑ Clasificación clínica/puntos de corte
- ❑ Reportes en el internet



Resumen

- ❑ Cribado neonatal es una actividad a nivel mundial
- ❑ Identificación temprana de pacientes es muy importante
- ❑ Materiales DBS QC y proficiencias disponibles para asegurar la calidad de los ensayos de CN
- ❑ Datos disponibles para poder evaluar índices de rendimiento a nivel mundial
- ❑ CDC apoya actividades para asegurar la alta calidad del cribado neonatal

CDC punto de contacto

❑ Newborn Screening Quality Assurance Program (NSQAP)

Joanne Mei jmei@cdc.gov

- TSH, T4, 17-OHP, Cystic Fibrosis, Sickle Cell Disease, Total Galactose, HIV and *Toxoplasma* antibodies
- TREC, LSD, XALD PT Programs, Data Management and Program Administration

❑ Biochemical Mass Spectrometry Laboratory (BMSL)

Kostas Petritis kpetritis@cdc.gov

- Amino Acids, Succinylacetone, Acylcarnitines, X-ALD, MSUD, GAMT, MMA-HCY
- Biotinidase, Uridyltransferase, G6PD, Filter Paper Evaluation

❑ Newborn Screening Translation Research Initiative (NSTRI)

Robert Vogt rvogt@cdc.gov

- TREC and LSD reference materials
- Development of DBS reference materials for candidate conditions

❑ Molecular Quality Improvement Program (MQIP)

Suzanne Cordovado scordovado@cdc.gov

- Continuous quality improvement for molecular methods in DBS
- Quality assurance for specific mutations involved in newborn disorders

❑ Data Management Team (DMT)

Sherrí Zobel NSOAPDMT@cdc.gov

Irene Williams NSOAPDMT@cdc.gov

Kizzy Stewart NSOAPDMT@cdc.gov

❑ Branch Management

Carla Cuthbert ccuthbert@cdc.gov

Daniel Mandel DMandel@cdc.gov

¡Gracias por su atención!



Newborn Screening

*Saving Lives.
Promoting Healthier Babies.
Protecting our Future.*



For more information please contact Centers for Disease Control and Prevention

1600 Clifton Road NE, Atlanta, GA 30333

Telephone: 1-800-CDC-INFO (232-4636)/TTY: 1-888-232-6348

Visit: www.cdc.gov | Contact CDC at: 1-800-CDC-INFO or www.cdc.gov/info

The findings and conclusions in this report are those of the authors and do not necessarily represent the official position of the Centers for Disease Control and Prevention.

National Center for Environmental Health
Division of Laboratory Sciences

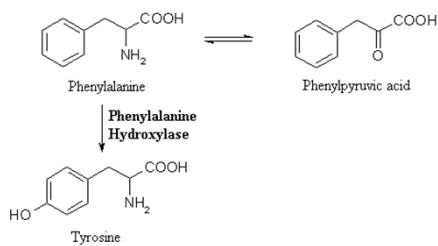


An excellent outcome for a patient with a positive newborn screen and effective treatment

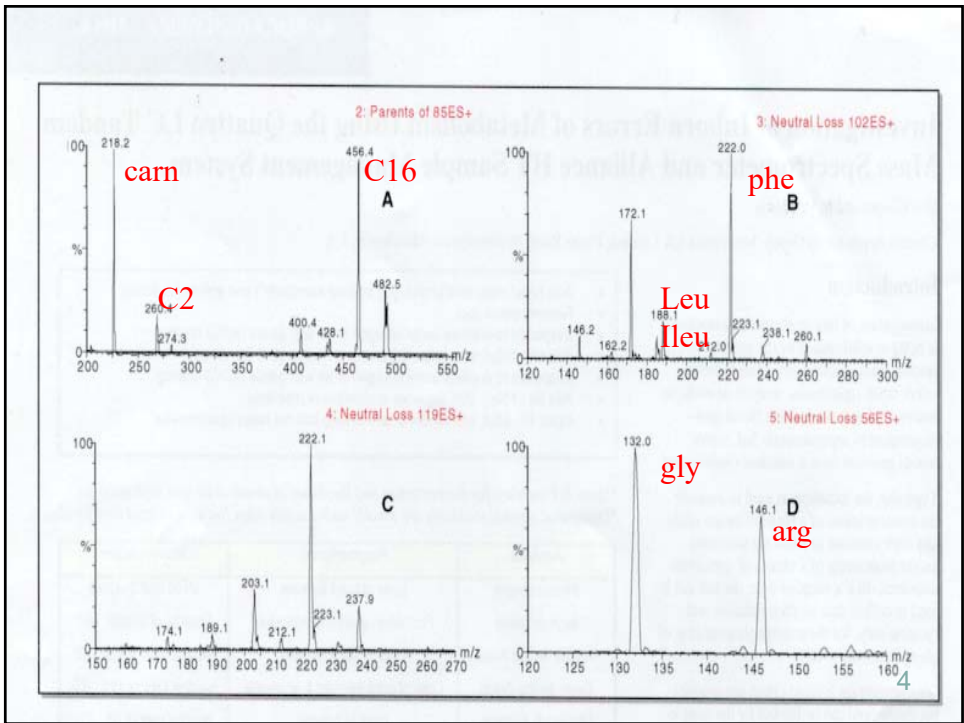
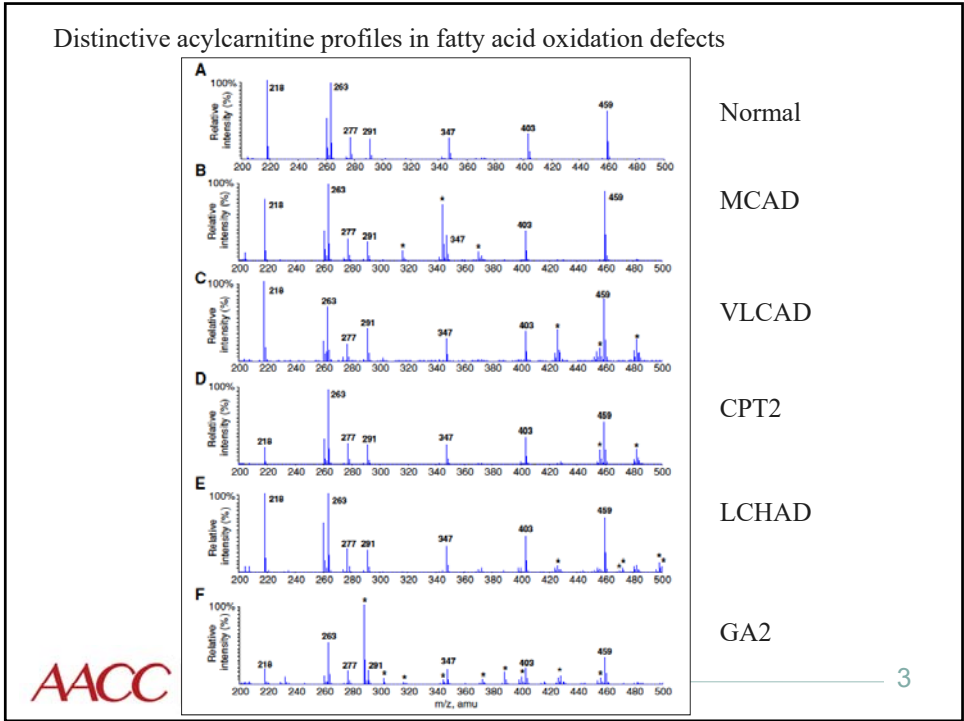
*Michael J. Bennett PhD, FRCPath, FACB, DABCC
University of Pennsylvania Perelman School of Medicine & Children's Hospital of Philadelphia*

13 October 2017

Phenylketonuria and blood spot collection



Distinctive acylcarnitine profiles in fatty acid oxidation defects



Improved outcomes for patients with PKU

- In the unscreened population:
 - patients are inevitably institutionalized with severe developmental delay
 - \$188K US per year in 2009*
- In the screened population:
 - normal development on a restricted dietary regimen, no institutionalization
 - concerns about maintaining good metabolic control, particularly in girls of conceptional age

* *National Council for Disability*

Information

Michael J. Bennett PhD, FRCPATH, FACB, DABCC

University of Pennsylvania Perelman School of
Medicine & Children's Hospital of Philadelphia

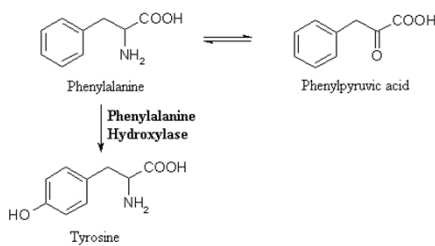
bennettmi@email.chop.edu

Un resultado excelente para un paciente recién nacido con un tamizaje positivo y un tratamiento eficaz

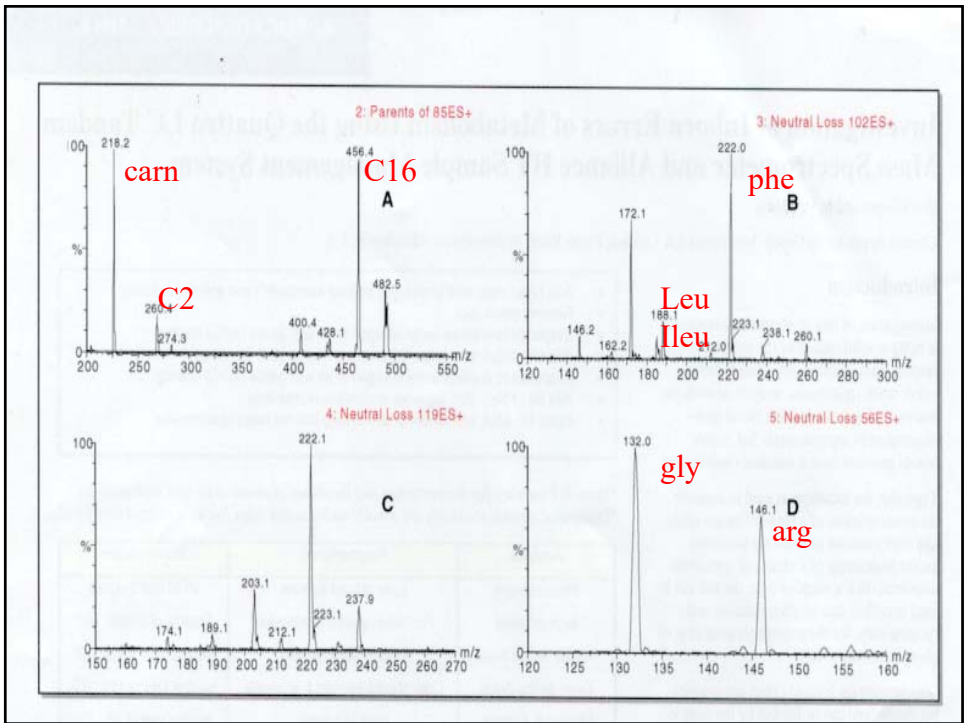
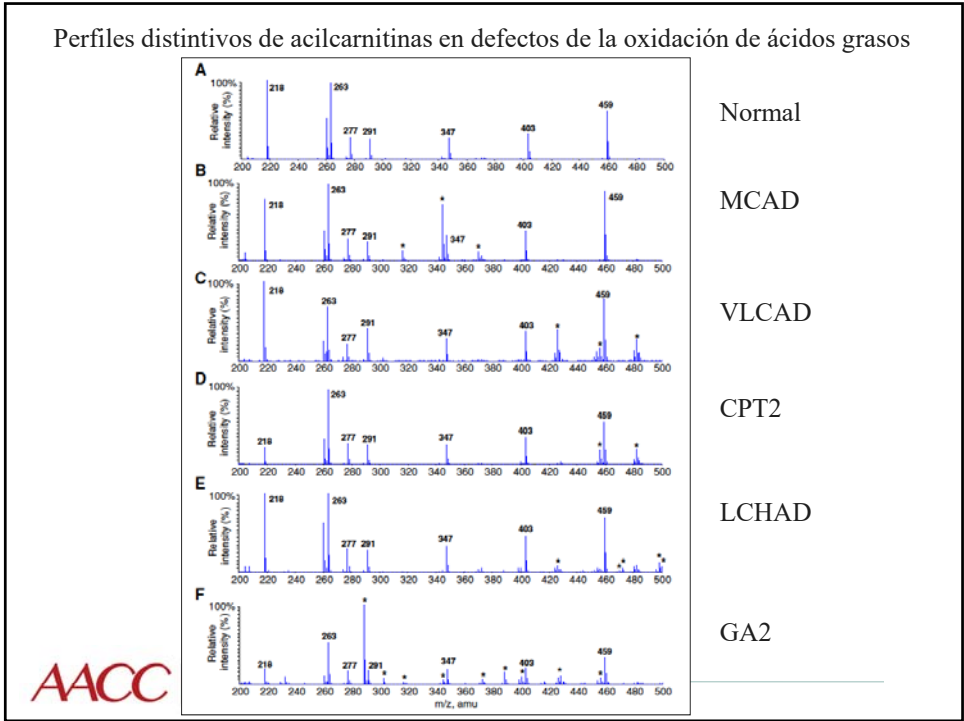
*Michael J. Bennett PhD, FRCPath, FACB, DABCC
University of Pennsylvania Perelman School of
Medicine & Children's Hospital of Philadelphia*

13 October 2017

Punto de colección para fenilcetonuria y sangre



Perfiles distintivos de acilcarnitinas en defectos de la oxidación de ácidos grasos



Mejores resultados para los pacientes con PKU

- En población sin tamizaje:
 - inevitablemente se hospitaliza a los pacientes con retardo severo en el desarrollo
 - \$188K US por año en el 2009*
- En población con tamizaje:
 - desarrollo normal en un régimen de dieta restringido, no hospitalizado
 - preocupación por mantener un buen control metabólico, especialmente en las niñas de edad gestacional* *National Council for Disability*

Información

Michael J. Bennett PhD, FRCPATH, FACB, DABCC

University of Pennsylvania Perelman School of
Medicine & Children's Hospital of Philadelphia

bennettmi@email.chop.edu