

Cambio de perfil de enfermedades metabólicas hereditarias tras implantación del cribado neonatal ampliado



Alfonso Lendínez-Jurado^a, Ana García-Ruiz^a, Javier Blasco-Alonso^a, María José Aguilar-Castilla^b, Raquel Yahyaoui-Macías^b.

^a *Sección de Gastroenterología y Nutrición Infantil. Hospital Regional Universitario de Málaga*

^a *Laboratorio de Metabolopatías. Hospital Regional Universitario de Málaga.*

DECLARACIÓN DE POTENCIALES CONFLICTOS DE INTERESES

Cambio de perfil de enfermedades metabólicas hereditarias tras implantación del cribado neonatal ampliado

No existen relaciones que pudieran ser percibidas como potenciales conflictos de intereses

INTRODUCCION

El programa de **Cribado Neonatal** (CN) se inició en nuestra comunidad en **1978** con la detección de **fenilcetonuria** e **hipotiroidismo congénito**.

Desde abril de **2010** se introdujo en nuestro centro el **CN ampliado** mediante **espectrofotometría** de masas en tándem (MS/MS), incluyendo en la actualidad hasta **33 enfermedades metabólicas hereditarias**.

CC. AA.	HC	FQ	AF	PKU	GA-I	LOHADD	MCADD	HSC	MSUD	HFA	TYR-I	TYR-II	TYR-III	HCV	CIT I	CIT II	ASLD	ARG	MET	CISTINURIA	IVA	PA	MMA	KTD	HMG-CoA LD	3-MCCD	3MGA	TFP	MCD	2M3HBA	2MBG	IBG	MAL	CUD	CPT I	CPT II	CACT	VLACADD	SCADD	MADD	BTD	GALT-D	GALK-D	SCD
ANDALUCÍA																																												
ARAGÓN																																												
P. DE ASTURIAS																																												
I. BALEARES																																												
CANARIAS																																												
CANTABRIA																																												
CASTILLA Y LEÓN																																												
CASTILLA-LA MANCHA																																												
CATALUÑA ¹																																												
C. VALENCIANA																																												
EXTREMADURA																																												
GALICIA																																												
C. DE MADRID																																												
R. DE MURCIA																																												
C. FORAL DE NAVARRA																																												
PAÍS VASCO																																												
LA RIOJA																																												
CEUTA																																												
MELILLA																																												

■ Programa de cribado del SNS ■ Programa Piloto del SNS ■ Programa de cribado de la cartera complementaria de las CC. AA. y C.A. ■ Hallazgo incidental en el proceso de cribado de PKU

¹La CA de Cataluña ha informado otras enfermedades que no se incluyen en su cartera de servicios complementaria oficial pero que se han detectado dentro del programa (hallazgo incidental): quilotórax, inmunodeficiencia transitoria, alfa y beta talasemia, deficiencia adquirida de vitamina B12 y linfocitopenia idiopática.

² La CA de Castilla-La Mancha tiene incluida la deficiencia de metionina adenosiltransferasa (MAT I/III).

OBJETIVO



Describir los pacientes diagnosticados de enfermedades metabólicas hereditarias (**EMH**) mediante el CN y valorar el **rendimiento** del CN ampliado frente al clásico para el diagnóstico precoz de metabolopatías.

MÉTODOS



Estudio descriptivo retrospectivo en nuestra área de referencia de los **diagnósticos** de **EMH** mediante **CN ampliado** (abril 2010-diciembre 2021) en 468.112 recién nacidos (RN) vivos frente al **CN clásico** (enero 1995-marzo 2010) en 294.000 RN vivos.



**TRASTORNOS
RELACIONADOS CON
EL METABOLISMO DE
LAS PROTEÍNAS**

AMINOACIDOPATÍAS

ACIDEMIAS ORGÁNICAS

**TRASTORNOS
RELACIONADOS CON
LA B-OXIDACIÓN DE
ÁCIDOS GRASOS**



ANDALUCÍA ORIENTAL. CRIBADO DE METABOLOPATÍAS MS/MS

GRUPO	PATOLOGÍA	CASOS
AMINOACIDOPATÍAS	Fenilcetonuria (PKU)	15 (35)*
	Hiperfenilalaninemia benigna	46 (7)*
	Defecto transportador CAT2	1
	Defecto DHPR	2
	Defecto DNAJC12	4
	Enf. Jarabe de Arce (MSUD)	1
	Lisinuria con intolerancia a proteínas	1
	Citrulinemia I	7
	Argininemia	1
	Argininosuccínica	1
	OTC	1
	Hiperprolinemia tipo I	2
	Hipermetioninemia	4
	Total aminoacidopatías	86

ANDALUCÍA ORIENTAL. CRIBADO DE METABOLOPATÍAS MS/MS

GRUPO	PATOLOGÍA	CASOS
ACIDURIAS ORGÁNICAS	Acidemia propiónica	9
	Acidemia metilmalónica asilada (mut, CblA, CblB)	4
	Acidemia metilmalónica con homocistinuria (CblC)	3
	Acidemia metilmalónica con homocistinuria (CblD)	1
	Acidemia metilmalónica con homocistinuria (TCblR)	1
	Acidemia metilmalónica con homocistinuria (CUBN/TCN1)	2
	Acidemia isovalérica (IVA)	2
	Aciduria glutárica tipo I (GCDH)	9
	Deficiencia de Beta-cetotiolasa	1
	Isobutirilglicinuria	5
	Metilcrotonilglicinuria	16
	Aciduria formiminoglutámica	11
	Homocistinuria clásica (déficit de CBS)	2
	Homocistinuria por déficit MTHFR	1
	Total acidurias orgánicas	67

ANDALUCÍA ORIENTAL. CRIBADO DE METABOLOPATÍAS MS/MS

GRUPO	PATOLOGÍA	CASOS
DÉFICITS B-OXIDACIÓN	SCAD (acil CoA deshidrogenasa de cadena corta)	15
	MCAD (acil CoA deshidrogenasa de cadena media)	26
	CACT (Deficiencia de carnitina/acilcarnitina translocasa)	1
	LCHAD (hidroxiacil CoA deshidrogenasa de cadena larga)	1
	VLCAD (acil CoA deshidrogenasa de cadena muy larga)	5
	MAD (Deficiencia múltiple acilCoA des)(aciduria glutárica II)	1
	CPT I (déficit de carnitina palmitoil transferasa I)	1
	CPT II (déficit de carnitina palmitoil transferasa II)	4
	Defecto del transporte de carnitina (CUD)	5
	Defecto del transporte de carnitina materno	4
	Total déficits B-oxidación	63

RENDIMIENTO ANALÍTICO CRIBADO METABÓLICO ANDALUCIA ORIENTAL

Nº muestras analizadas: 468.112 (abril 2010 a diciembre 2021) vs 294.000 (enero 1995 a marzo 2010)

42 casos detectados (CNC) frente a 216 (CNA)

Tasa de detección global CNC: $1/6.837$

Tasa de detección global CNA: $1/2.177$

Sensibilidad: 100%

Especificidad: 97.2%

Valor predictivo positivo: 98,1%

Valor predictivo negativo: 100%

Tasa de falsos positivos: 1.5%

*Cribado
Neonatal
Ampliado*

Porcentaje de confirmación diagnóstica: **80%.**

↑ Incidencia EMH: **467%**



CONCLUSIONES

Diagnóstico y tratamiento precoz → evitar descompensaciones agudas.

Aumento incidencia EMH → probable relación con fenotipos atenuados .

“Etiqueta” para el paciente.

¿Beneficio real de la detección en el extremo más leve del espectro de la enfermedad?

Unificar el CN a nivel nacional.