



Clínic
Barcelona

Centro de Diagnóstico
Biomédico

Cribado Neonatal

Conócenos

Hospital Clínic de Barcelona
Centro de Diagnóstico Biomédico
Servicio de Bioquímica y Genética Molecular



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut



¿Quiénes somos?

La Sección de Errores Congénitos del Metabolismo-IBC, anteriormente Instituto de Bioquímica Clínica (IBC), desde su creación en 1969, ha mantenido dos programas fundamentales de actuación: cribado neonatal y diagnóstico selectivo de enfermedades metabólicas hereditarias (EMH), siendo este último objeto del presente folleto.

Con el fin de mejorar el diagnóstico y prevención de las EMH hemos ido ampliando progresivamente el campo de actuación, de forma que en la actualidad cubrimos un am-

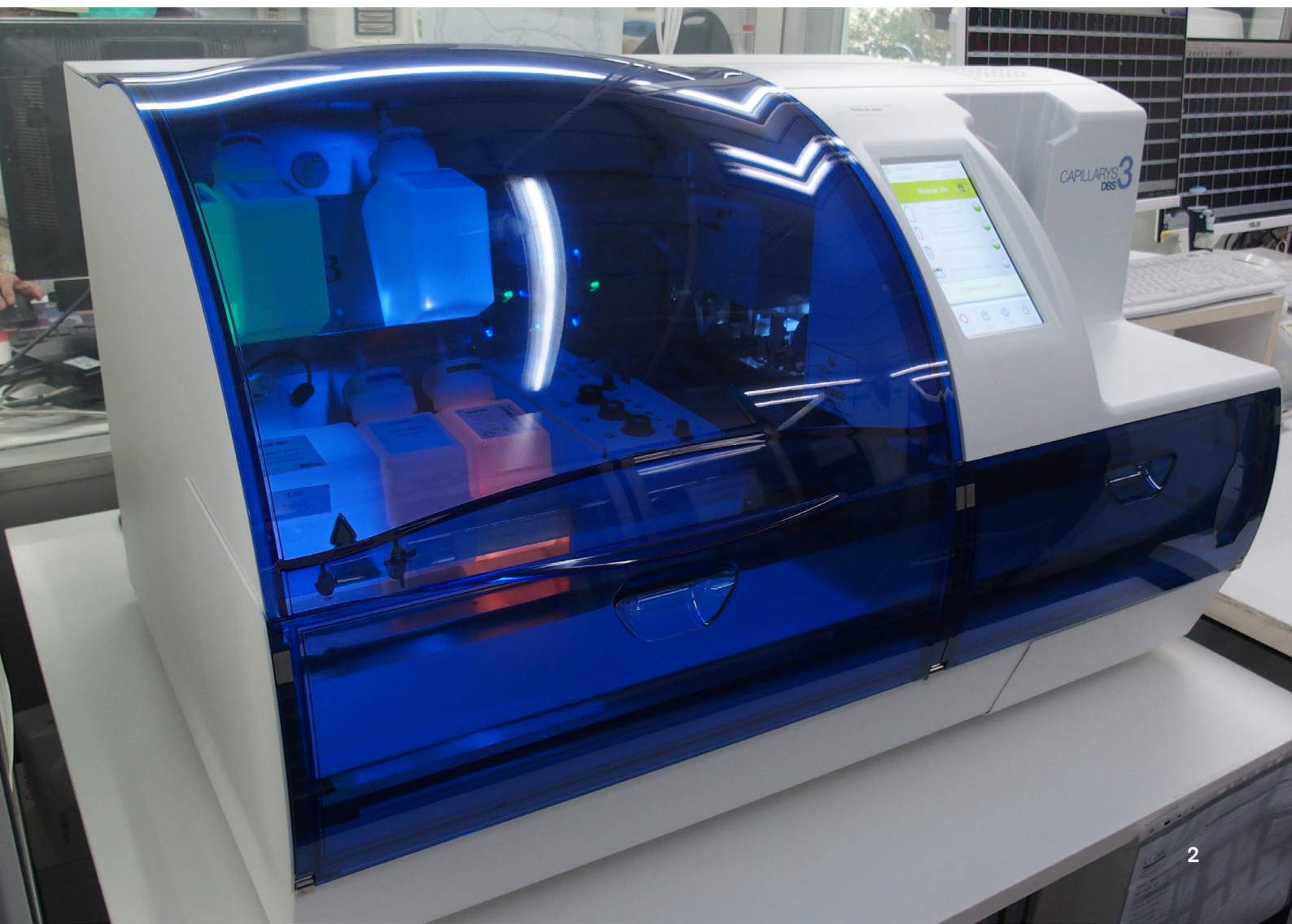
plio abanico diagnóstico a nivel bioquímico, además realizamos el diagnóstico molecular de todas las EMH mediante el estudio del exoma completo.

La Sección de Errores Congénitos del Metabolismo (ECM) es centro de referencia en España para el diagnóstico de enfermedades metabólicas hereditarias, así como un importante centro de investigación y desarrollo en el ámbito de estas enfermedades.

Certificaciones y acreditaciones

La sección de ECM, dispone de un Sistema de Gestión de la Calidad de acuerdo a la Norma ISO 9001. Además, las determinaciones ligadas al cribado neonatal y ciertas determinaciones de EMH están acreditadas por la Norma ISO 15189.

<https://www.enac.es/documents/7020/252f67f2-d7a4-4bd3-93c0-5f7bae1f6e65>



Programas de evaluación externa de la calidad

En el marco del cribado neonatal participamos en los siguientes programas de calidad externos:

- Programa CDC NSQAP (Proficiency Testing, Quality Control, T-cell Receptor Excision Circle, Second-tier Maple Syrup Urine Disease and Phenilketonuria by LC-MS/MS, Second-tier Methylmalonic / Propionic Acidemia and Homocystinuria by LC-MS/MS) .
- Programa UKNEQAS Newborn Sickle Cell Screening .
- RfB (Referenzinstitut für Bioanalytik)- Proteína Asociada a Pancreatitis.

Además, participamos en los siguientes programas de calidad externa ERNDIM, específicos para el diagnóstico de las EMH:

- Cuantitativo de aminoácidos en plasma
- Cuantitativo de ácidos orgánicos en orina
- Ensayos especiales en suero
- Ensayos especiales en orina

- Enzimas lisosomales
- Cistina en leucocitos
- Pruebas de competencia “Proficiency” para:
 - » Ácidos orgánicos en orina
 - » Aminoácidos en plasma
 - » Acilcarnitinas
 - » Defectos Congénitos de Glicosilación (CDG)
 - » Mucopolisacáridos en orina
 - » Examen de competencia global en orina.

Somos uno de los 3 centros organizadores del programa del control externo de la calidad para la competencia de ácidos orgánicos de ERNDIM.





Sección de errores congénitos del metabolismo

Cribado neonatal

Prueba de primer nivel/primeros marcadores

- Estudio de marcadores para la detección de 25 enfermedades.

Prueba de segundo nivel/segundos marcadores en sangre seca por UPLC-MS/MS

- Pruebas realizadas en la muestra inicial de sangre seca del recién nacido después de obtener un marcador primario alterado.
- **Panel de 28 metabolitos** incluyendo ácido orgánicos, isómeros de acilglicinas y acilcarnitinas y ácido orótico.
- Panel de **48 aminoácidos**.

Estudios genéticos a partir de muestra de sangre seca

- **Secuenciación convencional Sanger**
- **Secuenciación masiva (NGS)**

Pacientes con sospecha de EMH

Metabólica

- 50 paneles de metabolitos en diferentes fluidos biológicos, células y sangre seca.

Enzimología

- 80 pruebas enzimáticas para el diagnóstico de enfermedades lisosomales y mitocondriales.

Diagnóstico genético

- **Secuenciación Sanger**: genes individuales, mutaciones familiares y diagnóstico prenatal
- **Secuenciación masiva (NGS)**: estudio **Exoma completo** 38 paneles bioinformáticos para diagnóstico de EMH según parámetros bioquímicos y clínicos.

Confirmación
diagnóstica



Estudio para Variantes de significado incierto (VUS)

Informe diagnóstico
Asesoramiento genético

Facultativos

Dra. Judit García Jefe Sección

Diagnóstico bioquímico y genético de Enfermedades Metabólicas Hereditarias (EMH), en especial del metabolismo intermediario: Aminoacidopatías, acidurias orgánicas, deficiencia cerebral de creatina, deficiencias de beta-oxidación mitocondrial y de coenzimaQ10. Tipificación de glucosaminoglicanos. Confirmación diagnóstica de las detecciones positivas del Programa de Cribado Neonatal de Cataluña.



Área tecnológica: Espectrometría de masas en tándem (HPLC-MS/MS), Cromatografía de gases-espectrometría de masas (GC-MS) y cromatografía líquida de ultra alta resolución (UPLC). Técnicas de biología molecular.

Investigación: Grupo de enfermedades metabólicas hereditarias del IDIBAPS y CIBER de Enfermedades Raras. Investigación basada en la identificación de nuevos genes y nuevas aproximaciones terapéuticas en EMH. Estudio de nuevos biomarcadores para mejorar el diagnóstico de EMH y desarrollo de pruebas de segundo nivel para aumentar la eficacia del Programa de Cribado Neonatal de Cataluña.

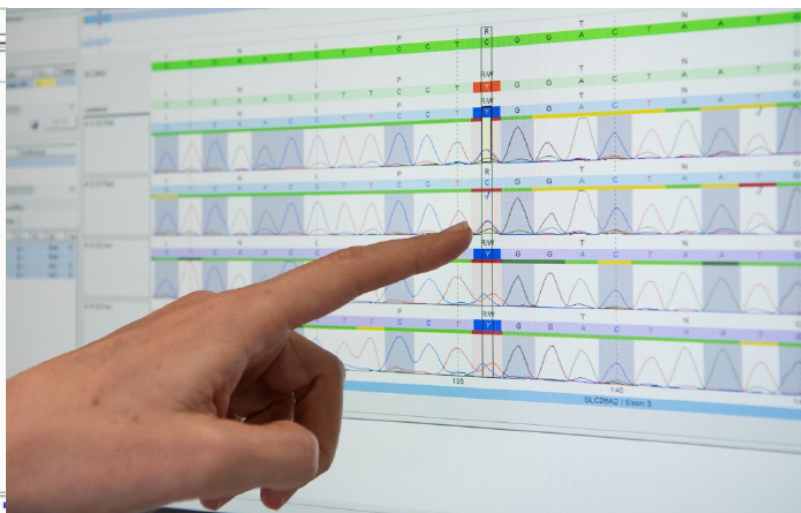
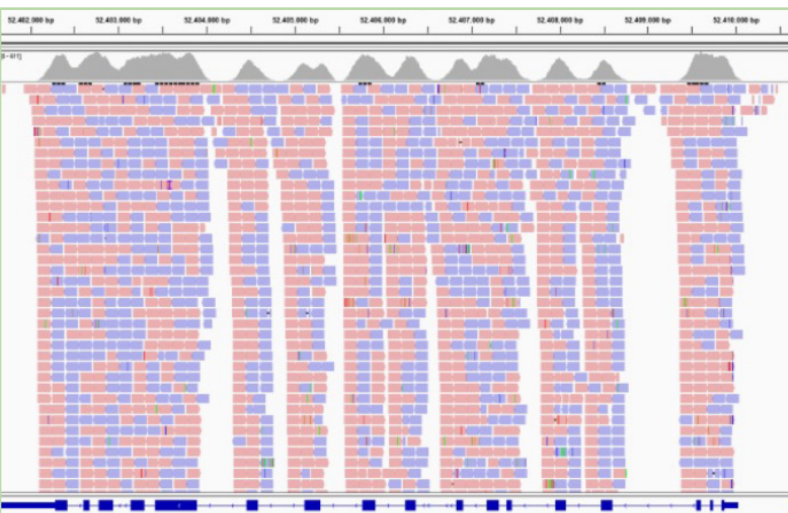
Dra. Ana Argudo

Cribado neonatal de Catalunya. Detección precoz de 25 enfermedades, incluyendo marcadores de segundo nivel. Valoración de TRECS en sangre seca para el seguimiento de las inmunodeficiencias combinadas graves.



Área tecnológica: Técnicas de biología molecular, inmunoensayos, espectrometría de masas en tándem (HPLC-MS/MS), electroforesis capilar.

Investigación: Grupo de enfermedades metabólicas hereditarias del IDIBAPS. Investigación basada en la implementación de nuevas enfermedades en el programa de cribado mediante metodologías de biología molecular. Efecto de las transfusiones en neonatos.





Facultativos

Dr. José Manuel González de Aledo

Cribado neonatal de Catalunya. Detección precoz de 25 enfermedades, incluyendo marcadores de segundo nivel. Valoración de TRECS en sangre seca para el seguimiento de las inmunodeficiencias combinadas graves.



Área tecnológica: Electroforesis capilar, espectrometría de masas en tándem (HPLC-MS/MS) inmunoensayos y técnicas de biología molecular.

Investigación: Grupo de enfermedades metabólicas hereditarias del IDIBAPS. Cribado neonatal de la enfermedad de células falciformes. Estudios en relación a la detección del déficit adquirido de vitamina B12. Efecto de las transfusiones en neonatos. Desarrollo de biomarcadores de segundo nivel del programa de cribado neonatal de Cataluña mediante espectrometría de masas en tándem. Uso del cfDNA para el diagnóstico de cáncer de pulmón.

Dra. Sonia Pajares

Diagnóstico bioquímico de los defectos del metabolismo intermedio. Confirmación diagnóstica de las detecciones positivas del Programa de Cribado Neonatal de Cataluña.



Área tecnológica: Actividades de los enzimas lisosomales en tejidos, células y fluidos biológicos. Actividades de los enzimas la cadena respiratoria mitocondrial y del complejo piruvato deshidrogenasa en músculo y fibroblastos. Técnicas de biología molecular

Investigación: Grupo de enfermedades metabólicas hereditarias del IDIBAPS y CIBER de Enfermedades Raras. Desarrollo de diversas metodologías por espectrometría de masas en tándem para el diagnóstico bioquímico de enfermedades lisosomales y para las pruebas de segundo nivel del programa de cribado neonatal de Cataluña.





Facultativos

Dra. Laura Gort

Diagnóstico molecular de las enfermedades lisosomales y de las alteraciones del metabolismo energético mitocondrial, así como de otras enfermedades de metabolismo intermedio. Interpretación de exoma celular. Confirmación diagnóstica de las detecciones positivas del Programa de Cribado Neonatal de Cataluña.



Área tecnológica: Actividades de los enzimas lisosomales en tejidos, células y fluidos biológicos. Actividades de los complejos de la cadena respiratoria mitocondrial y del complejo piruvato deshidrogenasa en músculo y fibroblastos. Técnicas de biología molecular.

Investigación: Grupo de enfermedades metabólicas hereditarias del IDIBAPS y CIBER de Enfermedades Raras. Nuestra investigación se centra en el estudio de biomarcadores y en nuevas aproximaciones terapéuticas.

Dra. Rosa López

Cribado neonatal de Catalunya. Detección precoz de 25 enfermedades, incluyendo marcadores de segundo nivel. Seguimiento y control de la fenilalanina en pacientes fenilcetonúricos (PKU) adultos del Grupo de Enfermedades Minoritarias del Adulto del Hospital Clínic.



Área tecnológica: Inmunoensayos, espectrometría de masas en tándem (HPLC-MS/MS), electroforesis capilar, técnicas de biología molecular.

Investigación: Grupo de enfermedades metabólicas hereditarias del IDIBAPS. Investigación basada en el desarrollo de metodologías por inmunoensayo y espectrometría de masas en tándem para la inclusión de marcadores de segundo nivel en el Programa de Cribado Neonatal para mejorar la eficacia de la detección del hipotiroidismo congénito primario y central, así como de la fibrosis quística.



Facultativos

Dr. Blai Morales

Diagnóstico de adrenoleucodistrofia ligada al X y otras enfermedades peroxisomales (trastornos del espectro Zellweger, condrodisplasia punctata rizomélica y enfermedad de Refsum). Diagnóstico de deficiencias de la biosíntesis del colesterol (enfermedad de Smith-Lemli-Opitz y condrodisplasia punctata ligada al X, entre otras), así como de otras enfermedades del metabolismo de los esteroides (xantomatosis cerebrotendinosa y sitosterolemia). Cribado de las deficiencias congénitas de la glicosilación de proteínas (CDG) y de las oligosacaridosis. Diagnóstico de enfermedades por depósito de ácido siálico libre. Estudio molecular de los genes ABCD1 y CYP27A1.



Área tecnológica: Cromatografía de gases, cromatografía líquida de alta resolución y espectrometría de masas en tándem (UPLC-MS/MS). Técnicas de biología molecular.

Investigación: miembro del Grupo de enfermedades metabólicas hereditarias del IDIBAPS y del CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER). Identificación y caracterización de alteraciones moleculares en pacientes afectados de CDG. Estudio de nuevos biomarcadores para el diagnóstico de deficiencias de beta-oxidación peroxisomal.

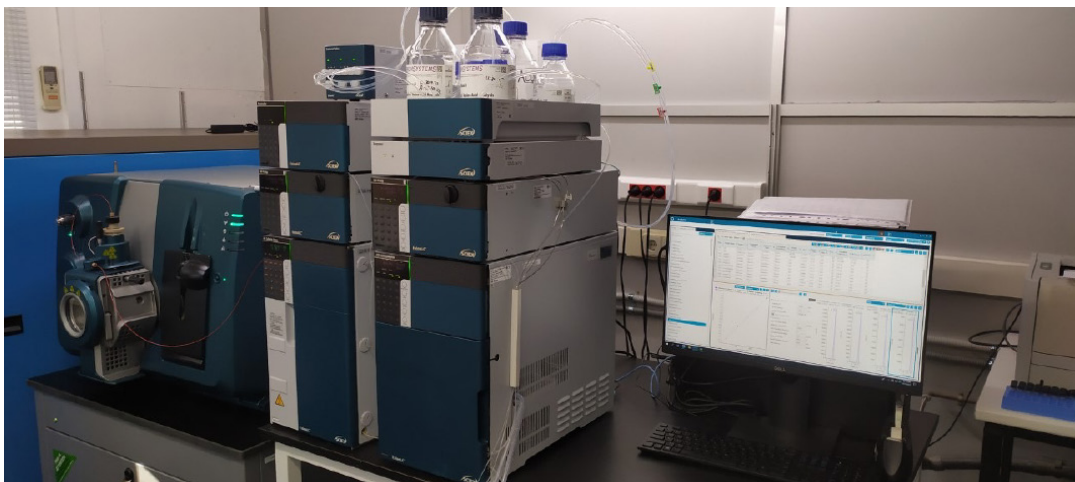
Dr. Abraham Paredes

Cribado neonatal de Catalunya. Detección precoz de 25 enfermedades, incluyendo marcadores de segundo nivel. Valoración de TRECS en sangre seca para el seguimiento de las inmunodeficiencias combinadas graves.



Área tecnológica: Inmunoensayos, espectrometría de masas en tándem (HPLC-MS/MS), electroforesis capilar y técnicas de biología molecular.

Investigación: Desarrollo de biomarcadores para los defectos de la fosforilación oxidativa mitocondrial y las deficiencias de coenzima Q10. Implementación de un inmunoensayo para la deficiencia de biotinidasa. Desarrollo de metodologías por espectrometría de masas en tándem e inmunoensayo para la inclusión de marcadores de segundo nivel en el Programa de Cribado Neonatal, con el fin de mejorar la detección del hipotiroidismo congénito primario y central.





Contacto

Secretaría y recepción de muestras Cribado neonatal

Tel: 932 275 669

e-mail: cribado@clinic.cat

Jefe de Sección

Dra. Judit García

Adjuntos

Dra. Laura Gort

Dra. Sonia Pajares

Dr. Blai Morales

Dra. Rosa M. López

Dra. Ana Argudo-Ramírez

Dr. Chema González de Aledo

Dr. Abraham Paredes

Secretaría Errores Congénitos del Metabolismo

Sra. Ana Argudo (de 8 a 15h, de lunes a viernes)

Tel: 932 275 672

e-mail: aargudo@clinic.cat

Recepción de muestras Errores Congénitos del Metabolismo

Tel: 932 275 672

e-mail: receptiobgm_helios@clinic.cat





Cribado Neonatal Petición

Hospital Clínic de Barcelona
Centro de Diagnóstico Biomédico
Servicio de Bioquímica y Genética Molecular



Datos imprescindibles

Datos generales del recién nacido (RN):

Nombre: _____ Apellidos: _____
Calle: _____ Nº: _____ Piso: _____
Código Postal: _____ Población: _____
Provincia: _____ País: _____

Datos de la madre:

Edad: _____ Nacionalidad: _____
¿Es usted vegetariana?: No Si ¿Toma alguna medicación?: No Si Cuál: _____
Teléfono móvil: _____ Teléfono fijo: _____ E-mail: _____

Datos de la padre:

Edad: _____ Nacionalidad: _____

Datos del nacimiento y el parto:

Hospital/Clínica dónde ha nacido el RN: _____
Hora y fecha: Nacimiento hora (HH:MM): _____ Día: _____ Mes: _____ Año: _____
Extracción hora (HH:MM): _____ Día: _____ Mes: _____ Año: _____
Sexo: Niño Niña
Peso al nacer: _____ gramos Semanas de gestación: _____
¿Embarazo múltiple? No Si : Gemelos Trillizos Cuatrillizos o más
Alimentación: Materna Artificial Parenteral Inicio alimentación: _____ horas/vida.
¿Transfusión? No Si : Sangre Plasma Exanguino Fecha: _____
¿Ileo meconial? No Si
¿Recién nacido ingresado en la UCI? No Si Causa: _____
¿Complicaciones durante el embarazo? (Ej. Sd. HELLP): No Si ¿Cuáles?: _____



¿Trisomía 21?: No Si

Medicación del recién nacido: No Si ¿Cuál?:

¿Utilización de productos iodados? Madre: No Si Recién nacido: No Si

¿Cuáles?:

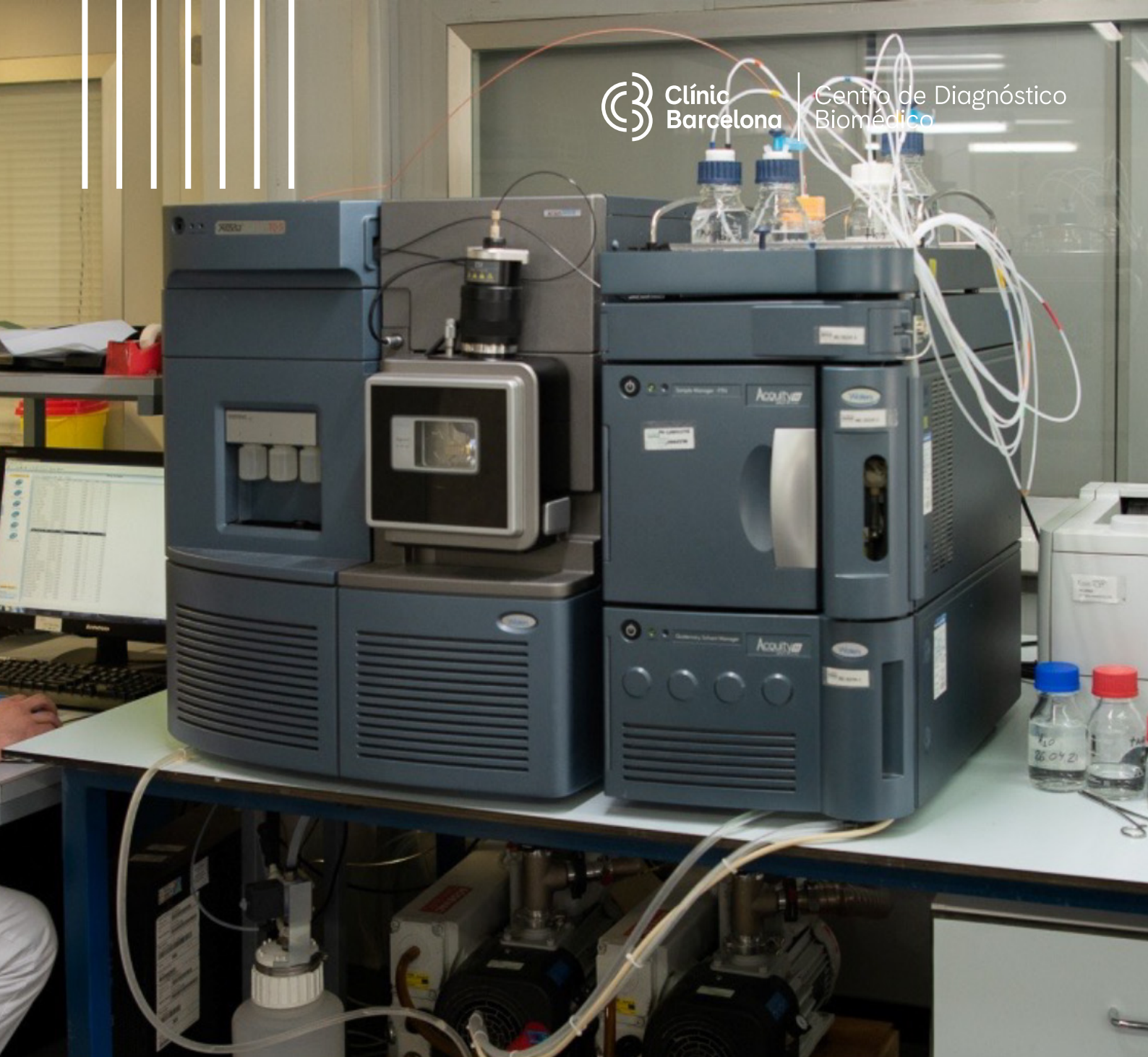
Datos de contacto del médico solicitante:

Nombre del médico:

Correo electrónico:

Teléfono:

ID de Skype:



Ampliación pruebas de segundo nivel en los Programas de Cribado Neonatal

En el Programa de Cribado Neonatal de Cataluña somos pioneros a nivel nacional en el uso de pruebas de segundo nivel (del inglés, second tier test). Las pruebas de segundo nivel son pruebas adicionales específicas que **se realizan en**

la muestra inicial de sangre impregnada en papel de aquellos recién nacidos que hayan presentado un resultado alterado en el cribado. Sólo en el caso de que en este estudio adicional se obtenga un resultado alterado será realmente necesario llevar a cabo acciones para identificar o descartar una enfermedad. La inclusión de esta estrategia en el Programa de Cribado Neonatal de Cataluña ha aumentado la eficiencia del Programa, incrementando el valor predictivo positivo a un 95% y reduciendo la tasa de falsos positivos a menos de un 0,001%. Esto supone una disminución del número de solicitud de segundas muestras a las familias, y del número de recién nacidos derivados a las unidades clínicas de referencia para confirmar/descartar el diagnóstico, y en consecuencia se reduce la ansiedad y el estrés generado en las familias.



Actualmente ofrecemos las siguientes pruebas que incluyen: cribado neonatal ampliado, pruebas de segundos marcadores y estudios genéticos a partir de muestras de sangre seca:

Marcar **Código tarifario** **Prueba**

Cribado neonatal ampliado.

16386

Descripción prueba

Se realiza el cribado neonatal de 25 enfermedades mediante inmunoensayos, métodos de electroforesi capilar, espectrometría de masas en tándem y técnicas de biología molecular. En nuestro Programa se sigue una estrategia de pruebas de segundo nivel. Las pruebas de segundo nivel son pruebas adicionales específicas que se realizan en la muestra inicial de sangre impregnada en papel de aquellos recién nacidos que hayan presentado un resultado alterado en el cribado. Sólo en el caso de que en este estudio adicional se obtenga un resultado alterado será realmente necesario llevar a cabo acciones para identificar o descartar una enfermedad. En consecuencia se reduce: la tasa de falsos positivos, el número de solicitud de segundas muestras a las familias y el número de recién nacidos derivados a las unidades clínicas de referencia para confirmar/descartar el diagnóstico. Las enfermedades que se criban y las pruebas de segundo nivel que se realizan se hallan especificadas en este catálogo.

[Seleccionar el grupo de enfermedades a cribar](#)

Panel de 28 metabolitos de segundo nivel en sangre seca.

16406

Descripción prueba

Panel de 28 metabolitos de segundo nivel en sangre seca en un único proceso analítico mediante espectrometría de masas en tándem. Incluye diferentes ácidos orgánicos, isómeros de acilglicinas y acilcarnitinas, así como ácido orótico, todos ellos valorados con separación cromatográfica excepto la pareja de compuesto 3-metilcrotonilglicina y tigililglicina e isobutirilglicina y butirilglicina.

Se trata de una metodología innovadora no descrita previamente y puesta a punto por nuestro equipo. Los valores de referencia se han calculado con 150 individuos y se ha validado la metodología con 160 pacientes con diagnóstico confirmado de las diferentes entidades y con controles de calidad externos. Todos los marcadores clave para cada entidad han presentado una sensibilidad diagnóstica del 100% y una especificidad de >95%, excepto para el ácido glutárico (ver detalle de la prestación) y el ácido etilmalónico, que ha mostrado una sensibilidad del 90% y una especificidad diagnóstica del 98%.

[Seleccionar segundo marcador a analizar](#)

Panel de 48 aminoácidos en sangre seca.

16391

Descripción prueba

Panel de 48 aminoácidos en sangre seca (los mismos utilizados para el diagnóstico en plasma), mediante espectrometría de masas en tándem. El objetivo es identificar cualquier trastorno del ciclo de la urea, homocitnuria clásica, fenilcetonuria enfermedad de jarabe de arce.

[Seleccionar los aminoácidos a analizar](#)



Marcar Código tarifario Prueba

Proteína asociada a pancreatitis (PAP) en sangre impregnada en papel, para la detección de fibrosis quística.

16407

Descripción prueba

Determinación de proteína asociada a pancreatitis (PAP) en sangre impregnada en papel para la detección de fibrosis quística mediante método de inmunoanálisis. Se realiza sistemáticamente, sin necesidad de solicitar una segunda muestra, en caso de tener un marcador primario TIR1 positivo.

Perfil de hemoglobinas en sangre impregnada en papel mediante electroforesis capilar (Capillarys 3).

16411

Descripción prueba

Esta prueba se puede utilizar como prueba de segundo nivel para la confirmación de hemoglobinopatías realizada por otros sistemas como puede ser por HPLC.

Estudios genéticos a partir de muestra de sangre seca/sangre total/DNA.

Secuenciación convencional Sanger.

[Seleccionar gen a estudiar](#)

Secuenciación masiva (NGS), estudio exoma completo.

[Seleccionar panel de genes a estudiar](#)



Enfermedades Cribado Neonatal ampliado:

Código tarifario: 16386

Indicar, marcando la casilla correspondiente, el grupo de enfermedades a estudiar:

Marcar Enfermedades que se pueden identificar

Cribado enfermedades metabólicas hereditarias:

Trastornos del metabolismo de los aminoácidos

Hiperfenilalaninemias - Fenilcetonuria
Enfermedad del jarabe de arce
Tirosinemia tipo I
Citrulinemia
Homocistinurias

Trastornos del metabolismo de los ácidos orgánicos

Aciduria glutárica tipo I
Acidemia isovalérica
Acidemia metilmalónica
Acidemia metilmalónica con homocistinuria
Deficiencia de 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA liasa
Deficiencia de β -cetotilasa
Acidemia propiónica
Deficiencia de biotinidasa

Trastornos del metabolismo de los ácidos grasos

Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD)
Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCAD)
Deficiencia de proteína trifuncional mitocondrial (MTP)
Deficiencia de 3-hidroxi-acil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD)
Deficiencia múltiple de acil-CoA deshidrogenasas (MAD)
Deficiencia en la captación celular de carnitina (CTD)
Deficiencia de carnitina palmitoiltransferasa 1 (CPT1)
Deficiencia de carnitina palmitoiltransferasa 2 (CPT2)
Deficiencia de carnitina-acilcarnitina translocasa (CACT)

Otras enfermedades:

Hipotiroidismo congénito

Fibrosis quística

Enfermedad de células falciformes

Inmunodeficiencia combinada grave

Hiperplasia suprarrenal congénita

Atrofia muscular espinal



Panel de 28 metabolitos de segundo nivel en sangre seca

Marcadores de segundo nivel en sangre seca para acidurias orgánicas, algunas deficiencias de la beta-oxidación mitocondrial, homocistinurias y defectos del ciclo de la urea que cursen con aumento de ácido orótico.

Código tarifario:

Indicar, marcando la casilla correspondiente, el grupo de enfermedades a estudiar:

| Marcar | Segundo marcador en muestra inicial de sangre seca | Marcador principal alterado en el cribado neonatal inicial en sangre seca | Enfermedades que se pueden identificar |
|--------|--|---|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> Ácido metilcátrico Propionilglicina Ácido metilmalónico Homocisteína total | <ul style="list-style-type: none"> C3 C4DC Met | <ul style="list-style-type: none"> Aciduria propiónica. Acidemia metilmalónica. Acidemia metilmalónica con homocistinuria. Homocistinuria clásica. Homocistinuria por defectos de remetilación. Deficiencias adquirida de vitamina B12. Deficiencia de biotinidasa. |
| | <ul style="list-style-type: none"> Ácido 3-hidroxi-isovalérico 3-metilcrotonilglicina\tigililglicina* 3-metilcrotonilcarnitina Tigililcarnitina Ácido 3-hidroxi-2-metilbutírico Ácido 3-hidroxi-3-metilglutárico Ácido 3-metilglutárico | <ul style="list-style-type: none"> C5OH C6DC C5:1 | <ul style="list-style-type: none"> 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA liasa. Beta-cetotiolasa. 2-metil-3-hidroxi-butiril-CoA deshidrogenasa. 3-metilcrotonil-CoA carboxilasa. |
| | <ul style="list-style-type: none"> Ácido 2-hidroxiglutárico Ácido etilmalónico Isobutirilglicina\butirilglicina* Isobutiril-L-carnitina Butirilcarnitina Isovalerilcarnitina 2-metilbutirilcarnitina Isovalerilglicina 2-metilbutirilglicina Ácido glutárico** | <ul style="list-style-type: none"> C4 C5 C5DC C6 C8 C10 C12 C14 C16 C18 | <ul style="list-style-type: none"> Deficiencia múltiple de acil-CoA deshidrogenasa. Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena corta (SCAD). Isobutiril-CoA deshidrogenasa. 2-metilbutiril-CoA deshidrogenasa. |
| | <ul style="list-style-type: none"> Pivaloilcarnitina Isovalerilcarnitina 2-Metilbutirilcarnitina Isovalerilglicina 2-metilbutirilglicina | <ul style="list-style-type: none"> C5 | <ul style="list-style-type: none"> Administración de antibióticos (diagnóstico diferencial para el aumento de C5). |

* No los podemos separar cromatográficamente.

** Se ha implementado también el ácido 3-hidroxiglutárico para poder detectar la aciduria glutárica tipo I, sin embargo no todos los pacientes analizados han presentado aumento de este ácido. En cambio, los pacientes sí presentan un incremento de ácido glutárico, con una especificidad del 40% tal y como refleja el estudio de validación. Por ello, para la aciduria glutárica tipo I mantenemos pedir una segunda muestra de orina seca para realizar ácido orgánicos en orina, ya que hay descritos muchos falsos negativos.



Panel de 28 metabolitos de segundo nivel en sangre seca

Marcadores de segundo nivel en sangre seca para acidurias orgánicas, algunas deficiencias de la beta-oxidación mitocondrial, homocistinurias y defectos del ciclo de la urea que cursen con aumento de ácido orótico.

Código tarifario:

Indicar, marcando la casilla correspondiente, el grupo de enfermedades a estudiar:

| Marcar | Segundo marcador en muestra inicial de sangre seca | Marcador principal alterado en el cribado neonatal inicial en sangre seca | Enfermedades que se pueden identificar |
|--------|---|---|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> Suberilglicina*** | C8>C10 | <ul style="list-style-type: none"> Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD). |
| | <ul style="list-style-type: none"> Ácido orótico**** | Cit | <ul style="list-style-type: none"> Deficiencia de ornitina transcarbamilasa (OTC). Citrulinemia tipo I. Deficiencia de argininosuccinato liasa. Lisinuria con intolerancia a las proteínas. |

*** Esta prueba puede servir de ayuda aunque hay que tener en cuenta que presenta un 71% de sensibilidad y 99% de especificidad diagnóstica.

**** Cabe destacar que en los defectos del ciclo de la urea que no son deficiencias de OTC no siempre está el ácido orótico aumentado. Sin embargo, con el panel de aminoácidos es posible diferenciar las entidades.

Panel de 48 aminoácidos en sangre seca

Panel de aminoácidos en sangre seca como prueba de segundo nivel para cualquier aminoacidopatía.

Código tarifario: 16391

Indicar, marcando la casilla correspondiente, el grupo de enfermedades a estudiar:

| Marcar | Segundo marcador en muestra inicial de sangre seca | Marcador principal alterado en el cribado neonatal inicial en sangre seca | Enfermedades que se pueden identificar |
|--------|---|--|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Fenilalanina • Tirosina | <ul style="list-style-type: none"> • Phe • Tyr | <ul style="list-style-type: none"> • Fenilcetonuria. • Hiperfenilalaninemia. |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Tirosina | <ul style="list-style-type: none"> • Tyr | <ul style="list-style-type: none"> • Tirosinemia tipo I, II y III. |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Acetiltirosina • Alfa-alanina • Alo-iso-leucina • Isoleucina • Leucina • Valina • 4-Hydroxiprolina • Prolina | <ul style="list-style-type: none"> • Xleu • Val | <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de jarabe de arce. • Falso positivo por nutrición parenteral. • Hidroxiprolinemia. • Hiperprolinemia. |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Ácido argininsuccínico • Ácido glutámico • Arginina • Citrulina • Homocitrulina • Glutamina • Ornitina | <ul style="list-style-type: none"> • Cit • Arg • Orn • Asa | <ul style="list-style-type: none"> • Deficiencia de ornitina transcarbamilasa (OTC). • Deficiencia de carbamifosfato sintetasa (CPS). • Citrulinemia tipo I y II. • Deficiencia de argininosuccinato liasa. • Argininemia. • Síndrome de hiperamonemia. • Hiperornitinemia-homocitrulinuria (HHH). • Hiperornitinemia. |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Adenosilhomocisteína • Homocisteína libre • Metionina | <ul style="list-style-type: none"> • Met • C3 | <ul style="list-style-type: none"> • Homocistinuria clásica (CBS). • Homocistinuria por defectos en la remetilación (MTHFR, MS). • Hipermetioninemias. • Acidemia metilmalónica con homocistinuria • Deficiencia adquirida de vitamina B12. |



Panel de 48 aminoácidos en sangre seca

Panel de aminoácidos en sangre seca como prueba de segundo nivel para cualquier aminoacidopatía.

Código tarifario: 16391

Indicar, marcando la casilla correspondiente, el grupo de enfermedades a estudiar:

| Marcar | Segundo marcador en muestra inicial de sangre seca | Marcador principal alterado en el cribado neonatal inicial en sangre seca | Enfermedades que se pueden identificar |
|--------|---|---|--|
| • | Perfil completo de aminoácidos, que incluye todos los anteriores así como los siguientes aminoácidos: 1-MeHis, 2-ABA, 3-ABA, 3-MeHis, ácido aminoadípico, anserina, asparagina, ácido aspártico, asparagina, beta-alanina, carnosina, cistationina, sulfocisteína, cistina, etanolamina, GABA, glicina, histidina, hidroxilisina, lisina, fosfoetanolamina, fosfoserina, ácido pipecolínico, sacaropina, sarcosina, serina, taurina, treonina, triptófano. | No aplica | • Cualquier aminoacidopatía. |



Estudios genéticos mediante secuenciación Sanger

Todos los estudios de diagnóstico genético pueden realizarse a partir de **sangre recogida en EDTA** o bien a partir de **DNA**. Se puede realizar el **diagnóstico molecular de las mutaciones familiares previamente identificadas de cualquier enfermedad metabólica hereditaria**. Si el gen requerido no se encuentra en este listado se debe solicitar la prueba **“Enfermedades Metabólicas Hereditarias-Mutación familiar, a indicar por el solicitante”** (última posición de la lista).

| Marcar | Código tarifario | Prueba |
|--------|-----------------------|--|
| | 16140 | Gen ABCD1 (adrenoleucodistrofia ligada al X) - búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | 16063 | Gen ABCD1 (adrenoleucodistrofia ligada al X) - mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | 16305 | Gen ACADM (deficiencia de MCAD) - búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | 16304 | Gen ACADM (deficiencia de MCAD) - mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | 16307 | Gen ACADS (deficiencia de SCAD) - búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | 16306 | Gen ACADS (deficiencia de SCAD) - mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | 16309 | Gen ACADVL (deficiencia de VLCAD) - búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | 16308 | Gen ACADVL (deficiencia de VLCAD) - mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | 16038 | Gen ARSA (leucodistrofia metacromática) - búsqueda de mutaciones, sangre total . |
| | 16041 | Gen ARSA (leucodistrofia metacromática) - mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | 16283 | Gen ARSB (enf. de Maroteaux-Lamy o mucopolisacaridosis VI) - búsqueda de mutaciones,sangre total. |
| | 16284 | Gen ARSB (enf. de Maroteaux-Lamy o mucopolisacaridosis VI) - mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | 16195 | Gen CTNS (cistinosis) - búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | 16070 | Gen CTNS (cistinosis) - mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | 16313 | Gen CPT1 A y B (deficiencia de carnitina palmitoil transferasa 1) - búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | 16312 | Gen CPT1 A y B (deficiencia de carnitina palmitoil transferasa 1) - mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | 16311 | Gen CPT2 (deficiencia de carnitina palmitoil transferasa 2) - búsqueda de mutaciones, sangre total. |

Estudios genéticos mediante secuenciación Sanger

| Marcar | Código tarifario | Prueba |
|--------|------------------|--|
| | <u>16310</u> | Gen CPT2 (deficiencia de carnitina palmitoil transferasa 2) - mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16260</u> | Gen CYP27A1 (xantomatosis cerebrotendinosa)- búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16261</u> | Gen CYP27A1 (xantomatosis cerebrotendinosa)- mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16315</u> | Gen ETFA (deficiencia múltiple de deshidrogenasas - MAD) - búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16314</u> | Gen ETFA (deficiencia múltiple de deshidrogenasas - MAD) - mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16317</u> | Gen ETFB (deficiencia múltiple de deshidrogenasas - MAD) - búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16316</u> | Gen ETFB (deficiencia múltiple de deshidrogenasas - MAD) - mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16319</u> | Gen ETFDH (deficiencia múltiple de deshidrogenasas - MAD) - búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16318</u> | Gen ETFDH (deficiencia múltiple de deshidrogenasas - MAD) - mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16184</u> | Gen GAA (E. Pompe)- búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16300</u> | Gen GAA (E. Pompe)- mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16263</u> | Gen GALC (enf. de Krabbe)- búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16264</u> | Gen GALC (enf. de Krabbe)- mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16285</u> | Gen GALNS (enf. de Morquio A o mucopolisacaridosis IVA) - búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16286</u> | Gen GALNS (enf. de Morquio A o mucopolisacaridosis IVA) - mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16139</u> | Gen GALT (galactosemia) - búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16109</u> | Gen GALT (galactosemia) - mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16182</u> | Gen GBA (enf. Gaucher)- búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16040</u> | Gen GBA (enf. Gaucher)- mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16182</u> | Gen GBA (enf. Gaucher)- búsqueda de mutaciones, sangre seca. |

Estudios genéticos mediante secuenciación Sanger

| Marcar | Código tarifario | Prueba |
|--------|------------------|---|
| | 16040 | Gen GBA (enf. Gaucher) - mutación concreta (caso familiar), sangre seca. |
| | <u>16106</u> | Gen GCDH (aciduria glutárica tipo I) - búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16138</u> | Gen GCDH (aciduria glutárica tipo I) - mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16039</u> | Gen GLA (enf. Fabry) - búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16037</u> | Gen GLA (enf. Fabry) - mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16039</u> | Gen GLA (enf. Fabry) - Búsqueda de mutaciones, sangre seca. |
| | <u>16037</u> | Gen GLA (enf. Fabry)- Mutaciones familiares, sangre seca. |
| | <u>16266</u> | Gen GLB1 (gangliosidosis GM1, mucopolisacaridosis IVB o enf. de Morquio B) búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16267</u> | Gen GLB1 (gangliosidosis GM1, mucopolisacaridos IVB o enf. de Morquio B) mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16287</u> | Gen GUSB (enf. de Sly o mucopolisacaridosis VII) - búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16288</u> | Gen GUSB (enf. de Sly o mucopolisacaridosis VII) - mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16321</u> | Gen HADHA (deficiencia de LCHAD) - búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16320</u> | Gen HADHA (deficiencia de LCHAD) - mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16323</u> | Gen HADHB (deficiencia de MTP) - búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16322</u> | Gen HADHB (deficiencia de MTP) - mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16018</u> | Gen HEXA (enf. Tay-Sachs)- búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16043</u> | Gen HEXA (enf. Tay-Sachs)- mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16281</u> | Gen HEXB (enf. Sandhoff) - búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16280</u> | Gen HEXB (enf. Sandhoff) - mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16114</u> | Gen IDS (enf. Hunter o mucopolisacaridosis II) - búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16045</u> | Gen IDS (enf. Hunter o Mucopolisacaridosis II) - mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16114</u> | Gen IDS (enf. Hunter o Mucopolisacaridosis II) - búsqueda de mutaciones, sangre seca. |

Estudios genéticos mediante secuenciación Sanger

| Marcar | Código tarifario | Prueba |
|--------|------------------------------|--|
| | <u>16045</u> | Gen IDS (enf. Hunter o Mucopolisacaridosis II) - mutaciones concreta (caso familiar), sangre seca. |
| | <u>16183</u> | Gen IDUA (enf. Hurler o Mucopolisacaridosis I)- búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16044</u> | Gen IDUA (enf. Hurler o Mucopolisacaridosis I)- mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16342</u> | Gen LIPA (enf. de Wolman y enf. por acúmulo de ésteres de colesterol-CESD)- búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16343</u> | Gen LIPA (enf. de Wolman y enf. por acúmulo de ésteres de colesterol-CESD)- mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16331</u> | Gen MMACHC (acidemia metilmalónica con homocistinuria tipo CblC)- búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16332</u> | Gen MMACHC (acidemia metilmalónica con homocistinuria tipo CblC)- mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16334</u> | Gen MMADHC (acidemia metilmalónica con homocistinuria tipo CblD) - búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16335</u> | Gen MMADHC (acidemia metilmalónica con homocistinuria tipo CblD) - mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16067</u> | Gen NAGLU (enf. Sanfilippo B o Mucopolisacaridosis IIIB) - búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16047</u> | Gen NAGLU (enf. Sanfilippo B o Mucopolisacaridosis IIIB)- mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16132</u> | Gen NPC1 y NPC2 (enf. Niemann-Pick C)- búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16130</u> | Gen NPC1 y NPC2 (enf. Niemann-Pick tipo C)- mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16110</u> | Gen PDHA1 (deficiencia PDH-E1alfa)- búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16014</u> | Gen PDHA1 (deficiencia PDH-E1alfa)- mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16340</u> | Gen PDHA1 (deficiencia PDH-E1alfa)- búsqueda de mutaciones – Estudio en cDNA, fibroblastos. |
| | <u>16066</u> | Gen SGSH (enf. Sanfilippo A o Mucopolisacaridosis IIIA)- búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16046</u> | Gen SGSH (enf. Sanfilippo A o Mucopolisacaridosis IIIA)- mutación concreta (caso familiar), sangre total. |



Estudios genéticos mediante secuenciación Sanger

| Marcar | Código tarifario | Prueba |
|--------|------------------|---|
| | <u>16327</u> | Gen SLC22A5 (deficiencia del transportador de carnitina - CUD, OCTN2) - búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16326</u> | Gen SLC22A5 (deficiencia del transportador de carnitina - CUD, OCTN2) - mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16325</u> | Gen SLC25A20 (deficiencia de carnitina acilcarnitina translocasa - CACT) - búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16324</u> | Gen SLC25A20 (deficiencia de carnitina acilcarnitina translocasa - CACT) - mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16269</u> | Gen SMPD1 (enf. de Niemann-Pick tipo A/B)- búsqueda de mutaciones, sangre total. |
| | <u>16270</u> | Gen SMPD1 (enf. de Niemann-Pick tipo A/B)- mutación concreta (caso familiar), sangre total. |
| | <u>16381</u> | Enfermedades Metabólicas Hereditarias-Mutación familiar, sangre total. |

Estudios genéticos mediante secuenciación masiva (NGS), estudio exoma completo

Se puede realizar el **diagnóstico molecular de cualquier enfermedad metabólica hereditaria**. Si el estudio genético requerido no se encuentra especificado en el siguiente listado, consulte al laboratorio para escoger el panel de genes adecuado.

Todos los estudios de diagnóstico genético pueden realizarse a partir de **sangre recogida en EDTA** o bien a partir de **DNA**.

| Marcar | Código tarifario | Prueba |
|--------|-----------------------|--|
| | 16344 | Estudio de los genes del metabolismo del propionato y biotina. |
| | 16345 | Estudio de los genes de transporte de los aminoácidos. |
| | 16346 | Estudio de los genes de las tirosinemias. |
| | 16347 | Estudio de los genes de la sulfito oxidasa y el cofactor molibdeno. |
| | 16348 | Estudio de los genes de la piruvato deshidrogenasa (PDH) y relacionados. |
| | 16353 | Estudio de los genes del metabolismo de la prolina. |
| | 16355 | Estudio de los genes del metabolismo de la metionina y de la homocisteína. |
| | 16358 | Estudio de los genes del metabolismo de la serina. |
| | 16364 | Estudio de los genes de la enfermedad del Jarabe de Arce y del metabolismo de los aminoácidos ramificados. |
| | 16365 | Estudio de los genes de las hiperoxalurias. |
| | 16366 | Estudio de los genes de la hiperglicinemia no cetósica (NKH) y relacionados. |
| | 16370 | Estudio de los genes de la fenilcetonuria e hiperfenilalaninemias. |
| | 16371 | Estudio de los genes del ciclo de la urea y relacionados . |
| | 16372 | Estudio de los genes de la cetolisis . |
| | 16376 | Estudio de los genes de las acidurias orgánicas cerebrales (ac.glutárica tipo I, 4-hidroxiбутírica...). |
| | 16377 | Estudio de los genes de las acidurias 3-metilglutacónicas. |
| | 16378 | Estudio de los genes de las acidemias metilmalónicas . |
| | 16379 | Estudio de los genes de otros trastornos de los aminoácidos y acidurias orgánicas. |
| | 16350 | Estudio de los genes de las enfermedades peroxisomales I: Fenotipo Zellweger. |

Estudios genéticos mediante secuenciación masiva (NGS), estudio exoma completo

| Marcar | Código tarifario | Prueba |
|--------|------------------------------|--|
| | <u>16349</u> | Estudio de los genes de las enfermedades peroxisomales II: Adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X, condrodisplasias, otras enfermedades. |
| | <u>16357</u> | Estudio de los genes del metabolismo de los esteroides. |
| | <u>16360</u> | Estudio de los genes del metabolismo de los ácidos biliares. |
| | <u>16356</u> | Estudio de los genes del metabolismo de la galactosa y de la fructosa. |
| | <u>16367</u> | Estudio de los genes de la glucogenosis. |
| | <u>16363</u> | Estudio de los genes de las enfermedades Lisosomales I: Mucopolisacaridosis y mucopolipidosis. |
| | <u>16362</u> | Estudio de los genes de las enfermedades Lisosomales II: Glucoproteinosis y esfingolipidosis. |
| | <u>16361</u> | Estudio de los genes de las enfermedades Lisosomales III: Ceroides Lipofuscinosis. |
| | <u>16368</u> | Estudio de los genes de la glicosilación de proteínas - CDG I. |
| | <u>16369</u> | Estudio de los genes de la glicosilación de proteínas - CDG II. |
| | <u>16373</u> | Estudio de los genes de la biosíntesis de CoQ10. |
| | <u>16375</u> | Estudio de los genes de la beta-oxidación mitocondrial I: Deshidrogenasas, transportadores, otros. |
| | <u>16374</u> | Estudio de los genes de la beta-oxidación mitocondrial II: Deficiencia múltiple de deshidrogenasas. |
| | <u>16351</u> | Estudio de los genes de los neurotransmisores y relacionados. |
| | <u>16352</u> | Estudio de los genes del metabolismo de las purinas. |
| | <u>16354</u> | Estudio de los genes del metabolismo de las pirimidinas. |
| | <u>16359</u> | Estudio de los genes del metabolismo de la creatina. |
| | <u>16398</u> | Estudio de genes mitocondriales de codificación nuclear. |
| | <u>16507</u> | Estudio de los genes de las enfermedades detectadas por cribado neonatal mediante secuenciación masiva. |



932 275 464
atencdb@clinic.cat
<https://cdb.clinicbarcelona.org>

