



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-

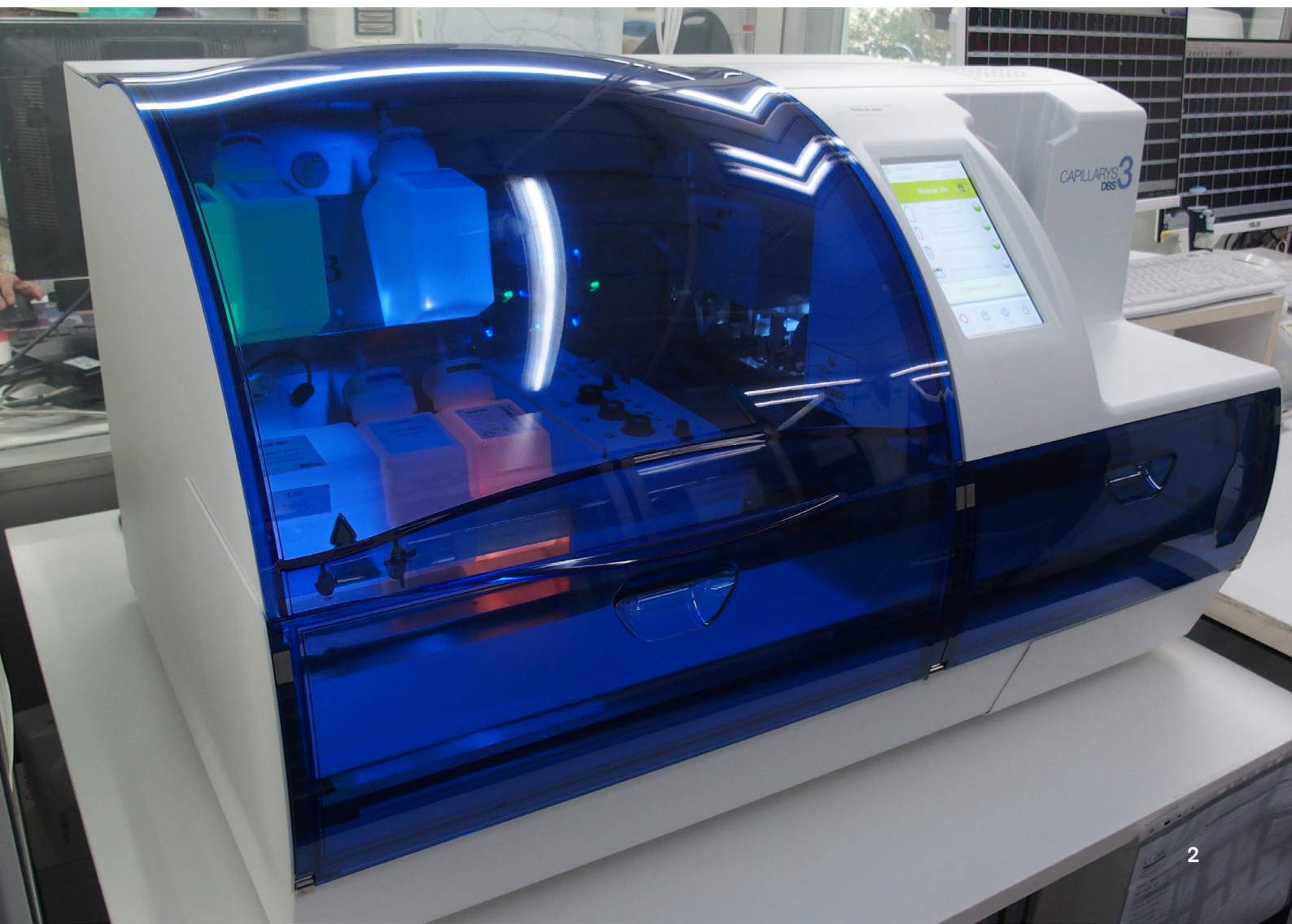
plio abanico diagnóstico a nivel bioquímico, además realizamos el diagnóstico molecular de todas las EMH mediante el estudio del exoma completo.

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.

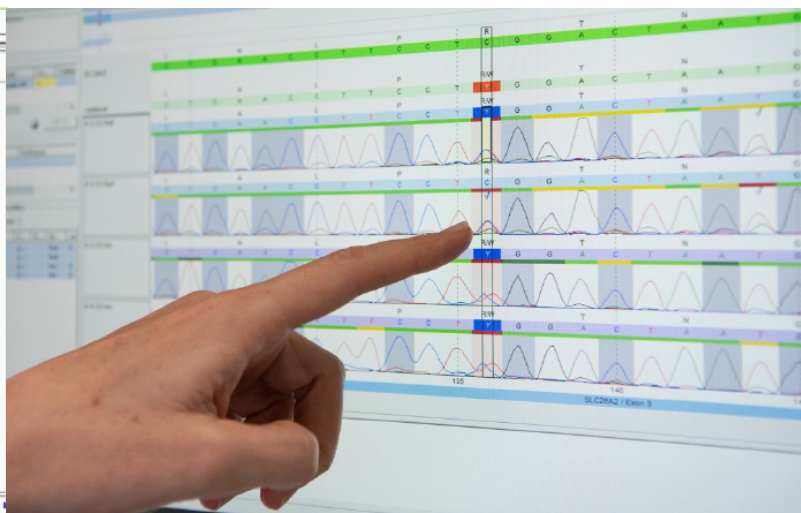
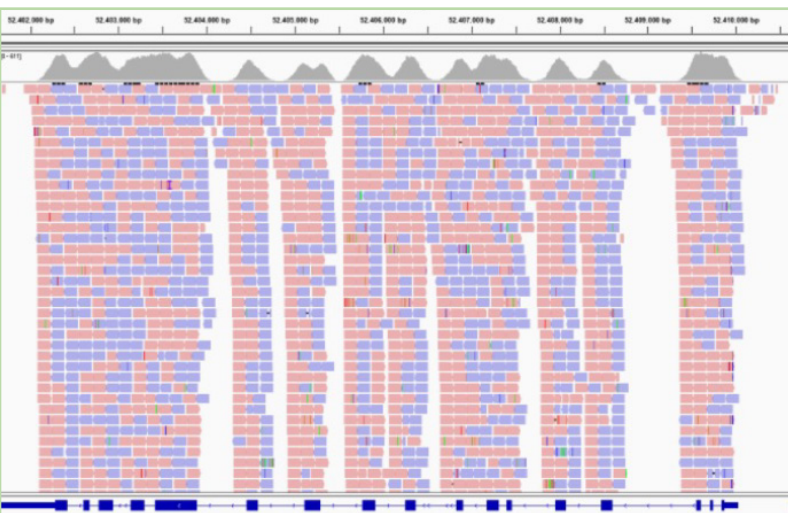
### Dra. Ana Argudo

**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 rizomérica 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.

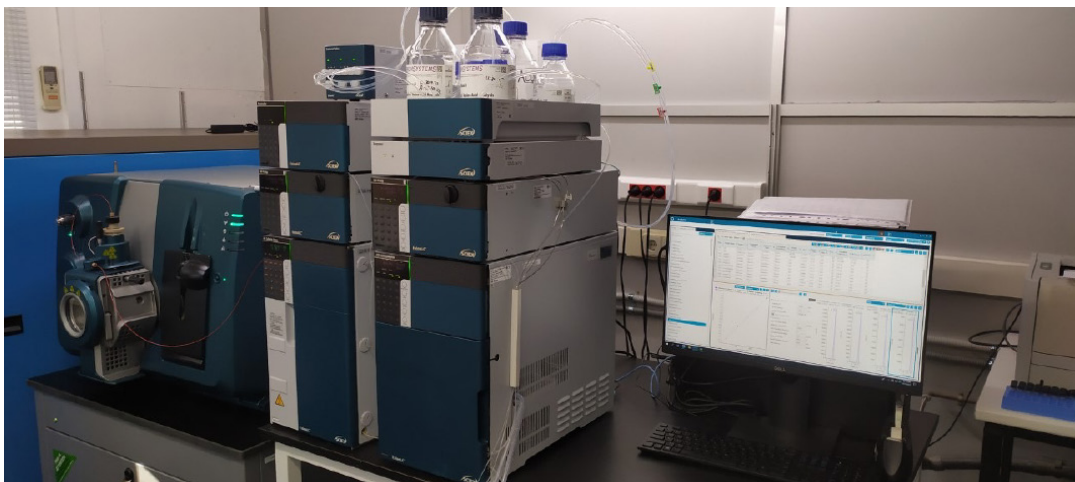
### Dr. Abraham Paredes

**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

**Horario:** de lunes a viernes, de 08:00h a 14:30h

Tel: 932 275 672

e-mail: recepciobgm\_helios@clinic.cat

### Dirección:

Hospital Clínic de Barcelona. Sección Errores Congénitos del Metabolismo. Servicio Bioquímica y Genética Molecular

C/ Mejía Lequerica s/n

Edificio Helios III planta Baja

08028 – Barcelona

