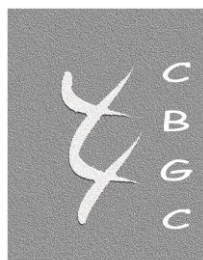


Año 2019



MEMORIA DE LA ACTIVIDAD DEL CENTRO DE BIOQUÍMICA Y GENÉTICA CLÍNICA (CBGC)



Centro de Bioquímica y Genética Clínica
Hospital Materno Infantil (planta -2)
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca
30120 El Palmar (Murcia)

Copyright 2020. Centro de Bioquímica y Genética Clínica. Servicio Murciano de Salud

Autores:

Isabel López Expósito, Inmaculada González Gallego, Juan Antonio Bafallíu Vidal, Guillermo Glover López, Lucía Moral Valencia, Ascensión Vera Carbonell, M. Carmen Martínez Romero, José María Egea Mellado, María J. Juan Fita, Gloria Soler Sánchez, Pablo Carbonell Meseguer, Liliana Galbis Martinez, Piedad Salas Valero, M^a Carmen Bernabé Martinez.

Directora:

Isabel López Expósito

ISBN:

Depósito Legal:

ÍNDICE

PRESENTACIÓN	
I. INTRODUCCIÓN	5
Misión, visión, valores y ejes estratégicos	
Objetivos para el año 2020	
II. UBICACIÓN, ORGANIGRAMA Y MAPA DE PROCESOS	12
III. CARTERA DE SERVICIOS	15
IV. GESTIÓN ECONÓMICA	31
Evolución de los gastos por capítulos	
Evolución de los ingresos por facturación	
V. ACTIVIDAD ASISTENCIAL	
LABORATORIO CITOGÉNÉTICA	39
Estudios Prenatales	
Estudios Postnatales	
LABORATORIO METABOLOPATÍAS	48
Cribado Neonatal	
Estudios Selectivos	
LABORATORIO GENÉTICA MOLECULAR	62
Procedencia de las peticiones y pruebas	
Actividad según motivo de referencia	
Análisis mediante secuenciación masiva	
VI. ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD	72
Programas de Intercomparación	
Evolución Indicadores de Calidad	
VII. INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y FORMACIÓN	83

PRESENTACIÓN

El objetivo de esta memoria es reflejar la actividad asistencial, científica, formativa y de gestión administrativa y económica realizada en el Centro de Bioquímica y Genética Clínica a lo largo del año 2019.

Un hecho destacable durante este año ha sido el compromiso y esfuerzo realizado por el personal del laboratorio para obtener la renovación y ampliación de la acreditación UNE-EN ISO 15189 por ENAC, a las técnicas genómicas de arrayCGH y a la Secuenciación Masiva (NGS) para cáncer hereditario y enfermedades raras.

El SMS se convierte así en la primera entidad en el sistema sanitario público y privado español en contar con un laboratorio acreditado para el diagnóstico de aproximadamente 30 enfermedades raras mediante NGS y el primer laboratorio público para la detección del cambio en el número de copias de ADN mediante Hibridación Genómica Comparada con arrayCGH, tanto en muestras prenatales como postnatales.

Ampliar los ensayos acreditados e incorporar a la cartera de servicios del Centro los análisis metabólico-genéticos para el diagnóstico de enfermedades raras solicitados por los profesionales del SMS, son actividades contempladas en el Plan Integral de Enfermedades Raras de la Región de Murcia (PIER), con el objetivo de mejorar el diagnóstico y asesoramiento genético.

Gracias a todos los que nos habéis apoyado y acompañado en cada una de nuestras actividades dirigidas a mejorar la innovación y calidad de nuestro servicio en beneficio de los pacientes y en especial al equipo directivo del Área I- Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca y al equipo directivo del Servicio Murciano de Salud.

Murcia, junio de 2020



Isabel López Expósito
Directora del Centro de Bioquímica y Genética Clínica

I. INTRODUCCIÓN

El Centro de Bioquímica Genética Clínica (CBGC) es un Centro de Diagnóstico Sanitario Regional, creado en el año 1975 con el objetivo de la detección precoz, el diagnóstico, la prevención e investigación de las enfermedades de base genética.

Los servicios que presta incluye los análisis genéticos de anomalías cromosómicas, de enfermedades hereditarias del metabolismo, de alteraciones moleculares y del cáncer hereditario (la cartera de servicios puede consultarse a través de Arrinet y de la web de MurciaSalud). Estos análisis son esenciales para el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad genética en estudio, para la selección y seguimiento de posibles tratamientos y para la toma de decisiones reproductivas, por lo que deben vincularse sistemáticamente al asesoramiento genético.

El diagnóstico genético es un proceso encaminado a detectar o determinar las causas de una enfermedad. En el caso de las Enfermedades Raras, más del 70% tienen un origen genético y el tiempo medio para conseguir un diagnóstico es de 4-5 años, siendo una de las principales dificultades a las que se enfrentan las personas afectadas y sus familias, ya que el retraso en el diagnóstico puede conllevar el empeoramiento clínico de la salud del paciente por no tener acceso a un abordaje terapéutico temprano y adecuado. Además, la ausencia de diagnóstico impide conocer el riesgo de recurrencia de la enfermedad en la familia e identificar a las personas portadoras que podrían beneficiarse del adecuado asesoramiento genético y prevenir así la transmisión de una enfermedad genética hereditaria.

El mayor avance en el diagnóstico de las enfermedades raras en los últimos años se ha producido con la utilización de las técnicas de **secuenciación masiva (NGS)** en la práctica clínica y asistencial. Desde el año 2018, el CBGC ofrece un panel de NGS para el diagnóstico rutinario de más de 30 enfermedades raras, que ha sido recientemente acreditado por la Entidad Nacional de Acreditación (ENAC), junto con el Panel NGS de cáncer hereditario y la técnica de arrayCGH para la detección de desequilibrios

cromosómicos. (Anexo Técnico: <https://www.enac.es/documents/7020/003eaf7c-1c8e-4fc0-aba0-8b314268dbc7>).

En cuanto al panel NGS para cáncer hereditario acreditado es un panel de diseño propio que incluye 74 genes implicados en la patología de todos los síndromes de predisposición al cáncer hereditario, siendo actualmente el más completo ofertado en centros públicos.

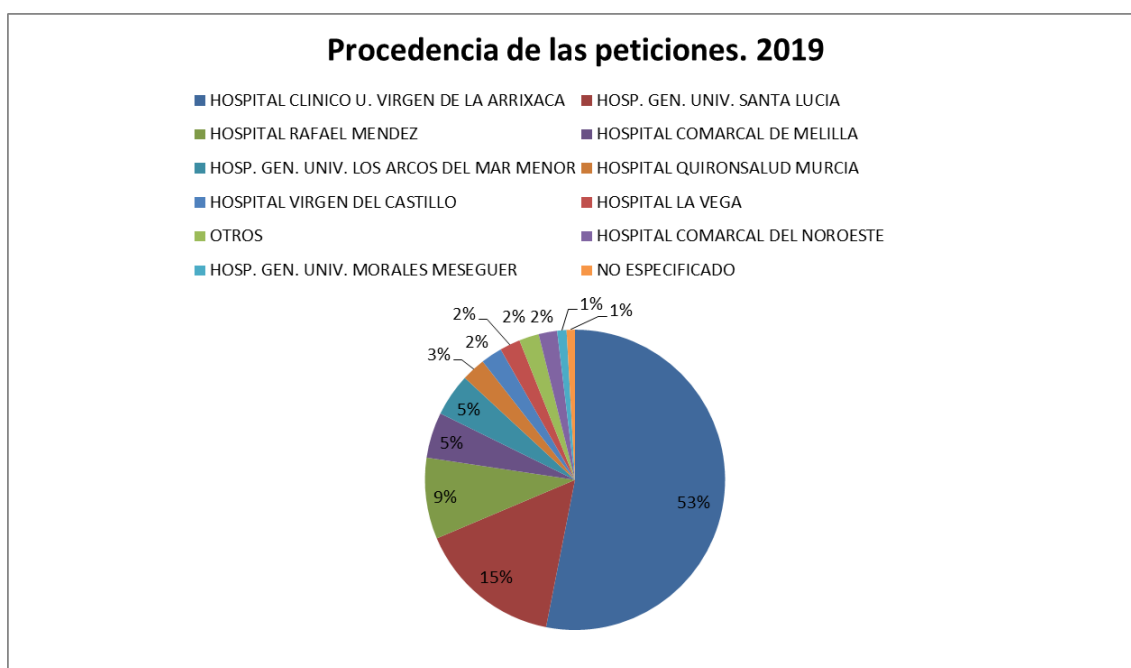
Esta ampliación de la acreditación del Centro supone un nuevo reconocimiento al proceso de mejora continua en la que está implicados los tres laboratorios que lo componen (Metabopatías, Citogenética y Genética Molecular), acreditados por la ENAC desde 2014. Cumpliendo además con la normativa vigente, que establece que los análisis genéticos con fines sanitarios deberán ser efectuados por personal cualificado y llevarse a cabo en centros acreditados.

La acreditación de acuerdo a norma internacional UNE-EN ISO 15189 aporta confianza y fiabilidad en la competencia técnica y de gestión de los laboratorios acreditados y supone un claro beneficio para el paciente, al asegurar que el diagnóstico de la enfermedad y las decisiones clínicas derivadas del mismo se basan en resultados de calidad y minimizar riesgos en la seguridad del paciente, eje central de la actividad sanitaria.

Los notables progresos tecnológicos en el campo de la Genética y la Genómica aplicada a la salud, así como el avance en el conocimiento de la función de los genes y la implicación de las variantes que se pueden identificar en el ámbito de la oncología y de las enfermedades raras o poco frecuentes, ha supuesto un incremento incesante en la demanda de estudios genéticos solicitados al CBGC.

Así, durante el año 2019 el Centro ha realizado 1851 estudios genómicos mediante arrayCGH (255 de ellos prenatales) y 582 análisis aplicando los paneles de NGS acreditados lo que supone, con respecto al año anterior, un 22% y un 79% de incremento respectivamente.

Además de los estudios realizados a 15.717 recién nacidos dentro del Programa de Cribado Neonatal (PCN), se han recibido un total de 10.775 peticiones de análisis (6312 moleculares y genómicos, 2810 citogenéticos y 1653 estudios bioquímicos en pacientes con sintomatología clínicas) correspondientes a un total de 9186 pacientes. El 53% de las peticiones provienen del Hospital clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, como se refleja en el siguiente gráfico.



Para actualizar la cartera de servicios del Centro a esta creciente demanda asistencial de análisis genéticos en la Región, sigue pendiente el refuerzo contemplado de recursos humanos en el PIER y la **creación de la Unidad de Genómica y Cáncer Hereditario** para dirigir la actividad del laboratorio a la medicina genómica, con el objetivo de mejorar la calidad, fiabilidad y eficiencia de los análisis genéticos y reducir los tiempos de espera para la obtención de un diagnóstico genético.

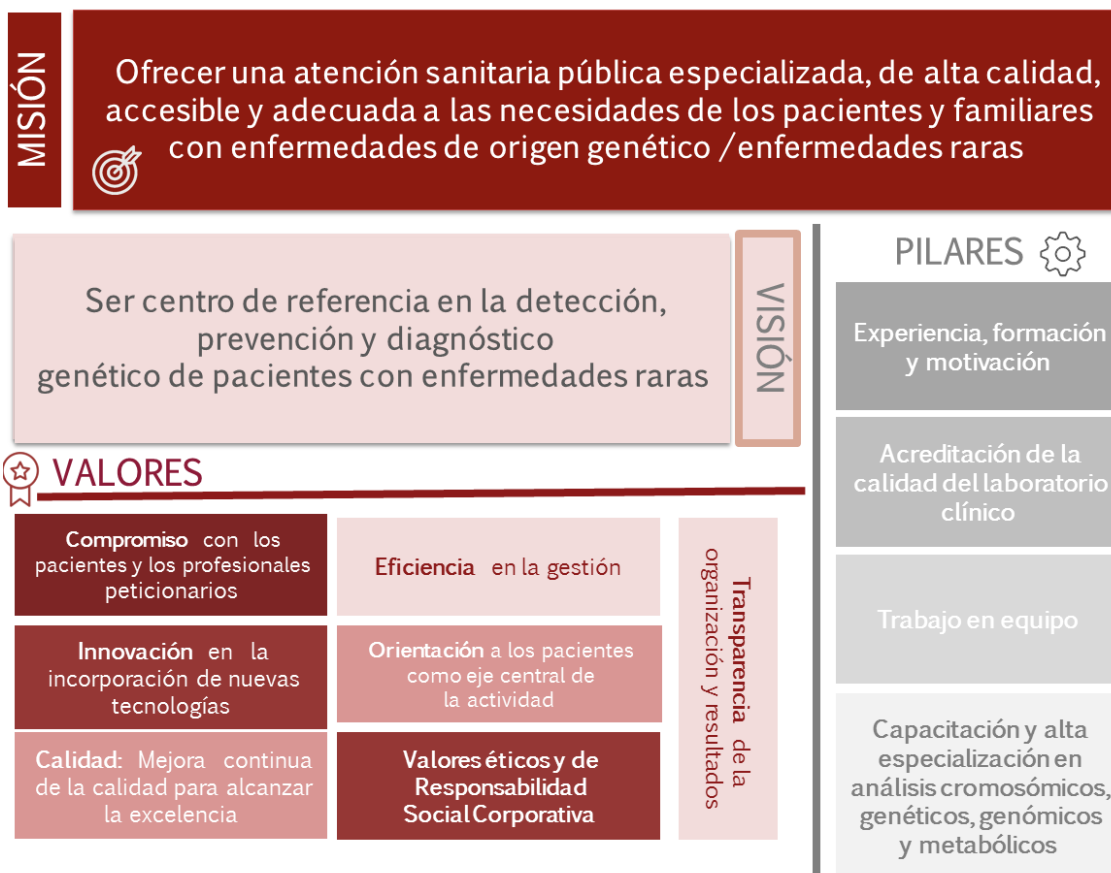
El personal del CBGC intenta compaginar las tareas asistenciales con **actividades investigadoras** relacionadas con su línea de trabajo, a través de colaboración con proyectos de investigación y ensayos clínicos, organizando y realizando cursos de formación, tesis, etc. Los facultativos del Centro forman parte del Grupo de

Investigación en Genética Clínica y Enfermedades Raras de la Región de Murcia, del CIBERER (Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras), del CSUR de cardiopatías Familiares del HCUVA y del IMIB (Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Virgen de la Arrixaca).

El CBGC, como referente en materia de calidad y seguridad, ha firmado un **Pacto de Gestión con el Área I Arrixaca** para velar por la mejora de la Calidad asistencial y la seguridad de los pacientes, estableciendo objetivos e indicadores de evaluación. De esta forma, el CBGC se compromete con el cumplimiento, difusión y evaluación de los objetivos marcados en dicho Pacto de Gestión, además de colaborar con la Dirección, la Unidad de Calidad Asistencial y la Subdirección General de Calidad Asistencia, Seguridad y Evaluación para la consecución de los mismos.

En cuanto a la **Responsabilidad Social Corporativa (RSC)** del Centro, además del cometido en sí mismo de ser referencia en materia de análisis genéticos, actúa de forma integral con los objetivos que marca la gestión del HCUVA, estando inmerso en la política de gestión medioambiental como un servicio más de esta área de Salud. Un aspecto destacado en materia de RSC, es la colaboración que mantiene el Centro desde hace varios años a nivel comercial con la **Asociación para la integración de las personas con discapacidad intelectual (CEOM)**, que realiza en su taller de imprenta el sobre de la prueba del talón y durante este año se ha ampliado a la tarjeta de orina.

MISION, VISION, VALORES Y EJES ESTRATEGICOS



OBJETIVOS PARA EL AÑO 2020

Para garantizar el desarrollo y consolidación del sistema de gestión de calidad y nuestro compromiso con la mejora asistencial en beneficio de los pacientes, el CBGC ha marcado para el 2020 una serie de **actividades y retos**, con el objetivo de avanzar en la innovación, la gestión efectiva de los recursos y el apoyo a los profesionales implicados. Entre estos retos cabe destacar:

1. Mejorar los indicadores de calidad del **Programa de Cribado Neonatal**, especialmente el **circuito de las segundas** muestras una vez estemos integrados en la petición electrónica. (Este objetivo está contemplado en el Plan Integral de Enfermedades Raras).

2. **Integración del nuevo SIL a la estrategia corporativa de historia clínica electrónica del SMS**

3. **Incrementar los recursos humanos del CBGC** para obtener el máximo rendimiento de las técnicas genómicas disponibles y cumplir con los objetivos contemplados en el PIER, concretamente para ampliar y mejorar el PCN.

4. Cumplir con el **Pacto de Gestión con el Área I**

5. **Crear una Unidad de Genómica y de Cáncer Hereditario** para optimizar y reorganizar la actividad del laboratorio a la demanda de estudios y la incorporación de las nuevas tecnologías genómicas a la rutina asistencial.

6. **Mejorar y actualizar la tecnología del laboratorio:**

- Adquirir un nuevo equipo UPLC MS/MS para pruebas de segundo nivel en el PCN y nuevos marcadores bioquímicos.
- Adquirir un nuevo equipo de NGS (NextSeq) para ampliar la cartera de servicios a los estudios de NGS de exoma clínico.

7. **Actualizar la cartera de servicios de Genética Molecular.**

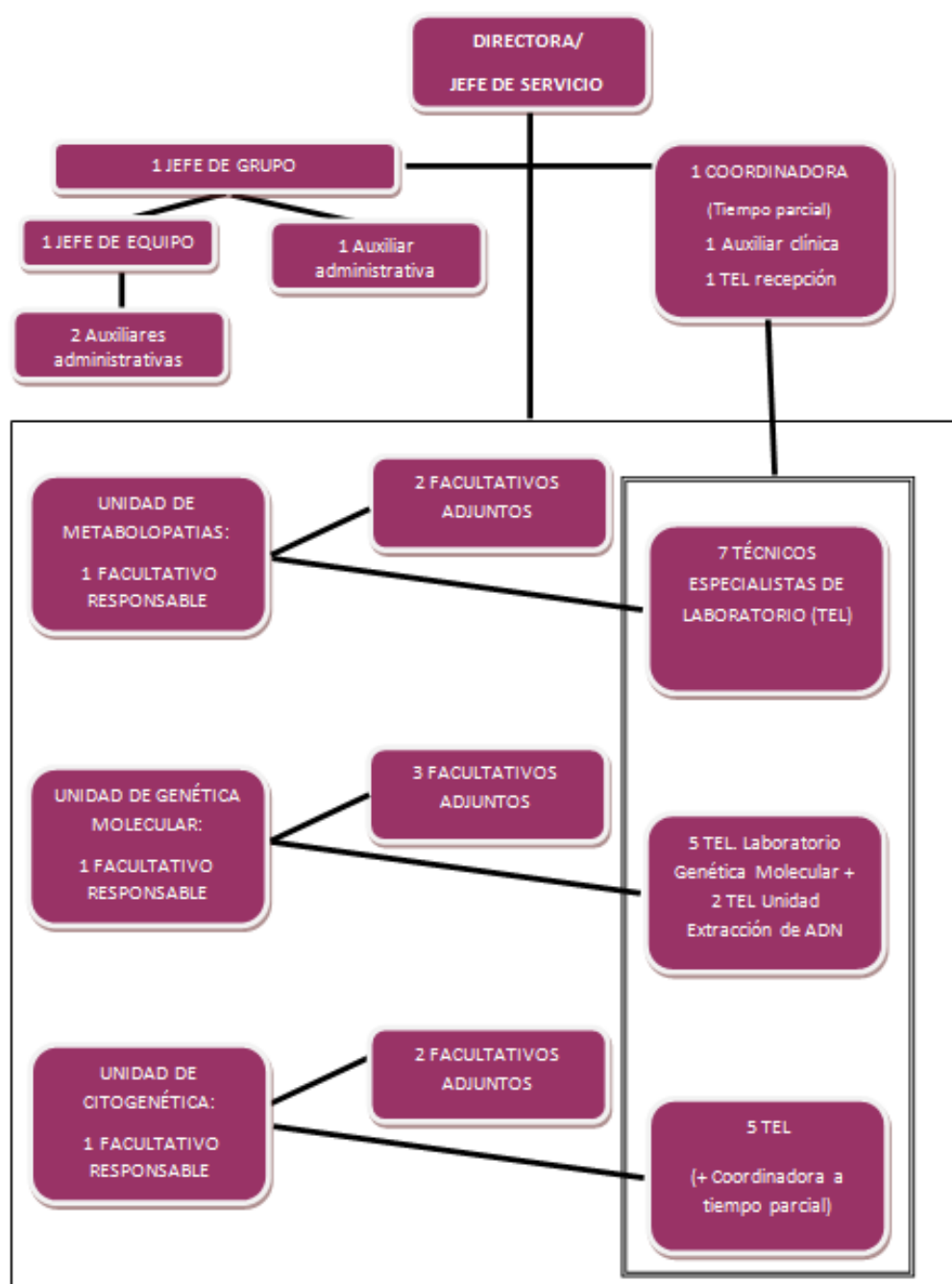
8. Preparar la documentación y solicitar la **ampliación de la acreditación de la FISH en Citogenética y la detección de biotinidasa y hemoglobinopatías en Metabolopatías** para la próxima auditoria de ENAC.

II. UBICACIÓN , ORGANIGRAMA Y MAPA DE PROCESOS

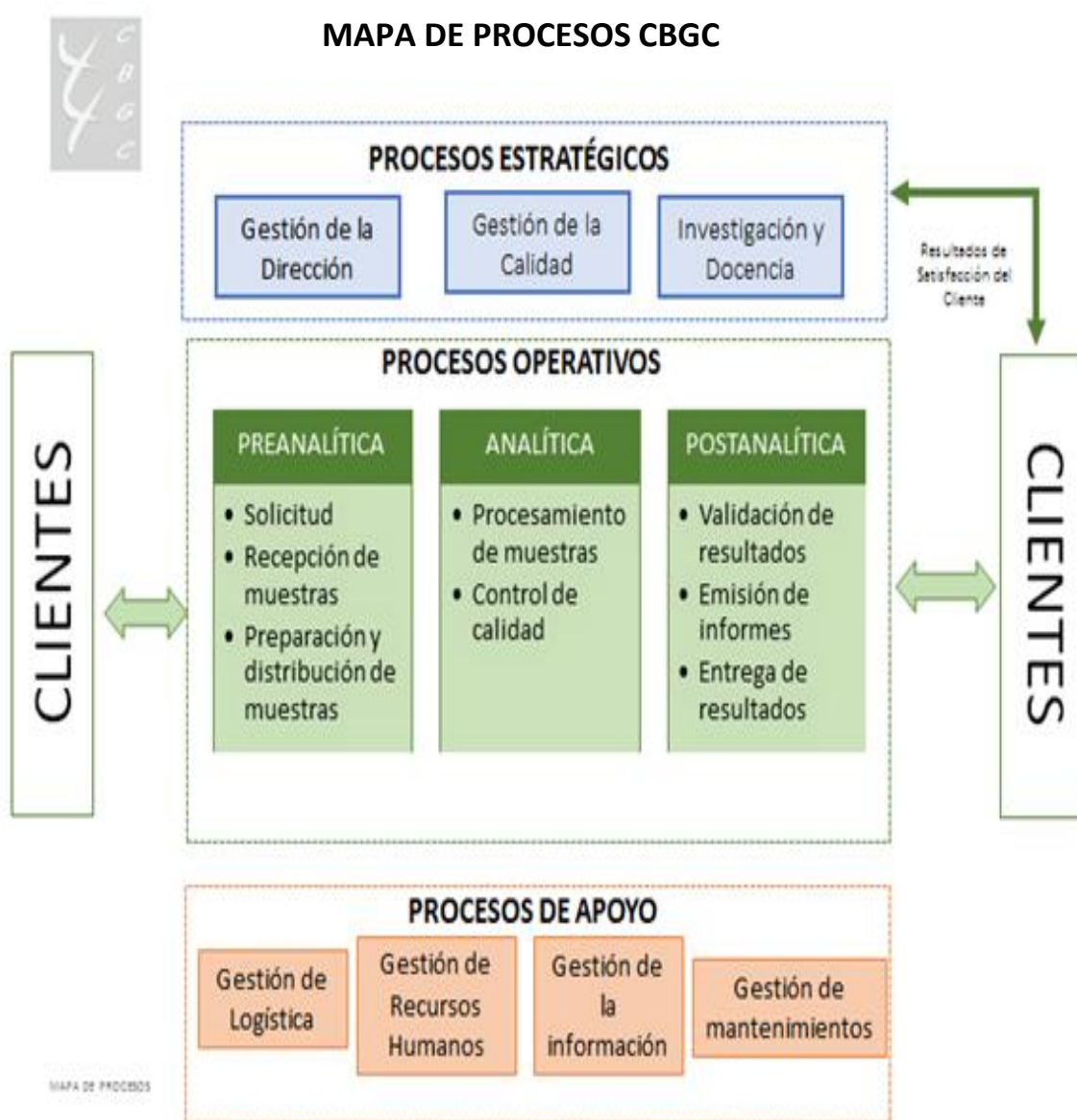
El Centro está ubicado en el nuevo Edificio del Materno-Infantil, planta -2, del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (HCUVA). Ctra. de Cartagena s/n. El Palmar. Murcia.

El laboratorio dispone del personal técnico con suficiente experiencia para el desarrollo de sus actividades, pero requiere ampliar los recursos humanos para hacer frente al incremento de la demanda de estudios metabólicos y genómicos. La mayoría del personal lleva trabajando en el laboratorio desde hace muchos años, por lo que posee la capacidad, formación, conocimientos y experiencia requeridos para el desempeño de sus distintas tareas y actividades en función del puesto.

La plantilla del Centro está formada por 38 personas: 1 Directora o Jefe de Servicio, 10 Facultativos, 1 Coordinadora de Técnicos Especialistas, 20 Técnicos Especialistas de Laboratorio (TEL), 1 Responsable de administración , 4 auxiliares Administrativos y 1 Auxiliar de Clínica.



El **mapa de procesos** del Centro nos aporta una visión global de la estructura y actividades que comprenden el laboratorio y la interrelación que existe entre los procesos estratégicos, operativos y de apoyo. La orientación a la gestión por procesos está permitiendo identificar posibles mejoras, definir responsabilidades y funciones específicas de los puestos de trabajo, identificar necesidades, mejorar el flujo de información entre las distintos procesos, además de relacionar todos los procesos en el marco de la organización para la evaluación de la Gestión del Riesgo.



III. CARTERA DE SERVICIOS

La misión primordial llevada a cabo por el equipo humano de profesionales del Centro consiste en atender todas las acciones que corresponden al diagnóstico y asesoramiento de alteraciones genéticas en el paciente.

La actividad del Centro se estructura en tres Unidades Técnicas asistenciales:

- **Citogenética:** Estudio de anomalías cromosómicas
- **Metabolopatías:** Enfermedades hereditarias del metabolismo
- **Genética Molecular:** Alteraciones moleculares (variantes genéticas), incluyendo el cáncer hereditario.

El diagnóstico de estas enfermedades puede realizarse durante el período postnatal o prenatalmente. Los métodos analíticos para el estudio de estas anomalías varían dependiendo de la causa y del tipo de alteración genética.

Los diagnósticos se realizan a través de:

a) El **Programa de Cribado Neonatal** (“prueba del talón”) que es uno de los programas preventivo-asistencial esenciales en Salud Pública. El objetivo de dicho programa es detectar precozmente enfermedades congénitas y realizar una intervención sanitaria adecuada para evitar el daño neurológico y reducir la morbi-mortalidad y las posibles discapacidades asociadas. Su detección precoz es esencial para instaurar el tratamiento antes de que se manifiesten los síntomas de la enfermedad o se produzcan daños irreparables. Las pruebas analíticas se realizan en la sangre de talón y orina, impregnadas en papel especial, en todos los recién nacidos de la Región de Murcia y Ciudad Autónoma de Melilla

b) **Estudios selectivos o específicos.** Se realizan a partir de una sospecha diagnóstica formulada sobre la base de los signos y síntomas clínicos indicativos de una enfermedad hereditaria del metabolismo, cromosomopatía y/o alteración molecular. Las muestras a analizar varían según las sospechas clínicas del paciente y son remitidas, en la mayoría de los casos, desde atención especializada del ámbito

hospitalario (Genética Médica, Unidades de Medicina Materno Fetal, Neuropediatría, Endocrino y Gastroenterología, etc.).

Cuando se detecta una alteración genética, los Facultativos del Centro realizan el informe del análisis genético con el adecuado asesoramiento genético asociado. De esta forma se facilita al facultativo peticionario y/o paciente/familiar la interpretación del análisis genético. En ocasiones, y si el paciente así lo solicita, la información del estudio genético se realiza por el facultativo del Centro, en la consulta destinada para ello.

La cartera de servicios incluye la recepción de muestras de centros externos para su análisis.

Las enfermedades genéticas que actualmente se abordan están contempladas en la Cartera de Servicios adjunta y puede consultarse a través de la webs de MurciaSalud y de ArriNet.

CARTERA DE SERVICIOS CENTRO DE BIOQUÍMICA Y GENÉTICA CLÍNICA. Junio 2020

UNIDAD TÉCNICA DE METABOLOPATÍAS

A) Trastornos del metabolismo intermediario

Estudios iniciales: Aminoacidopatías. Organicoacidurias. Defectos de la β -oxidación. Acidosis láctica y defectos de la cadena respiratoria mitocondrial. Defectos de ciclo de la urea: hiperamonemias. Enfermedades de depósito. Galactosemia. Alteraciones metabolismo purinas. Déficit de Biotinidasa. Otras alteraciones del metabolismo.

A1. Aminoacidopatías

A1.1. Hiperfenilalaninemia (HFA)

a) Fenilalanina, ratio Phe/Tyr por espectrometría de masas en tándem (MSMS)

b) Aminograma por cromatografía intercambio iónico (CIO)

A1.2. Fenilcetonuria (PKU)

a) Fenilalanina, ratio Phe/Tyr por MSMS

b) Aminograma por CIO

A1.3. Defecto en la síntesis del cofactor biopterina (BIOPT (BS))

a) Fenilalanina, ratio Phe/Tyr por MSMS

b) Aminograma por CIO

A1.4. Defecto en la regeneración del cofactor biopterina (BIOPT(Reg))

a) Fenilalanina, ratio Phe/Tyr por MSMS

b) Aminograma por CIO

A1.5. Tirosinemia (TYR I, TYR II, TYR III)

a) Tirosina y fenilalanina por MSMS
b) Aminograma por CIO
c) Succinilacetona por cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC-MS) y MSMS
d) Detección de para derivados por Test NN (test nitroso naftol)
A1.6. Enfermedad de Jarabe de Arce (MSUD)
a) Leucina, Isoleucina, Aloisoleucina y Valina por CIO
b) Leucina+Isoleucina, Valina por MSMS
c) α -Cetoácidos de cadena ramificada por GC-MS
d) α -Cetoácidos por Test NDPH (test de 2,4 dinitrofenilhidrazina)
A1.7. Homocistinuria (HCY)
a) Homocistina por CIO
b) Metionina y homocistina por MSMS
c) Aminograma por CIO
A1.8. Hiperglicinemia no cetósica (NKHG)
a) Glicina por CIO y MSMS
A1.9. Cistinuria
a) Cistina, Lisina, Citrulina, Arginina por CIO y MSMS
b) Cistina (Test de Brand cualitativo)
A1.10. Citrulinemia tipo I y II (CIT-I y II)
a) Aminograma por CIO
b) Citrulina por MSMS y GC-MS
c) orótico por MSMS
A1.11. Aciduriaargininosuccínica (ASA)
a) ácido argininosuccínico por CIO y MSMS
A1.12. Hipermetioninemias (Met)
a) Metionina por MSMS
b) Aminograma por CIO
A1.13. Argininemias
a) Arginina por MSMS
b) Aminograma por CIO
A1.14. HHH (hiperamoniemia, hiperornitinemia, homocitrulinuria)
a) ornitina por MSMS
b) Aminograma por CIO
c) homocitrulina por MSMS
A1.15. Iminoglicinuria
a) prolina e hidroxiprolina por MSMS
b) Aminograma por CIO
A2. Organicoacidurias
A2.1. AciduriaGlutárica (GA-I)
a) Ac. Glutárico, Ac, 3-OH-glutárico por GC-MS
b) Glutarilcarnitina por MSMS
c) Aminograma por CIO
A2.2. AciduriaMetilmalónica (MMA, MUT, Cbl A,B)
a) Ac. Metilmalónico, Ac. Metilcátrico, Ac. 3-OH-propionico por GC-MS.
b) Propionilcarnitina, carnitina libre por MSMS

c) Aminograma por CIO
A2.3. Acidaría Metilmalónica (Cbl C,D) con homocistinuria
a) Ac. Metilmalónico, Ac. Metilcitrato, Ac. 3-OH-propionico por GC-MS
b) Propionilcarnitina, carnitina libre por MSMS
c) Aminograma por CIO
d) homocistina por MSMS
A2.4. Aciduria Propiónica (PA)
a) Ac. Metilcitrato, propionilglicina, tigilglicina por GC-MS
b) Propionilcarnitina, carnitina libre por MSMS
c) Aminograma por CIO
A2.5. Aciduria Isovalérica (IVA)
a) Isovalerilglicina, 3-OH-isovalérico por GC-MS
b) Isovalerilcarnitina, carnitina libre por MSMS
c) Aminograma por CIO
A2.6 Deficiencia de Biotinidasa (BIOT)
a) Ac. láctico, Ac. Metilcitrato, Ac. 3-OH-propionico, Ac. 3-OH-isovalérico por GC-MS.
b) 3-OH-isovalerilcarnitina, tigilcarnitina, carnitina libre por MSMS
c) Actividad de biotinidasa por test cualitativo
d) Actividad de biotinidasa por test cuantitativo
A2.7 Isobutirilglicinuria (IBG)
a) isobutirilglicina por GC-MS
b) butirilcarnitina, carnitina libre, carnitina total por MSMS
c) Aminograma por CIO.
A2.8 2-metilbutirilglicinuria (2-MBG)
a) 2-metilbutirilglicina por GC-MS
b) isovalerilcarnitina, carnitina libre, carnitina total por MSMS
c) Aminograma por CIO
A2.9 Beta-cetotiolasa (BKT)
a) 2-metil-3-OH-butírico, 3-OHbutírico, tigilglicina por GCMS
b) 3-OHisovalerilcarnitina, tigilcarnitina, carnitina libre, carnitina total por MSMS
c) Aminograma por CIO
A2.10 Aciduria 2-metil-3-hidroxi-butírica (2MBG)
a) 2-metil-3-OH-butírico, 3-OH isovalérico, 2-etilhidracrílico, tigilglicina por GCMS
b) 3-OHisovalerilcarnitina, carnitina libre, carnitina total por MSMS
c) Aminograma por CIO
A2.11 Beta-metilcrotonilglicinuria (3-MCC)
a) Beta-metilcrotonilglicina, ácido 3-OHisovalérico por GCMS
b) 3-OHisovalerilcarnitina, carnitina libre, carnitina total por MSMS
c) Aminograma por CIO
A2.12 Aciduria 3-OH-3-metilglutárica (HMG)
a) 3-OH 3-metilglutárico, 3-OH-isovalérico, 3-metilglutacónico, 3-metilglutárico y 3-metilcrotonilglicina por GCMS
b) 3-hidroxi-isovalerilcarnitina (C5OH) y 3-metilglutarilcarnitina (C6DC) ,

carnitina libre, carnitina total por MSMS
c) Aminograma por CIO
A2.13 Aciduriaetilmalónica
b) Ácidos etilmalónico y metilsuccínico por GCMS
b) isobutirilcarnitina, carnitina libre, carnitina total por MSMS
c) Aminograma por CIO
A2.14 Aciduriamalónica
c) Ácido malónico por GCMS
b) Carnitina libre, carnitina total por MSMS
c) Aminograma por CIO
A2.15 Deficiencia múltiple de carboxilasas/defholocarboxilasasintetasa (MCD)
a) Ac láctico, Ac. Metilcitrato, Ac. 3-OH-propionico, Ac. 3-OH-isovalerico por GC-MS
A2.17 Aciduria 3-metilglutacónica (tipos I al V)
a) 3-metilglutacónico, 3-metilglutárico, aconítico, succínico y 2-cetoglutarato por GC-MS
b) 3-OH isovalerilcarnitina, carnitina libre, carnitina total por MSMS
c) Aminograma por CIO
A2.18 Aciduriafumárica
a) ácido fumárico por GC-MS
b) ácido fumárico por MSMS
A2.19 Aciduriapiroglutámica
a) ácido piroglutámico por GC-MS
b) ácido piroglutámico por MS-MS
A3. Defectos de la β -oxidación
A3.1. Defecto de la Acil-Carnitina deshidrogenasa de cadena corta (SCAD)
b) Butirilcarnitina, carnitina libre, carnitina total por MSMS
A3.2. Defecto de la Acil-Carnitina deshidrogenasa de cadena media (MCAD)(**)
a) Ác. dicarboxílicos, hexanoilglicina, suberilglicina por CG-MS
b) Octanoilcarnitina, carnitina libre por MSMS
c) α -Cetoácidos por Test NDPH
A3.3. Defecto de la Hidroxiacil-Carnitina deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD)(**)
a) Hidroxiácidos de cadena larga por GC-MS
b) 3-OH Palmitoilcarnitina (C16OH); 3-OH Palmitoleilcarnitina (C16:1-OH); 3-OH Oleilcarnitina (C18:1-OH); 3-OH Estearoilcarnitina (C18-OH) por MSMS
A3.4. Defecto de la Hidroxiacil-Carnitina deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCAD)(**)
a) miristodienoilcarnitina (C14:2); miristoleilcarnitina (C14:1); miristoilcarnitina (C14) por MSMS
A3.5. Deficiencia de la proteína trifuncional (TFP)
a) Hidroxiácidos de cadena larga por GC-MS
b) 3-OH Palmitoilcarnitina (C16OH); 3-OH Palmitoleilcarnitina (C16:1-OH); 3-OH Oleilcarnitina (C18:1-OH); 3-OH Estearoilcarnitina (C18-OH) por MSMS
A3.6. Defecto primario de captación de carnitina (CUD)
a) Carnitina libre por MSMS

A3.7. Déficit de carnitina-acilcarnitinatranslocasa (CACT)
a) Determinación de acilcarnitinas de cadena larga (C16, C16:1, C18, C18:1 y C18: 2) carnitina libre y total por MSMS
A3.8. Deficiencia de carnitinapalmitoiltransferasa I (CPT I)
a) Carnitina libre, C16 (palmitoilcarnitina), C18 (estearilcarnitina), carnitina total por MSMS
A3.9. Deficiencia de carnitinapalmitoiltransferasa II (CPT II)
a) Carnitina libre, C16 (palmitoilcarnitina), C18 (estearilcarnitina), C18:1, C18:2, carnitina total por MSMS
A3.10 Aciduria glutárica tipo II (GLUT II) o deficiencia múltiple de acilCoA deshidrogenasa (MADD)
a) ácidos 2-OHglutárico, 3-OHisovalérico, 4-OHbutírico, 5-OHhexanoico, etilmalónico, glutárico, dicarboxílicos, 2-metilbutirilglicina, isobutirilglicina e isovalerilglicina por GC-MS
b) C4-C18 saturadas e insaturadas (C5, C8, C10, C14, C14:1), carnitina libre, carnitina total por MSMS
c) Aminograma por CIO
A4. Acidosis Láctica congénita y defectos de la cadena respiratoria mitocondrial
a) Lactato y Piruvato
b) β -Hidroxibutirato y Acetoacetato
c) α -Cetoácidos por Test NDPH
d) Ácidos orgánicos por GC/MS
e) Aminograma por CIO
A5. Defectos del Ciclo de la Urea (Hiperamonemias)
A5.1. Deficiencia de la Ornitinatrancarbamilasa (OTC)
a) Aminograma (Gln, Cit) por CIO
b) Detección ácido orótico u uracilo por GC-MS
c) Citrulina y orótico por MSMS
A5.2. Acidemia argininosuccínica (ASL)
a) Ac. Argininosuccínico, citrulina y lisina por CIO
b) Detección ácido orótico u uracilo por GC-MS
c) Detección ácido Argininosuccínico por MS-MS
A5.3. Deficiencia de N-acetilglutamatosintetasa (NAGS)
a) Aminograma por CIO
b) Detección ácidos orgánicos por GC-MS
A5.4. Deficiencia de carbamil fosfato sintetasa (CPS-I), ASA, Arginasa)
a) Aminograma por CIO
b) Detección ácidos orgánicos por GC-MS
A5.5. Deficiencia de argininosuccinatosintetasa (ASA)
a) Aminograma por CIO
b) Detección ácidos orgánicos por GC-MS
A5.6. Deficiencia de arginasa
a) Aminograma por CIO
b) Detección ácidos orgánicos por GC-MS
c) orótico por MS-MS

A6. Enfermedades de depósito
A6.1. Mucopolisacaridosis
a) Mucopolisacáridos (electroforesis en acetato celulosa)
b) Glucosaminglicanos totales (DMB)
A6.2. Oligosacaridosis
a) Oligosacáridos (TLC)
A7. Defectos congénitos de Glicosilación
A7.1. Perfil de isoformas de transferrina. EC
A7.2. %Transferrina deficiente en carbohidratos EC
A8. Otras patologías
A8.1. Alteración del metabolismo de las purinas. Deficiencia de adenilosuccinatoliasa
a) Detección de succinilpurinas (Test de SAICAR)
A8.2. Deficiencia de sulfito oxidasa:(deficiencia cofactor molibdeno)
a) Detección de sulfitos por sulfitest
b) Sulfocisteína por CIO
c) Sulfocisteína por MSMS
A8.3. Galactosemia clásica (**)
a) Galactosa-1-fosfato en eritrocitos
b) aminoácidos por CIO
A8.4. Intolerancia proteica lisinúrica
a) Orótico y uracilo por CG-MS
b) aminoácidos por MSMS
c) aminoácidos por CIO
A8.5. Hipotonía con cistinuria
a) aminoácidos por CIO
A8.6. Xantinuria
a) xantina por MSMS.
A8.7. Enfermedad de Cánavan
a) N-acetilaspártico por MSMS
b) N-acetilaspártico por GCMS
A8.8. Alcaptonuria
a) Ácido homogentísico por MSMS
b) Ácido homogentísico por GCMS
A8.9. Hiperoxaluria
a) Ácido glicólico por MSMS
b) Ácido glicólico, glicérico y oxálico por GCMS
A8.10. Aciduriamevalónica
b) Ácido mevalónico y mevalonolactona por GCMS
B) Detección precoz neonatal de metabolopatías (cribado neonatal "prueba talón")*
B1. Hipotiroidismo congénito primario
a) Detección TSH por enzimoimmunoensayo (ELISA)
b) Detección T4 por enzimoimmunoensayo (ELISA)
B2. Aminoacidopatías
a) Aminoácidos por MSMS
b) Aminoácidos por CIO

B3. Organicoacidurias
a) Acilcarnitinas por MSMS
b) Ácidos orgánicos y acilglicinas por MSMS
B4. Alteraciones de la β-oxidación mitocondrial de los ácidos grasos
a) Acilcarnitinas por MSMS
b) Ácidos orgánicos y acilglicinas por MSMS
B5. Fibrosis Quística IRT
a) Detección de IRT por enzimoimmunoensayo (ELISA)
B6. Cistinuria
a) Detección de Cistina por Test de Brand
b) Detección de Cistina por MSMS
B7. Deficiencia de Biotinidasa
a) Actividad de biotinidasa por test cualitativo
B8. Hemoglobinopatías
a) anemia falciforme
b) rasgo drepanocítico
c) otras variantes de hemoglobina
C) Asesoramiento Genético de las alteraciones detectadas.
D) Monitorización bioquímica de pacientes con alteración metabólica.

*El presente estudio incluye las enfermedades endocrino-metabólicas de la cartera común básica de servicios asistenciales del Sistema Nacional de Salud (orden SSI/2065/2014 de 31 de octubre; BOE Nº 269 de jueves 6 de noviembre de 2014).

El panel de enfermedades cribadas mediante el Programa de Cribado Neonatal de la Región de Murcia puede consultarse en http://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/347564-enfermedades_detectables.pdf

(**) Alteraciones que pueden ser confirmadas en la Sección de Genética Molecular CBGC.

Tiempo de respuesta del Laboratorio de Metabolopatías:

- Informes selectivos: 2 meses
- Informes selectivos urgentes: 7 días
- Informes Cribado Neonatal (3 días laborables tras la recepción de la muestras)

Nota. Los resultados positivos son comunicados en menos de 24h tras su detección

GENÉTICA MOLECULAR Y CITOGENÉTICA	
ESTUDIO PRENATAL Tiempos de respuesta	
Cariotipo en Líquido Amniótico	21 días
Cariotipo en Vellosidad Corial	25 días
Cariotipo en Sangre de Cordón	7 días
Estudio rápido de aneuploidías más frecuentes (QF-PCR: 13,18,21,X e Y)	3 días
Estudio en restos abortivos (incluye QF-PCR ampliado a :15,16 y 22)	60 días
Otros estudios genéticos y/o metabólicos (que estén dentro de la cartera de servicios)	
Array-CGH prenatal	10 días*
Reserva de ADN fetal	
ANÁLISIS CROMOSÓMICO (POSTNATAL)	
Cariotipo en sangre periférica alta resolución (bandas GTG)	60 días
Cariotipo en biopsia de piel y en otros tejidos (bandas GTG)	60 días

Cultivo celular para otros estudios posteriores	
Estudio rápido de aneuploidías más frecuentes (QF-PCR: 13,18,21,X e Y)	3 días
Caracterización anomalías cromosómicas (mediante FISH /aCGH)	30 días
Estudio alteraciones numéricas en mosaico (mediante FISH)	30 días
Array-CGH postnatal	45 días
PATOLOGIA MOLECULAR/ SÍNDROMES GENÉTICOS	
Aarskog-Scott	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen FGD1 por MLPA	30 días
Secuenciación gen FGD1. Sanger/ NGS	90 días
Acondroplasia	
Análisis mutación prevalente gen FGFR3	30 días
Secuenciación gen FGFR3. Sanger/ NGS	90 días
Alagille	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen JAG1 por MLPA	30 días
Secuenciación de los genes JAG1, NOTCH. Sanger/ NGS	90 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
Alport	
Secuenciación genes COL4A5, COL4A4, COL4A1, COL4A3. Sanger/ NGS	90 días
Angelman	
Identificación de del/duplicaciones 15q11-q13 y metilación por MLPA	30 días
Secuenciación del gen UBE3A. Sanger/ NGS	90 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
Angioedema hereditario	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen SERPING1 por MLPA	30 días
BeckwithWiedemann	
Identificación de del/dup genes KCNQ1OT1, H19 y CDKN1C por MLPA	30 días
Análisis metilación genes KCNQ1OT1, H19 y CDKN1C	30 días
Estudio familiar mediante FISH (microduplicación 11p15)	30 días
Borjeson-Forssman-Lehmann	
Secuenciación gen PHF6. Sanger/ NGS	90 días
Cavernomatosis cerebral	
Secuenciación genes CCM2, KRIT1, PDCD10. Sanger/ NGS	90 días
Charcot Marie Tooth	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen PMP22 por MLPA	30 días
Cri-du-Chat	
Identificación de deleciones 5p mediante MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
Deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga	
Secuenciación completa del gen LCHAD	90 días
Análisis mutación Q510E por secuenciación exón del gen LCHAD (Exón 15)	30 días
Deficiencia de Acil-CoA deshidrogenasa de cadena media	
Secuenciación completa del gen MCAD	90 días
Análisis mutación K304E por secuenciación exón 11 del gen MCAD (Exón 11)	30 días
Deficiencia de la VLCAD/Carnitina	
Identificación de del/dup genes ACADVL y SLC22A5 por MLPA)	30 días

Deficiencia intelectual FRAXE	
Identificación de deleciones/duplicaciones y metilación gen AFF2 por MLPA	30 días
Deleción 1p36	
Identificación de deleciones/duplicaciones subteloméricas por MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
Disomía Uniparental Cromosoma 14	30 días
Disomía Uniparental Cromosoma 15	30 días
Disomía Uniparental Cromosoma 20	30 días
Disomía Uniparental Cromosoma 7	30 días
Displasias Ectodérmicas	
Secuenciación genes asociados. Sanger/NGS	90 días
Identificación de deleciones/duplicaciones por MLPA	30 días
Displasia mesomélica de Langer	
Secuenciación gen SHOX. Sanger/NGS	90 días
Distrofia Miotónica de Steinert	
Análisis repeticiones CAG en el gen DMPK	30 días
Distrofia Muscular de Becker / Duchenne	
Secuenciación completa del gen DMD.Sanger/NGS	90 días
Distrofia muscular de cinturas por deficiencia de Miotilina	
Secuenciación completa del gen MYOT	90 días
Distrofia muscular Oculofaríngea	
Análisis repeticiones CGC en el gen PABPN1/(PABP2)	30 días
Ehlers-Danlos	
Secuenciación genes COL5A1, COL5A2, TNXB, COL3A1, PLOD1, COL1A1, COL1A2, ADAMTS2, B3GALT6. Sanger/ NGS)	90 días
Esclerosis Tuberosa	
Secuenciación genes TSC1, TSC2. Sanger/ NGS	90 días
Exostosis cartilaginosa múltiple (ostecondromas múltiple)	
Secuenciación genes EXT1, EXT2. Sanger/ NGS	90 días
Galactosemia	
Secuenciación completa del gen GALT	90 días
Fibrosis Quística	
Análisis mutaciones prevalentes gen CFTR	30 días
Secuenciación completa del gen CFTR Sanger/ NGS	90 días
Identificación de deleciones/duplicaciones por MLPA	30 días
Fiebre Mediterránea Familiar	
Análisis mutaciones prevalentes gen MEFV	30 días
Secuenciación completa del gen MEFV.Sanger/ NGS	90 días
Gitelman	
Secuenciación gen SLC12A3. Sanger/ NGS	90 días
Guion-Almeida. DysostosisMandibulofacial con microcefalia	
Secuenciación genes MFDM, EFTUD2. Sanger/ NGS	90 días
Hiperekplexia(SLC6A5, GLRA1, GLRB)	
Identificación del/dup genes SLC6A5, GLRA1, GLRB por MLPA	30 días
Ictiosis ligada al X	

Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen STS por MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
Inactivación Cromosoma X	30 días
Incontinencia Pigmenti	
Identificación de del/dup gen IKBKG por MLPA	30 días
Secuenciación del gen IKBKG. Sanger/ NGS	90 días
Infertilidad Masculina	
Análisis microdeleciones del cromosoma Y por PCR multiplex (SRY/AZF)	30 días
Análisis mutaciones prevalentes gen CFTR	30 días
Kallmann	
Identificación de deleciones/duplicaciones gen KAL1 por MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
KBG	
Secuenciación gen ANKRD11. Sanger/ NGS	90 días
Koolen-de Vries	
Secuenciación gen KANSL1. Sanger/ NGS	90 días
Leiomiomatosis Hereditaria	
Secuenciación completa del gen HLRCC	90 días
Lesch-Nyhan	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen HPRT1 por MLPA	30 días
Marfan. Dilatación de aorta	
Secuenciación genes FBN1,TGFBR1,TGFBR2,SKI,ADAMTSL4,FBN2,MYH11,ACTA2,SMAD3,MYLK,TGFB2,TGFB3,PRKG1,MFAP5,MAT2A. Sanger/ NGS)	90 días
METABOLOPATIAS	
Secuenciación genes ACAD8, ACADS, ACADSB, ACAT1, MCCC1, MCCC2, HMGCL, BTD. Sanger/ NGS	90 días
Microdelección 22q11	
Identificación de deleciones/duplicaciones mediante MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
Microdelección 17q11 (NF1)	
Identificación de del/dup por MLPA gen NF1	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
Miller-DieckerLisencefalia	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen LIS1 por MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
Microdelección cromosoma Y	30 días
Neurofibromatosis 1	
Secuenciación genes NF1, SPRED1. Sanger/ NGS	90 días
Neurofibromatosis 2	
Secuenciación gen NF2. Sanger/ NGS	90 días
Noonan	
Secuenciación completa del gen PTPN11	90 días
Oligodendroglioma(Delección 1p/19q por MLPA (somática))	30 días
Osteodistrofia hereditaria de Albright (y otros)	

Identificación de del/dup gen GNAS por MLPA	30 días
Secuenciación gen GNAS. Sanger/ NGS	90 días
Pancreatitis Crónica Hereditaria	
Secuenciación genes PRSS1 y SPINK1	90 días
Phelan-Mc-Dermid	
Identificación de la delección 22q13 por MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
Poliquistosis renal	
Secuenciación genes PKD1, PKD2, PKHD1, HNF1B. Sanger/ NGS	90 días
Porfiria	
Secuenciación genes ALAD, HMBS, UROS, UROD, CPO, PPOX, FECH, ALAS1, ALAS2. Sanger/ NGS	90 días
Porfiria Aguda Intermitente (HMBS)	
Análisis mutación prevalente gen HMBS	30 días
Secuenciación completa del gen HMBS	90 días
Prader-Willi	
Identificación de deleciones/duplicaciones 15q11-q13 y metilación por MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
Queratodermiapalmoplantar focal	
Secuenciación gen DSG1. Sanger/ NGS	90 días
Rasopatias. Noonan	
Secuenciación genes PTPN11, KRAS, BRAF, MAP2K1, MAP2K2, HRAS, RAF1, RASA1, NRAS, SOS1, RIT1, RRAS, CBL, SOS2, LZTR1, RASA2, A2ML1, SHOC2, PPP1CB, MRAS. Sanger/ NGS)	90 días
Rett	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen MECP2 por MLPA	30 días
Rubinstein Taybi	
Identificación de del/dup en genes CREBBP/EP300 por MLPA	30 días
Secuenciación genes CREBBP/EP300. Sanger/ NGS	90 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
Silver Russell	
Identificación de del/dup genes KCNQ10T1, H16 y CDKN1C por MLPA	30 días
Análisis metilación genes KCNQ10T1, H19 y CDKN1C	30 días
Simpson-Golabi-Behmel	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen GPC3 por MLPA	30 días
Secuenciación genes GPC3, GPC4, NSD1, NFIX, EZH2, CDKN1C. Sanger/ NGS	90 días
Smith-Magenis	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen RAI1 por MLPA	30 días
Secuenciación gen RAI1. Sanger/ NGS	90 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
Sotos	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen NSD1 por MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
Stickler	
Secuenciación genes COL2A1, COL11A1, COL11A2, LOXL3, COL9A1, COL9A2, COL9A3.	90 días

Sanger/NGS	
Talla baja idiopática	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen SHOX por MLPA	30 días
Secuenciación gen SHOX. Sanger/NGS	90 días
Telangiectasia Hereditaria hemorrágica tipo1/2/juvenil	
Secuenciación genes RenduOsler Weber. ACVRL1, ENG, SMAD4, GDF2. Sanger/ NGS	90 días
Thomsen y Becker	
Secuenciación completa del gen CLCN1	90 días
Townes-Brocks	
Secuenciación genes SALL1,SALL4.Sanger/ NGS	90 días
Treacher Collins	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen TCOF1 por MLPA	30 días
Uña-Rótula	
Secuenciación completa del gen LMX1B	90 días
Williams	
Identificación de deleción 7q11 mediante MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
Wilson	
Secuenciación completa del gen ATP7B	90 días
Wolf-Hirschhorn	
Identificación de deleción 4p mediante MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
X Frágil	
Análisis repeticiones CGG gen FMR-1	30 días
Estudio de segregación/variante familiar conocida	
Sospecha defectos de la metilación	
Extracción, valoración y almacenamiento de ADN	
SINDROMES DE PREDISPOSICIÓN AL CANCER HEREDITARIO	
90 días caso índice. 30 días estudio familiar	
Adenoma Hipofisiario Familiar (AIP)	
Ataxia-Telangiectasia (ATM)	
Blastoma Pleuropulmonar (DICER1)	
Bocio Multinodular (DICER1)	
Cáncer Adrenocortical (TP53)	
Cáncer Colorrectal Hereditario (APC, MLH1, MLH3, MSH2, MSH6, MUTYH, PMS2, POLD1, POLE)	
Cáncer de Mama (ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, CDH1, CHEK2, PALB2, PTEN, STK11, TP53)	
Cáncer de Mama y Ovario (BRCA1, BRCA2, PALB2, STK11)	
Cáncer Endometrio (MLH1, MLH3, MSH2, MSH6, PMS2)	
Cáncer Gástrico (STK11)	
Cáncer Gástrico Difuso Hereditario (CDH1)	
Cáncer Ovario (BRCA1, BRCA2, BRIP1, MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, PMS2, RAD51C, RAD51D, STK11)	
Cáncer Páncreas (BRCA1, BRCA2, PALB2, STK11)	
Cáncer Próstata (BRCA1, BRCA2, HOXB13)	

Cáncer Renal (FH, FLCN, MET, VHL)
Cáncer Tiroides (DICER1)
Carcinoma Paratiroides (CDC73)
Colangiocarcinoma (BAP1)
Complejo de Carney (PRKAR1A)
Esclerosis Tuberosa (TSC1, TSC2)
Feocromocitoma (RET)
Fibrofoliculomas (FLCN)
GIST Familiar (KIT, PDGFRA)
Glioma (POT1)
Hemangioblastoma (VHL)
Hiperparatiroidismo Familiar (MEN1, CDC73)
Leiomiomatosis Hereditaria (FH)
Melanoma (ATM, BAP1, BRCA1, BRCA2, CDK4, CDKN2A, POT1)
Neoplasia Endocrina Múltiple, tipo 1: MEN1 (MEN1)
MEN2A (RET)
MEN2B (RET)
MEN4 (CDKN1B)
Nefroma Quístico/Tumor de Wilms (DICER1)
Neurofibromatosis Tipo 1 (NF1)
Neurofibromatosis Tipo 2 (NF2)
Pancreatitis Hereditaria (PRSS1, SPINK1)
Paraganglioma-Feocromocitoma (SDHA, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, MAX, TMEM127, VHL, NF1, RET, FH)
Poliposis Adenomatosa Familiar (APC, POLD1, POLE, MUTYH, NTHL1, GREM1)
Poliposis Juvenil (SMAD4, BMPR1A)
Quistes Pulmonares (FLCN)
Retinoblastoma (RB1)
Sarcoma/Osteosarcoma (TP53)
Síndrome Birt-Hogg-Dubé (FLCN)
Síndrome de Baller-Gerold (RECQL4)
Síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba (PTEN)
Síndrome de Bloom (BLM)
Síndrome de Cowden (PTEN)
Síndrome de Cowden Like (SDHD)
Síndrome de Denys-Drash (WT1)
Síndrome de Frasier (WT1)
Síndrome de Gorlin (PTCH1, PTCH2, SUFU)
Síndrome de Legius (SPRED1)
Síndrome de Lynch (MLH1, MLH3, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM)
Síndrome de Nijmegen (NBN)
Síndrome de RAPADILINO (RECQL4)
Síndrome de Werner (WRN)
Síndrome de Rothmund-Thomson (RECQL4)
Síndrome DICER1 (DICER1)

Síndrome Li-Fraumeni (TP53)
Síndrome Oligodontia/Cáncer Colorectal (AXIN2)
Síndrome Peutz-Jeghers (STK11)
Síndrome Predisposición Tumor Rabdoide (SMARCA4)
Síndrome Predisposición Tumoral (BAP1)
Síndrome Tumor Mandíbula (CDC73)
Síndrome von Hippel-Lindau (VHL)
Tricotiodistrofia (ERCC2, ERCC3)
Tumor Cel. Sertoli-Leydig (DICER1)
Tumor Cerebral (TP53)
Tumor de Wilms (WT1, DICER1)
Xeroderma Pigmentosa (DDB2, ERCC2, ERCC3, ERCC4, ERCC5, POLH, XPA, XPC)
NGS 90 días
NGS Panel Cardiopatías (Diseño de Illumina:TruSightCardio): <i>ABCC9, ABCG5, ABCG8, ACTA1, ACTA2, ACTC1, ACTN2, AKAP9, ALMS1, ANK2, ANKRD1, APOA4, APOA5, APOB, APOC2, APOE, BAG3, BRAF, CACNA1C, CACNA2D1, CACNB2, CALM1, CALR3, CASQ2, CAV3, CBL, CBS, CETP, COL3A1, COL5A1, COL5A2, COX15, CREB3L3, CRELD1, CRYAB, CSRP3, CTF1, DES, DMD, DNAJC19, DOLK, DPP6, DSC2, DSG2, DSP, DTNA, EFEMP2, ELN, EMD, EYA4, FBN1, FBN2, FHL1, FHL2, FKRP, FKTN, FXN, GAA, GATAD1, GCKR, GJA5, GLA, GPD1L, GPIHBP1, HADHA, HCN4, HFE, HRAS, HSPB8, ILK, JAG1, JPH2, JUP, KCNA5, KCND3, KCNE1, KCNE2, KCNE3, KCNH2, KCNJ2, KCNJ5, KCNJ8, KCNQ1, KLF10, KRAS, LAMA2, LAMA4, LAMP2, LDB3, LDLR, LDLRAP1, LMF1, LMNA, LPL, LTBP2, MAP2K1, MAP2K2, MIB1, MURC, MYBPC3, MYH11, MYH6, MYH7, MYL2, MYL3, MYLK, MYLK2, MYO6, MYOZ2, MYPN, NEXN, NODAL, NKX2-5, NOTCH1, NPPA, NRAS, PCSK9, PDLIM3, PKP2, PLN, PRDM16, PRKAG2, PRKAR1A, PTPN11, RAF1, RANGRF, RBM20, RYR1, RYR2, SALL4, SCN1B, SCN2B, SCN3B, SCN4B, SCN5A, SCO2, SDHA, SEPNI1, SGCB, SGCD, SGCG, SHOC2, SLC25A4, SLC2A10, SMAD3, SMAD4, SNTA1, SOS1, SREBF2, TAZ, TBX20, TBX3, TBX5, TCAP, TGFB2, TGFB3, TGFB3, TMEM43, TMPO, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TPM1, TRDN, TRIM63, TRPM4, TTN, TTR, TXNRD2, VCL, ZIC3, ZHX3, ZBTB17.</i>
NGS Panel Cáncer Hereditario (Diseño Personalizado Agilent): AIP, APC, ATM, AXIN2, BAP1, BLM, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDC73, CDH1, CDK4, CDKN2A, CHEK2, DDB2, DICER1, EPCAM, ERCC2, ERCC3, ERCC4, ERCC5, FLCN, GREM1, HOXB13, KIT, MAX, MEN1, MET, MLH1, MLH3, MSH2, MSH6, MUTYH, NBN, NF1, NF2, NTHL1, PALB2, PDGFRA, PMS2, POLD1, POLE, POLH, POT1, PRKAR1A, PRSS1, PTCH1, PTCH2, PTEN, RAD51C, RAD51D, RB1, RECQL4, RET, SDHA, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, SMARCA4, SPINK1, SPRED1, STK11, SUFU, TMEM127, TP53, TSC1, TSC2, VHL, WRN, WT1, XPA, XPC)
NGS Panel Enfermedades Raras (Diseño Personalizado Agilent): A2ML1, ACAD8, ACADS, ACADSB, ACAT1, ACTA2, ACVRL1, ADAMTS2, ADAMTSL4, ALAD, ALAS1, ALAS2, ANKRD11, B3GALT6, BRAF, BTBD, CBL, CCM2, CDKN1C, COL11A1, COL11A2, COL1A1, COL1A2, COL2A1, COL3A1, COL4A1, COL4A3, COL4A4, COL4A5, COL5A1, COL5A2, COL9A1, COL9A2, COL9A3, CPO, CREBBP, EFTUD2, ENG, EP300, EXT1, EXT2, EZH2, FBN1, FBN2, FECH, FGD1, FGFR3, GDF2, GNAS, GPC3, GPC4, HMBS, HMGCL, HNF1B, HRAS, JAG1, KANSL1, KRAS, KRIT1, LOXL3, LZTR1, MAP2K1, MAP2K2, MAT2A, MCCC1, MCCC2, MFAP5, MRAS, MYH11, MYLK, NF1, NF2, NFIX, NOTCH2, NRAS, NSD1, PDCD10, PHF6, PKD1, PKD2, PKHD1, PLOD1, PPOX, PPP1CB, PRKG1, PTPN11, RAF1, RAI1, RASA1, RASA2, RIT1, RRAS, SALL1, SALL4, SHOC2, SHOX, SKI, SLC12A3, SMAD3, SMAD4, SOS1, SOS2, SPRED1, TGFB2, TGFB3, TGFB3, TMEM43, TMPO, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TPM1, TRDN, TRIM63, TRPM4, TTN, TTR, TXNRD2, VCL, ZIC3, ZHX3, ZBTB17.
NGS Panel Displasias Ectodérmicas (Diseño Personalizado Agilent): <i>AXIN2, BRAF, CDH3,</i>

COL11A1, CTSC, CTSK, CYLN2, DKC1, DLX3, DSP, ED1, EDAR, EDA2R, EDARADD, EEC1 (ECE1), ELN, RCC2, ERCC3, EVC, EVC2, FGFR10, FGFR2, FGFR3, FLNA, GATA3, GAI1, GJB2, , , GJB6, GTF2I, GTF2IRD1, GTF2IRD2, HRAS, IFT122, IFT43, INSR, KCTD1, KRAS2, KREMEN1, KRT14, KRT16, KRT17, KRT6A, KRT6B, KRTHB1, KRTHB3, KRTHB5, KRTHB6, LIMK1, LRP6, MBTS2, MEK1=MAP2K1, MEK2=MAP2K2, MSX1, NEMO=IKBKG, IKK1, IKK2, NFKB1, NFKB2, NOLA3=NOP10, OFD1, PAX9, PIGL, PIGL, PKP1, POC1A, PORCN, PVRL1, PVRL4, RECQL4, RFC2, RIPK4, RMRP, ROGDI, SETBP1, SHH, TBX3, TERC, TERT, TGF2H5, TINF2, TP63, TRAF6, TRPS1, TTDN1, TWIST2, UBR1, WDR19, WDR35, WHN y WNT10A.	
NGS Fibrosis Quística (gen CFTR). (Multiplicom)	
NGS Distrofia Muscular de Duchenne (gen DMD). (Multiplicom)	
NGS Fiebre Mediterránea Familiar (gen MEFV). (Multiplicom)	
Re-análisis de panel NGS	
Asesoramiento genético de las anomalías detectadas	

IV. GESTIÓN ECONÓMICA

El Centro de Bioquímica y Genética Clínica es un centro dependiente de la Dirección General de Asistencia Sanitaria aunque su ubicación en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca hace que, a nivel operativo y funcional, esté integrado respecto al capítulo II como un servicio más a nivel de presupuesto dentro del Hospital y en capítulo I como un Centro dependiente de los Servicios Centrales del SMS.

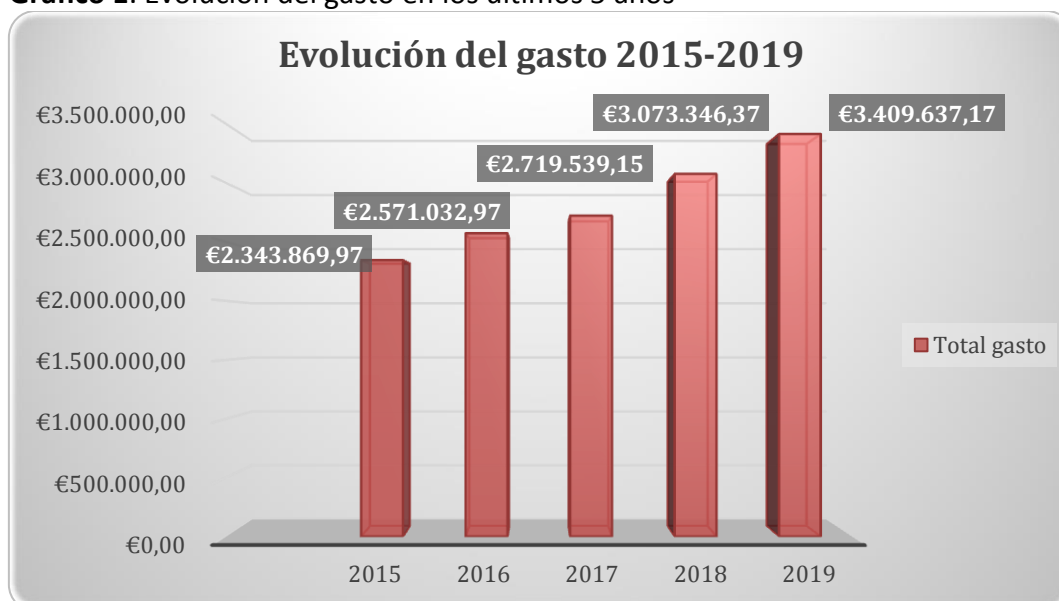
Por ello solo se analiza desde el punto de vista económico, los gastos e ingresos reales del Centro para dar una visión global de la dimensión económica, técnica y de RRHH. Reflejamos en la memoria los datos de los últimos cinco años.

EVOLUCIÓN DE LOS GASTOS POR CAPITULOS. PERIODO 2015-2019

Tabla 1. Datos económicos clasificados por capítulos

EJERCICIO/CAPÍTULO	I-Personal 	II – Bienes y SS 	VI-Inversiones 	Total gasto 
2015	1.421.970,14 €	821.340,62 €	100.559,21 €	2.343.869,97 €
2016	1.461.896,24 €	1.030.536,73 €	78.600,00 €	2.571.032,97 €
2017	1.500.845,20 €	1.165.472,19 €	53.221,76 €	2.719.539,15 €
2018	1.606.574,01 €	1.420.543,68 €	46.228,68 €	3.073.346,37 €
2019	1.767.616,87 €	1.611.712,96 €	30.307,34 €	3.409.637,17 €
Tasa de variación 2019-2018*	10,02%	13,46%	-34,44%	9,96%

Gráfico 1. Evolución del gasto en los últimos 5 años

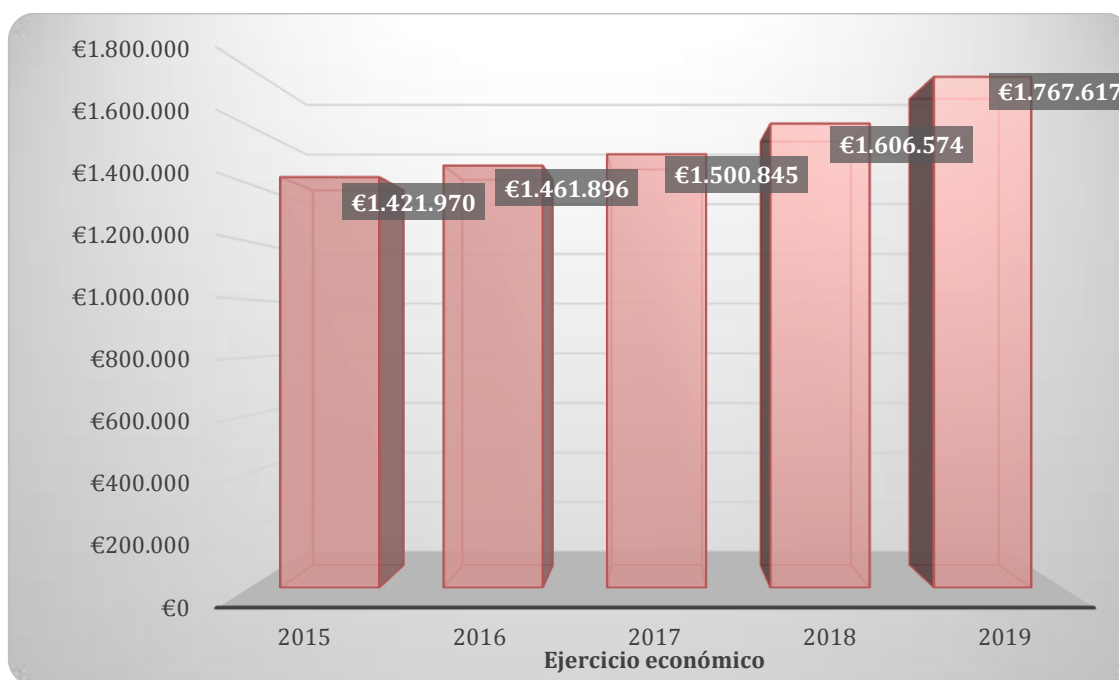


En base a los datos económicos del CBGC podemos resumir que los gastos en general han evolucionado en el periodo estudiado al alza tal y como se refleja en el gráfico 1. El nivel del incremento del 9,96% se ha producido por el aumento del capítulo II en un 13,46% (191.169,28€), el crecimiento en capítulo I ($\Delta+10,2\%$, 161.042,86 €) y la reducción en la inversión más acentuada que años anteriores ($\nabla 34,44\%$, -15.921,04 €) que ha contenido el porcentaje de la variación total.

En los apartados siguientes se analizan los motivos que han originado estas desviaciones con respecto al ejercicio anterior y la evolución de los últimos cinco años.

A.-Gastos de Personal (capítulo I)

Gráfico 2. Evolución gastos personal-capítulo I



Los gastos relativos al capítulo I, gastos de personal, para el ejercicio económico 2019 ascendieron a 1.767.617 €, siendo la tasa de variación respecto al ejercicio anterior del 10,02%. Básicamente se mantiene la estructura en cuanto al personal del Centro en este periodo, salvo la contratación de un nuevo TEL desde junio por acumulación de tareas y la conversión de dos plazas eventuales a vacantes (1 aux. administrativo y un TEL) que no han supuesto variación económica. El incremento del importe ha sido originado por la existencia de bajas por enfermedad común de larga duración y su correspondiente sustitución, además de la carrera profesional, los trienios y las

prestaciones sociales de los profesionales del Centro que han generado estos derechos.

B.-Gastos en bienes y servicios corrientes (capítulo II)

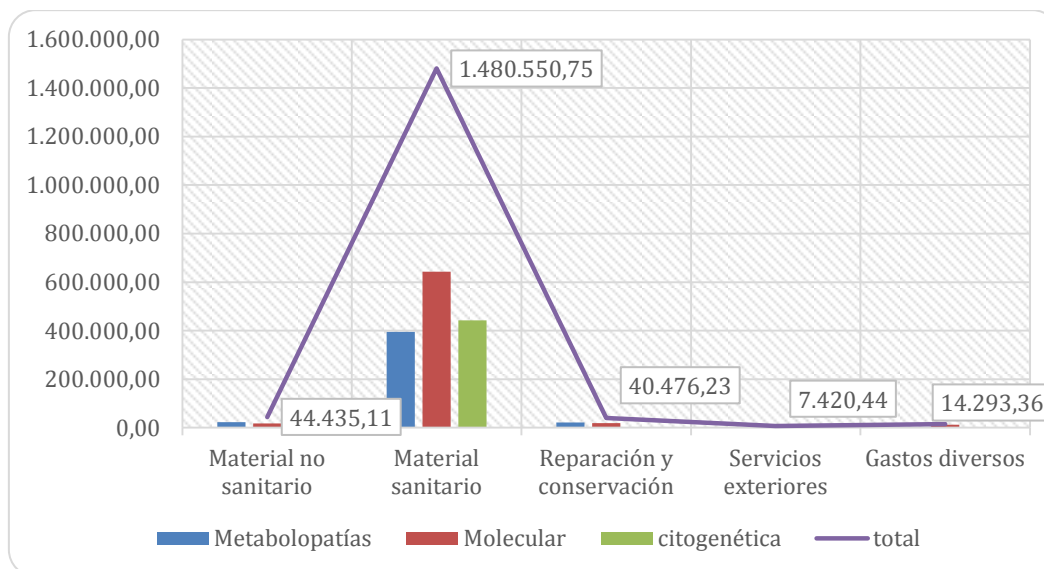
Gráfico 3. Evolución del gasto capítulo II bienes corrientes y servicios 2015-2019



El gasto en el capítulo II, correspondiente a bienes corrientes y servicios, ha tenido una tasa de variación interanual del 13,46% (2018-2019) que traducido a términos absolutos representa una variación de 191.169,28 €.

En el gráfico siguiente el capítulo II se presenta desglosado por artículos, que van desde material no sanitario a gastos diversos.

Gráfico 4. Gasto capítulo II a nivel artículo 2019 total y por Unidades Técnicas.



Como cabía esperar, por el perfil asistencial del Centro, el material sanitario (ver línea morada) es el que ha alcanzado una cifra mayor (1.480.550,75€) que representa el 92% del total del gasto de capítulo. Se observa que el gasto de las restantes partidas representa un gasto residual (material no sanitario, reparación y conservación, servicios exteriores y gastos diversos) debido a que la integración a nivel funcional con el Área proporciona al Centro economías a escala, que de no ser así implicarían un mayor gasto en mantenimientos de aparatos y equipos, soporte informático, y otros servicios, por citar algunos ejemplos. En el gráfico también se ha dividido el gasto por Unidades Técnicas o Secciones (Metabolopatías, Molecular y Citogenética) y el comportamiento individual de cada una de las Unidades es el mismo que el del total.

Los reactivos y análogos, gastos incluido dentro del material sanitario que tratamos en la tabla 2 y 3, los gráficos 5 y 6 son consumos muy sensibles a la variación de la demanda asistencial y su aumento o disminución está directamente relacionado con el número de determinaciones realizadas y también con las políticas adoptadas por el Centro en cuanto reasignación de recursos (cambios de tecnología diagnóstica que implican consumos de distintos reactivos y/o pactos de Gestión “hacer por no hacer” etc.).

Tabla 2. Origen del gasto capítulo II

Sección	Descripción del gasto	2018	2019	diferencia	Var	var. s/ total*
Genética Molecular	Material Sanitario	540.840,50 €	643.244,17 €	102.403,67 €	18,93%	
	Reactivos y análogos	540.135,26 €	642.690,13 €	102.554,87 €	18,99%	34,68%
	Reactivos/Mtrial sanitario	99,87%	99,91%	-	-	
Citogenética	Material sanitario	249.115,62 €	441.841,73 €	192.726,11 €	77,36%	
	Reactivos y análogos	247.755,13 €	439.816,94 €	192.061,81 €	77,52%	65,17%
	Reactivos/Mtrial sanitario	99,45%	99,54%	-	-	
Metabolopatías	Material sanitario	392.498,57 €	395.464,85 €	2.966,28 €	0,76%	
	Reactivos y análogos	389.656,51 €	390.746,55 €	1.090,04 €	0,28%	0,37%
	Reactivos/Mtrial sanitario	99,28%	98,81%	-	-	
Totales reactivos y análogos*		1.177.547 €	1.473.254 €	295.707 €	25%	

Gráfico 5. Porcentaje de la variación anual del gasto en reactivos y análogos por Secciones

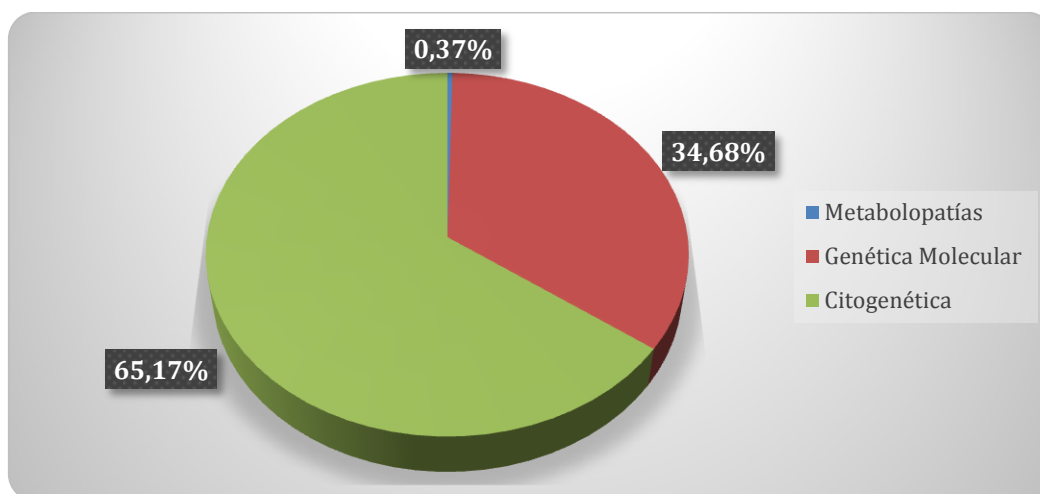
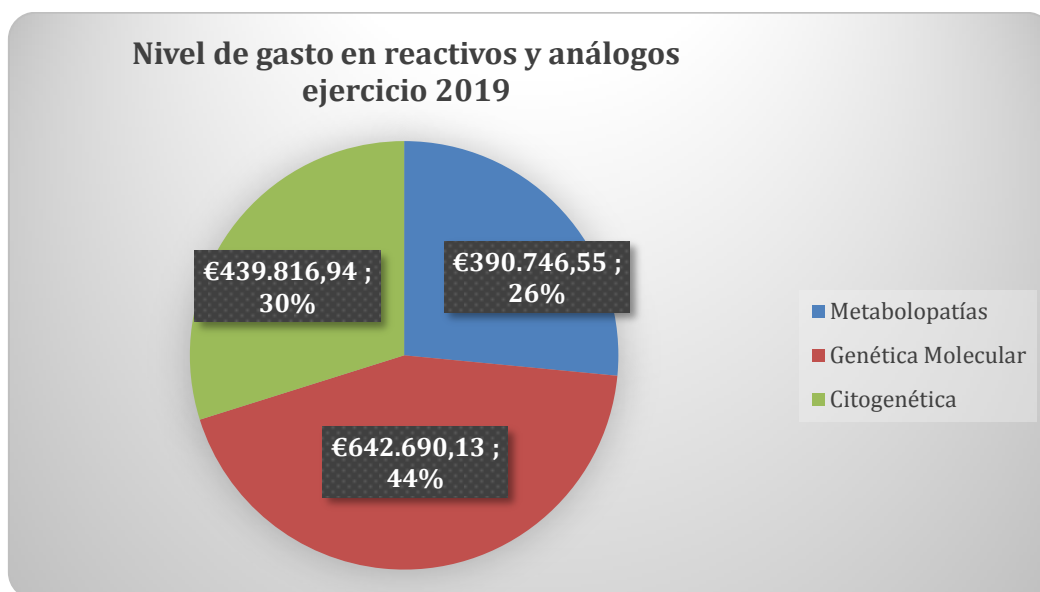


Gráfico 6. Nivel de gasto en reactivos y análogos ejercicio 2019 por Secciones



La desviación del gasto, con respecto al ejercicio anterior, en la **Sección de Molecular** (34,68%) se debe al aumento continuado de la demanda asistencial (abordada en la memoria en el apartado V y la tabla 3 de este mismo apartado) materializado en el aumento del consumo de reactivos asociados a la técnica NGS que con respecto al ejercicio 2018 varía en 209.182,98€, siendo el gasto de este ejercicio de 274.461,28 lo

que representa un 43% sobre el total de compras este año en su sección y una tasa variación del gasto de esta técnica con respecto al ejercicio anterior del 320%.

Tabla 3. Gastos en reactivos y análogos por técnicas de la UT de Molecular

UT Molecular	Reactivos asociados a técnicas	2019	2018	diferencia	%s/total 2019	%varc.
	NGS	274.461,28 €	65.278,30 €	209.182,98 €	43%	320%
	MLPA	48.517,21 €	37.570,63 €	10.946,58 €	8%	29%
	Seq ADN	24.783,52 €	16.556,27 €	8.227,25 €	4%	50%
	Tapestation	16.992,90 €	9.481,98 €	7.510,92 €	3%	79%
	Sanger	33.027,70 €	39.380,65 €	- 6.352,95 €	5%	-16%
	Extracción ADN	71.087,28 €	82.350,18 €	- 11.262,90 €	11%	-14%
	Reactivos análisis FQ	46.736,25 €	87.241,00 €	- 40.504,75 €	7%	-46%
	análogos complementarios	127.083,99 €	202.276,25 €	- 75.192,26 €	20%	-37%
	TOTAL	642.690,13 €	540.135,26 €	102.554,87 €		

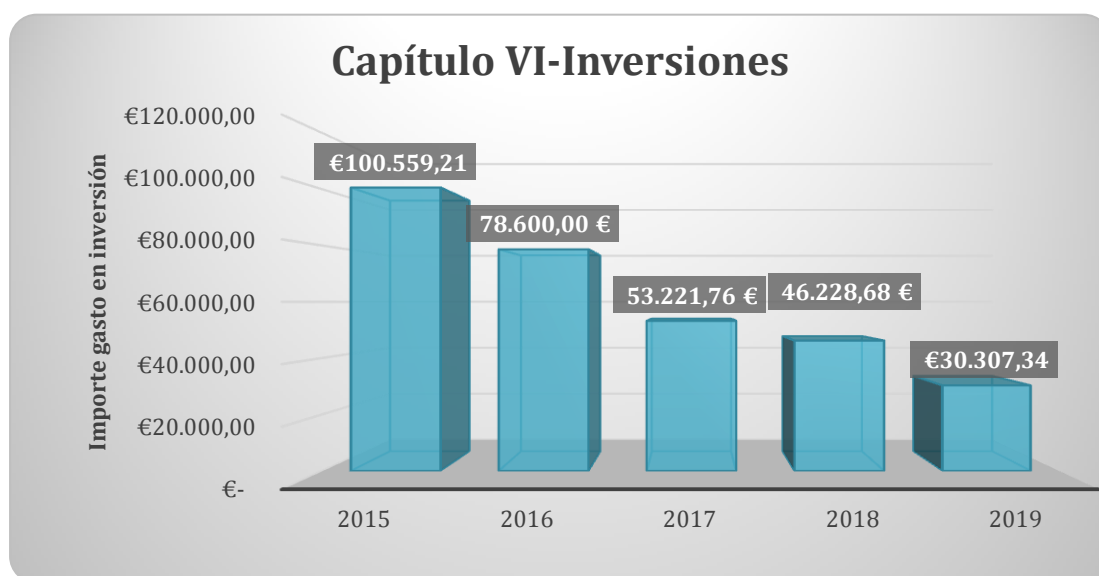
también aumentan los consumos en reactivos asociados a la técnica TapeStation ($\Delta + 7.510,92\text{€}$) llegando a 16.992,90€, los reactivos para la secuenciación se incrementan a una tasa de 50% ($\Delta + 8.227,25\text{€}$) y valor del gasto en el ejercicio 24.783,52€ . Los reactivos para el diagnóstico de la Fibrosis Quística (FQ) tienen una variación negativa también con respecto al consumo en el ejercicio anterior de un ($-\Delta 46\%$, montante $-40.504,75\text{€}$), aunque el consumo para 2019 es 46.736,25€, representando el 7% de los gastos en reactivos como observamos en la tabla. También disminuye el importe en los reactivos para la extracción de ADN que pasan de un consumo de 82350,18€ en 2018 a 71087,28 en 2019 ($-\Delta 14\%$) aunque representan un porcentaje de gasto de un 11% sobre el gasto de reactivos disminución asociada la disminución de estudios de FQ. Los reactivos asociados a la técnica Sanger varían a una tasa del 16% y representan un 5% del gasto en reactivos y análogos de esta sección (diferencia $- 6.352,95 \text{ €}$, gasto en el ejercicio 33.027,70 €).

El incremento del gasto de reactivos en la **Sección de Citogenética** continua siendo debido al mayor consumo de kits de sondas ADN y reactivos del genoma humano asociados a la técnica ArrayCGH (un 84%: 369131,29 sobre 439816,94€) representando el 88% de la desviación con respecto al año anterior para los gastos en reactivos de la Unidad.

En la **Sección de Metabolopatías** el nivel de gasto en reactivos y análogos ha sido prácticamente igual (ver tabla II). El detalle del consumo a nivel de artículo muestra que se han compensado las desviaciones positivas correspondientes al incremento en el consumo de reactivos de hemoglobinopatías, aminoácidos y acilcarnitinas, nínhidrinas y transferrinas(+Δ 16.286,36 €) y la disminución en el consumo de reactivos para el diagnóstico de IRT, TSH, y Succinilacetona (-15.067,49€).

C. Inversiones reales (capítulo VI)

Gráfico 7. Evolución inversiones en el periodo 2015-2019



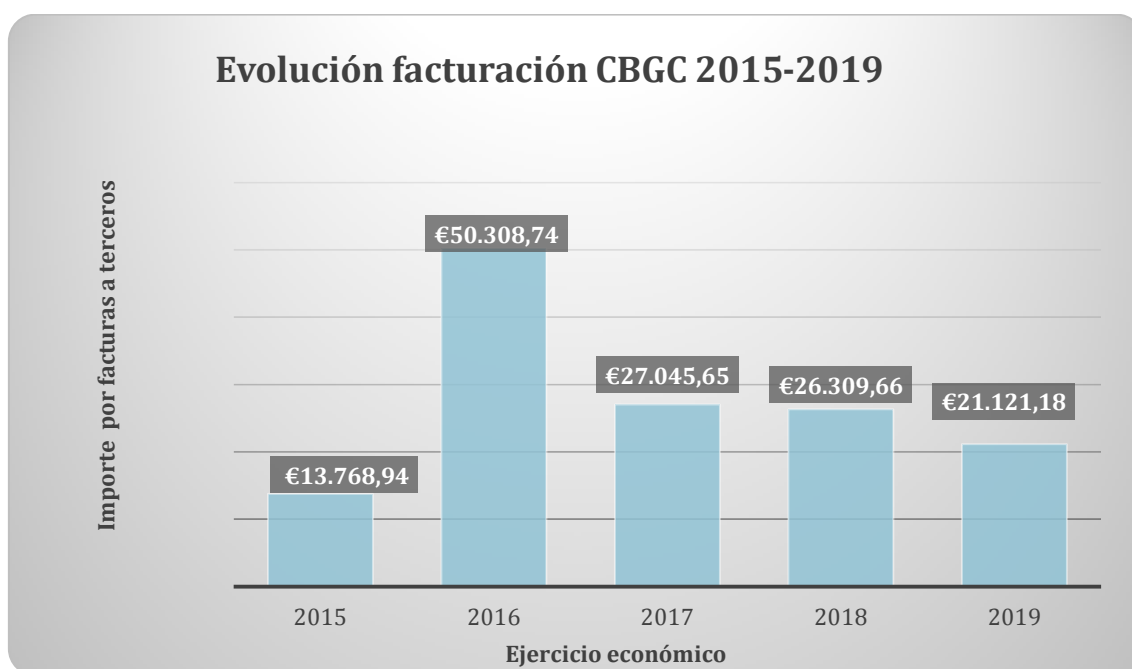
El minorado presupuesto para el ejercicio 2019 ha servido para la adquisición de pequeños equipos de tecnología ya utilizada en el laboratorio, actualización de software y mobiliario auxiliar. A pesar de la poca capacidad de inversión en este periodo, el Centro ha podido abordar una nueva línea estrategia de mejora tecnológica a través del contrato de suministros de reactivos y cesión de equipos para el diagnóstico genómico ofertado por el SMS y adjudicado a la empresa Agilent Technologies tras el correspondiente concurso para Genómica. La tabla siguiente muestra los equipos puesto a disposición para los estudios de NGS y de ArrayCGH junto con el valor de mercado de cada uno de los equipos.

Tabla 4. Tabla con la tecnología implementada en el CBGC y su valor de mercado.

EQUIPO Y COMPONENTES DE DIAGNÓSTICO GENÓMICO	PRECIO 2019
Plataforma de manipulación de líquidos Bravo con pinza, cabezal de pipeteo 96LT, manipulador de microplacas BenchCel 4R, Labware MiniHub, sellador térmico de microplacas PlateLoc, PC, monitor, teclado, kit de software de automatización VWorks 13.1, accesorios Bravo en la cubierta y puntas de pipeta	370.935,18€
SureScan Microarray Scanner Bundle. Includes Scanner, PC data system, Feature Extraction Software, Installation and Familiarization, and a 1-year warranty.	166.790,03€
Horno de hibridación	4.411,66€
Cámara de hibridación	1.084,16€

EVOLUCIÓN DE LOS INGRESOS POR FACTURACIÓN. PERIODO 2015-2019

Gráfico 8



Como puede observarse en el Gráfico 8, el montante correspondiente al ejercicio 2019 es de 21.121,18€, con una disminución de 5.188,48€. La facturación actual básicamente se corresponde con la realización de la “prueba del talón” a todos los recién nacidos de la Ciudad autónoma de Melilla, existiendo alguna prestación facturable a mutuas privadas.

V. ACTIVIDAD ASISTENCIAL

ACTIVIDAD DE LA UNIDAD DE CITOGÉNÉTICA

En la Sección de Citogenética se realiza el diagnóstico y asesoramiento de las enfermedades genéticas causadas por **alteraciones cromosómicas**, mediante el estudio citogenético (convencional y/o molecular), tanto prenatal como postnatalmente.

Las anomalías cromosómicas constitucionales están presentes en 1 de cada 120 nacidos vivos y aproximadamente la mitad de estos tienen un fenotipo anormal por desequilibrio cromosómico. Constituyen una gran proporción del conjunto de pérdidas reproductivas, malformaciones congénitas y discapacidad intelectual. La única prevención posible de las anomalías cromosómicas es el asesoramiento genético a la población de riesgo, junto con el diagnóstico citogenético prenatal y/o preimplantacional.

Tres son las técnicas empleadas en el laboratorio de citogenética del CBGC: cariotipo, FISH (Hibridación in situ Fluorescente) y array-CGH (array de Hibridación Genómica Comparada).

Sección Citogenética		
ESTUDIO	TIPO DE MUESTRA	MÉTODO DIAGNÓSTICO
POSTNATAL	SANGRE PERIFÉRICA BIOPSIA PIEL	CULTIVOS CARIOTIPO ALTA RESOLUCIÓN CARIOTIPO CONVENCIONAL
PRENATAL	LÍQUIDO AMNIÓTICO VELLOSIDAD CORIAL SANGRE CORDÓN RESTOS ABORTIVOS	FISH ARRAY -CGH

Tabla 1. Tipo de muestra y método utilizado para el diagnóstico de anomalías cromosómicas

El estudio citogenético convencional (examen del **cariotipo**) se basa en el análisis del número y la estructura de cromosomas, mediante técnicas de bandeo por medio de tinciones selectivas de determinadas regiones de los cromosomas. Las alteraciones

diagnosticadas pueden ser anomalías numéricas (ejemplo Síndrome de Down) y/o estructurales (translocaciones, deleciones, etc.). El cariotipo se realiza en células cultivadas de sangre periférica de individuos con sospecha clínica o riesgo de anomalía cromosómica, o bien de líquido amniótico, vellosidad corial o sangre de cordón (prenatal) en las gestantes de riesgo. El estudio también puede hacerse en cultivos de biopsias de muestras fetales, piel u otros tejidos.

Actualmente, mediante la técnica de hibridación in situ fluorescente (FISH), se examinan regiones concretas del genoma para confirmar alteraciones detectadas por array o estudiar posibles reordenamientos cromosómicos equilibrados en padres de portadores de anomalías detectadas por array-CGH.

La técnica de **arrayCGH** (o microarray) también conocida como **cariotipo molecular**, ofrece una resolución aproximadamente 100 veces superior al cariotipo convencional permitiendo el diagnóstico de alteraciones submicroscópicas crípticas (variaciones en el número de copias) causantes de enfermedad. Esta técnica puede suponer un rendimiento de un 10%-15% de diagnóstico extra en los pacientes que presentan discapacidad intelectual, anomalías congénitas y/o trastornos del espectro autista y cariotipo normal y entre un 6%-9% en fetos con anomalías ecográficas y cariotipo normal

El análisis mediante aCGH está indicado como primera opción de rutina de laboratorio para la evaluación diagnóstica de los pacientes con discapacidad intelectual, trastornos del espectro autista y anomalías congénitas múltiples.

La actividad asistencial realizada en la unidad de citogenética durante el año 2019 se resume en la siguiente tabla:

Area	Tipo muestra	Procesados	Estudios realizados
ARRAY	LIQUIDO AMNIOTICO	134	105
	VELLOSIDAD CORIAL	155	150
	RESTOS ABORTIVOS	26	28
	SANGRE PERIFERICA	1586	1568
Total ARRAY		1901	1851
CARIOTIPO	LIQUIDO AMNIOTICO	84	81
	VELLOSIDAD CORIAL	50	55
	SANGRE PERIFERICA	500	463
	SANGRE DE CORDON	1	1
	OTRAS (gonadas, cel. mesenq.)	3	3
Total CARIOTIPO		638	603
FISH	LIQUIDO AMNIOTICO	4	4
	VELLOSIDAD CORIAL	1	1
	SANGRE PERIFÉRICA	107	107
Total FISH		112	112
Solo CULTIVO CELULAR	LIQUIDO AMNIOTICO	17	17
	VELLOSIDAD CORIAL	9	9
	BIOPSIA DE PIEL	15	15
Total Solo Cultivo Celular		41	41
TOTALES		2692	2607

Tabla 2. Muestras procesadas y estudios concluidos durante el año 2019

El total de las **muestras procesadas** en la unidad de citogenética han pasado de 2442 en 2018 a 2692 en 2019, con un total de estudios concluidos de 2566 frente a 2362 en el año 2018. Esto supone un incremento de actividad de un 10,2% en el procesado de muestras y un incremento del 8,6 en los estudios realizados.

Durante los meses de julio y agosto se derivaron 20 muestras de líquidos amnióticos a Centros externos, dentro del plan de contingencia establecido para aquellos estudios de arrayCGH prenatal urgentes en los que el laboratorio de Citogenética no podía asegurar el cumplimiento del tiempo de respuesta requerido. En todas estas muestras se realizó un cultivo de reserva en el laboratorio y en dos de ellas se estudió el cariotipo tras un resultado positivo de la QF-PCR para aneuploidías.

En los **estudios para cariotipo** en sangre, existe en 2019 un ligero incremento en el procesado de las muestras (del 2,5%), y un incremento más patente en el estudio de éstos, pasando de 417 en 2018 a 463 (del 11%). Por el contrario, en el procesado de muestras prenatales para cariotipo se ha producido un fuerte descenso, ya que la

mayor parte pasa a análisis de array-CGH. En 2019 se estudiaron 136 frente a los 345 de 2018, lo que supone una reducción del 61,7%

Por otro lado, el **análisis mediante array-CGH** ha aumentado considerablemente, incorporando un mayor número de estudios prenatales, pasando de 136 en 2018 a 255 en 2019 (supone un incremento del 87,5%). Igualmente el análisis de array-CGH en muestras postnatales sigue incrementándose un 14,2%, pasando de 1373 a 1568 en 2019.

En cifras globales, el análisis de array-CGH se ha incrementado en un 21.6% (pasando de 1522 a 1851 en 2019) **y el de cariotipo ha descendido un 20,8%** (pasando de 762 a 603 en 2019).

Los estudios de FISH han sido superiores a 2018, pasando de 78 a 112 (incremento del 43,6%).

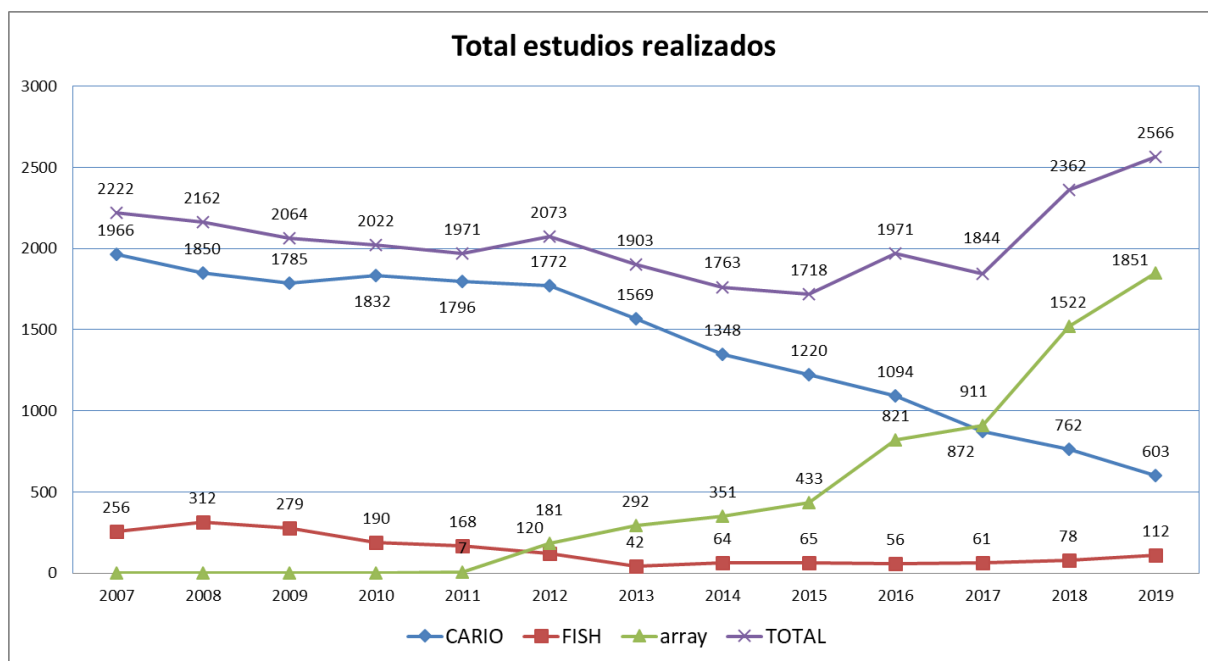


Gráfico 1. Evolución de los estudios citogenéticos realizados en los últimos 12 años.

ESTUDIOS PRENATALES

Los estudios prenatales realizados en muestras de líquido amniótico y de vello corial, se mantienen desde el año 2014, con ligeras fluctuaciones anuales, entre las 400 y 500 muestras, como se refleja en el siguiente gráfico:

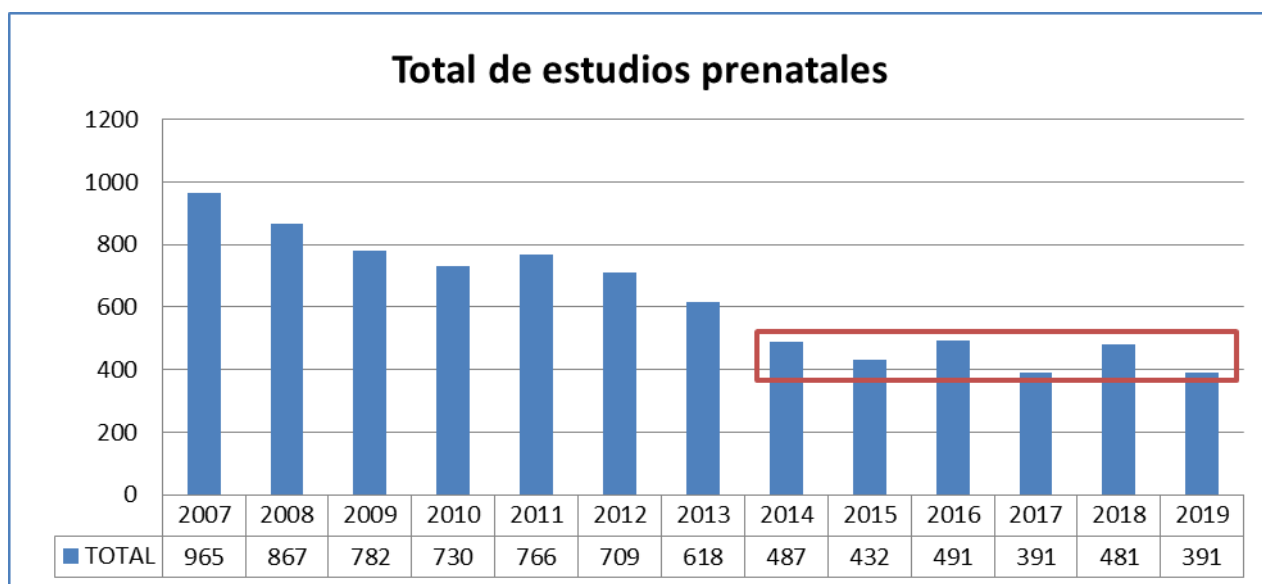


Gráfico 2. Evolución de los estudio prenatales en los últimos 12 años

La gran mayoría de las muestras prenatales son analizadas mediante **array-CGH** debido al mayor poder de resolución de esta técnica, el menor tiempo para obtener resultado y por no necesitar de cultivo celular previo. Si bien al principio de aplicar esta técnica al diagnóstico prenatal se establecieron una serie de indicaciones para realizar prueba, actualmente es independiente de la indicación ofreciéndose siempre que haya un consentimiento expreso de la pareja para realizar dicha prueba, aunque debe optarse por cariotipo en determinados casos como es para la confirmación de un resultado positivo en QF-PCR o en el test prenatal no invasivo en sangre materna (NIPT)

En líquido amniótico un 56,4% de las muestras fueron analizadas por esta técnica (105 de un total de 186) y de vellosidades coriales un 73,2 % (150 de un total de 205).

En 11 de las muestras analizadas se encontró un variante patogénica, una de ellas variante de neurosusceptibilidad, lo que supuso un 4,3% de las muestras analizadas (Gráfico 3).

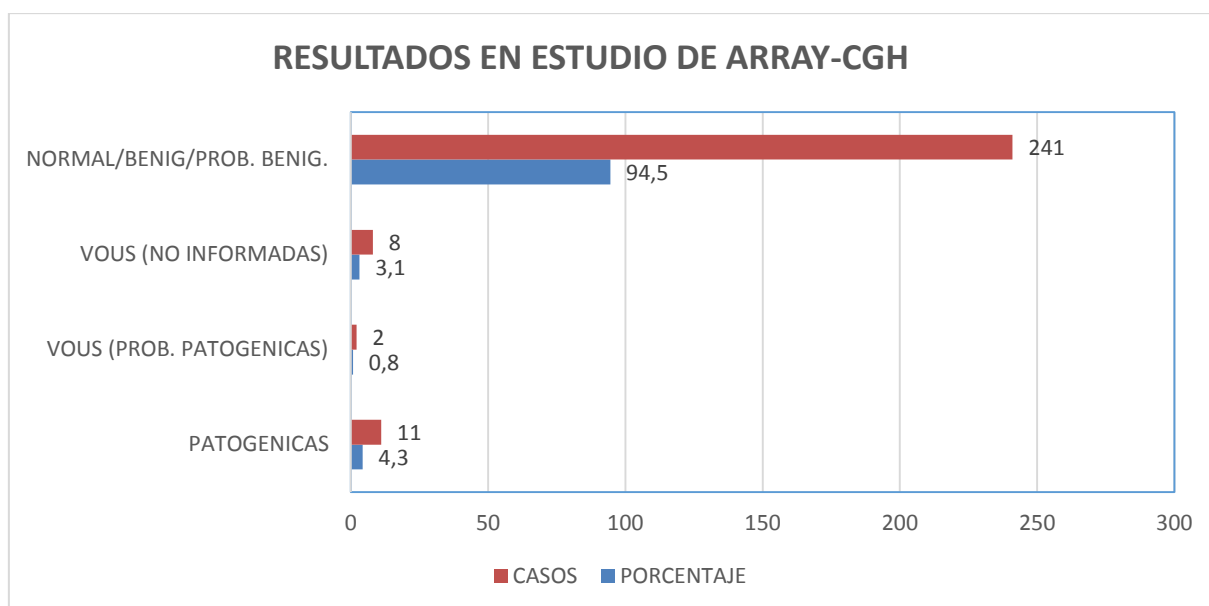


Gráfico 3. Variantes detectadas en prenatal mediante array-CGH

En los estudios prenatales, solo se informa de aquellas variantes que están previamente descritas como patogénicas o para las que pueda esperarse que tengan relevancia clínica debido a su tamaño y/o contenido génico. De un total de 10 variantes de significado incierto detectadas, solo 2 fueron informadas (un 20% del total de estas variantes).

Además, se han realizado estudios mediante array-CGH a 28 muestras de restos abortivos, detectándose 3 variantes patogénicas (11% de las muestras).

En aproximadamente un 40% de las muestras de **cariotipo** se observa una anomalía cromosómica. La mayor parte de éstas son anomalías numéricas (aproximadamente un 90%) que suponen la confirmación de una anomalía detectada mediante QF-PCR. Destaca este año, el menor número de trisomías 21 comparándolas con años anteriores (en 2018 fueron 58). (Gráfico 4)

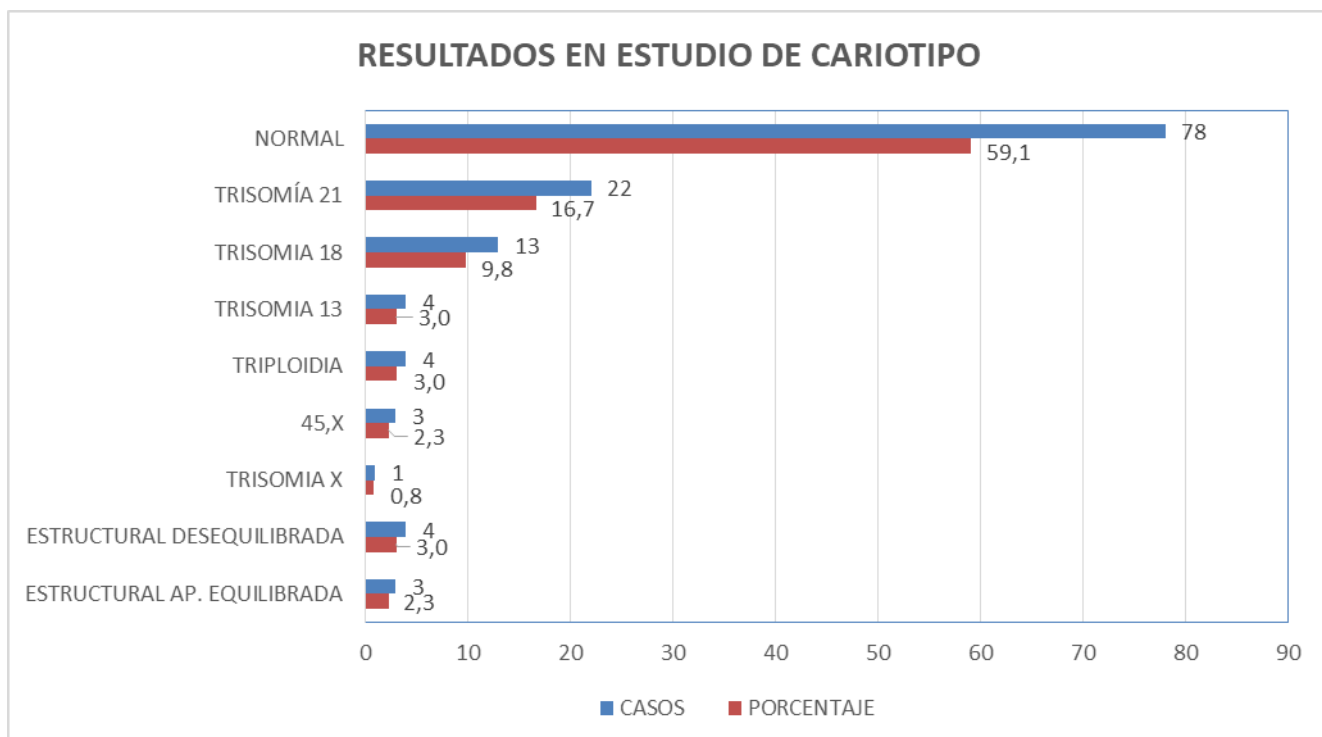


Gráfico 4. Anomalías cromosómicas observadas en cariotipo en muestras prenatales

ESTUDIOS POSTNATALES

Desde la incorporación del **arrayCGH** a la práctica rutinaria se ha producido un fuerte incremento de solicitudes de estudio mediante esta técnica y, aunque han disminuido los cariotipos realizados, existe un balance total de aumento del número total de estudios y consiguientemente de pacientes analizados, como se refleja en el siguiente gráfico.

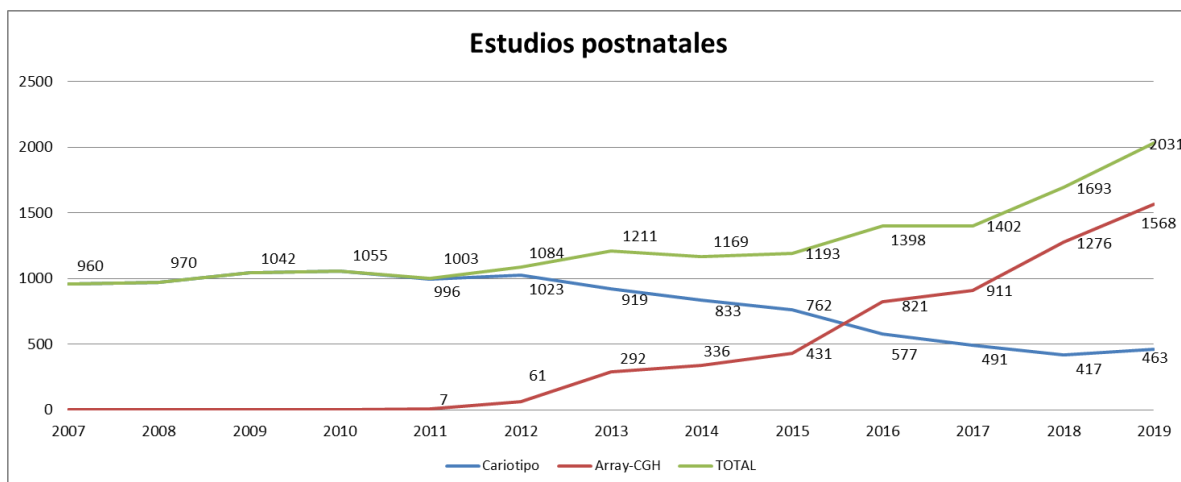


Gráfico 5. Evolución de total de estudios postnatales realizados en los últimos 12 años (excluidos los estudios de FISH)

El número total de estudios postnatales este año ha sido de 2031 por cariotipo y array-CGH, a los que hay que añadir 107 de FISH. En los estudios por array, el 79% son análisis a probandos (1239) y el 21% restante a familiares (329).

En los probandos, se han detectado un total de 54 CNVs (variaciones en el número de copias) asociadas con patología, 110 de significado clínico incierto y 1076 con CNVs sin aparente relevancia clínica (Gráfico 6).

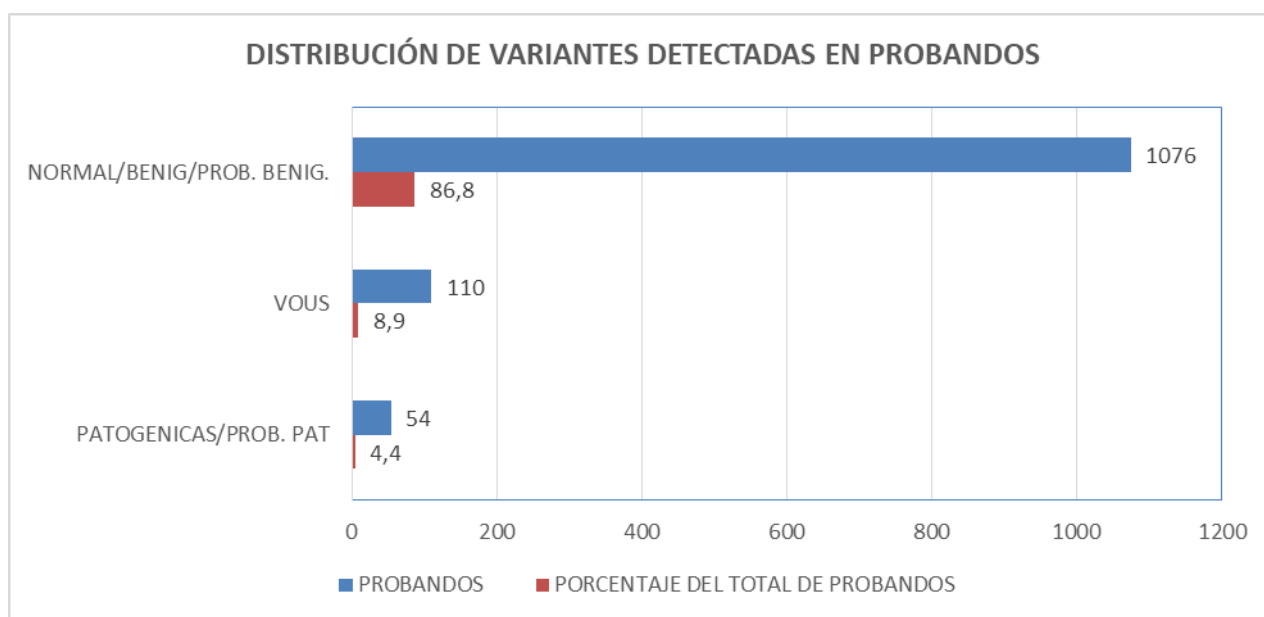


Gráfico 6. Distribución de las variantes detectadas mediante técnica de array-CGH en 2019 en estudios postnatales

El porcentaje de detección de CNVs patogénicas en el ejercicio actual es del 4.4% frente al 7% detectado el año anterior, cifras inferiores al incremento del 10-15% publicados para pacientes con RGD/DI o malformaciones congénitas. El menor rendimiento de la tasa diagnóstica de nuestro Centro puede explicarse por la recepción de solicitudes con indicaciones poco definidas fenotípicamente frente a las series de estudios publicados con pacientes clínicamente bien caracterizados.

El **cariotipo** convencional ha quedado relegado a unas indicaciones muy concretas, como son la sospecha de determinados síndromes cromosómicos debido a anomalías numéricas (mosaicos o no) y portadores de anomalías cromosómicas equilibradas (abortos de repetición y/o infertilidad). Se han identificado un total de 67 anomalías cromosómicas, 45 de ellas en pacientes índice o probandos (Gráfico 7).

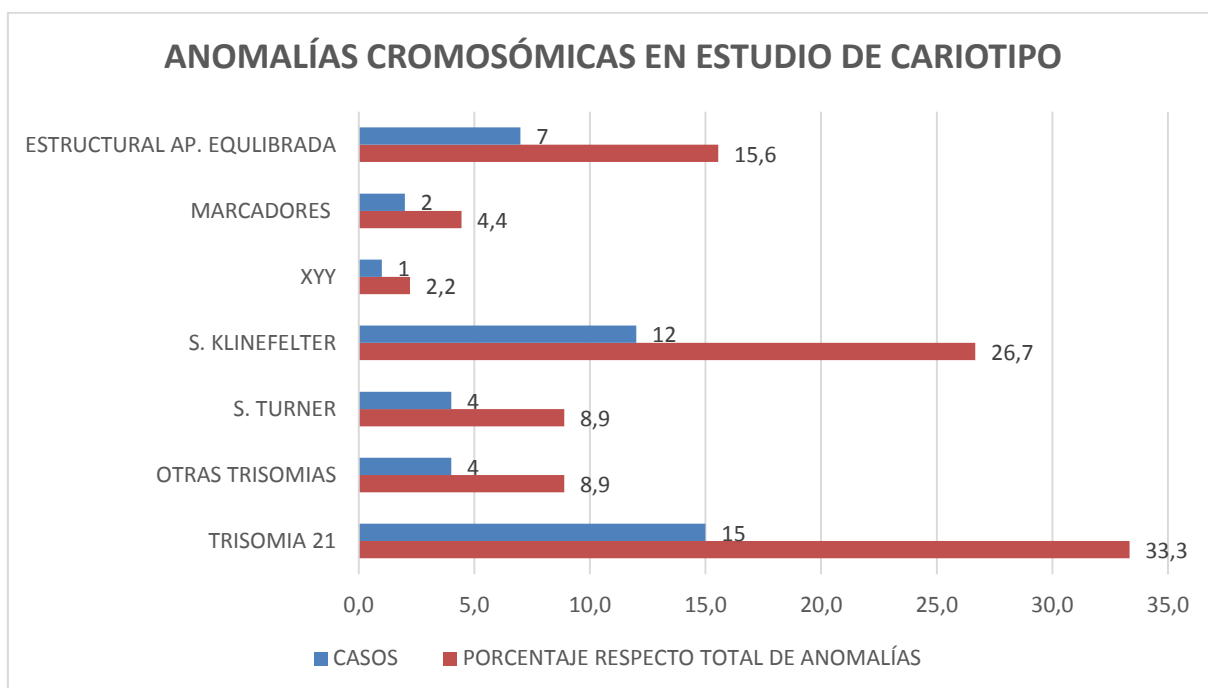


Gráfico 7. Anomalías cromosómicas observadas en cariotipo postnatales en pacientes índice

En el 100% de los casos donde se detectó una anomalía cromosómica en mosaico, ésta estuvo presente en una proporción superior al 50%, por lo que podría haberse detectado por array-CGH.

Por otro lado, todos los síndromes de Turner detectados, presentaban una anomalía numérica por pérdida de un cromosoma X, no observándose en ninguno de ellos alteración estructural.

ACTIVIDAD DE LA UNIDAD DE METABOLOPATÍAS

La Sección de Metabolopatías del Centro de Bioquímica y Genética Clínica (CBGC) es responsable de forma directa de la detección precoz de errores congénitos del metabolismo tanto en las muestras procedentes del Programa de Cribado Neonatal de la Región de Murcia y Ciudad Autónoma de Melilla como de las derivadas por sospecha clínica facultativa.

Como parte integrante de dicho Centro, el laboratorio de Metabolopatías está comprometido en brindar un diagnóstico bioquímico de calidad para satisfacer las necesidades tanto del paciente como de los profesionales de la salud que solicitan nuestros servicios. Para ello cuenta con valores corporativos de calidad, como es la Acreditación UNE-EN-ISO 15189 por ENAC, tecnología de última generación, un equipo profesional facultativo, técnico y administrativo especializado y con vocación de servicio así como la garantía de los más de 44 años de experiencia en apoyo a la prevención, diagnóstico, seguimiento bioquímico y asesoramiento genético de enfermedades metabólicas. El Laboratorio, como parte integrante de la Unidad Metabólica del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, deriva a los pacientes con diagnóstico bioquímico a la Unidad Clínica de Seguimiento y les ofrece el primer asesoramiento genético tras el diagnóstico bioquímico inicial.

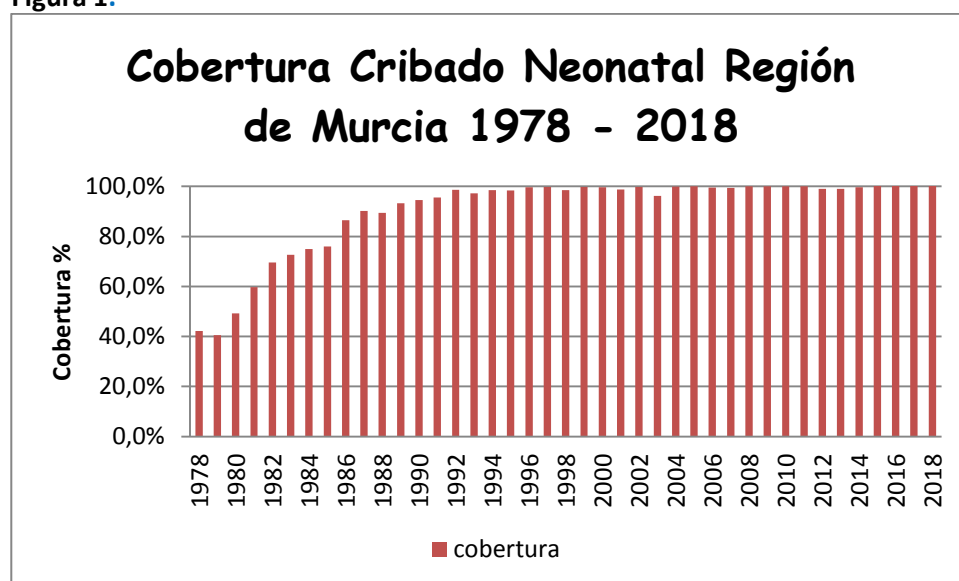
Desde 2007, la sección Metabolopatías realiza el diagnóstico precoz de más de 30 enfermedades metabólicas, entre las que se incluyen fibrosis quística, hipotiroidismo congénito primario, deficiencia de acil-coenzima A deshidrogenasa de cadena media (MCADD), deficiencia de 3-Hidroxi-acil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD), acidemia glutárica tipo 1 (GA-I), fenilcetonuria, y desde marzo de 2016 se realiza también la detección de hemoglobinopatías, patologías todas ellas incluidas en la cartera común básica de servicios del SNS aprobada en el Pleno del Consejo Interterritorial el 23 de Julio de 2013 y publicada en el BOE el 6 de noviembre 2014 (Orden SSI/2065/2014 de 31 de octubre). De forma paralela y siguiendo las directrices definidas por el Consejo Interterritorial del SNS, el laboratorio ha definido todos los indicadores descritos en el documento elaborado por el Grupo de trabajo de la Comisión de Salud Pública para el desarrollo del Sistema de Información sobre Cribado

Neonatal, (“Objetivos y requisitos de calidad del Programa de Cribado Neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas del Sistema Nacional de Salud”, edición 22 de noviembre de 2013). Dichos indicadores, que permiten la evaluación de las distintas fases pre-analíticas, analíticas y post-analíticas, han sido evaluados por la Entidad Nacional de Acreditación (ENAC) según la norma UNE-EN ISO 15189, recibiendo la acreditación para los ensayos que permiten el diagnóstico precoz de las enfermedades anteriormente mencionadas, a excepción de las hemoglobinopatías, que se realizan a todos los recién nacidos de la Región de Murcia y Ciudad Autónoma de Melilla. De esta forma se garantiza el diagnóstico confirmatorio así como la instauración del tratamiento de los casos detectados lo más rápido posible, antes de que se manifiesten los síntomas de la enfermedad, para evitar o minimizar los daños en el recién nacido.

1. CRIBADO NEONATAL

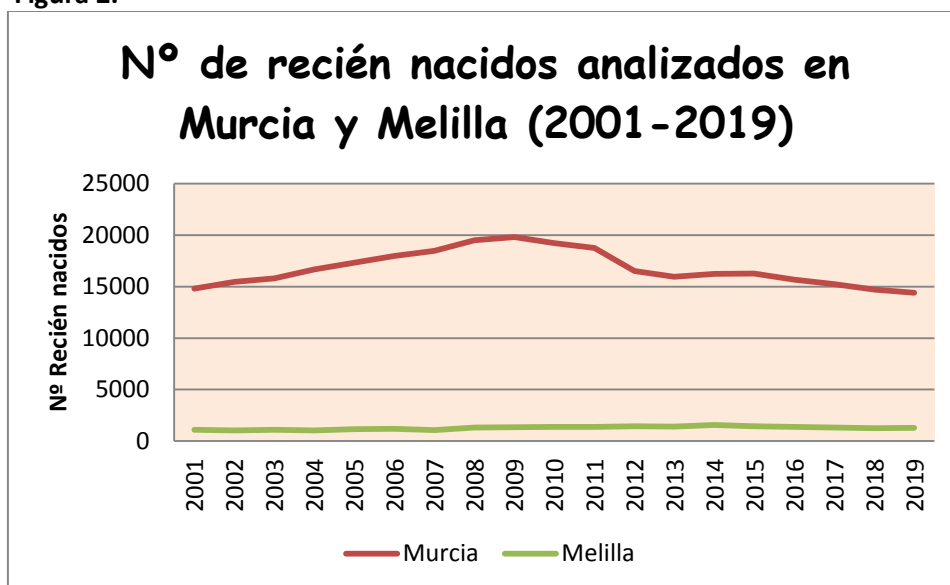
El programa de Cribado Neonatal de enfermedades-Endocrino Metabólicas de la Región de Murcia se encarga de analizar las muestras de sangre y orina impregnadas en papel de filtro procedentes de todos los recién nacidos de nuestra Región y de la Ciudad Autónoma de Melilla. El objetivo del programa es dar cobertura a toda la población neonatal, consiguiéndose que dicho objetivo se haya cumplido en los últimos 20 años (figura 1).

Figura 1.



La evolución en la última década del número de recién nacidos registrados en la Región de Murcia y la Ciudad Autónoma de Melilla se puede observar en la figura 2:

Figura 2.



Durante el año 2019 en el programa de Cribado Neonatal de enfermedades-Endocrino Metabólicas de la Región de Murcia se han analizado muestras correspondientes a **15.717** recién nacidos, tanto de la Región de Murcia como de la Ciudad Autónoma de Melilla. El número de recién nacidos cribados según su procedencia serían los mostrados en la tabla 1.

Tabla 1

Región de Murcia	14.419
Melilla	1.298

La distribución de nacimientos por Hospitales en el año 2019 es la siguiente (Tabla 2 y Figura 3):

Figura 3

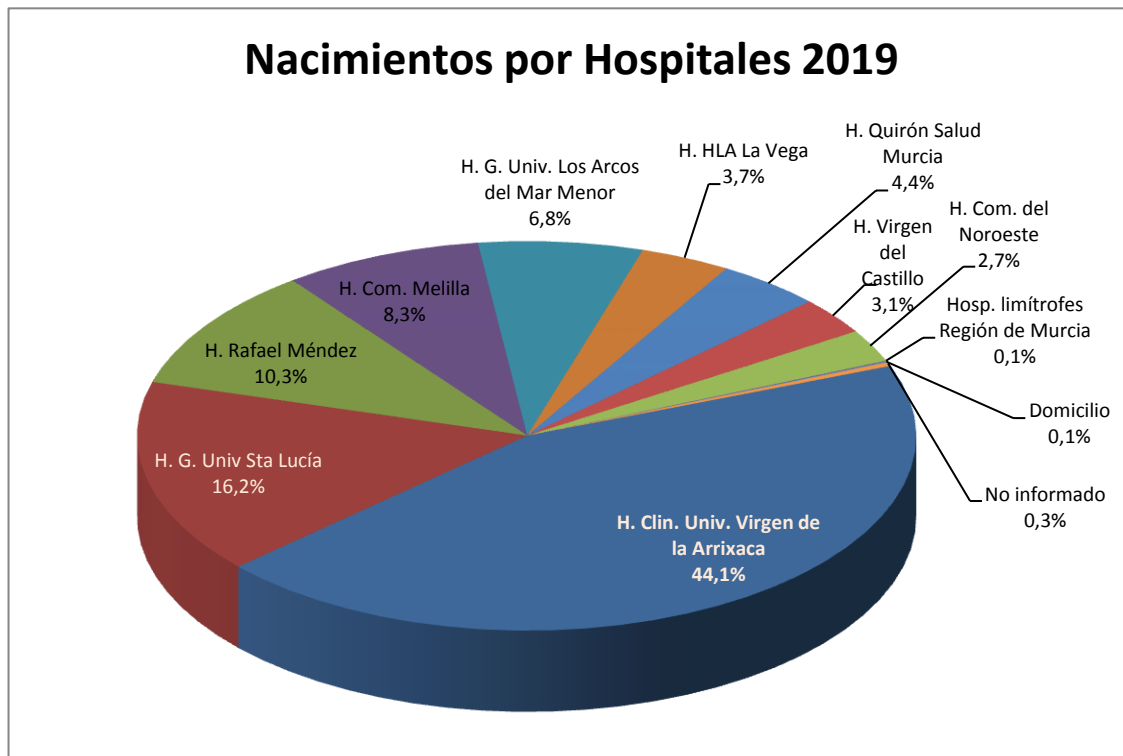


Tabla 2. Distribución de los nacimientos en la Región de Murcia

Nº R.N.	Hospitales y Clínicas
6.929	Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca
2.545	Hospital General Universitario Santa Lucía (Cartagena)
1.614	Hospital Rafael Méndez (Lorca)
1.298	Hospital Comarcal de Melilla
1.072	Hospital General Universitario Los Arcos del Mar Menor
587	Hospital HLA la Vega
685	Hospital Quirón Salud Murcia
488	Hospital Virgen del Castillo (Yecla)
427	Hospital Comarcal del Noroeste (Caravaca)
15	Hospitales limítrofes de la Región de Murcia
8	Domicilio
49	No informado

A todos se les ha realizado la detección precoz neonatal de Hipotiroidismo Congénito Primario, Fibrosis Quística, Deficiencia de Biotinidasa, determinadas Aminoacidopatías,

Acidurias Orgánicas y alteraciones de la β -oxidación de los Ácidos Grasos y hemoglobinopatías.

La metodología utilizada para la detección de dichas enfermedades se resume a continuación (tabla 3)

Tabla 3. Metodología utilizada según enfermedad metabólica

TIPO MUESTRA	ENFERMEDAD	ANALITOS	TÉCNICA
SP	HIPOTIROIDISMO	TSH/T4	ELISA
	FIBROSIS QUÍSTICA	IRT	ELISA
	AMINOACIDOPATÍAS	AMINOÁCIDOS	MS/MS
	ORGANICOACIDURIAS	ACILCARNITINAS	MS/MS
	ALT. β -OXIDACIÓN	ACILCARNITINAS	MS/MS
	DEF. BIOTINIDASA	ACT. BIOTINIDASA	COLORIMETRÍA
	HEMOGLOBINOPATIAS	Hbs S, C, D, E y otras	EC
	PRUEBAS 2º NIVEL	ACT. BIOTINIDASA	UV-VIS
		AMINOÁCIDOS	CIO
OP	CISTINURIA	CYS	COLORIMETRÍA
	PRUEBAS SEGUNDO NIVEL(*)	CYS	MS/MS
			CIO
		ÁCIDOS ORGÁNICOS	MS/MS
		ACILGICINAS	MS/MS
		AMINOÁCIDOS	MS/MS
			CIO
		ACILCARNITINAS	MS/MS

SP: Sangre impregnada en papel de cribado neonatal

OP: Orina impregnada en papel de cribado neonatal

MS/MS: Espectrometría de masas en tándem

CIO: Cromatografía de intercambio iónico

UV-VIS: espectrofotometría de ultravioleta-visible

EC: electroforesis capilar

(*) Pruebas de segundo nivel: aquellas pruebas que se realizan en la misma o en distinta muestra con el objeto de confirmar o descartar ciertas patologías y que mejoran el valor predictivo positivo de la prueba de cribado.

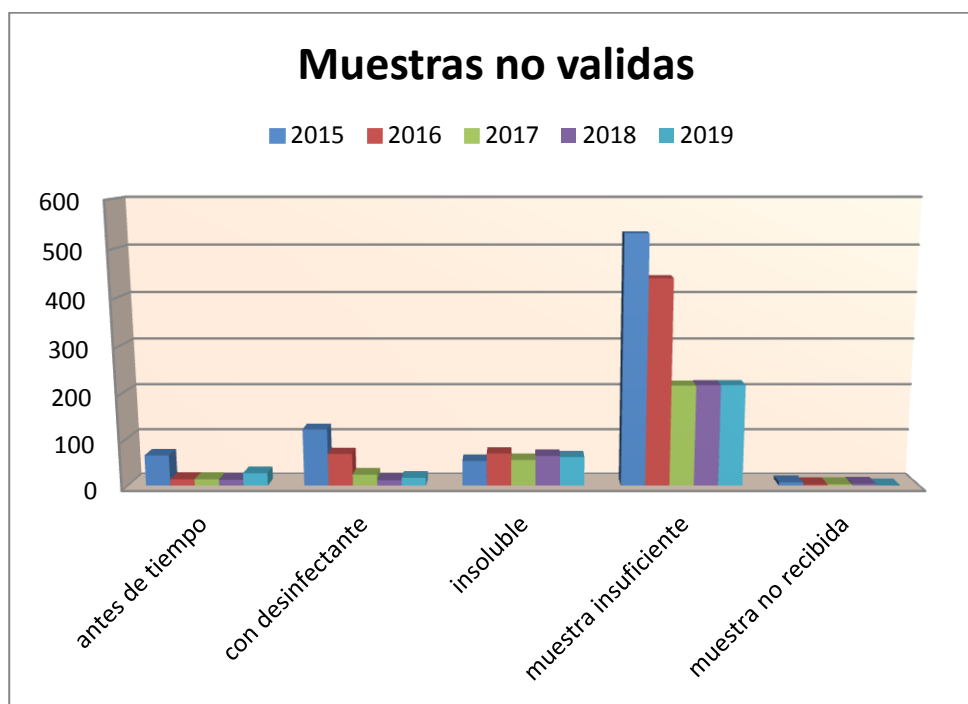
Petición de nueva muestra:

De un total de 15.717 primeras muestras de sangre impregnada en papel, el número de muestras rechazadas para su análisis durante el año 2019 por mala impregnación y otras causas están resumidas en la Tabla 4.

Tabla 4. Muestras no validas 2019

CAUSA	
ANTES DE TIEMPO	27
CON DESINFECTANTE	17
INSOLUBLE	62
PAPEL MAL IMPREGNADO	217
NO RECIBIDA	0
Total	323

Figura 4. Comparación muestras no válidas 2015 - 2019



El número de muestras no válidas para el análisis debido a su mala calidad aumenta ligeramente respecto al año 2018 (3,86%) suponiendo un 2,06% del total de muestras recibidas lo que supone estar un poco por encima del 2% establecido por el Ministerio de Sanidad como objetivo aceptable para la calidad de las muestras de cribado. Se observa un aumento del número de muestras tomadas antes de tiempo y con desinfectante con respecto al 2018. El resto de incidencias se ha mantenido.

Las solicitudes realizadas por muestras procedentes de recién nacido sometidos a transfusión han sido 32, aumentando respecto al año pasado (un aumento del 23,08%). También se solicita nueva muestra en el caso de partos prematuros (menos de 36 semanas de gestación) y gemelos del mismo sexo. En el 2019 se han solicitado 663 muestras lo que ha supuesto un descenso del 3,21% con respecto al 2018.

2. ESTUDIOS SELECTIVOS

Los estudios Selectivos específicos, están basados en la sospecha diagnóstica establecida por el clínico.

A partir de los síntomas clínicos y pruebas clínicas/bioquímicas realizadas en el hospital se establece en el laboratorio la estrategia bioquímica necesaria para llegar a un diagnóstico. En caso de un diagnóstico positivo se procede al estudio enzimático y/o molecular de la enfermedad; algunos estudios, se llevan a cabo además de en el propio Centro, en Centros Nacionales e Internacionales de referencia, existentes para enfermedades genéticas específicas.

La relación Clínico-Bioquímico para la adecuada selección de las determinaciones a realizar en cada paciente y la mejor interpretación de los resultados obtenidos, es imprescindible en el diagnóstico de metabolopatías que cursan con síntomas, y diferentes edades de presentación.

Las determinaciones de metabolitos para el diagnóstico de distintas enfermedades y la metodología utilizada se refleja en la siguiente tabla.

Tabla 5. Estudios Selectivos

METABOLITOS	ENFERMEDAD	MÉTODO	MUESTRA
AMINOÁCIDOS	AMINOACIDOPATÍAS ACIDURIAS ORGÁNICAS	CROMATOGRAFÍA INTERCAMBIO IÓNICO (CIO)	S, LCR, P, OR
FENILALANINA	HIPERFENILANINEMIA	CIO/MS-MS	PL, S
FENILANINA/TIROSINA	HIPERFENILANINEMIA	CIO/MS-MS	PL,S
SUCCINILACETONA	TIROSINEMIA	GASES/MASAS	PL,S
ÁCIDOS ORGÁNICOS	ORGANICOACIDURIAS AMINOACIDOPATÍAS	GASES/MASAS(GC-MS) MS/MS	S, OR, LCR
α -CETOÁCIDOS DE CADENA RAMIFICADA	JARABE DE ARCE	GASES/MASAS(GC-MS) MS-MS	S, P
LACTATO Y PIRUVATO	ACIDOSIS LÁCTICA CONGÉNITA, ACIDURIAS ORGÁNICAS, ENFERMEDADES MITOCONDRIALES	ESPECTROFOTO- MÉTRICO	S, P, LCR
β -HIDROXIBUTIRATO Y ACETOACETATO	ACIDURIAS ORGÁNICAS ENFERMEDADES MITOCONDRIALES	ESPECTROFOTO- MÉTRICO	S,P,LCR
AC. GLUTÁRICO	ACIDURIA GLUTÁRICA	GASES-MASAS(GC-MS) MS/MS	S, P, OR
AC. METILMALÓNICO	ACIDURIA METILMALÓNICA	GASES-MASAS(GC-MS) MS/MS	S,P, OR

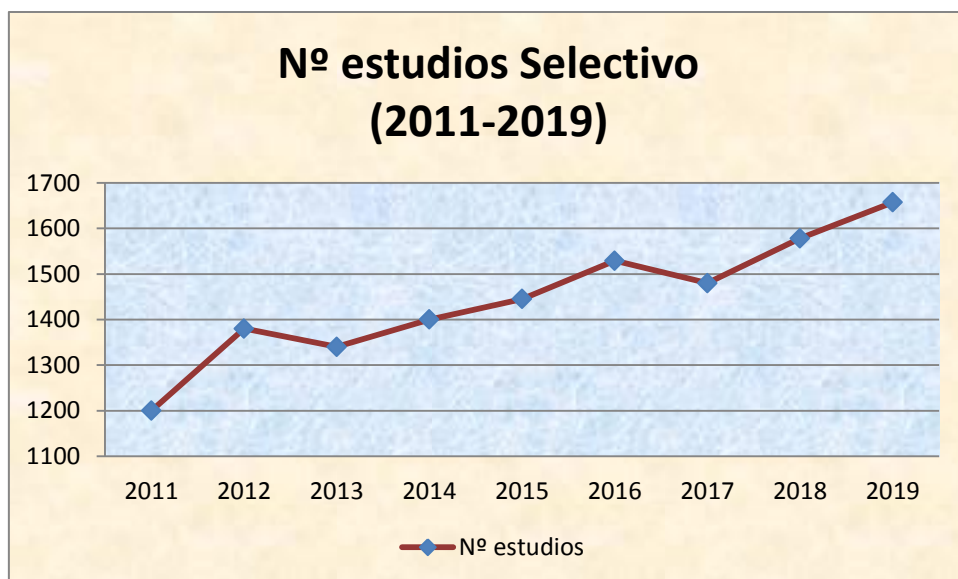
AC. METILCITRICO	ACIDURIA PROPIÓNICA	GASES-MASAS(GC-MS) MS/MS	S, P, OR
ACILGLICINAS	DEF. BETAOXIDACIÓN MITOCONDRIAL ACIDOS GRASOS. ACIDEMIAS ORGÁNICAS	GASES-MASAS(GC-MS)	OR
ACILCARNITINAS	ACID. ORGÁNICAS BETAOXIDACIÓN	MS/MS	SP
CARNITINA LIBRE CARNITINA TOTAL	DEF. BETAOXIDACIÓN MITOCONDRIAL ACIDOS GRASOS. ACIDEMIAS ORGÁNICAS	MS/MS	SP
TEST DE BRANTON- MARSHALL	DEF.METABOLISMO PURINAS. DEF.ADENILOSUCCINATO LIASA	ESPECTROFOTOMÉTRICO	OP
BIOTINIDASA CUALITATIVA	DEF-BIOTINIDASA	COLORIMETRÍA	SP
BIOTINIDASA CUANTITATIVA	DEF. BIOTINIDASA	ESPECTROFOTOMETRÍA	S,P
OLIGOSACÁRIDOS	OLIGOSACARIDOSIS	CROMATOGRAFÍA CAPA FINA	OR
MUCOPOLISACARIDOS	MUCOPOLISACÁRIDOSIS	ELECTROFORESIS ACETATO CELULOSA	OR
GLUCOSAMINGLICANOS	MUCOPOLISACARIDOSIS	ESPECTROFOTOMETRÍA	OR
SULFOCISTEINA	DEF.SULFITO OXIDASA DEFICIENCIA COFACTOR MOLIBDENO	CIO	OR
SULFITOS	DEF.SULFITO OXIDASA	COLORIMETRÍA	OR
GALACTOSA 1 P	GALACTOSEMIA	ESPECTROFOTOMETRÍA	HEMATIES
SAICAR	DEF. ADENILATO LIASA	COLORIMETRÍA	OR
P-FENILDERIVADOS	TIROSINEMIAS/HPA	COLORIMETRÍA	OR

Durante el año 2019 fueron realizados 1.653 estudios a un total de 887 pacientes para estudios selectivos de Alteraciones Hereditarias del metabolismo, actividad incluida en la labor asistencial de la Unidad de Metabopatías , dirigida a los distintos Servicios Sanitarios de la Región y limítrofes. De los cuales:

- 642 son pacientes con sospecha clínica/bioquímica de alteración hereditaria del metabolismo a los que se ha solicitado estudio para el diagnóstico de dichas enfermedades.
- 245 son pacientes diagnosticados previamente de enfermedad metabólica hereditaria en seguimiento clínico y bioquímico para optimización de tratamientos.

En la figura 5 queda reflejado la evolución en los últimos 8 años de los estudios realizados a pacientes remitidos a la Sección de Metabolopatías.

Figura 5



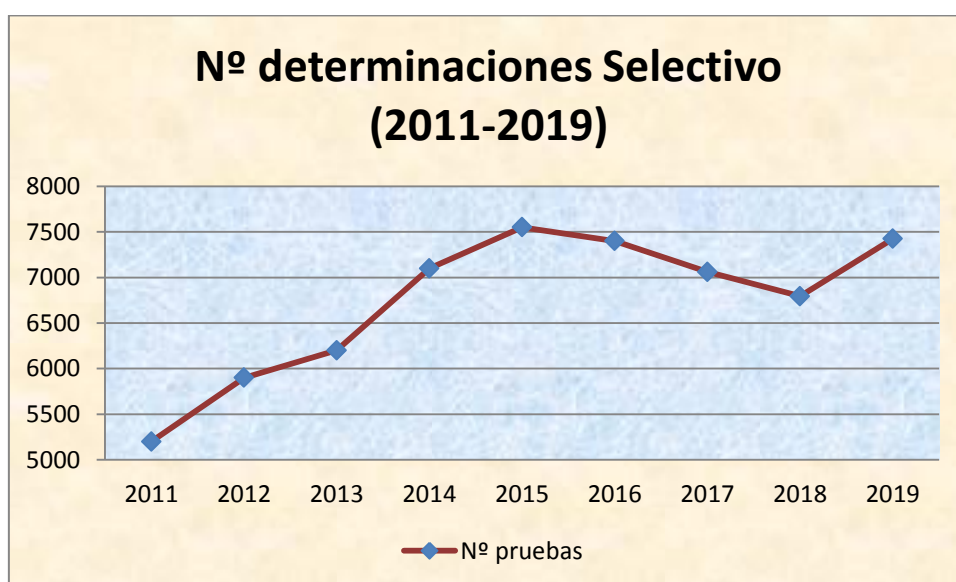
El número de determinaciones realizadas durante 2019 a pacientes remitidos a la Unidad de Metabolopatías con sospecha clínica/bioquímica de Alteración Hereditaria del metabolismo y en tratamiento, se detallan en la siguiente tabla.

Tabla 6. Determinaciones realizadas en el año 2019, en estudios selectivos para el diagnóstico de enfermedades hereditarias del metabolismo.

Estudio de Enfermedades metabólicas	Nº Determ.
Metabolismo intermediario y β-oxidación de ácidos grasos	
Acilcarnitinas (MS/MS)	1.977
Aminoácidos (Cromatografía Intercambio Iónico)	1.138
Ácidos Orgánicos (GC/MS)	499
Acilcarnitinas, Aminoácidos y Ácidos Orgánicos en orina (MS/MS)	296
Estudio preliminar de enfermedades mitocondriales:	
Lactato (Enzimático)	268
Piruvato (Enzimático)	243
Betahidroxibutirato (Enzimático)	22
Acetoacetato (Enzimático)	22

Screening enfermedades lisosomales:	
Glucosaminglicanos (DMB): Espectrofotometría UV-Vis.	150
Oligosacáridos (Cromatografía placa fina)	75
Estudios para deficiencia de Biotinidasa:	
Biotinidasa cualitativa (colorimetría)	148
Biotinidasa cuantitativa (Espectrofotometría UV-Vis)	19
Estudio de la deficiencia de la sulfito oxidasa:	
Sulfitest (Test cualitativo)	140
Screening de la deficiencia de la Adenilosuccinato liasa:	
Test Saicar (espectrofotometría UV-Vis)	153
Estudio galactosemia (def. Galactosa-1-P-uridil tranferasa):	
Galactosa 1-fosfato eritrocitaria (Enzimático)	20
Hemoglobina (tira reactiva)	20
Pruebas bioquímicas en orina:	
Cistina (Test de Brand): colorimetría	457
Creatinina (tira reactiva)	894
pH (potenciometría)	883

Figura 6. Evolución del número de determinaciones en los últimos 8 años.



Las peticiones son solicitadas por parte de los distintos Servicios, hospitalarios y de Atención Primaria de la Región de Murcia, además del Hospital Comarcal de Melilla. En la tabla 7 se puede ver el número de estudios solicitados por cada uno de ellos.

Tabla 7

CENTRO SOLICITANTE	Nº ESTUDIOS
HOSPITAL CLINICO U. VIRGEN DE LA ARRIXACA	1.095
CONFIRMACIÓN U. CRIBADO NEONATAL	157
HOSP. GEN. UNIV. SANTA LUCIA	108
HOSP. GEN. UNIV. MORALES MESEGUER	93
HOSPITAL RAFAEL MENDEZ	112
HOSPITAL VIRGEN DEL CASTILLO	20
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO REINA SOFIA	8
HOSPITAL COMARCAL DEL NOROESTE	12
HOSP. GEN. UNIV. LOS ARCOS DEL MAR MENOR	3
HOSPITAL COMARCAL DE MELILLA	14
OTROS HOSPITALES	5
CENTROS DE SALUD	26
	1653

A continuación se desglosa el origen de las peticiones en los principales hospitales solicitantes por Servicios:

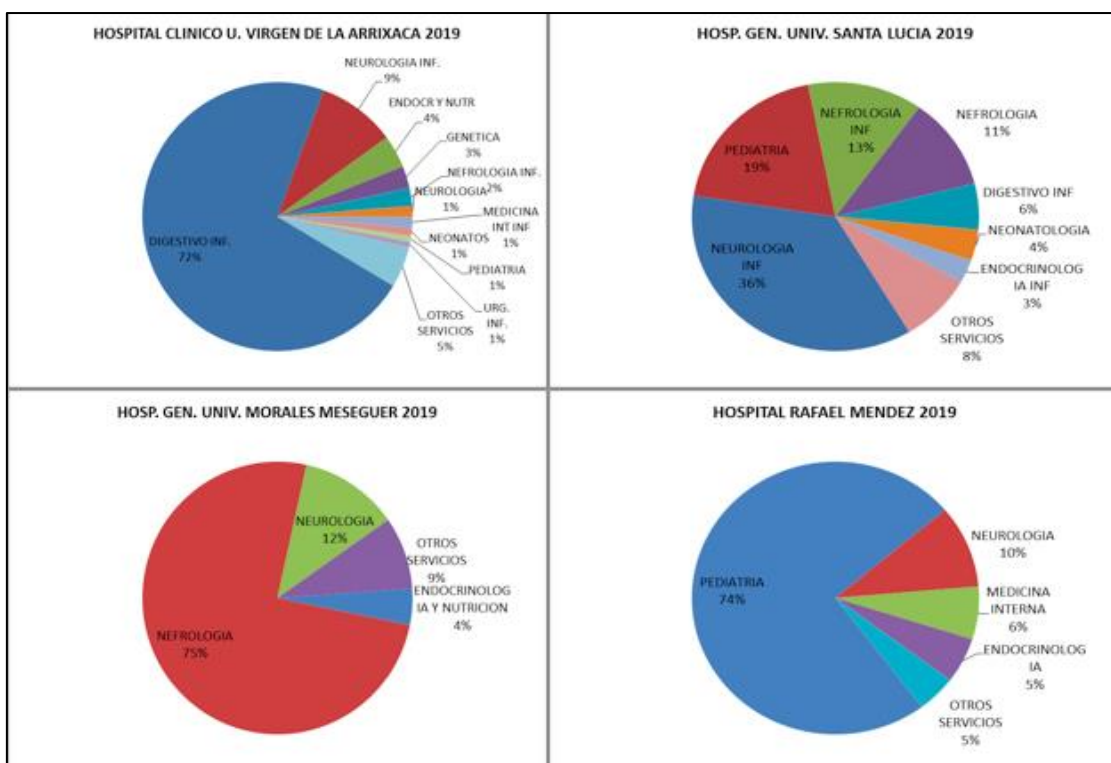


Tabla 8. Casos detectados durante 2019 (incluye cribado neonatal y estudios selectivos).

Alteración	Nº de casos
Hipotiroidismo Congénito Primario	9
Hipertirotropinemias	3
Hiperfenilalaninemia	3
Aciduria Glutárica Tipo I	1
Déficit de Biotinidasa	3
MCAD	1
Cistinurias	
Tipo I	7
Cistinuria-lisinuria	2
Hiperprolinemia Tipo I	1
Isobutiril-CoA Deshidrogenasa deficiencia	3
VLCAD	1
SCAD	5
Acidemia Metilmalónica	1
Intolerancia Protéica Lisinúrica	1
Déficit Carbamilfosfatotransferasa	1
Acidemia Propiónica	1
Hiperoxaluria tipo I	1
Tirosinemia tipo I	1
Acidemia Isoválérica I	1
Fibrosis Quística	4
HbCD	1
Rasgo drepanocítico S/C. R. Talasémico alfa	1

Aunque no es objeto del cribado neonatal, en algunas situaciones las técnicas de diagnóstico permiten la detección de población heterocigota (estado portador) mediante alteración de los marcadores bioquímicos analizados. Siendo detectados durante el año 2019:

Tabla 9. Portadores detectados

Alteración	Nº de casos
Portador HbC	30
Portador HbS	50
Portador HbE	7
Portador HbD	9
Déficit Transportador Carnitina	1
CPTI	1
Déficit de Biotinidasa	1
Isobutiril-CoA Deshidrogenasa deficiencia	1
SCAD	1
Fibrosis Quística	3

Abreviaturas: **MCAD:** deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media.
SCAD: deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena corta.
VLCAD: deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga.
CPTI: deficiencia de carnitina palmitoiltransferasa I.

Todos los portadores han sido derivados a Servicios Clínicos especializados de Hematología-Eritropatología, Gastroenterología, Neuropediatría y Neumología Infantil. Los estudios de segregación familiar realizados a los progenitores han permitido un asesoramiento genético con fines reproductivos.

Durante el año 2019 se ha puesto a punto la técnica de electroforesis capilar para la cuantificación del porcentaje de transferrina deficiente en carbohidratos (CDT) así como las variantes de sialotransferrinas con el fin de realizar el diagnóstico bioquímico de los trastornos congénitos de la glicosilación de proteínas.

Colaboraciones Clínicas:

Desde la Sección de Metabolopatías, se canalizan las muestras de Cribado Neonatal de recién nacidos con sintomatología clínica específica para la realización de diagnóstico retrospectivo de infección por Citomegalovirus, mediante la detección de ADN del virus en dichas muestras.

Durante el año 2019, han sido remitidas 12 muestras de sangres procedentes del Programa de Cribado Neonatal al Servicio de Virología del HCUV Arrixaca, previa

petición desde consultas de distintas especialidades pediátricas de todas las Áreas sanitarias de la Región acompañada de consentimiento informado de progenitores.

El Laboratorio de Metabolopatías está participando en el Programa Internacional de diagnóstico de enfermedad de Fabry en pacientes con sospecha clínica. Durante 2019 han sido derivadas 14 muestras procedentes de distintos Servicios Hospitalarios.

ACTIVIDAD DE LA UNIDAD DE GENÉTICA MOLECULAR

La función principal de la Unidad de Genética Molecular (UGM) es el estudio de determinadas enfermedades genéticas aplicando diferentes técnicas de análisis molecular y genómico (Tabla 1). La aplicación de estas técnicas permite realizar el diagnóstico prenatal y postnatal de individuos afectados de una enfermedad molecular, así como la detección de portadores asintomáticos que pueden transmitirla a su descendencia.

Tabla 1: Técnicas básicas utilizadas en la Unidad de Genética Molecular

Genética Molecular
MÉTODO DIAGNÓSTICO (PARA MUESTRAS DE ADN PRENATALES Y POSTNATALES)
QF-PCR para detección de aneuploidias cromosómicas
MLPA para detección de deleciones/duplicaciones
Secuenciación por NGS (Secuenciación masiva)
Secuenciación Sanger
Análisis de expansión de tripletes
Estudios de microsatélites mediante PCR múltiplex
PCR fluorescente multiplex.
Estudios de inactivación y de DUP (Disomía uniparental)

Esta Unidad también tiene amplia experiencia en el abordaje del análisis genético de los síndromes de predisposición al cáncer hereditario. Entre un 5-10% de todos los cánceres presentan un componente hereditario de alta penetrancia como consecuencia de mutaciones germinales en genes responsables de los síndromes de predisposición hereditaria. Por ello, las técnicas de diagnóstico genético se centran en el análisis de alteraciones genéticas en la línea germinal (mutaciones puntuales y grandes reordenamientos) en aquellos genes responsables de síndromes de sospecha de cáncer hereditario

El ámbito de aplicación de los test genéticos es muy amplio en el contexto médico, prueba de ello es que se han descrito entre 6000-7000 enfermedades de base genética que suponen aproximadamente el 18% de las hospitalizaciones pediátricas y 20% de la

mortalidad infantil en países desarrollados. Además, cada vez es mayor el número de enfermedades dependientes de un diagnóstico molecular para ser identificadas con la precisión que permita emplear tratamientos específicos adecuados a cada caso, este es el objetivo de la medicina personalizada, por tanto es evidente que la genética molecular es esencial en los procesos de diagnóstico, pronóstico, selección y seguimiento de los tratamientos y terapias adecuadas a cada caso, tanto de las enfermedades comunes como de las denominadas “enfermedades raras”. Además, el conocimiento de la alteración genética desencadenante de una patología, resulta imprescindible en la toma de decisiones vinculadas al consejo genético y a las opciones reproductivas.

En cuanto a la base molecular de las enfermedades genéticas tenemos que tener en cuenta que más del 80% de ellas se asocian a mutaciones puntuales de las regiones codificantes y hasta hace pocos años la técnica de Secuenciación Sanger era considerada la técnica Gold Estándar para detectar este tipo de mutaciones (cambio de un nucleótido por otro, o pequeñas deleciones e inserciones). No obstante, esta técnica presenta limitaciones cuando la región a secuenciar es grande, en cuanto a su laboriosidad, o cuando se tiene que abordar una enfermedad genéticamente heterogénea. El hito más destacable realizado en la UGM durante estos últimos años tenemos que atribuírselo a los avances y las nuevas perspectivas en el campo de la secuenciación con la incorporación de la tecnología de secuenciación masiva o de nueva generación (NGS: Next Generation Sequencing) a la práctica asistencial. La NGS permite la secuenciación rápida de miles de millones de pares de bases de ADN de un individuo y proporciona un aumento del rendimiento diagnóstico con unos costes económicos y en tiempo de respuesta considerablemente más reducidos. La NGS se suele utilizar como método de cribado de SNV (Single Nucleotide Variation) o indels (pequeñas inserciones/deleciones), para su posterior confirmación con secuenciación Sanger.

En el año 2018 se incluyó en la Cartera de servicios un panel NGS de “Enfermedades Raras” de diseño propio para el estudio de aproximadamente más de 30 enfermedades de origen genético que con mayor frecuencia se solicitan y se

externalizan en nuestra Región. Esto nos ha permitido aumentar la eficacia en el diagnóstico genético y optimizar el aprovechamiento de los recursos del SMS. Actualmente, en la cartera de servicios del CBGC hay incluidas más de 80 enfermedades raras de origen molecular.

La implementación de todas estas mejoras tecnológicas ha supuesto un incremento, año tras año, de la demanda de estudios genéticos y por tanto del número de patologías diagnosticables en nuestro Centro, lo que ha llevado a ampliar continuamente la cartera de servicios de la Unidad, siguiendo siempre las guías de las principales sociedades científicas de genética a nivel internacional.

PROCEDENCIA DE LAS PETICIONES Y PRUEBAS

Durante el año 2019 se han recibido 6312 peticiones de pruebas genéticas correspondientes a 5604 pacientes. Más del 70% de las peticiones provienen del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (Figura 2). Por Servicios o especialidades, el 30 % fueron remitas desde la Sección de Genética Médica, seguida de las consultas de la Neuropediatría Infantil (14%), Unidad de Medicina Materno Infantil (12%), Unidad de Reproducción Asistida (URA) (9 %) y otros servicios (Figura 3).

Figura 2. Procedencia de las peticiones recibidas en la Unidad de Genética Molecular

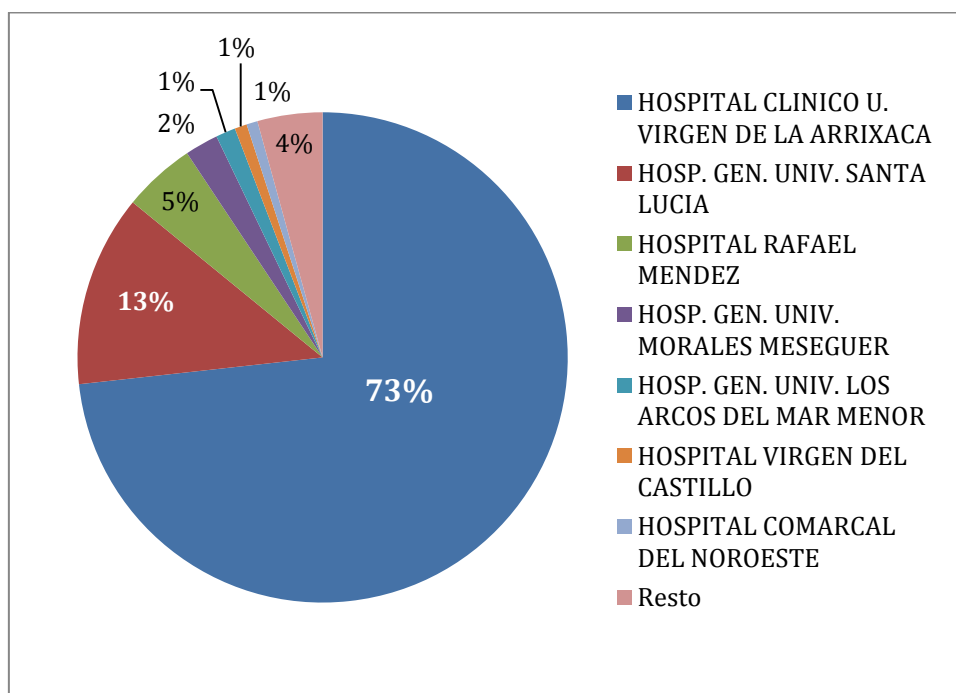
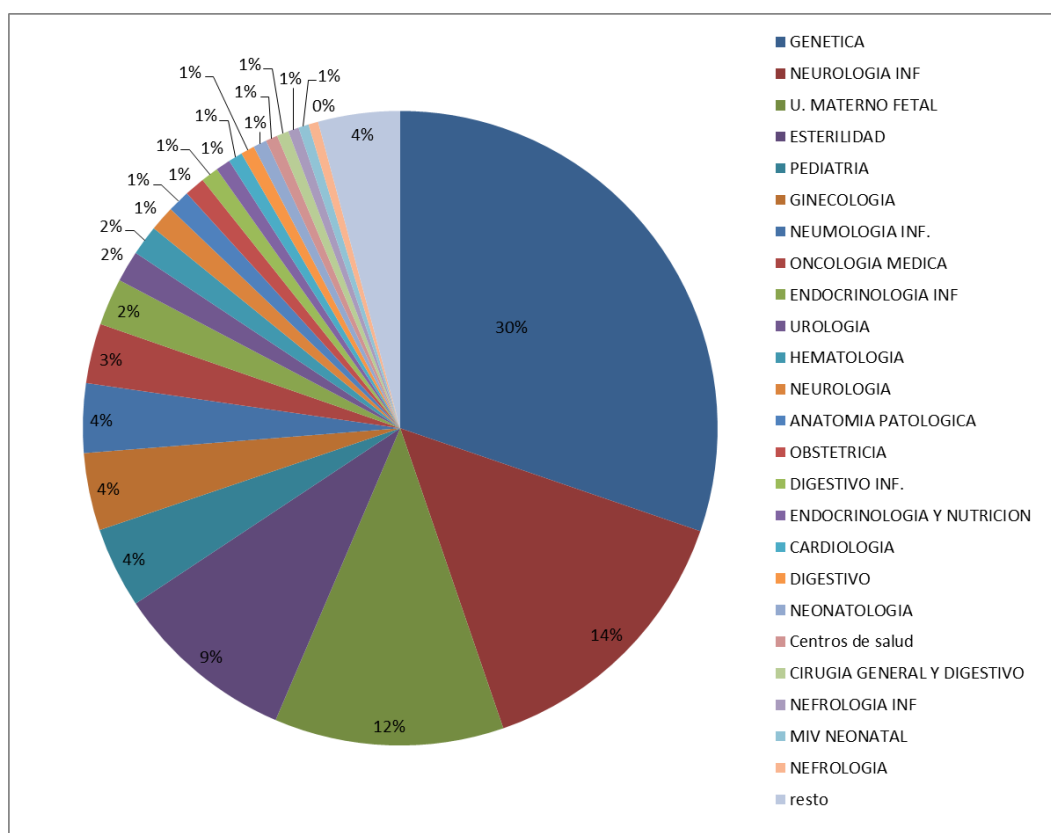


Figura 3. Porcentaje de solicitudes recibidas desde distintos Servicios sanitarios



Para el abordaje genético y genómico de estas peticiones se han realizado 6087 pruebas correspondientes a 11 tipos o técnicas de análisis diferentes (Tabla 2).

Con respecto al año anterior, se ha producido un descenso del 36% en las peticiones de cribado de las mutaciones más frecuentes de la Fibrosis Quística por la derivación de estos estudios desde la Unidad de Reproducción Asistida a un laboratorio externo, a partir de julio 2019, con el objetivo de que el personal del laboratorio centrara su actividad en el diagnóstico de las enfermedades raras y pudiera asumir la creciente demanda de estudios genómicos mediante NGS y array CGH. No obstante, tras un diagnóstico positivo en el cribado de la FQ realizado en el laboratorio externo, el CBGC asume el estudio confirmatorio mediante la secuenciación del gen CFTR y el análisis y asesoramiento genético de otros familiares portadores de la mutación o mutaciones en el gen.

Cabe destacar el incremento de estudios mediante NGS que ha conllevado a un importante aumento de estudios de secuenciación Sanger para la confirmación de las variantes genéticas detectadas (30% y 80%, respectivamente, de incremento con respecto al año anterior). Se observa, sin embargo, un discreto descenso (17%) en el número de análisis de genes completos por secuenciación Sanger, debido a la incorporación de algunos de ellos a alguno de los paneles de NGS.

Tabla 2. Pruebas agrupadas en 11 tipos o técnicas de análisis.

GRUPOS DE PRUEBAS	2018	2019
MLPA	514	670
Sanger. Secuenciación completa	159	132
Secuenciación mutación conocida	585	1048
MS-MLPA	365	352
QF-PCR	1197	1010
NGS captura	452	592
NGS multiplicom	81	88
Mutación prevalente FQ	1551	988
TP-PCR-FX	131	168
Microdelec Y	17	17
Fragmentos PCR	939	1022
TOTAL	5998	6087

ACTIVIDAD SEGÚN MOTIVO DE REFERENCIA

Los casos solicitados y analizados durante el año 2019 para el diagnóstico de las distintas enfermedades genéticas incluidas en la cartera de servicios se muestra en la siguiente tabla.

Tabla 3: Peticiones de estudios según motivo recibidas y analizadas en 2019

PATOLOGIA MOLECULAR/ SÍNDROMES GENÉTICOS	Solicitados	Analizados
Aarkog-Scott (FGD1)	5	3
Acidemia Glutárica Tipo II (EFTA)	3	3
Acondroplasia (FGFR3)	10	7
Alagille (JAG1)	1	3
Alport (COL4A5, COL4A4, COL4A1, COL4A3)	85	35
Angelman (deleciones/duplicaciones 15q11-q13)	9	6
Angioedema hereditario (SERPING1)	1	2

Beckwith Wiedemann (KCNQ1OT1, H19 y CDKN1C)	18	16
Borjeson-Forssman-Lehmann (PHF6)	5	3
Cardiopatías (mutación familiar)	9	9
Cavernomatosis cerebral (CCM2,KRIT1,PDCD10)	8	1
Charcot Marie Tooth (PMP22)	19	19
Deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa (LCHAD)	1	0
Deficiencia de Acil-CoA deshidrogenasa (MCAD)	6	3
Deficiencia de la VLCAD/Carnitina	2	1
Deficiencia intelectual FRAXE (AFF2)	0	0
Disomía Uniparental Cromosoma 14	3	2
Disomía Uniparental Cromosoma 15	2	2
Disomía Uniparental Cromosoma 20	0	0
Displasia Ectodérmica (EDA,EDAR,EDARAD ,WNT10A)	21	20
Displasia Ectodérmica (otros genes)	11	2
Distrofia Miotónica de Steinert (DMPK)	31	28
Distrofia Muscular de Becker (DMB)	3	3
Distrofia muscular cinturas por deficiencia de Miotilina (MYOT)	4	2
Distrofia Muscular de Duchenne (DMD)	32	28
Distrofia muscular Oculofaríngea (PABP2)	20	20
Ehlers-Danlos (COL5A1,COL5A2,TNXB,COL3A1,PLOD1,COL1A1,COL1A2)	15	4
Esclerosis Tuberosa (TSC1,TSC2)	2	1
Exostosis cartilaginosa múltiple (osteochondromas múltiple)	5	3
Fibrosis Quística	1116	1047
Fiebre Mediterránea Familiar (MEFV)	33	26
Gitelman (SLC12A3)	2	0
Guion-Almeida. Dysostosis Mandibulofacial con microcefalia	5	1
Hiperekplexia (SLC6A5, GLRA1, GLRB)	0	1
Hiperparatiroidismo familiar	0	0
Ictiosis ligada al X (STS)	3	2
Inactivación Cromosoma X	24	24
Incontinencia Pigmenti	2	2
Infertilidad Masculina (CFTR)		
Análisis microdelecciones del cromosoma Y (SRY/AZF)	9	9
Análisis mutaciones prevalentes gen CFTR	8	7
KGB	1	1
Koolen-de Vries (KANSL1)	1	1
Marfan. Dilatación de aorta	21	4
Metabolopatías	19	7

(ACAD8,ACADS,ACADSB,ACAT1,MCCC1,MCCC2,HMGCL, B		
Microdelección 22q11	3	2
Miller-Diecker Lisencefalia (LIS1)	1	1
Neurofibromatosis tipo I (NF1,SPRED1)	63	49
Neurofibromatosis 2 (NF2)	2	2
Noonan (PTPN11)	22	21
Osteodistrofia hereditaria de Albright (y otros) (GNAS)	7	6
Pancreatitis Crónica Hereditaria (PRSS1, SPINK)	1	0
Phelan-Mc-Dermid (del 22q13)	1	0
Poliquistosis renal (PKD1,PKD2,PKHD1,HNF1B)	73	45
Porfiria Aguda Intermitente (HMBS)	15	13
Porfiria (ALAD,HMBS,UROS,UROD,CPO,PPOX,FECH,ALAS1,ALAS2)	6	8
Prader-Willi (deleciones/duplicaciones 15q11-q13)	25	17
QF-PCR (pre y postnatal)	897	886
Queratodermia palmoplantar focal (DSG1)	2	2
Rasopatías (Vía RAS/MAPK)	15	0
Retraso Mental Ligado al X	3	5
Rett (MECP2)	1	1
Rubinstein Taybi (CREBBP, EP300)	11	8
Silver Russell (KCNQ10T1,H16 y CDKN1C)	10	13
Simpson-Golabi-Behmel (GPC3)	7	6
Smith-Magenis (RAI1)	3	3
Sotos (NSD1)	3	3
Stickler (COL2A1,COL11A1,COL11A2,LOXL3,COL9A1,COL9A2,COL 9A3)	13	3
Talla baja idiopática (SHOX)	121	108
Telangiectasia Hereditaria hemorrágica tipo1/2/juvenil	1	2
Townes-Brocks (SALL1,SALL4)	4	2
Treacher Collins (TCOF1)	1	0
Wilson (ATP7B)	9	9
X Frágil (repeticiones CGG gen FRM-1)	906	866
Confirmación CNV Array	14	10
Sospecha enfermedad de impronta (Estudios de metilación)	86	83
Estudio de segregación, variante familiar conocida	24	15
Mutación familiar conocida (<i>Estudio de mutaciones específicas</i>)	72	60
Otros estudios genéticos	89	126
TOTAL (síndromes)	4086	3733
SINDROMES DE PREDISPOSICIÓN AL CANCER HEREDITARIO		

Cáncer de colón hereditario no polipósico (HNPCC o Síndrome de Lynch)	124	136
Cáncer colorrectal Inestabilidad de microsatélites (MSI)	1	3
Cáncer de mama y ovario hereditario	34	31
Cáncer gástrico difuso hereditario (CDH1)	2	2
Síndrome de Cowden (PTEN)	22	21
Li Fraumeni (TP53)	4	3
Neoplasia endocrina múltiple tipo I (MEN 1)	16	13
Neoplasia endocrina múltiple tipo II (RET)	15	12
Oligodendroglioma (del 1p/19q)	68	68
Paraganglioma familiar (SDHA, SDHB y SDHDB)	10	10
Poliposis adenomatosa familiar (APC, MYH (MUTYH))	83	89
Síndrome de Peutz Jeghers (STK11)	0	0
Von Hippel -Lindau (VHL)	5	5
TOTAL (cáncer)	384	393
TOTAL: S. GENÉTICOS + PREDISPOSICION CANCER	4470	4129
Estudios de NGS		
NGS Panel Displasias Ectodérmicas (panel de 96 genes)	25	18
NGS Secuenciación gen CFTR (Multiplicom)	58	33
NGS Secuenciación gen MEFV (Multiplicom)	25	19
NGS Secuenciación gen DMD (Multiplicom)	3	1
NGS Cardio	0	0
NGS Enfermedades raras	315	240
NGS Cáncer Hereditario	250	342
TOTAL (NGS)	676	653
ESTUDIOS TOTALES	5146	4782

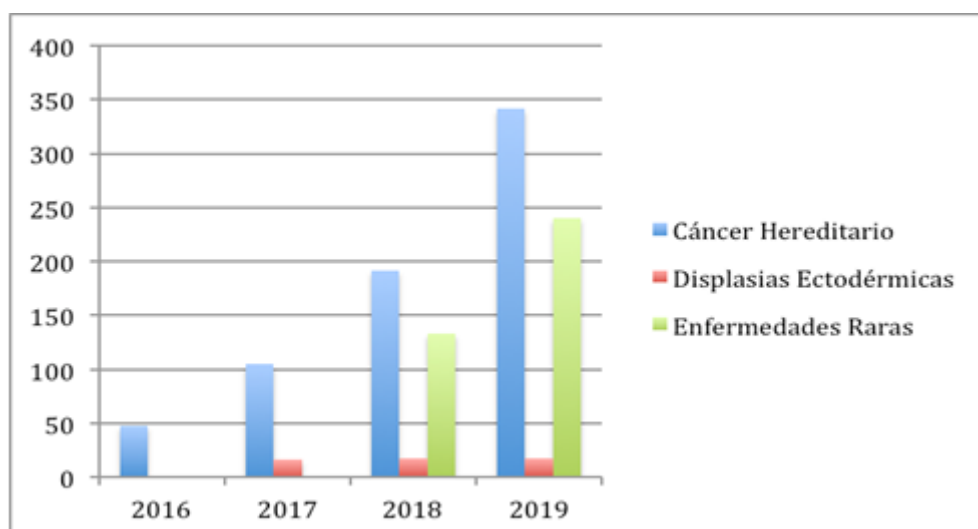
Se han identificado un total de 221 alteraciones moleculares o variantes genéticas causantes de enfermedad (excluidos síndromes de predisposición al cáncer hereditario), además de la detección de portadores de diferentes trastornos de origen genético. Al tratarse de patologías con base genética y por tanto hereditaria, en la unidad de Genética Molecular (GM) se ha ido generando un registro de estas familias afectadas y/o portadoras de nuestro entorno. Además, la incorporación en nuestro Centro del análisis de variantes identificadas mediante NGS, ha permitido generar un registro muy amplio de variantes genéticas que podrían tener alguna relación en el desarrollo de determinadas enfermedades, pero de las que en este momento se desconoce su implicación directa (variantes de significado clínico incierto). Este

registro es de máxima utilidad, ya que conforme avance la evidencia científica y el número de estudios familiares realizados, se les podría en un futuro atribuir o, por el contrario descartar, un efecto patogénico de las mismas; contribuyendo al conocimiento general de la enfermedad.

ANÁLISIS MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA

Los estudios de NGS se han incrementado considerablemente en el último año, realizándose un 80% más de pruebas utilizando el panel de Enfermedades Raras y un 78% más con el panel de Cáncer Hereditario (Fig. 4) El gran incremento en el número de estudios por NGS de enfermedades raras se debe, en parte, a la creación de un grupo pluridisciplinar (que incluye a los Servicios de Nefrología de distintos Hospitales de toda la Región de Murcia, a la Unidad de Genética Médica y al CBGC) que ha establecido un protocolo para la canalización a nuestro Centro de estudios genéticos en pacientes con sospecha de enfermedad renal hereditaria. Esto se refleja también en el número destacable de estudios genéticos solicitados para el diagnóstico del Síndrome de Alport y de la Poliquistosis Renal cuando las pruebas se desglosan por motivo de estudio (tabla 3), ya que son las indicaciones de estudio más frecuentemente solicitadas por los especialistas pertenecientes a este grupo pluridisciplinar de “Nefrogenética”.

Figura 4: Estudios genómicos realizados mediante NGS



En los primeros 342 casos analizados mediante el panel de Enfermedades Raras se han detectado 127 variantes patogénicas o probablemente patogénicas (no se incluyen las variantes de significado clínico incierto) en genes prioritarios, lo que supone un 37% de tasa diagnóstica.

Adicionalmente, el registro de la actividad de esta Unidad y del CBGC en general, ha generado una importante base de datos de las enfermedades con base genética que afectan a nuestra Región, el análisis de estos datos nos ha permitido contribuir con ello al estudio sobre la prevalencia de las Enfermedades Raras de la Región de Murcia.

VI ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD

El CBGC ha establecido su política de Calidad, siguiendo la Norma UNE-EN ISO 15189, realizando una revisión anual del Sistema de Calidad que se recoge en el acta correspondiente.

Acreditación



Otorga la presente / Grants this

ACREDITACIÓN
1117/LE2154

a la entidad técnica / to the technical entity

CENTRO DE BIOQUÍMICA Y GENÉTICA CLÍNICA

Según criterios recogidos en la Norma UNE-EN ISO 15189, para la realización de análisis definidos en el ANEXO TÉCNICO adjunto.

According to the criteria in UNE-EN ISO 15189 for the performance of analysis as defined in the attached Technical Annex.

Fecha de entrada en vigor / Coming into effect: 06/11/2014



D. José Manuel Prieto Barrio
Presidente

La acreditación mantiene su vigencia hasta notificación en contra. Este documento no tiene validez sin su correspondiente anexo técnico, cuyo número coincide con el de la acreditación.

La presente acreditación y su anexo técnico están sujetos a modificaciones, suspensiones temporales y retirada. Su vigencia puede confirmarse en www.enac.es.

The accreditation maintains its validity unless otherwise stated. The present accreditation is not valid without its corresponding technical annex, which number coincides with the accreditation. This accreditation and its technical annex could be reduced, temporarily suspended and withdrawn. The state of validity of it can be confirmed at www.enac.es.

ENAC es firmante del Acuerdo Europeo de Reconocimiento Mutuo firmado entre Organismos Nacionales de Acreditación (www.european-accreditation.org).

ENAC is signatory of the European Recognition Agreement signed among National Accreditation Bodies (www.european-accreditation.org).

Ref.: CLCI/6835 Fecha de emisión 06/11/2014

Código Validación Electrónica: a84Z99b7Ayh929Z8dq

La vigencia de la acreditación y del presente certificado puede confirmarse en <http://www.enac.es/web/enac/validacion-electronica> o haciendo clic aquí

PROGRAMAS DE INTERCOMPARACION

Los tres Laboratorios han participado en **programas de intercomparación** con programas de calidad externos de diversas sociedades, en función del área de la que se trata, cumpliendo satisfactoriamente todos los controles realizados (Tablas 1-3).

Tabla 1. Programas de Intercomparación del área de Citogenética

ORGANIZADOR	GenQA (Genomics Quality Assessment)	GenQA	GenQA	GenQA
PROGRAMA	For postnatal and prenatal diagnosis	For postnatal and prenatal diagnosis	For postnatal and prenatal diagnosis	For postnatal and prenatal diagnosis
INICIO	2009	2009	2011	2013
MAGNITUDES	Amniotic Fluids	Bloods	CVS	CMA (Constitutional microarray analysis)
FRECUENCIA	Anual	Anual	Anual	Anual

*Anteriormente se denominaba CEQA (Cytogenetic European Quality Assessment)

Tabla 2. Programas de Intercomparación del área de Metabolopatías

ORGANIZADOR	PROGRAMA	MAGNITUDES	INCIO	FRECUENCIA
CDC	NSQAP	Aminoácidos: Phe, Tyr, Leu, Val, Met, Arg, Cit, SUAC, Ala, Gly, Orn	2007	Semestral
		Acilcarnitinas. C0, C2, C3, C3DC+C4OH, C4, C5, C5:1, C5DC, C5OH, C6,C8, C10, C12, C14, C14:1, C16, C16OH, C18, C18OH	2007	
		Hormonas: TSH. T4	2007	
		IRT	2007	
	NSQAP (proeficiency)	Aminoácidos: Phe, Tyr, Leu, Val, Met, Arg, Cit, SUAC.	2007	Cuatrimestral
		Acilcarnitinas. C0, C2, C3, C3DC+C4OH, C4, C5, C5:1, C5DC, C5OH, C6,C8, C10, C10:1, C10:2, C14, C14:1, C16, C16OH, C18, C18:1, C18OH	2007	
		Biotinidasa	2010	
		T4, TSH	2007	
		IRT	2007	
ERNDIM	QALTIEM	Amino acids in plasma (≈30 Aminacidos)	1998	8 muestras al año
		Quantitative Organic Acids in urine (≈ 15 ácidos orgánicos)	1998	8 muestras al año
		Qualitative Organic Acids in Urine Barcelona	1998	9 muestras al año
		Qualitative Blood Spot Acylcarnitne Roma	2008	6 muestras al año
CHHCL	PGECLCNN	Aminoácidos: Phe, Tyr	2019	Bimensual
		Acilcarnitinas: C0, C2, C3, C4, C5, C5DC, C6, C8, C10, C14, C16, C18	2019	Bimensual
		TSH	2019	Bimensual
		IRT	2019	Bimensual
		Anemia Falciforme: HbF, HbA, HbS, HbC, HbD, HbE	2019	Bimensual
SIMMESN	MSITA (proeficiency)	Aminoácidos y Acilcarnitinas	2019	Cuatrimestral

CDC: Centers for Disease Control and Prevention.

ERNDIM: European Research Network for Diagnosis of Inherited Diseases of Metabolism.

CHHCL: Centro de Hemoterapia y Hemodonación de Castilla y León.

SIMMESN: Società Italiana per lo Studio delle Malattie Metaboliche Ereditarie e lo Screening Neonatale.

NSQAP: Newborn Screening Quality Assurance Program.

QALTIEM: Quality Assurance in Laboratory Testing for IEM.

PGECLCNN: Programa de Garantía Externa de Calidad para Laboratorios de Cribado NeoNatal.

MSITA: Italian Working Group on Mass Specrometry

Tabla 3. Programas de Intercomparación del área de Genética Molecular

ORGANIZADOR	European Molecular Quality Network	Cistic Fibrosis Network	Cytogenetic External Quality Assessment Service
PROGRAMA	EMQN	CF-EQA	MR-EQA
INICIO	Inicio: 1997 Registro desde : 2005	Inicio: 2001 Registro desde: 2005	Inicio: 2014
MAGNITUDES	-Distrofia Muscular de Duchenne/ Becker -Síndrome X Frágil -Síndromes de Prader Willi y Angelman -Neoplasia Endocrina Múltiple MEN2A/B -Poliposis Adenomatosa Familiar (FAP) -Cáncer Colorectal Hereditario No Polipósico (NPCC) -Enfermedad de Wilson, gen ATP7B (inicio 2016) -S. Beckwith Wiedemann/Silver Russell (2017) -Distrofia Muscular de Steiner (2017)	-Fibrosis Quística	-QF-PCR
FRECUENCIA	Anual	Anual	Anual

EVOLUCIÓN DE LOS INDICADORES DE CALIDAD

1. INDICADORES DE CALIDAD DEL PROGRAMA DE CRIBADO NEONATAL DE LA REGIÓN DE MURCIA.

El 18 de diciembre de 2013, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad aprobó, a través del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud un documento elaborado por el Grupo de Trabajo de la Comisión de Salud Pública para el desarrollo del Sistema de Información sobre Cribado Neonatal titulado “Objetivos y requisitos de calidad del Programa de Cribado Neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas del Sistema Nacional de Salud” en el que proponen una serie de objetivos de calidad (indicadores) que deben cumplir las etapas de un programa de cribado y los requisitos necesarios o recomendables para la consecución de estos objetivos para ello se propone un nivel óptimo y un nivel aceptable. El nivel óptimo representa el nivel para garantizar la máxima eficacia del programa y es el objetivo a lograr. El nivel aceptable es el nivel mínimo que debe alcanzar el programa.

A lo largo de 2019 se han obtenido los siguientes resultados en los siguientes indicadores:

A. Etapa 1: Tiempo de toma de muestra:

Objetivo: Garantizar una única toma de muestra en el intervalo de tiempo adecuado, ya que esto repercutirá en el cumplimiento de los plazos de tiempo de las siguientes etapas y del objetivo final. La toma de muestra se debe realizar entre las 24 y las 72 horas de vida.

Nivel:

- ✓ **Óptimo:** $\geq 99\%$ de las muestras se toman entre las 24-72h de vida.
- ✓ **Aceptable:** $\geq 95\%$ de las muestras se toman entre las 24-72h de vida.

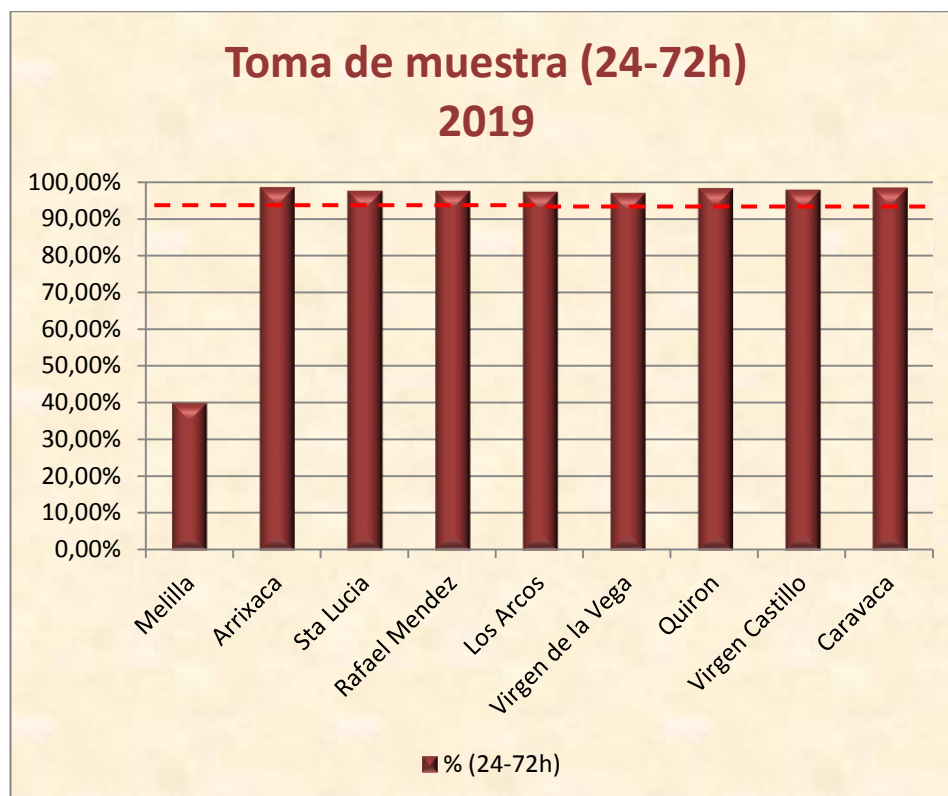
El valor global alcanzado para este indicador de calidad para el 2018 ha sido:

Región de Murcia 2019:	98.04%
Melilla 2019:	40.21%

Respecto a 2018, este indicador mejoró ligeramente (0.19%) en las muestras recibidas de la Región de Murcia manteniéndose dentro del nivel aceptable y también ha mejorado un 4.04% en las muestras procedentes de la Ciudad Autónoma de Melilla.

Desglosado por hospitales sería como en la figura 5

Figura 5: Porcentaje de muestras tomadas entre 24-72h de vida del recién nacido



B. Etapas 1. Calidad de la muestra

Objetivo: Garantizar la calidad y adecuación de la muestra.

Nivel:

- ✓ Óptimo: $\leq 0.5\%$ de muestras no válidas.
- ✓ Aceptable: $\leq 2\%$ de muestras no válidas.

NOTA: se considera muestra no válida aquella contaminada con desinfectante, muestra no impregnada o con muestra insuficiente, muestras muy secas o cualquier otra causa de toma de muestra incorrecta.

El valor global alcanzado para este indicador de calidad para el 2018 ha sido:

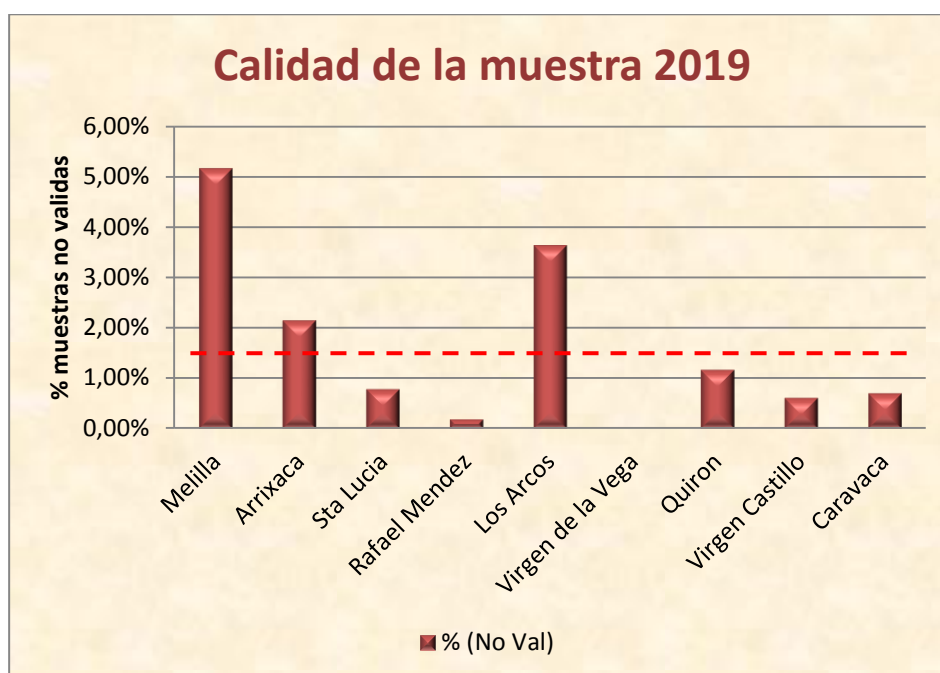
- ✓ **Región de Murcia 2019:** 1.31%
- ✓ **Melilla 2019:** 5.16%

Este indicador ha empeorado un 12.93% respecto al año 2018, manteniéndose el nivel aceptable en las muestras recibidas de las maternidades de la Región de Murcia. En el caso de las muestras recibidas de la Ciudad Autónoma de Melilla este indicador ha

empeorado en un 20.28% respecto al año pasado no alcanzando el nivel aceptable exigido, ya que dichas muestras son tomadas en los distintos Centros de Salud de Melilla.

Este parámetro es importante ya que reducir el número de muestras no válidas para su análisis supondría no tener que pedir nueva muestra a los padres con lo que ello conlleva en ansiedad para los padres y retraso en el diagnóstico de los recién nacidos.

Figura 6. Porcentaje de muestras no válidas por hospitales.



C. Etapa 2: Tiempo de recepción de las muestras en el laboratorio.

Objetivo: Garantizar la correcta recepción de las muestras en el laboratorio en un plazo de tiempo adecuado y evitar el extravío de muestras.

Nivel:

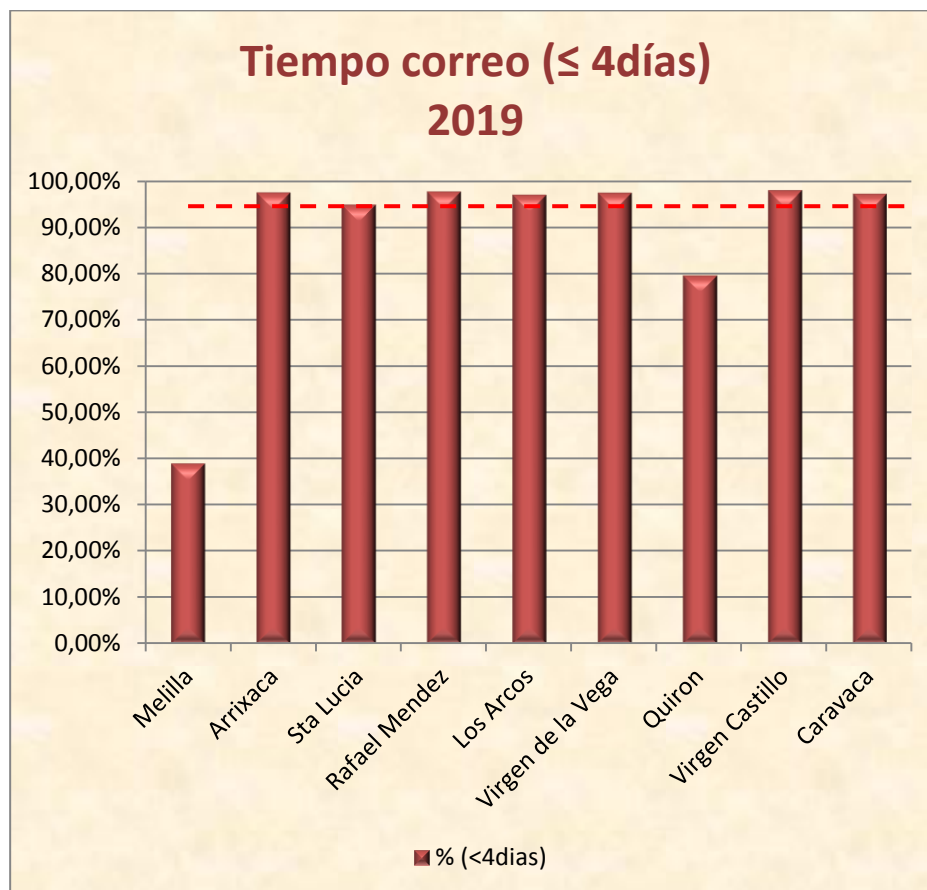
- ✓ Óptimo: $\geq 95\%$ de las muestras se reciban en el laboratorio antes de que hayan transcurrido 3 días de la extracción y $\geq 99\%$ antes de 4 días de la extracción.
- ✓ Aceptable: 95% de las muestras se reciban en el laboratorio antes de que hayan transcurrido 4 días de la extracción.

El valor global alcanzado para este indicador de calidad para el 2018 ha sido:

✓ Región de Murcia 2019:	96.03%	< 4 días
✓ Melilla 2019:	39.06%	< 4 días

La muestra de sangre impregnada en papel se envía desde las distintas maternidades de la Región de Murcia. Este indicador ha mejorado ligeramente (un 0.25%) respecto a 2018, manteniéndose en el nivel aceptable exigido. Con respecto a la Ciudad Autónoma de Melilla este indicador se ha mejorado un 46.01% y aunque aún está muy lejos del nivel aceptable. Esto es debido a que las muestras son enviadas por los padres mediante correo ordinario.

Figura 7. Porcentaje de muestras que tardan menos de 4 días en llegar al laboratorio desde la toma de muestra por hospitales.



Cuanto más se mejoren estos requisitos, antes se podrán tener los diagnósticos de recién nacidos afectados de cualquiera de las patologías que se detectan a través del cribado neonatal y por tanto antes se puede instaurar el tratamiento adecuado. Para

poder conseguir esto es necesaria la colaboración de todos profesionales que intervienen en todo este proceso, que en conjunto es muy complejo.

La evolución de **los indicadores de calidad** se refleja en la siguiente tabla.

INDICADORES 2019	primer cuatrimestre 2019	segundo cuatrimestre 2019	tercer cuatrimestre 2019
1,a Participación	99,99	99,99	99,99
1,b. tiempo de toma de muestra (% de muestras que se toman entre las 24-72 horas)	98.62	96.92	98.47
1,c. calidad de la muestra (% de muestras no válidas)	2.43	1.58	0.79
1,d trazabilidad (% de muestras de las que se conoce el resultado final del proceso)	98.83	99.41	98.95
2,a tiempo de recepción de muestras en el laboratorio (% de muestras recibidas en el laboratorio antes de que hayan transcurrido 3 días tras la extracción)	94.27	91.55	94.03
2,a tiempo de recepción de muestras en el laboratorio ((% de muestras recibidas en el laboratorio antes de que hayan transcurrido 4 días tras la extracción))	96.58	94.67	96.65
3,a tiempo de respuesta del laboratorio (% de muestras finalizadas (con fecha de conclusión para el ms) a los 3 días de haberse recibido	99.12	99.90	99.61
3,b edad del recién nacido a la obtención del resultado en primera muestra (% de recién nacidos cuya edad a la detección es antes de 10 días de vida)	94.47	95.69	94.96
3,b edad del recién nacido a la obtención del resultado en segunda muestra (% de recién nacidos cuya edad a la detección es antes de los 20 días de vida)	33.83	34.02	24.17
4,b remisión desde el laboratorio de cribado a la unidad clínica de seguimiento	100	100	100

2.- INDICADORES DE CALIDAD DEL ÁREA DE CITOGENÉTICA.

Los objetivos marcados para los distintos indicadores son los siguientes:

1. “Porcentaje de **fallo de crecimiento celular**”. Objetivo deseable: < 2% para los tres tipos de muestra.
2. “**Calidad/estudio insuficiente** del cariotipo”. Objetivo deseable: < 2% para los tres tipos de muestra.
3. “Porcentaje del cumplimiento de **tiempos de respuesta de cariotipo**”. Objetivo deseable: 95% para los tres tipos de muestra respecto al tiempo establecido en la cartera de servicios del Centro.
4. “**Repetición de siembra**”. Objetivo deseable una tasa < 4 %, aunque es un indicador difícil de valorar ya que depende de muestra recibida, tanto cualitativa como cuantitativamente.
5. “**Repetición de arrayCGH**”, el objetivo marcado para los tres tipos de muestras es < 4%.
6. “**Requiere cultivo/nueva extracción de ADN**”, el objetivo marcado es < 2% para muestras de sangre y < 10% para muestras prenatales.
7. “Cumplimiento del **“tiempo de respuesta de arrayCGH”**”, Objetivo deseable: 95% para los tres tipos de muestra respecto al tiempo establecido en la cartera de servicios del Centro.

3.- INDICADORES DE CALIDAD DEL ÁREA DE GENÉTICA MOLECULAR.

1. “Porcentaje del **cumplimiento de tiempos de respuesta** por patología”. Objetivo deseable: 90 %, respecto al tiempo establecido en la cartera de servicios del Centro que es: 3 días para QF-PCR sobre muestras de líquido amniótico y vellosidad corial, 30 días para estudios de FRAX, FQ o análisis de variantes conocidas mediante secuenciación Sanger y de 90 días para la secuenciación Sanger de un gen completo y NGS
2. Porcentaje de **incidencias de repeticiones de análisis** (en base al “nº de casos con fallo de amplificación”). Nuevo objetivo deseable: < 4% de las pruebas.

3. “Porcentaje de **incidencias en la filiación de muestras y extracción de ADN** (en base al nº de muestras o peticiones cursadas con incidencias).” Objetivo deseable: <3%.

En general, los objetivos propuestos para todas las áreas se han cumplido satisfactoriamente.

4.- PROYECTO “NO HACER” DEL ACUERDO DE GESTIÓN CON EL ÁREA I-MURCIA/OESTE. Se han contemplado los siguientes objetivos para No hacer estudios genéticos mal indicados y/o sustituirlos por técnicas más actualizadas:

1.- **“No hacer estudios de cariotipo postnatales mal indicados y derivarlos a arrayCGH, si cumplen con los motivos establecidos”.** Durante el año 2019, se han derivado un total de 48 solicitudes de cariotipo en sangre a arrayCGH.

2.- **“No hacer el estudio mediante MLPA si se va a realizar una aCGH, ante una solicitud por sospecha de síndrome de microdelección/microduplicación”.** Un total de 9 solicitudes para MLPA no se han cursado al tener una solicitud adicional de CGH-Array en Citogenética.

II INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y FORMACIÓN

El personal facultativo del CBGC forma parte de los siguientes grupos de investigación, cuya investigadora principal es la Dra. Encarna Guillen:

- Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Virgen de la Arrixaca (**IMIB**): Investigación en Pediatría (código GI/IMIB/CO20/2011).
- **Grupo de Investigación Sanitaria de la Región de Murcia en Genética Clínica y Enfermedades Raras** (código FFIS-005)
- Grupo Clínico Vinculado a Pdl Medicina Pediátrica y del Desarrollo de **CIBERER** (Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras)

En términos generales las líneas de investigación que se han venido desarrollando son:

1. Discapacidad intelectual y /o anomalías congénitas.
2. Cáncer hereditario.
3. Displasias ectodérmicas.
4. Enfermedades metabólicas-endocrinas.
5. Desarrollo de nuevas tecnologías.

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

- **Proyecto FIS (Código: Nº PI17/00796).** “Implementación de la secuenciación masiva en el diagnóstico e identificación de nuevos genes en la Displasia Ectodérmica”. Instituto de Salud Carlos III. 1 de enero 2018- 31 de diciembre 2020. Colaboran: M^a Carmen Martínez, Pablo Carbonell, Guillermo Glover, Juan Antonio Bafalliu, Ascensión Vera, Isabel López y Gloria Soler. Investigador principal: Encarnación Guillén Navarro.
- **“UshTher”.** EU (H2020-EU.3.1.3) Project ID: 754848. 1 de enero 2018 -31 de diciembre de 2022. Colabora: Lilian Galbis. Investigador principal: Carmen Ayuso García.
- **“Implicación del gen USH2A en la patogénesis de la arRP y el USH2. Papel de la mutación p.C759F”.** Premio FUNDALUCE 2016 (REF.4019/011). 1 de enero

2017 hasta 31 de diciembre de 2019. Colabora: Lilian Galbis. Investigador principal: Carmen Ayuso García.

COLABORACION EN ENSAYO CLINICOS Y OTROS PROYECTOS

- La Sección de Citogenética participa en el “Ensayo clínico en fase I prospectivo, unicéntrico, abierto, no aleatorizado, para evaluar la infusión intravenosa de células mesenquimales de médula ósea autólogas fucosiladas como terapia en pacientes con osteoporosis establecida con fractura de bajo impacto”. FFIS. Código CSM/OP/2011.
- La Sección de Genética Molecular forma parte del CSUR de Cardiopatías Familiares del Hospital Virgen de la Arrixaca, acreditada como Unidad de Referencia Europea (Heart-GUARD 2016)
- La Sección de Metabolopatías, en colaboración con el Servicio de Pediatría del HCUV Arrixaca, participa en el proyecto KOGNITO. “Efectos de kuan® sobre niños con Fenilcetonuria”. Y desde el año 2016 en el “European network and registry for homocystinurias and methylation defects (E-HOD)”, con el objetivo de definir algoritmos diagnósticos para estas enfermedades desde la experiencia de los Centros de Cribado Neonatal Europeos

PUBLICACIONES EN REVISTAS CIENTIFICAS

- María Carmen Martínez-Romero, María Juliana Ballesta-Martínez, Vanesa López-González, María José Sánchez-Soler, Ana Teresa Serrano-Antón, María Barreda-Sánchez, Lidya Rodríguez-Peña, María Teresa Martínez-Menchon, José Frías-Iniesta, Paloma Sánchez-Pedreño, Pablo Carbonell-Meseguer, Guillermo Glover-López, Encarna Guillén-Navarro. **“EDA, EDAR, EDARADD and WNT10A allelic variants in patients with ectodermal derivative impairment in the Spanish population”** Orphanet J Rare Dis. 2019 Dec 3;14(1):281. doi: 10.1186/s13023-019-1251-x.
- Barreda-Sánchez M, Buendía-Martínez J, Glover-López G, Carazo-Díaz C, Ballesta-Martínez MJ, López-González V, Sánchez-Soler MJ, Rodríguez-Peña L, Serrano-Antón AT, Gil-Ferrer R, Martínez-Romero MDC, Carbonell-Meseguer P, Guillén-Navarro E. **“High penetrance of acute intermittent porphyria in a Spanish founder mutation population and CYP2D6 genotype as a susceptibility factor.”** Orphanet J Rare Dis. 2019 Feb 26;14(1):59. doi: 10.1186/s13023-019-1031-7

- María Eugenia de la Morena-Barrio, Salam Salloum-Asfar, Julio Esteban, Belén de la Morena-Barrio, Carmen Altisent, Laura Martín-Fernández, Paul Gueguen, Jose Padilla, Antonia Miñano, Rafael Parra, Vicente Vicente, Francisco Vidal, Frederic Bauduer, Pablo Carbonell, Javier Corral. **"Archeogenetics of F11 p.Cys38Arg: A 5400-year-old Mutation Identified in Different Southwestern European Countries"** *Blood* (2019) 133 (24): 2618–2622.doi: 10.1182/blood.2019000055

ASISTENCIA Y PARTICIPACIÓN EN CONGRESOS Y JORNADAS

II Congreso Interdisciplinar en Genética Humana (Madrid, 2019).

- - **"Hallazgos secundarios en array-CGH: deleciones en CTNNA3"**. Juan Antonio Bafalliu Vidal; Gloria Soler Sánchez; Ascensión Vera-Carbonell; Piedad Salas Valero; Mari Carmen Bernabé Martínez; Juana Abellán Moreno; María José Sánchez Soler; María Juliana Ballesta-Martínez; Vanesa López-González; Ana Teresa Serrano Antón; Lidia Rodríguez; Salvador Ibáñez Mico; Francisco Ruiz Riquelme; Encarna Guillén-Navarro; Isabel López-Expósito (Miembro Comité Científico).
- **"Implicación del tipo de mutación en MYO7A en la clínica y progresión del Síndrome de Usher: estudio en una cohorte de 62 pacientes"**. Galbis Martínez, Liliana; Perea Romero, Irene; Ávila Fernández, Almudena; Fuster García, Carla; García García, Gema; Zurita Muñoz, Olga; Blanco Kelly, Fiona; García Sandoval, Blanca; Millán, José M.; Ayuso García, Carmen.

12th European Cytogenomics Conference 2019 (Salzburg, Austria. 6-9 julio 2019) 15 European CME Credits (ECMEC®s).

- **"Relevant unintended finding of genomic imbalance by MLPA lead to the identification of mosaic trisomy 8 in a patient with submucous cleft palate"**. Gloria Soler Sánchez, M^a Carmen Martínez Romero, Juan Antonio Bafalliu Vidal, Ana Teresa Serrano Antón, Ascensión Vera-Carbonell, Encarna Guillén-Navarro, María Gabriela Cortez Ledes, M^a Ángeles Rodríguez González, Isabel López Expósito.

XII Congreso Internacional de Enfermedades Raras (Murcia, 2019). Miembros del Comité Científico

- Participación en la Mesa redonda **"Atención a las personas con Enfermedades Raras"** en el HCUVA. (14 nov 2019). Isabel López
- **"Utilización de la Secuenciación Masiva en el diagnóstico molecular de enfermedades renales hereditarias"** (3er premio al mejor poster)
Galbis Martínez, Liliana; Parra Montoya, Agustín; Salar Herrero, Isabel M.; Sanz Figueroa, Marina; Blázquez Yepes, Santi; De Gea Sandoval, M. Belén; Guillén Mellado;

Juana M.;Martínez Iriarte, Mercedes; Carbonell Meseguer,Pablo; Rodríguez Peña, Lidia.

XIII Congreso nacional de Errores Congénitos del Metabolismo. 18,19 octubre 2019 Santander (Asistencia: I.González Gallego y Jose Mª Egea Mellado)

Trastornos

JORNADAS

- II Jornadas Murcianas de Enfermedades Renales Hereditarias: unidad multidisciplinar. Murcia, 5 de febrero 2019. (actividad nº E-1922127)
- Jornada Compromiso con la Calidad. Recomendaciones “NO HACER”. Murcia, 25 febrero de 2019. *(Isabel L.)*
- VIII Jornada “Investigar es avanzar”. Organizada por el CIBERER. Madrid, 28 de febrero de 2019 *(Isabel L.)*
- V Jornada Regional de Enfermedades Raras. Molina de Segura, 1 de marzo 2019. (Participación de Isabel López como Moderadora de la ponencia inaugural)
- II Congreso Nacional Retina Murcia. 4 y 5 de octubre 2019. (Participación de Isabel López como moderadora de la mesa-coloquio “Investigación en femenino”)
- I Jornada Internacional IMIB-Arrixaca de Investigación Traslacional de ER
- VIII Jornada de Cardiogenética. 28-29 noviembre 2019 (Participación de Isabel López como moderadora de la mesa Medicina Traslacional)
- Post Workshops Rareview. Innovacion en Enfermedades Lisosomales 29-30 marzo. Madrid *(Asistencia: I.González Gallego).*
- 3.ª Jornada Errores Innatos del Metabolismo (EIM). EIM incluidos en el cribadoneonatal: Protocolos de actuación. 12 de noviembre 2019. Hospital La Fe, Valencia *(Asistencia: Mª Jesús Juan Fita)*
- Avances en Cribado Neonatal AECOM Madrid 20-junio-2019.*(Asistencia: Mª Jesús Juan Fita)*

ACTIVIDADES FORMATIVAS REALIZADAS E IMPARTIDAS

Curso “ACTUALIZACIÓN EN GENÉTICA CLÍNICA” (**Protocolos y guías de actuación en Genética Clínica**) dirigido a facultativos del Centro de Bioquímica y Genética Clínica (CBGC) y la Sección de Genética Médica del Servicio de Pediatría del HCUVA. Acción formativa: E-19- (Gerencia del Área I)

Curso teórico práctico “**Técnicas de biología molecular y citogenética**”, impartido por el personal del CBGC y dirigido a los Profesores del grado superior Laboratorio de Diagnóstico Clínico (Familia Profesional de Sanidad de la Región de Murcia) y organizado por el CPR . Formación Permanente del Profesorado nº: 30300001-0220-19-0018.

Curso: “**Grupo de trabajo para el seguimiento y mejora de la calidad del CBGC**”. **1ª parte**. Formado por Lilian Galbis, Jose Mª Egea, Mª Carmen Martínez, Ascensión Vera, Lucia Moral, Piedad Salas e Isabel López.

Participación en el Master Universitario en “Prevención y Promoción del Desarrollo Infantil y Atención Temprana”. (8ª Edición.) Facultad de Psicología. Universidad de Murcia, (18 enero 2019). Módulo: “**Diagnóstico y prevención de las enfermedades genéticas**” impartido por Ascensión Vera e Isabel López.

Participación en programa de Master y Doctorado: “Biología de la Reproducción en Mamíferos”, Facultad de Veterinaria de la UMU. Clase: “**Genetic Counselling and Prenatal Diagnosis**”, impartida por Mª Carmen Martínez Romero. IVIRMA Murcia, 07 de Febrero 2019

Actividad formativa “**Aplicaciones de la técnica de arrayCGH en diagnóstico prenatal. Casos prácticos**” organizada en el Hospital Universitario Los Arcos del Mar Menor, Área de Salud VIII (21 de mayo de 2019), y en el Hospital Universitario Rafael Mendez de Lorca, Área de Salud III (12 de junio de 2019). Dirigida a Ginecólogos/Obstetras e impartida por Ascensión Vera e Isabel López.

"Screening Metabólico Neonatal Ampliado". Ponencia impartida por Inmaculada González Gallego. XXI curso de Formación continuada. Neonatología para Pediatras de Atención Primaria. APERMap. 12-enero-2019

"Importancia creciente de la preanalítica en Cribado Neonatal". Ponencia impartida por Jose M^a Egea Mellado. Curso de Avances en Cribado Neonatal AECOM. Madrid 20-junio-2019.

"Introducción al síndrome X frágil: premutación y mutación completa". Ponencia impartida por Guillermo Glover. Jornada Trastornos Asociados al Síndrome X Frágil en la mujer. Burgos, 23-nov-2019.

Participación de Guillermo Glover en la mesa redonda **"Diagnóstico del X Frágil"**. Curso de Actualización y avances en el Síndrome X Frágil: nuevos desafíos. Universidad Internacional del Mar. Águilas, 25-octubre-2019

CURSOS REALIZADOS

- Curso AEGH: **Actualización en Genética Clínica: Habilidades para el Asesoramiento Genético**. 1^a Edición. 2018-2019. Gloria Soler, M. Carmen Martínez y Ascension Vera.
- Curso: **"Epigenética en Medicina"** (35h). Genotipia (on-line), 4 de Febrero al 31 de Marzo de 2019. M^a Carmen Martínez Romero.
- Curso **Genómica Prenatal**. Renovatio Biomédica-Universidad Europea de Madrid. 4 ECTS. Gloria Soler e Isabel López
- **V Curso de Investigación Clínica: Normas de Buena Práctica Clínica**. Acción formativa nº O-19-24229-01. 15 horas lectivas. Organizado por el Servicio Murciano de Salud y la Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia. Gloria Soler

TESIS DOCTORALES EN CURSO

Actualmente los facultativos del Centro M^a Carmen Martínez y Jose M^a Egea están desarrollando dos **tesis doctorales**, tituladas respectivamente:

- “Caracterización molecular de pacientes con sospecha clínica de Displasia Ectodérmica Hipohidrótica en la población Española”. Dirigida por la Dra. Encarna Guillén Navarro y el Dr. Guillermo Glover López
- “Aplicación de dos métodos de cuantificación de acilcarnitinas mediante espectrometría de masas en tándem (con y sin derivatización) en muestras de sangre impregnada en papel procedentes del programa de Cribado neonatal de la Región de Murcia para el diagnóstico de defectos de la β -oxidación mitocondrial de los ácidos grasos” Dirigida por la Dra. Maria Jesús Juan Fita y Dr. Emilio Fernández Barón

ROTACIONES Y ALUMNOS EN PRÁCTICAS

El Centro realiza **formación docente de Residentes** de distintas especialidades, y de **alumnos en prácticas curriculares** de los grados de Biotecnología y Biología de la UMU y del ciclo formativo de grado superior Laboratorio de Diagnóstico Clínico (Técnico Superior en Laboratorio Clínico y Biomédico).

Durante el año 2019 han rotado los siguientes residentes y alumnos :

Alexandre Xabier Obelleiro Campos (Citog y Metab.). **Servicio Andaluz de Salud (Almería):**

Eloy Oliveira López (solo Metab.) **Hospital G. Universitario Alicante:**

Rafael Alfaro Gonzalez: **Inmunología**

Alumno prácticas externas de Biología: Vyacheslav Shumbar.

Alumno prácticas externas de Biotecnología: Lucia Osete Alcaraz

Alumnos en prácticas FP. Ciclo “Laboratorio Clínico y Biomédico”: Miriam Ruiz Ballester y Jesús Espín Santos

Beca AECOM: Josefa Mora Vallecana (solo Metab)

La alta especialización y experiencia del conjunto de los facultativos del Centro permite ofrecer al especialista en formación una visión integrada de la importancia de la traslación y personalización de los avances científicos al día a día de la actividad asistencial.

Asimismo, el CBCG, además de organizar sesiones formativas internas, participa en el calendario de cursos y sesiones docentes de otros servicios (Nefrología, Pediatría, Unidad de Medicina Fetal, etc.) organizados por la Comisión de Docencia del HCUVA para completar la formación básica común a todas las especialidades.

Por todo ello, el CBGC aspira a consolidarse como centro de referencia especializado en formación en Genética Clínica de la Región de Murcia una vez se decreta la aprobación de un plan de formación específico especializado dentro del Programa de la Especialidad Pluridisciplinar de Genética Clínica.

OTRAS ACTIVIDADES

El CBGC forma parte de la **Plataforma de Genómica** del Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria (IMIB) y durante este año se han prestado distintos servicios a diferentes grupos de investigación del IMIB-Arrixaca.

Además colabora activamente con el Sistema de Información de Enfermedades Raras (**SIER**) dependiente de la Dirección General de Planificación Sanitaria, Farmacia y Atención al Ciudadano.

Todos los facultativos son miembros de asociaciones científicas relacionadas con el campo de la Genética, participando algunos de ellos de forma activa en el desempeño de sus actividades o siendo miembros de los distintos comités que las componen. Entre otras asociaciones cabe mencionar: la Asociación Española de Genética Humana, la Asociación Española de Diagnóstico Prenatal (Junta Directiva), la Asociación Europea de Genética Humana, la Asociación de Estudios para los Errores Congénitos del Metabolismo (AECOM) (grupo de cribado neonatal), la Asociación de Citogenetistas Europeos y la Sociedad Española de Medicina de Laboratorio (Comisión de diagnóstico perinatal de la SEQC).