

Año 2016



Región de Murcia
Consejería de Sanidad



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)



Memoria 2016

Centro de Bioquímica y Genética Clínica

Servicio Murciano de Salud

Dirección General de Asistencia Sanitaria

Coordinación:

Isabel López Expósito, Directora

Participantes en la elaboración:

Ascensión Vera, Facultativo Citogenética

Gloria Soler, Facultativo de Citogenética

Juan Antonio Bafallíu, Jefe Unidad Citogenética

Guillermo Glover, Jefe Unidad Genética Molecular

M^a Carmen Martínez, Facultativo Genética Molecular

Pablo Carbonell, Facultativo Genética Molecular

Inmaculada González, Jefe Unidad Metabolopatías

María J. Juan Fita, Facultativo Metabolopatías

José María Egea, Facultativo Metabolopatías

Lucia Moral, Jefe Grupo Administrativo

ÍNDICE



PRESENTACIÓN	4
I. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS	6
II. UBICACIÓN Y ORGANIGRAMA	10
III. CARTERA DE SERVICIOS	11
IV. GESTIÓN ECONÓMICA	25
Evolución de los gastos por capítulos	
Evolución de los ingresos por facturación	
V. ACTIVIDAD ASISTENCIAL	
VI. CITOGENÉTICA	36
Estudios prenatales	
Estudios postnatales	
VII. METABOLOPATÍAS	48
Cribado Neonatal	
Estudios Selectivos	
VIII. GENÉTICA MOLECULAR	60
Estudios genéticos según patología	
IX. ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD	68
Programas de Intercomparación	
Evolución Indicadores de Calidad	
X. ACTIVIDAD CIENTÍFICA	86
XI. FORMACIÓN ESPECIALIZADA RESIDENTES	92

PRESENTACIÓN

El objetivo de esta memoria es presentar un resumen de las actividades asistenciales, científicas, formativas y de gestión administrativa y económica realizadas por el personal del Centro de Bioquímica y Genética Clínica (CBGC) durante el año 2016.

En general se considera que el funcionamiento del CBGC ha sido satisfactorio y ha atendido la creciente demanda de pruebas genéticas.

Se ha **ampliado la acreditación** por **ENAC (UNE-EN ISO 15189)** a otros ensayos clínicos, como la Secuenciación Sanger, en la Unidad de Genética Molecular y la determinación de acilcarnitinas, IRT, TSH y T4 dentro del Programa de Cribado Neonata (PCN) que lleva a cabo el laboratorio de Metabolopatías. En dicho Programa, el **cribado neonatal de las Hemoglobinopatías** se inició en el mes de abril del 2016, cumpliendo con ello con la cartera común básica de servicios asistenciales del Sistema Nacional de Salud.

En el laboratorio de Genética Molecular, se han realizado de una manera eficiente y exitosa los **primeros análisis utilizando la tecnología de la Secuenciación Masiva**, concretamente para el estudio de los síndromes de predisposición al Cáncer Hereditario.

El personal facultativo del Centro ha colaborado en la elaboración del borrador del **Plan Integral de Enfermedades Raras de la Región de Murcia**, proponiendo objetivos y líneas de actuación concretas para mejorar la prevención, detección precoz y el diagnóstico genético de este tipo de enfermedades.

El Centro se ha incorporado al **CSUR de Cardiopatías Familiares** del Hospital Virgen de la Arrixaca, que ha sido recientemente acreditado como Unidad de Referencia Europea (Heart-GUARD 2016).

Nuestro objetivo y deseo es compaginar la labor asistencial con la investigación en el campo de las Enfermedades Raras, actividad necesaria para avanzar en el conocimiento del origen genético de estas enfermedades, mejorar las estrategias de diagnóstico y la traslación de estos conocimientos a la práctica clínica.

La elaboración de esta memoria no habría sido posible sin el esfuerzo y compromiso de todo el personal del Centro y del Servicio de Sistemas de Información y Evaluación del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

Finalmente agradezco el inestimable apoyo, ayuda y colaboración prestada, para el buen funcionamiento y desarrollo del Centro, por el Equipo Directivo del Hospital así como por el personal directivo del SMS y la Dirección General de Asistencia Sanitaria.

Murcia, abril de 2017

Isabel López Expósito

Directora del Centro de Bioquímica y Genética Clínica



La Directora General de Asistencia Sanitaria, el Director Gerente del Area I, el Dr. Juan Ramón Gimeno y otros miembros de la Unidad de Cardiopatías Familiares del H.C.U. “Virgen de la Arrixaca”, en la presentación de dicha Unidad como parte de la Red de Referencia Europea (ERN:GUARD- Heart)



La Consejera de Sanidad, la Directora General de PIFyAC, el presidente de FEDER y otros participantes en el IX Congreso de Enfermedades Raras

I. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

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 genéticas. Su cartera de servicios puede consultarse a través de la web de MurciaSalud, e incluye los análisis genéticos diagnósticos de anomalías cromosómicas, enfermedades hereditarias del metabolismo, alteraciones moleculares y el cáncer hereditario.

El diagnóstico genético es un proceso encaminado a detectar o determinar las causas de una enfermedad. En el caso de las Enfermedades Raras, el 80% tienen un origen genético y el tiempo medio para conseguir un diagnóstico es de 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 puede implicar el desconocimiento del riesgo de tener más hijos afectados y la posibilidad de identificar a las personas portadoras que podrían beneficiarse del adecuado asesoramiento genético y prevenir la transmisión de una enfermedad genética hereditaria.

Según la normativa vigente, la indicación de los análisis genéticos con fines sanitarios debe vincularse sistemáticamente al asesoramiento genético y ambos procesos deberán ser efectuados por personal cualificado y llevarse a cabo en centros acreditados que reúnan los requisitos de calidad que reglamentariamente se establezcan al efecto (artículo 56 de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica). En este sentido, **el CBGC está acreditado como laboratorio clínico por ENAC, bajo la norma UNE-EN ISO 15189** (Anexo Técnico: https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/328318-anexo_enac.pdf), lo que constata su gestión eficiente ya que dados unos recursos globales limitados consigue unos resultados óptimos en términos de calidad y adecuación.

Los profesionales del CBGC siempre han estado comprometidos con la investigación y la formación continuada en el campo de la Genética Clínica con la finalidad de que los pacientes puedan beneficiarse de los últimos avances científicos y tecnológicos. Actualmente el CBGC está llevando a cabo un proceso de reorganización y optimización de recursos, dirigido al **desarrollo la Genómica** con el objeto de mejorar la calidad, fiabilidad y eficiencia de los análisis genéticos y reducir el tiempo de espera para obtener un diagnóstico. Prueba de ello es la reciente **incorporación de la tecnología de Secuenciación Masiva (NGS)** que permite el estudio de las variantes genéticas de una manera coste efectiva. La implementación de esta innovación tecnológica en el sistema sanitario es absolutamente necesaria para realizar un diagnóstico precoz de las enfermedades de origen genético facilitando con ello la orientación en la toma de decisiones de tratamiento y la prevención.

Los primeros estudios realizados en el CBGC con esta nueva tecnología han sido para el abordaje de los síndromes de predisposición al cáncer hereditario. La utilización y ampliación de la NGS para el diagnóstico de otras enfermedades genéticas permitirá abordar, de una manera secuencial, los estudios que actualmente se realizan en el CBGC y aquellos que se externalizan con mayor frecuencia, con el consiguiente ahorro para el SMS.

Por otro lado, el CBGC está en pleno proceso de **implantación del nuevo Sistema de Información de Laboratorio (SIL)** para la gestión global de su actividad y la integración con los sistemas de información corporativos, conforme a la estrategia corporativa de historia clínica electrónica del SMS. Se ha elaborado y actualizando el **catálogo de pruebas genómicas y metabólicas** del Centro para la petición electrónica, manteniendo reuniones con los facultativos de la Sección de Genética Médica para definir los formularios asociados a cada prueba y evitar realizar test genéticos que no estén claramente indicados y justificados. En paralelo, la directora del Centro participa en el grupo de trabajo creado para analizar las pruebas genéticas que se externalizan desde todas las áreas de Salud de la Región, con el objeto de elaborar un Catálogo Regional de Pruebas Genéticas e intentar reorganizar y ordenar a nivel regional el circuito de petición electrónica y envío a laboratorios externos en base a protocolos

establecidos con criterios de eficiencia, calidad y adecuación. Todo ello enmarcado dentro de la **estrategia del SNS y Regional para una medicina genómica y de precisión**.

Para llevar a cabo todas estas tareas como Centro de Referencia Regional de Genética Clínica, y con la finalidad principal de ofrecer una atención sanitaria pública de alta calidad y sostenible a los pacientes y familiares con enfermedades Raras y trastornos de origen genético de la Región de Murcia es absolutamente necesario el adecuado refuerzo de recursos humanos.

Entre los **objetivos** que el CBGC se ha marcado para el 2017 cabe destacar:

1.- Mejorar los indicadores de calidad del Programa de Cribado Neonatal. Se han planteado una serie de medidas correctoras, algunas de las cuales implican a la Dirección General de Asistencia Sanitaria ya que el CBGC no tiene potestad para tomar iniciativas directas sobre el personal sanitario y no sanitario responsable del correcto cumplimiento de estos indicadores.

Asimismo, uno de los objetivos propuestos en el borrador del Plan Regional de Enfermedades Raras de la Región de Murcia es mejorar el PCN de nuestra Región (objetivo nº 9). Entre otras actividades, contempla la de “mejorar la toma, calidad y transporte de la 1ª muestra en las plantas de maternidad y de segundas muestras en los Centros de Salud” y la de “Iniciar y mantener formación básica en el PCN en el personal sanitario”.

2.- Implantar el nuevo SIL y la completa integración del CBGC a la estrategia corporativa de historia clínica electrónica del SMS.

3.- Ampliar los recursos humanos en el CBGC con el objetivo principal de obtener el máximo rendimiento de las técnicas de genómica disponibles, que son la base de la medicina de precisión o personalizada. El CBGC no ha variado su plantilla desde el año 2007 a pesar de que su actividad ha sufrido un importante incremento en los últimos años.

4.- **Incorporar a la práctica rutinaria las técnicas de NGS**, incluyendo el desarrollo de paneles para abordar las enfermedades hereditarias más frecuentemente solicitadas en nuestra Región.

5.- **Remodelar el Centro** para adecuar los espacios necesarios en el laboratorio de Genética Molecular

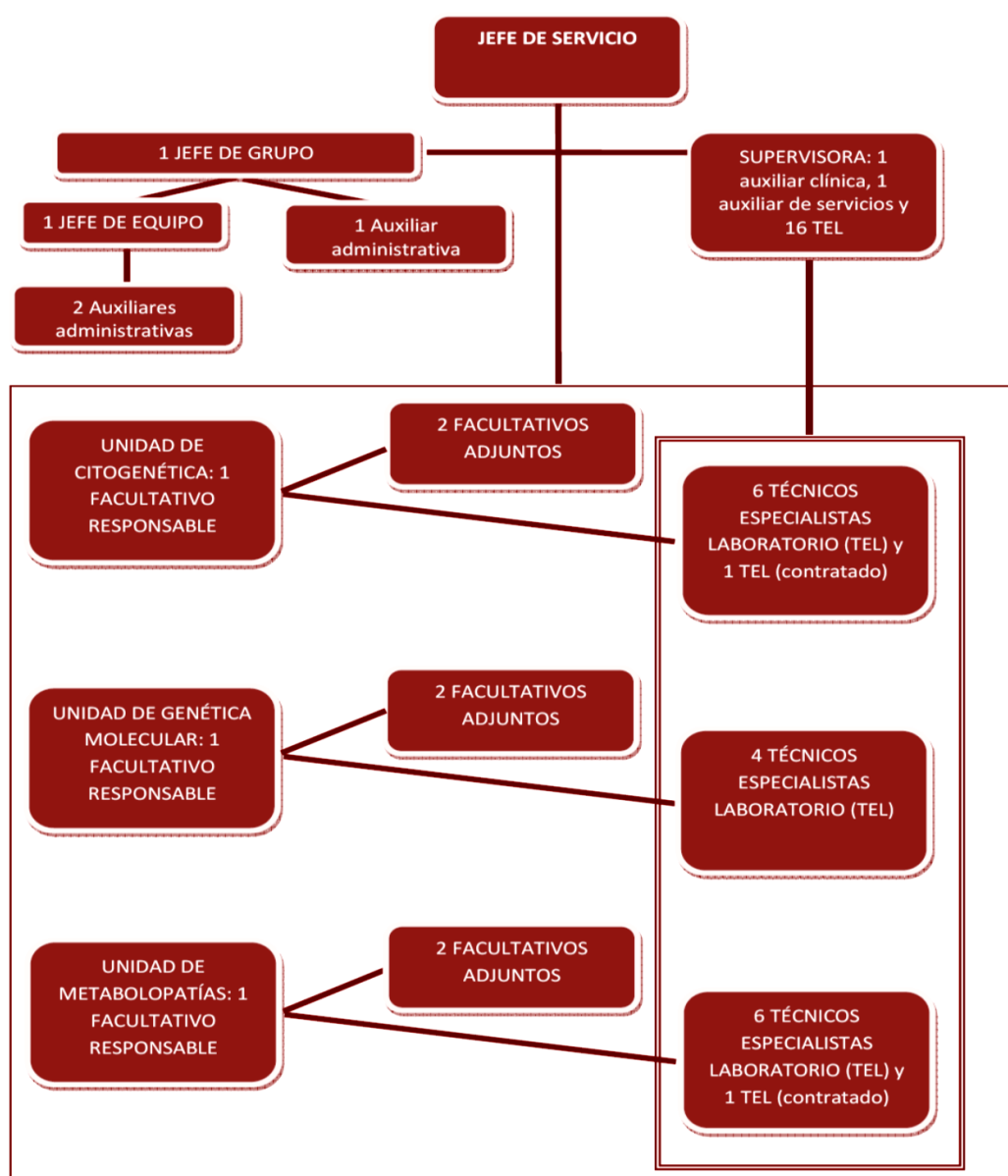
6.- **Actualizar la Cartera de Servicios**, para ajustarla a la creciente demanda de diagnósticos genéticos en la Región.

7.- Elaborar el proyecto para la **ampliación y actualización de tasas** y precios públicos del CBGC.

II. UBICACIÓN Y ORGANIGRAMA

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.

Desde el 2007, dispone de una plantilla de 36 personas: 1 directora o Jefe de Servicio, 9 facultativos (3 por cada una de las áreas de diagnóstico), 1 supervisora, 18 técnicos especialistas de laboratorio, 5 auxiliares administrativos, 1 auxiliar de clínica y un técnico de servicios, como puede verse en el siguiente Organigrama.



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 programas asistenciales:

- Estudio de anomalías cromosómicas (cromosomopatías).
- Enfermedades hereditarias del metabolismo (metabolopatías).
- Alteraciones moleculares (mutaciones en los genes), 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**, 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 (“prueba del talón”).

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 y asesoramiento 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

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. Aciduria argininosuccínica (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. Aciduria Glutárica (GA-I)
a) Ac. Glutárico, Ac, 3-OH-glutárico por GC-MS
b) Glutarilcarnitina por MSMS
c) Aminograma por CIO
A2.2. Aciduria Metilmalónica (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. Aciduria Metilmalónica (Cbl C,D) con homocistinuria
a) Ac. Metilmalónico, Ac. Metilcátrico, 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. Metilcátrico, 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-isovalerico 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-hidroxibutírica (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 Aciduria etilmalónica
b) Ácidos etilmalónico y metilsuccínico por GCMS
b) isobutirilcarnitina, carnitina libre, carnitina total por MSMS
c) Aminograma por CIO
A2.14 Aciduria malónica
c) Ácido malónico por GCMS
b) Carnitina libre, carnitina total por MSMS
c) Aminograma por CIO
A2.15 Deficiencia múltiple de carboxilasas/def holocarboxilasa sintetasa (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 Aciduria fumárica
a) ácido fumárico por GC-MS
b) ácido fumárico por MSMS

A2.19 Aciduria piroglutámica
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-acilcarnitina translocasa (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 carnitina palmitoil transferasa I (CPT I)
a) Carnitina libre, C16 (palmitoilcarnitina), C18 (estearilcarnitina), carnitina total por MSMS
A3.9. Deficiencia de carnitina palmitoil transferasa 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 Ornitina transcarbamilasa (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 argininosuccinica (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-acetilglutamato sintetasa (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 arginino succinato sintetasa (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. Otras patologías
A7.1. Alteración del metabolismo de las purinas. Deficiencia de adenilosuccinato liasa
a) Detección de succinilpurinas (Test de SAICAR)
A7.2. Deficiencia de sulfito oxidasa:(deficiencia cofactor molibdeno)
a) Detección de sulfitos por sulfitest
b) Sulfocisteína por CIO
c) Sulfocisteína por MSMS
A7.3. Galactosemia clásica (**)
a) Galactosa-1-fosfato en eritrocitos
b) aminoácidos por CIO
A7.4. Intolerancia proteica lisinúrica
a) Orótico y uracilo por CG-MS
b) aminoácidos por MSMS

c) aminoácidos por CIO
A7.5. Hipotonía con cistinuria
a) aminoácidos por CIO
A7.6. Xantinuria
a) xantina por MSMS.
A7.7. Enfermedad de Cánavan
a) N-acetilaspártico por MSMS
b) N-acetilaspártico por GCMS
A7.8. Alcaptonuria
a) Ácido homogentísico por MSMS
b) Ácido homogentísico por GCMS
A7.9. Hiperoxaluria
a) Ácido glicólico por MSMS
b) Ácido glicólico, glicérico y oxálico por GCMS
A7.10. Aciduria mevalónica
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 CITOGÉNICA	
ESTUDIO PRENATAL	Tiempo respuesta
Cariotipo en Líquido Amniótico	21 días
Cariotipo en Velloidad 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)	
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)	30 días
Caracterización anomalías cromosómicas (mediante FISH /aCGH)	30 días
Estudio alteraciones numéricas en mosaico (mediante FISH)	30 días
Array-CGH	60 días
PATOLOGIA MOLECULAR/ SÍNDROMES GENÉTICOS	
Aarskog-Scott	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen FGD1 por MLPA	30 días
Acondroplasia	

Análisis mutación prevalente gen FGFR3	30 días
Alagille	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen JAG1 por MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
Angelman	
Identificación de deleciones/duplicaciones 15q11-q13 y metilación por MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
Angioedema hereditario	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen SERPING1 por MLPA	30 días
Beckwith Wiedemann	
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
Cardiopatías (mutación familiar)	
Estudio familiar por secuenciación de caso índice con mutación conocida	30 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 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 20	30 días
Disomía Uniparental Cromosoma 7	30 días
Displasia Ectodérmica	
Secuenciación completa del gen EDA	90 días
Secuenciación completa del gen EDAR	90 días
Secuenciación completa del gen EDARAD	90 días
Secuenciación completa del gen p63	90 días
Secuenciación completa del gen WNT10A	90 días
Identificación de deleciones/duplicaciones en los 5 genes por MLPA	30 días
Distrofia Miotónica de Steinert	
Análisis repeticiones CAG en el gen DMPK	30 días
Distrofia Muscular de Becker	

Secuenciación completa del gen DMD	90 días
Distrofia muscular de cinturas por deficiencia de Miotilina	
Secuenciación completa del gen MYOT	90 días
Distrofia Muscular de Duchenne	
Secuenciación completa del gen DMD	90 días
Distrofia muscular Oculofaríngea	
Análisis repeticiones CGC en el gen PABP2	30 días
Galactosemia	
Secuenciación completa del gen GALT	90 días
Fibrosis Quística	
Análisis mutaciones prevalentes gen CFTR	30 días
Secuenciación completa del gen CFTR	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	90 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
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
Leiomiomatosis Hereditaria	
Secuenciación completa del gen HLRCC	90 días
Lesch-Nyhan	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen HPRT1 por MLPA	30 días
Microdelección 22q11	
Identificación de deleciones/duplicaciones mediante MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
Microdelección 17q11 (NF1)	
Estudio familiar mediante FISH	30 días
Miller-Diecker Lisencefalia	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen LIS1 por MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
Noonan	
Secuenciación completa del gen PTPN11	90 días
Pancreatitis Crónica Hereditaria	
Secuenciación completa del gen PRSS1	90 días
Secuenciación completa del gen SPINK1	90 días
Phelan-Mc-Dermid	
Identificación de la deleción 22q13 por MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 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
Retraso Mental Ligado al X	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el cromosoma X por MLPA	30 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
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
Smith-Magenis	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen RAI1 por MLPA	30 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
Talla baja idiopática	
Identificación de deleciones/duplicaciones en el gen SHOX por MLPA	30 días
Thomsen y Becker	
Secuenciación completa del gen CLCN1)	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 delección 7q11 mediante MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
Wilson	
Secuenciación completa del gen ATP7B	90 días
Wolf-Hirschhorn	
Identificación de delección 4p mediante MLPA	30 días
Estudio familiar mediante FISH	30 días
X Frágil	
Análisis repeticiones CGG gen FMR-1	30 días
Extracción, valoración y almacenamiento de ADN	

SINDROMES DE PREDISPOSICIÓN AL CANCER HEREDITARIO	90 días caso índice. 30 días estudio familiar
Neoplasia endocrina múltiple tipo I	
Secuenciación completa del gen Menin (MEN1)	
Identificación de deleciones/duplicaciones por MLPA	
Neoplasia endocrina múltiple tipo II	
Secuenciación completa del gen RET	
Cáncer de colon hereditario no polipósico (HNPCC o Síndrome de Lynch)	
Secuenciación completa del gen MLH1	
Secuenciación completa del gen MSH2	
Secuenciación completa del gen MSH6	
Secuenciación completa del gen PMS2	
Identificación de deleciones/duplicaciones en los 4 genes por MLPA	
Oligodendroglioma	
Deleción 1p/19q por MLPA (somática)	
Poliposis adenomatosa familiar	
Secuenciación completa del gen APC (Forma dominante)	
Secuenciación completa del gen MYH (MUTYH) (Forma recesiva)	
Cáncer gástrico difuso hereditario	
Secuenciación completa de gen CDH1	
Síndrome de Li Fraumeni	
Secuenciación completa del gen TP53	
Identificación de deleciones/duplicaciones por MLPA	
Síndrome de Von Hippel -Lindau	
Secuenciación completa gen VHL	
Identificación de deleciones/duplicaciones por MLPA	
Síndrome de Cowden	
Secuenciación completa del gen PTEN	
Cáncer colorrectal Inestabilidad de microsatélites (Fenotipo MSI)	
MSI por PCR fluorescente múltiplex	
Cáncer de mama y ovario hereditario	
Secuenciación completa genes BRCA1 y BRCA2	
Paraganglioma familiar	
Secuenciación completa genes SDHA, SDHB y SDHDB	
Síndrome de Peutz Jeghers	
Secuenciación completa gen STK11	
Identificación de deleciones/duplicaciones por MLPA	
NGS	
NGS Cáncer Hereditario (panel de 94 genes: AIP, ALK, APC, ATM, BAP1, BLM, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, BRIP1, BUB1B, CDC73, CDH1, CDK4, CDKN1C, CDKN2A, CEBPA, CEP57, CHEK2, CYLD, DDB2, DICER1, DIS3L2, EGFR, EPCAM, ERCC2, ERCC3, ERCC4, ERCC5, EXT1, EXT2, EZH2, FANCA, FANCB, FANCC, FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG, FANCI, FANCL, FANCM, FH, FLCN, GATA2, GPC3, HNF1A, HRAS, KIT, MAX, MEN1, MET, MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, NBN, NF1, NF2, NSD1, PALB2, PHOX2B, PMS1, PMS2, PRF1, PRKAR1A, PTCH1, PTEN, RAD51C, RAD51D, RB1, RECQL4, RET, RHBDF2, RUNX1, SBDS, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, SLX4, SMAD4, SMARCB1, STK11, SUFU, TMEM127, TP53, TSC1, TSC2, VHL, WRN, WT1, XPA, XPC)	

NGS Panel Displasias Ectodérmicas (panel de 96 genes)	
NGS Secuenciación gen CFTR (Multiplicom)	
NGS Secuenciación gen DMD (Multiplicom)	
NGS Secuenciación gen MEFV (Multiplicom)	
Asesoramiento genético de las anomalías detectadas	

Notas: En los estudios familiares, el tiempo de respuesta puede ser menor. Los resultados positivos son comunicados en menos de 24h tras su detección

IV. GESTIÓN ECONÓMICA

Aunque el Centro de Bioquímica y Genética Clínica es actualmente un Centro dependiente de la Dirección General de Asistencia Sanitaria, su ubicación estratégica 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.

Por este motivo solo analizaremos, desde el punto de vista económico, los gastos e ingresos reales del Centro con el fin de dar una visión global de la dimensión del mismo y de la productividad en materia de capital (inversiones) y factor humano.

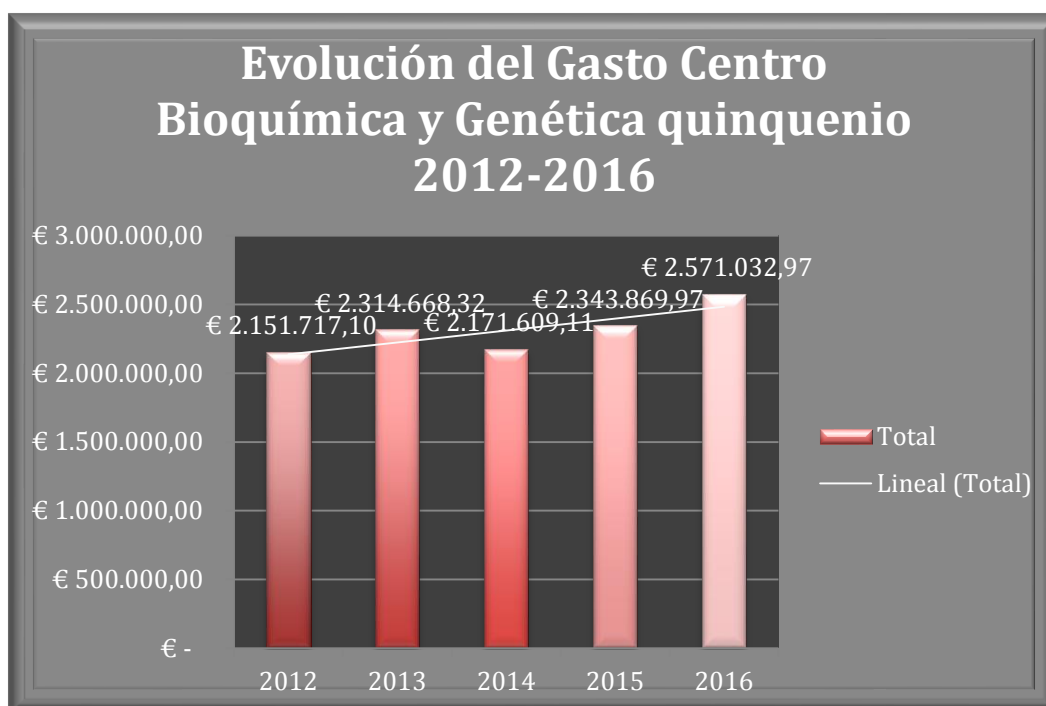
Este año abordamos la memoria con datos de los últimos cinco años, y en términos económicos el estudio por lustros o quinquenios nos da una visión amplia y correcta de nuestra evolución en el medio y corto plazo.

EVOLUCIÓN DE LOS GASTOS POR CAPÍTULO. PERIODO 2012-2016

Tabla I: Datos económicos clasificados por capítulos

EJERCICIO /CAPÍTULO	En euros corrientes						
	2012	2013	2014	2015	2016		
I - PERSONAL	1.314.410,62 €	1.455.466,57 €	1.373.310,73 €	1.421.970,14 €	1.461.896,24 €		
II - BIENES Y SS	709.409,48 €	763.114,08 €	739.178,29 €	821.340,62 €	1.030.536,73 €		
VI-INVERSIONES	127.897,00 €	96.087,67 €	59.120,09 €	100.559,21 €	78.600,00 €		
TOTALES	2.151.717,10 €	2.314.668,32 €	2.171.609,11 €	2.343.869,97 €	2.571.032,97 €		
EJERCICIO /CAPÍTULO	Estructura porcentual						
	2012	2013	2014	2015	2016		
I - PERSONAL	61%	63%	63%	61%	57%		
II - BIENES Y SS	33%	33%	34%	35%	40%		
VI-INVERSIONES	6%	4%	3%	4%	3%		
TOTALES	1	1	1	1	1		
EJERCICIO /CAPÍTULO	Variación interanual					Tasa variac 2012-2016	T. v. media 2012- 2016
	2012	2013	2014	2015	2016	r2012-2016	~r 2012-2016
I - PERSONAL	-	11%	-6%	4%	3%	11%	2%
II - BIENES Y SS	-	8%	-3%	11%	25%	45%	8%
VI-INVERSIONES	-	-25%	-38%	70%	-22%	-39%	-9%
TOTALES	-	8%	-6%	8%	10%	19%	4%

Grafico 1

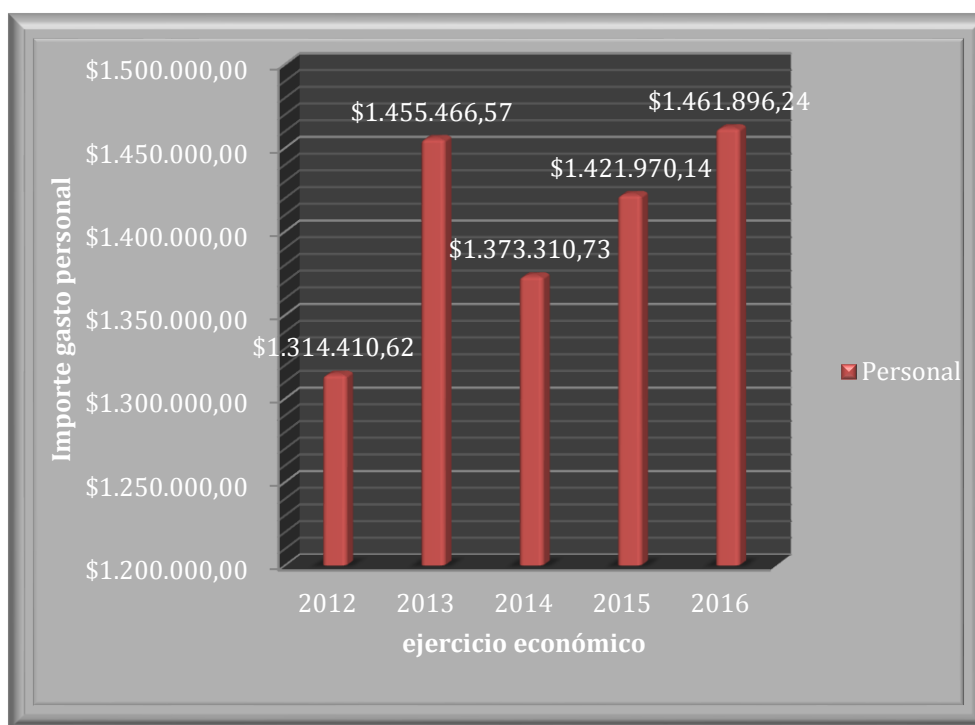


Observamos, tanto en la tabla I como en el gráfico 1, que a nivel agregado los gastos del Centro han evolucionado en este periodo al alza, pues aunque la tasa de variación de todo el periodo es de un 19%, la tasa media de variación ha sido de un 4% como podemos apreciar en línea suave de la tendencia que aparece en el gráfico citado. Con respecto al 2015 la variación interanual ha sido de un 10% (ver tabla I) esta magnitud en términos monetarios es de 227.163€.

En los apartados siguientes analizamos el gasto real de forma gráfica en cada uno de los capítulos que componen el gasto del Centro y las causas que a nivel económico han motivado las distintas desviaciones con respecto al ejercicio anterior.

A. Gastos de Personal (capítulo I)

Gráfico 2.- Evolución-Gastos de Personal (capítulo I) 2012-2016

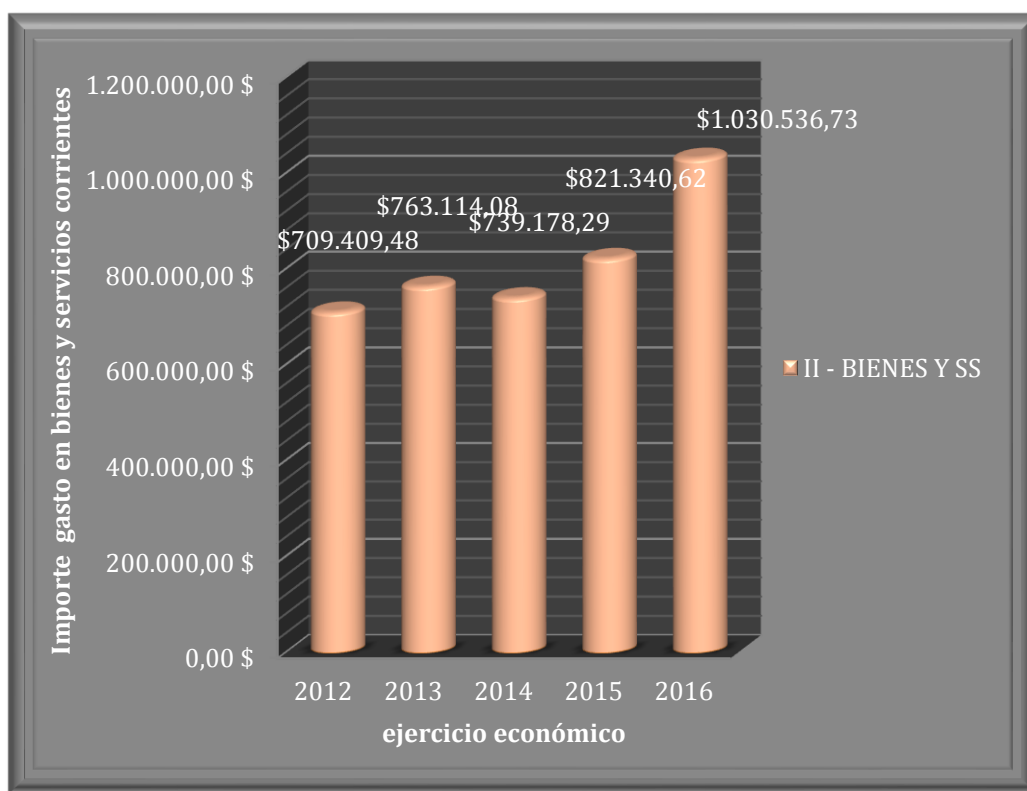


Los gastos relativos al capítulo I (gastos de personal) para el ejercicio económico 2016 ascendieron 1.461.896,24€ siendo la tasa de variación respecto al ejercicio anterior del 3%. Este incremento es debido a la restitución del 25,14% de la paga extra suprimida en 2012 y cobrada en abril de 2016, al incremento de algunas de las partidas relativas a sustituciones por IT y, en menor medida, al pago de la acción social y trienios al personal con derecho a ello.

La estructura del Centro, tanto en número de trabajadores (36) como en las distintas categorías que la conforman, no ha variado desde el ejercicio 2007 a pesar de las reiteradas solicitudes de ajustar los recursos humanos al continuo aumento de la demanda asistencial de pruebas genéticas.

B. Gastos en bienes corrientes y servicios (Capítulo II)

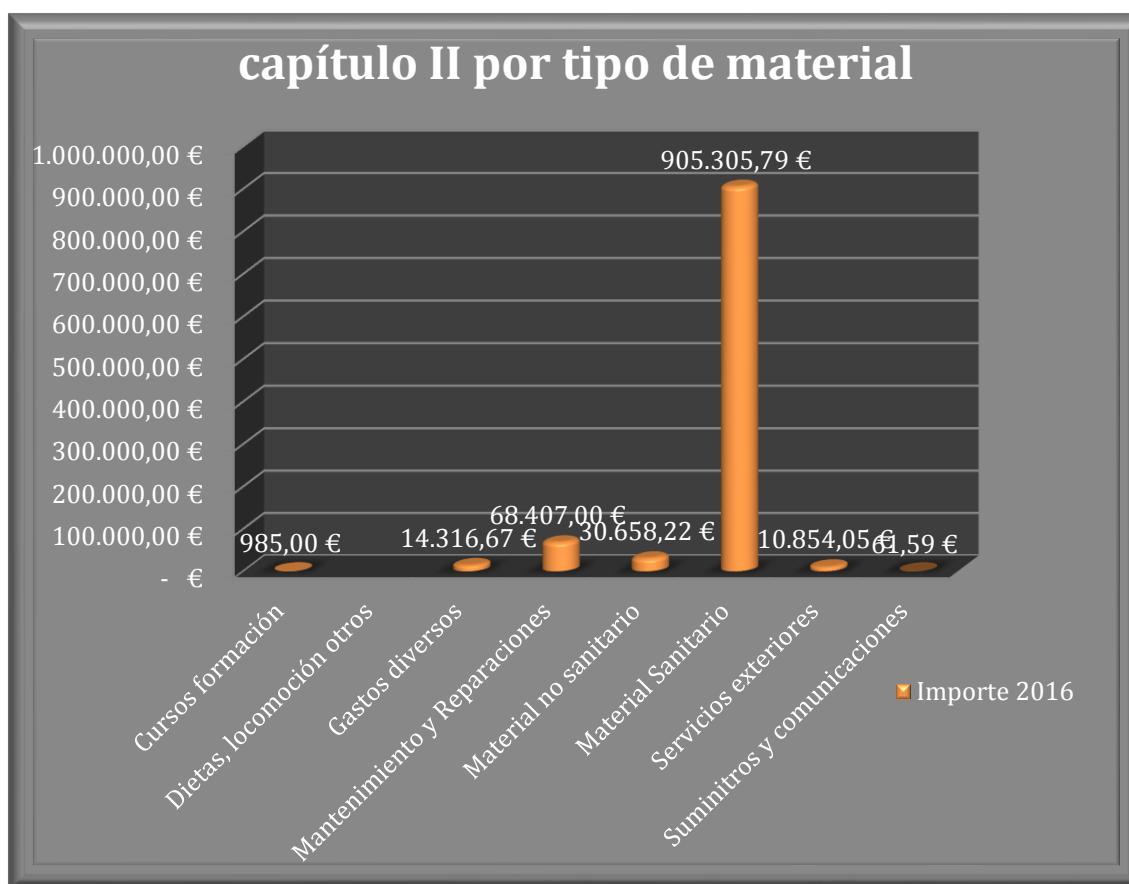
Gráfico 4: Evolución del gasto capítulo II bienes corrientes y servicios



El gasto en el capítulo II, correspondiente a bienes corrientes y servicios, ha variado en un 25% respecto del ejercicio anterior, este notable incremento ha hecho que la estructura porcentual del gasto cambie en este periodo, pasando de un 35% del total del gasto a 40% (ver tabla I).

En el gráfico siguiente el capítulo II está desagregado por artículos, estos van desde cursos de formación a suministros y comunicaciones. Como cabía de esperar, dado el perfil asistencial del Centro, el material sanitario es el que ha alcanzando una cifra de 905.315,79 € que representa el 90% del total de este capítulo y, aunque no menos importantes, se constata que el gasto de las restantes partidas representa un gasto residual. Esta situación es debida a que la integración a nivel funcional con el HCUVA proporciona al Centro economías a escala que de no ser así implicarían un mayor gasto en mantenimientos de aparatos y equipos, soporte informático, suministros... por citar algunos ejemplos.

Gráfico 5: Gastos capítulo II a nivel artículo



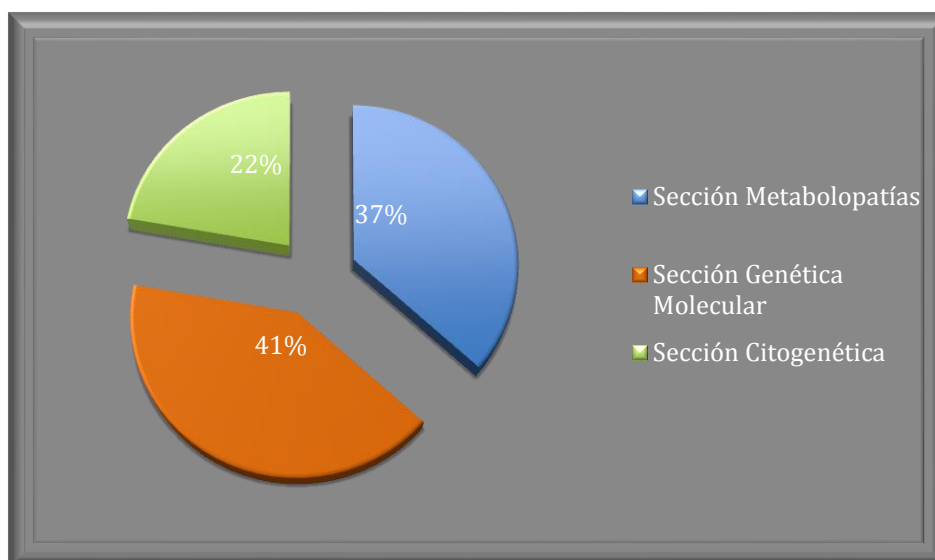
En la Tabla II y en el Gráfico 6 se refleja el incremento del gasto en material Sanitario en las distintas Secciones que componen el Centro.

Tabla II. Origen del incremento del gasto

Material Sanitario vs Reactivos por Secciones	Importe 2016	Cantidad 2016	Importe 2015	Cantidad 2015	Diferencia importe	Diferencia cantidad
CENTRO B.CITOGENETIC	166.440,93 €	248.907	132.076,39 €	174.634	34.364,54	74.273
REACTIVOS Y ANÁLOGOS	164.389,34 €	224.421	130.360,97 €	153.925	34.028,37	70.496
Porcentaje Reactivos/ UT	99%	90%	99%	88%	99%	95%
CENTRO B.GENE.MOLECU	320.303,77 €	381.223	245.448,80	288.953	74.854,97	92.271
REACTIVOS Y ANÁLOGOS	319.718,84 €	365.268	244.966,74	275.452	74.752,10	89.817
Porcentaje Reactivos/ UT	100%	96%	100%	95%	100%	97%
CENTRO B.METABOLOPAT	418.480,89 €	332.063	340.936,66	294.292	77.544,23	37.771
REACTIVOS Y ANÁLOGOS	415.897,40 €	283.605	338.831,53	252.155	77.065,87	31.450
Porcentaje Reactivos/ UT	99%	85%	99%	86%	99%	83%

En el gráfico 6 se refleja el incremento del gasto por Secciones, sobre el total de la variación con respecto al ejercicio anterior.

Gráfico 6: Incremento del gasto por secciones 2015 - 2016



En las tres Secciones, el origen de tal incremento es la cantidad adquirida de reactivos y materiales análogos, fruto de la materialización de la actual política directiva del Centro, respaldada por la Consejería de Sanidad y Dirección General de Asistencia Sanitaria, de ofrecer una tecnología de vanguardia para el estudio de enfermedades raras en la Región de Murcia, así como del incremento de la demanda asistencial.

Desde el punto de vista de cada Sección el comportamiento ha sido el siguiente:

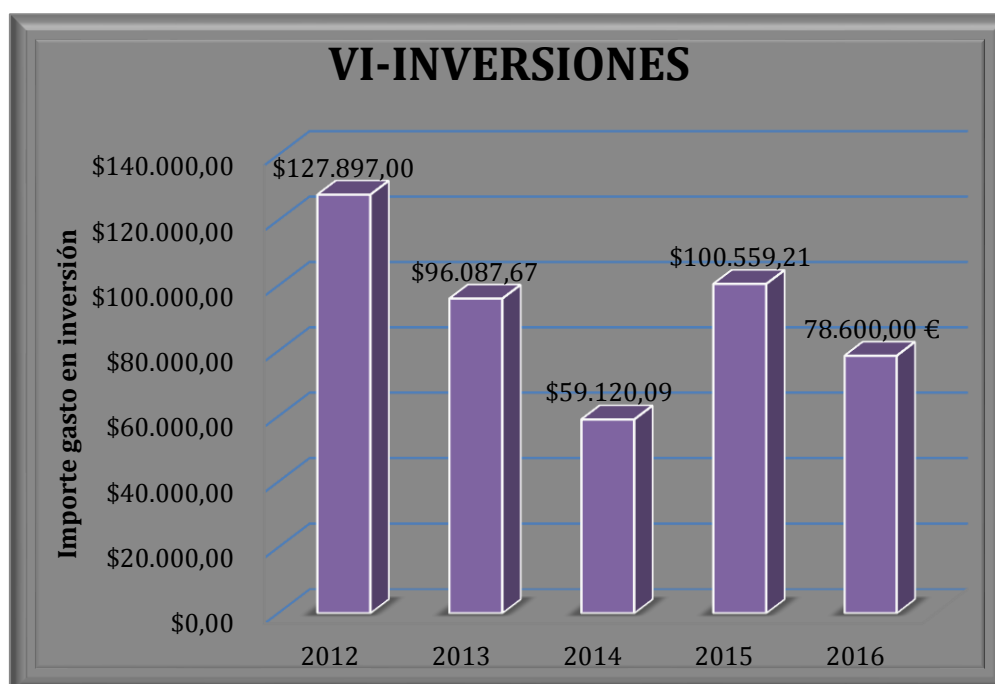
En la Sección de Genética Molecular, por un lado, la adquisición de nuevos reactivos tras la puesta en marcha de la técnica NGS, cuyos reactivos han alcanzando un importe de 21.349,28€ (representa un 29% de la variación) y por otro, un aumento del consumo de kit destinados al diagnóstico de la fibrosis quística (FQ) ($\Delta + 10.000$ € ; 13% var.) y de los reactivos para el estudio de enfermedades genéticas causadas por deleciones/y o duplicaciones de uno o varios genes (MPLA) ($\Delta + 33.000$ € , 44% var.). Todo ello como consecuencia del aumento en la demanda asistencial, en el caso de la FQ ha sido el acuerdo con la Unidad de Reproducción Asistida para realizar el estudio de la FQ a todas las pacientes y sus parejas lo que ha incrementado la demanda de estos estudios.

En la Sección de Metabolopatías, cuya proporción sobre la desviación del gasto en capítulo II ha sido del 37% (77.065,87€), es debido (como preveíamos en la memoria del 2015) a la implantación del diagnóstico de las hemoglobinopatías en el Programa de Cribado Neonatal. El coste de los reactivos para esta determinación ha alcanzado en el ejercicio 2016 el importe de 50.076,19€€ que es el 65% del total de la desviación de esta sección, el 35% de la desviación se corresponde con un aumento de los distintos materiales y reactivos utilizados para los controles derivados de estas determinaciones.

En la Sección de Citogenética, el incremento del consumo de reactivos está en relación con el aumento de la demanda de los estudios mediante arrays CGH, al igual que en el año anterior. La variación de un 22% se corresponde con una desviación en términos monetarios de 34.028,37€ (ver tabla II). Aunque el incremento del consumo de los aCGH supone más de un 105% de la desviación (35.599€ en reactivos y análogos), la disminución en el gasto de otros reactivos destinados a la elaboración de cariotipos, hace que el porcentaje de la desviación no sea tan acusado.

A. Inversiones reales (capítulo VI)

Gráfico 7



La variación de la inversión en equipamiento para el ejercicio 2016, con respecto al ejercicio 2015, ha sido de un 22%. La disminución de esta partida en 21.959,21 € es debido a que en el ejercicio anterior se abordó el proyecto de mejora diagnóstica para enfermedades de origen genético en el CBGC que se materializó con la adquisición del secuenciador NGS (MiSeq de Illumina) que elevó la partida a 100.559,20€. En el 2016 se consigue completar el proyecto con la adquisición del Analizador de fragmentos TapeStation (39.828,00 €), equipo que mide la calidad del ADN.

El importe restante de 38.772€ ha sido invertido en la adquisición de pequeños y medianos equipos de tecnología ya utilizada en el laboratorio con el objetivo de aumentar la productividad en base al incremento de la demanda asistencial.

En el estudio exhaustivo de la evolución del gasto por capítulos, confirmamos que todo el gasto en el capítulo de bienes corrientes y servicios, que es el que presenta una mayor tasa de variación (45% para todo el periodo), se ha materializado en un incremento de la actividad. Como se refleja en los siguientes apartados de esta Memoria y en el gráfico 8, se ha producido un incremento notable de la demanda asistencial en la Sección de Genética Molecular, un incremento de los de estudios de aCGH en la Sección de Citogenética (en sustitución del cariotipo convencional) y la ampliación de determinaciones para Cribado Neonatal, además de un esfuerzo por ofertar una mayor y mejor tecnología diagnóstica

Gráfico 8: Peticiones de estudios 2015-2016 para Selectivo, Genética Molecular y Citogenética.

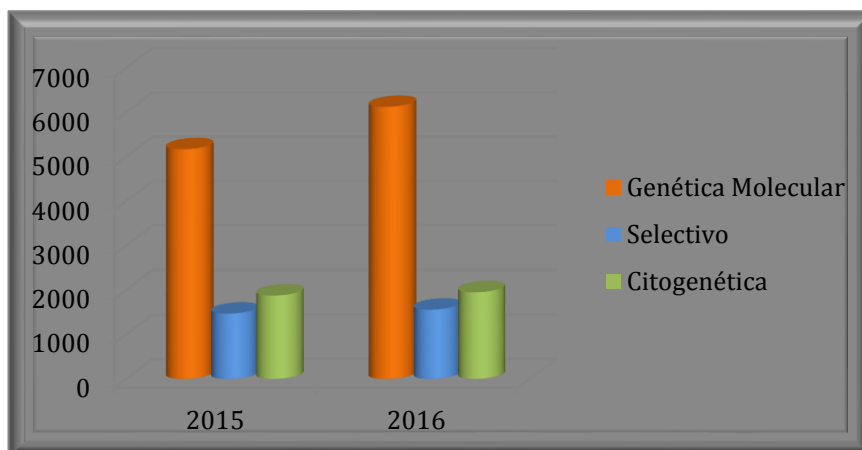


Gráfico 9: Peticiones de estudio cribado neonatal 2012-2016



EVOLUCIÓN DE LOS INGRESOS POR FACTURACIÓN 2012-2016

Gráfico 10 .Actividad asistencial facturada a centros no pertenecientes al Servicio Murciano de Salud.

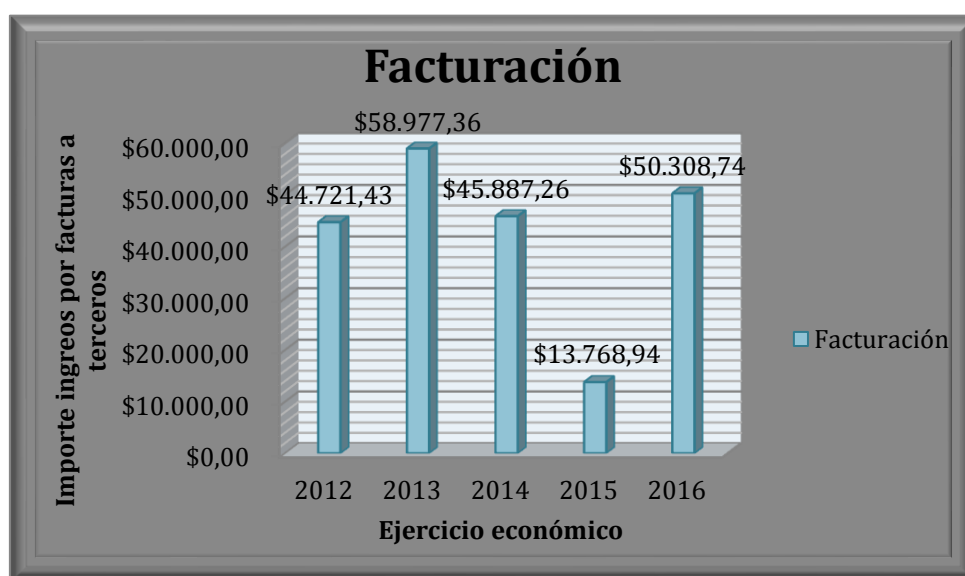
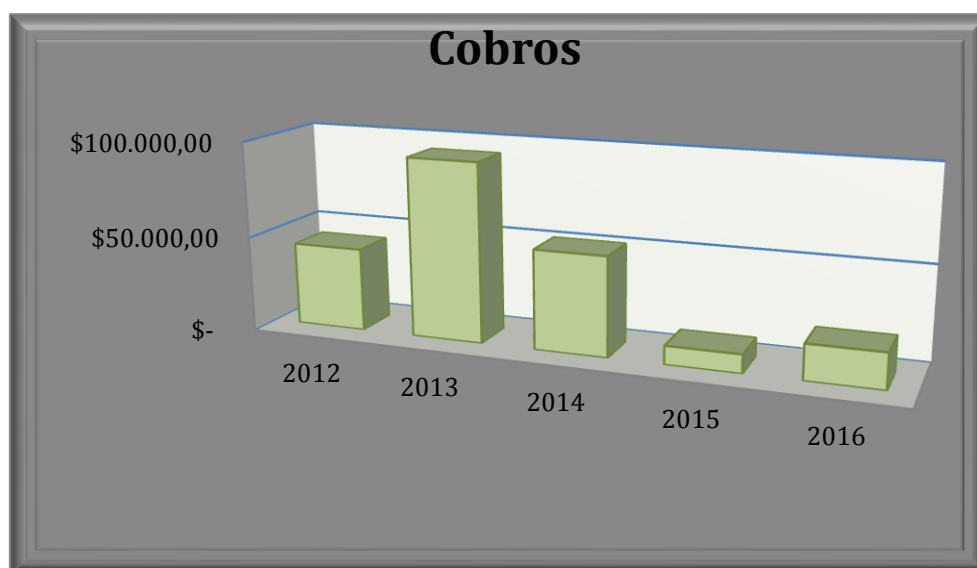


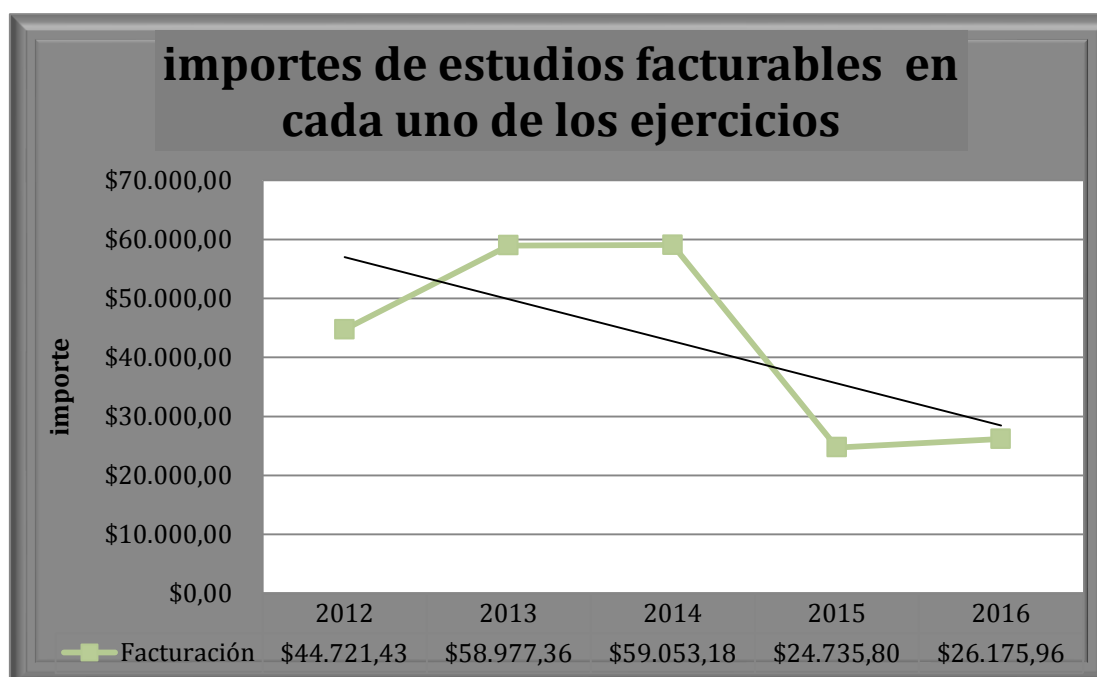
Gráfico 11



El montante correspondiente a la facturación ha aumentado considerablemente en el ejercicio económico (Gráfico 10). El incremento de más de un 265% (36.539,80€) se corresponde con estudios finalizados en 2014 y 2015 que no fueron detectados por la aplicación informática en el momento de la finalización del análisis. Los cobros aunque también han aumentado lo han hecho en un porcentaje mucho menor (gráfico 11).

Detrayendo el efecto de la facturación correspondiente a los estudios que debieron facturarse en sus respectivos ejercicios observamos en el Gráfico 12 que la tendencia es la misma que en años anteriores.

Gráfico 12



La explicación de esta tendencia con pendiente negativa viene dada por la disminución de las peticiones de estudios genéticos y metabólicos de los Centros Sanitarios no pertenecientes al SMS (compañías privadas y Hospitales de otras CCAA) que tras la puesta en marcha de la cartera común básica han ido derivando a sus pacientes a los correspondientes laboratorios de referencia y pasando a ser excepcional el envío de muestras de otras CCAA directamente al Centro de Bioquímica y Genética Clínica.

Una excepción es el caso de la facturación a la Dirección General de Asistencia Sanitaria de Melilla, dado que el Centro de Bioquímica y Genética Clínica, concretamente su unidad de Metabolopatías es la responsable de la realización de la prueba de talón a los recién nacidos de la Ciudad Autónoma desde el año 1978 hasta la actualidad.

V. ACTIVIDAD ASISTENCIAL

A continuación se describe la actividad asistencial llevada a cabo por cada una de las Unidades Técnicas del CBGC.

VI. CITOGENÉTICA

En la Sección de Citogenética se realiza el diagnóstico y asesoramiento de los defectos genéticos por **alteraciones cromosómicas** mediante 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. Estas enfermedades cromosómicas se deben a un exceso o un defecto de los genes contenidos en cromosomas enteros (anomalías numéricas) o en fragmentos cromosómicos (anomalías estructurales desequilibradas). Constituyen una gran proporción del conjunto de pérdidas reproductivas, malformaciones congénitas y discapacidad intelectual. Las anomalías autosómicas se asocian a discapacidad intelectual, malformaciones congénitas múltiples, rasgos dismórficos y retraso de crecimiento pre y postnatal, siendo más o menos graves dependiendo de la cantidad y el tipo de material genético implicado. Las anomalías de los cromosomas sexuales son menos graves, afectando principalmente al desarrollo sexual. 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.

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. El patrón de bandas es específico de cada cromosoma. Las alteraciones diagnosticadas pueden ser anomalías numéricas (ejemplo Síndrome de Down) y/o estructurales (traslocaciones, 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 (Tabla 1).

En los últimos años, las técnicas convencionales de citogenética se han enriquecido con las de citogenética molecular, mediante el método de hibridación in situ fluorescente (FISH) y más recientemente con el array de Hibridación Genómica Comparada (aHGC).

Las técnicas de **FISH** permiten la detección de alteraciones submicromosómicas dirigidas (microdeleciones, microduplicaciones, anomalías subteloméricas, etc.) y son de gran ayuda para la caracterización de anomalías cromosómicas estructurales, detectadas en el estudio del cariotipo convencional o molecular, así como para el estudio de mosaicismos.

La técnica de **aCGH** (microarray de Hibridación Genómica Comparada) 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% de diagnóstico extra en los pacientes que presentan discapacidad intelectual, anomalías congénitas y/o trastornos del espectro autista y cariotipo normal. Por ello, la sustitución de cariotipo, generalmente combinado con otras técnicas (FISH, MLPA), por la tecnología de aCGH tiene una clara justificación científica/asistencial puesto que permite un mejor aprovechamiento de los recursos económicos invertidos, medidos en forma del coste por anomalía detectada-diagnóstico. 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, en ausencia de sospecha de un síndrome clínico determinado.

En la siguiente tabla se muestran los distintos estudios citogenéticos que se llevan a cabo, en los distintos tipos de muestra.

Tabla 1: Técnica y tipo de material para estudios de alteraciones cromosómicas en el laboratorio de Citogenética.

Estudios	Muestra	Métodos Diagnósticos
POSTNATAL	SANGRE PERIFÉRICA	CULTIVOS
	BIOPSIA PIEL	CITOGÉNÉTICA CONVENCIONAL (BANDAS GTG DE ALTA RESOLUCIÓN): CARIOTIPO
		CITOGÉNÉTICA MOLECULAR: FISH (síndromes de microdelección/ microduplicación, alteraciones cromosómicas estructurales, marcadores y otras) CARIOTIPO MOLECULAR: ARRAY-CGH
PRENATAL	LÍQUIDO AMNIÓTICO	CULTIVOS
	VELLOSIDAD CORIAL	CITOGÉNÉTICA CONVENCIONAL: CARIOTIPO
	SANGRE CORDÓN	CITOGÉNÉTICA MOLECULAR: FISH
	RESTOS ABORTIVOS	

Los análisis citogenéticos realizados durante el año 2016 se muestran en la siguiente tabla. En ella se recogen las muestras recibidas por tipo de tejido, los estudios realizados a éstas y el número total de anomalías y su porcentaje.

Tabla 2. Demanda y análisis realizados en el año 2016

Tipo de tejido	Muestras recibidas	Solo Cultivo celular	No crecimiento	Cariotipos	FISH	Array/CGH	Nº total anomalías	% con alteración
Sangre periférica	594	12	7	577	49	---	52	9,0
Líquido amniótico	265	3	2	259	6	---	31	12,0
Vellosidad corial	248	8	3	232	1	---	57	24,6
Sangre de cordón	2	0	0	2	0	---	0	0,0
Restos abortivos	80		18	46	0	---	18	39,1
Placenta	9	4	4	5	0	---	1	20,0
ADN	643	---	---	---	---	570 (821)	52	9.1
Biopsia de piel	25+1 gónada	10	5	9	0	---	0	0,0
Células mesenquimales	15	0	-	15	0	---	---	---
Total	1867	53	39	1094	56	821	211	---

Debido al fuerte incremento de la demanda para array-CGH en los dos primeros meses del año (241 muestras), se derivaron estos estudios a otro laboratorio externo a partir

del mes de abril, aunque siguieron realizándose también. En el cómputo total del año, la demanda de cariotipo postnatal ha descendido en 200 peticiones respecto al año anterior, situándose en una demanda de 594 muestras.

En cuanto a la demanda para estudio prenatal, las muestras procedentes de vellosidad corial se han incrementado en un 50% respecto al año anterior, por la incorporación en la toma de muestras del Hospital de Santa Lucía de Cartagena (demanda de 166 en 2015 frente a 248 en 2016).

Se ha producido también un importante incremento en las muestras recibidas de restos abortivos, sobre todo procedentes del Hospital de Santa Lucía y sin que el motivo esté claramente justificado.

El estudio del cariotipo realizado en células mesenquimales corresponde a la colaboración en el ensayo clínico que se lleva a cabo en la Unidad de Terapia Celular y Trasplante Hematopoyético del HCUVA.

El número total de muestras analizadas (suma de cariotipo, FISH y array-CGH) ha pasado de 1718 en 2015 a 1971 en 2016, lo que supone un incremento de un 14,7%.

El número total de diagnósticos con anomalía cromosómica ha sido de 211.

ESTUDIOS PRENATALES

En la actualidad la amniocentesis transabdominal para la obtención de líquido amniótico es el procedimiento más utilizado para diagnóstico prenatal citogenético. Generalmente esta técnica invasiva se realiza entre las semanas 14-18, aunque el ginecólogo ocasionalmente puede indicarla cuando la gestación está más avanzada, como es el caso de observar un hallazgo ecográfico anormal. La biopsia corial consiste en la extracción de una muestra de trofoblasto por vía transcervical o transabdominal que generalmente se realiza entre las semanas 11-13 de gestación y se considera la técnica de elección cuando es necesario realizar estudios genéticos moleculares

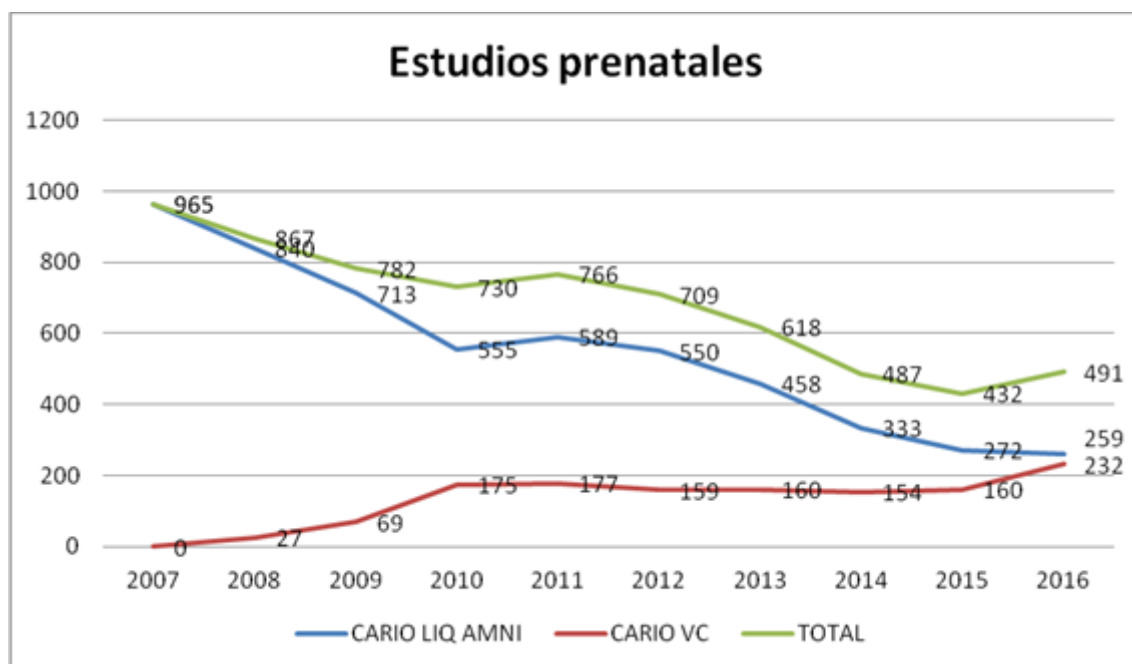
Las indicaciones clínicas para el diagnóstico prenatal citogenético son:

- Hijo nacido, feto o mortinato previo con una anomalía cromosómica

- Padre o madre portador/a de un reordenamiento cromosómico estructural, mosaicismo cromosómico o aneuploidía de los cromosomas sexuales.
- Resultado del cribado bioquímico en suero materno y/o ecográfico positivo o NIPT (Non Invasive Prenatal Testing), indicando un riesgo incrementado de cromosomopatía fetal.
- Hallazgos ecográficos anormales
- Resolución de un posible mosaicismo fetal detectado en estudio prenatal previo

Este año se observa un repunte en el número de estudios prenatales contra la tendencia descendente de los últimos años como consecuencia del incremento en la demanda de vellosidad corial. En el Gráfico 1 podemos observar como a partir del año 2010 el número de estudios en vellosidad corial se ha mantenido, disminuyendo el de líquido amniótico. En los últimos 3 años el número de estudios prenatales totales se ha mantenido por debajo de los 500 análisis.

Gráfico 1. Evolución de los estudios prenatales



Las anomalías cromosómicas detectadas en los estudios prenatales se recogen en las Tablas 3 (vellosidad corial) y 4 (líquido amniótico). El número de anomalías detectadas en vellosidad corial es considerablemente más alto que el detectado en líquido amniótico, siendo el número de muestras analizadas muy similar.

Tabla 3. Anomalías cromosómicas detectadas por cariotipo en el año 2016 en muestras de vellosidad corial.

TIPOS DE ANOMALIAS	NUMÉRICA (nº de casos)	ESTRUCTURAL EQUILIBRADA	ESTRUCTURAL DESEQUILIBRADA
ANEUPLOIDIAS AUTOSOMICAS	S. Down : 34 S. Edwards :8 S. Patau: 5 47,XX,+9		
ALT. CROMOSOMAS SEXUALES	S. Turner: 5 (+1 mosaico con S. Down)		
DELECCIONES			ish del(22)(q11.2q11.2)(TUPLE1-)
TRANSLOCACIONES		46,XY,t(2;10)(q31.1;q25.2)mat	46,XY,der(18)t(3;18)(p22.1;q22.1)pat 46,XY,der(10),t(10;15)(q26.13;q26.1)
MARCADORES			47,XY,+mar[16]/46,XY[4] (+array) 47,XX,+mar[5]/46,XX[40] (no en LA)
TRIPLOIDE	69,XXY		
Total: 61	55	1	5

Tabla 4. Anomalías cromosómicas detectadas por cariotipo en el año 2016 en muestras de líquido amniótico.

TIPOS DE ANOMALIAS	NUMÉRICA (nº de casos)	ESTRUCTURAL EQUILIBRADA	ESTRUCTURAL DESEQUILIBRADA
ANEUPLOIDIAS AUTOSOMICAS	S. Down 14 S. Patau :3 S.Edwards :5 (1 además XXX)		
ALT. CROMOSOMAS SEXUALES	47,XXX mos 45,X[3]/46,XX[27]		
POLIPLOIDÍA	mos 92,XXX[15]/46,XX[40] 69,XXY		
TRANSLOCACIONES		45,XY,rob(13;21)(q10;q10)	47,XY,+der(15)t(9;15)(p12;q11.2)mat
MARCADORES			47,XY,+mar[15]/46,XY[5] 46,XX,r(9)(p24q34).ish r(9)(305J7T7-,D9S325-)
INVERSIONES			
DELECIONES			
DUPLICACIONES			
Total: 30	26	1	3

ESTUDIOS POSTNATALES

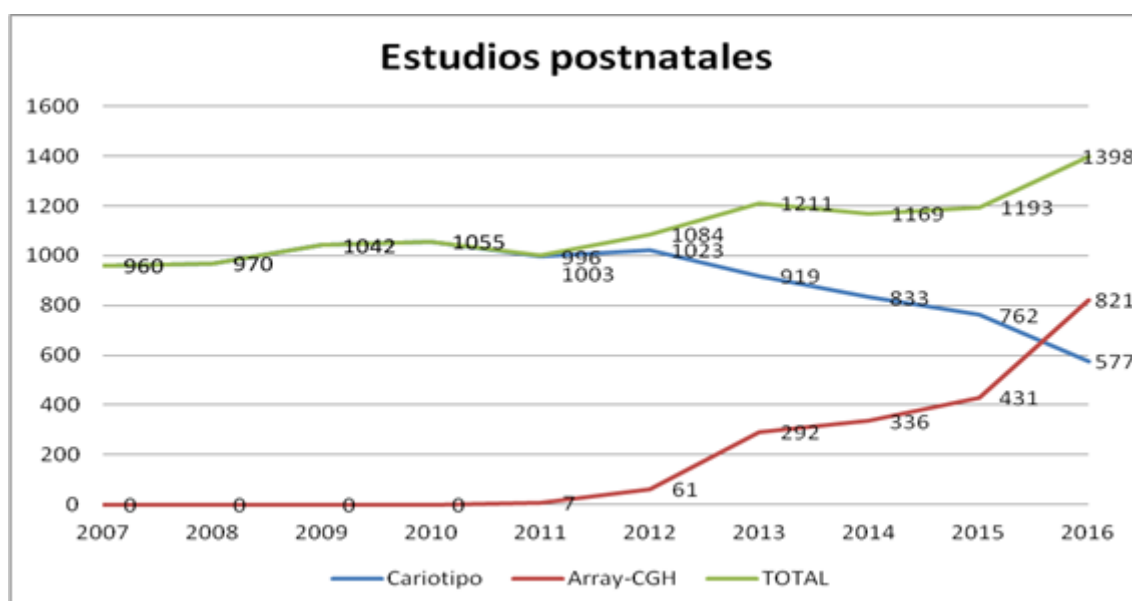
El motivo de solicitud para la realización de un estudio citogenético postnatal puede ser por:

- Pacientes con discapacidad intelectual, retraso psicomotor, rasgos dismórficos o malformaciones congénitas.
- Pacientes con sospecha de síndromes característicos de alteraciones cromosómicas (síndromes de Down, Turner, Klinefelter, etc)

- Infertilidad una vez descartadas otras etiologías (patología hormonal, malformaciones anatómicas, etc.).
- Familiar con anomalía cromosómica
- Previo a TRA

La introducción del array-CGH ha permitido que el número de estudios postnatales se hayan incrementado a partir del año 2013. El descenso en el número de cariotipos ha sido contrarrestado por un mayor incremento en el análisis por array-CGH. Por primera vez, este año se han realizados más análisis mediante array-CGH que cariotipos (Gráfico 2).

Gráfico 2. Evolución de los estudios postnatales



Cariotipo

Las anomalías cromosómicas detectadas mediante cariotipo en el año 2016 en los estudios postnatales se muestran en la Tabla 5. En la tabla quedan recogidas los diagnósticos realizados tanto a probandos como a familiares. El porcentaje de anomalías registrado es similar al de otros años.

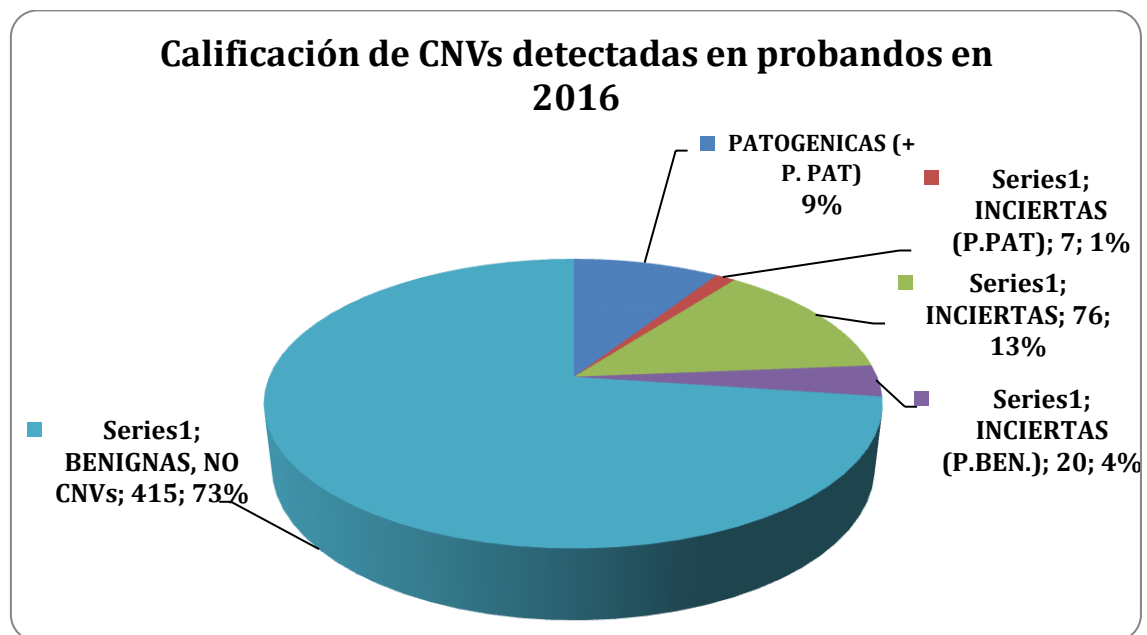
Tabla 5. Anomalías cromosómicas detectadas por cariotipo en el año 2016 en muestras postnatales

TIPOS DE ANOMALIAS	NUMÉRICA (nº de casos)	ESTRUCTURAL EQUILIBRADA	ESTRUCTURAL DESEQUILIBRADA
ANEUPLOIDIAS AUTOSOMICAS	S. Down: 11 + 1 robertsoniana		
ALT. CROMOSOMAS SEXUALES	47,XXY (S.Klinefelter):6 47,XXY:1 mos 47,XXY[20]/46,XY[12] S.Turner: 6 45,X (2) mos 45,X/46,XX (3) mos 46,X,r(X)[29]/45,X[21] Triplo X (47,XXX): 1		
TRANSLOCACIONES		RECÍPROCAS: 9* t(1;6)(q43;q25.3) t(3;18)(p22.1;q22.1) t(4;10)(q33;q22) t(4;17)(p15.32;q23.1) t(5;11)(p13;q14.2) t(6;12)(p25.1;p13.2) t(8;11)(q24.1;p11.2),del(10)(q11.2q22.1)* t(9;15)(q13;p11.2) t(10;15)(q26.13;q26.1) ROBERTSONIANAS: 7	DERIVADOS: 1 der(6)t(6;12)(p25.1;p13.2)
INVERSIONES		inv(3)(q25.1q29) inv(12)(q12q24.11)	
INSERCCIONES		ins(12;5)(q23.1;q?13.3q?21)	
MARCADORES EXTRAS			47,XY,+mar.ish der(14/22)(D14/22Z1+)
DUPLICACIONES			dup(7)(q22q11.23)
DELECCIONES			del(4)(p16.3) t(8;11)(q24.1;p11.2),del(10)(q11.2q22.1)* del(3)(q23q25.71)
COMPLEJA			t(7;14;20)(q11.23;q13;q13.3),del(11)(q14.3;q23.2)
Total: 52	26 (12)	19	7

Array-CGH

El número total de muestras analizadas por array-CGH ha sido este año de 821, de éstas 570 corresponden a probandos (aproximadamente un 70%). El resto corresponde a familiares y caracterización de anomalías. Se han detectado un total de 52 CNVs (variaciones en el número de copias) asociadas con patología (9,1 % de probandos), 103 de significado clínico incierto (18,1%) y 415 probandos con CNVs sin aparente relevancia clínica (73%) (Gráfico 3).

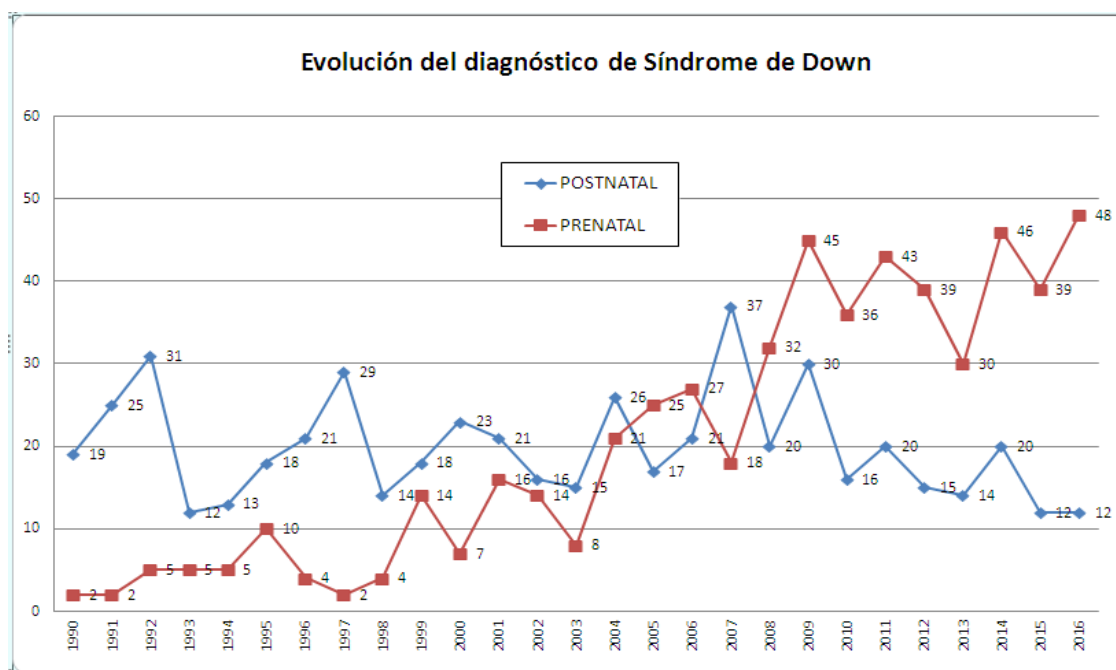
Gráfico 3. Distribución de las CNVs detectadas mediante técnica de array-CGH



HISTÓRICO DEL DIAGNOSTICO DE SÍNDROME DE DOWN

Continúa la tendencia descendente en el número de casos con síndrome de Down diagnosticados postnatalmente, con el consiguiente incremento en el diagnóstico prenatal. En el gráfico 1 podemos observar claramente la inversión de la tendencia inicial de mayor diagnóstico en recién nacidos. El incremento del diagnóstico en prenatal es evidente a partir del año 2005-2007 cuando se implanta el screening combinado (Gráfico 4).

Gráfico 4. Evolución del diagnóstico de S.Down desde 1990 a 2016



VII. METABOLOPATÍAS

La Sección de Metabolopatías del Centro Regional 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 25 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

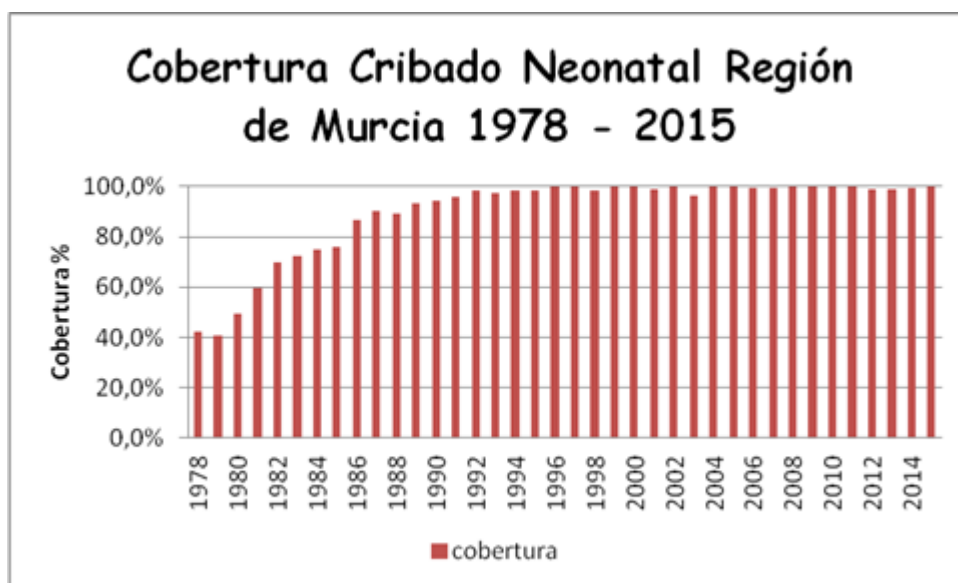
Comisión de Salud Pública para el desarrollo del Sistema de Información sobre Cribado Neonatal, (“Objetivos y requisitos de calidad del Programa de Cribado Neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas del Sistema Nacional de Salud”, edición 22 de noviembre de 2013). Dichos indicadores, que permiten 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.

Entre los objetivos inminentes para el 2017 se encuentra la automatización del proceso analítico que ofrecerá una mejora en la calidad de los resultados obtenidos y una agilización en el proceso de diagnóstico y comunicación de los resultados que repercutirá de forma beneficiosa a los pacientes detectados en el cribado neonatal. Para poder conseguirlo ha sido necesaria la adquisición de un nuevo sistema informático que se implantará a lo largo de 2017.

1. CRIBADO NEONATAL

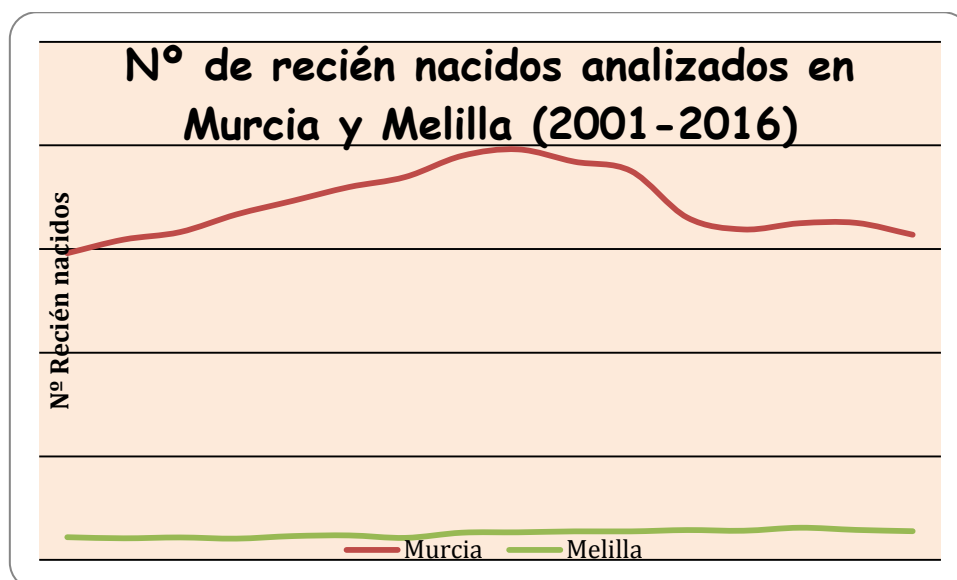
El programa de Cribado Neonatal de enfermedades-Endocrino Metabólicas de la Región de Murcia se encarga de analizar las muestras de sangre y orina impregnadas en papel de filtro procedentes de todos los recién nacidos de nuestra Región y de la Ciudad Autónoma de Melilla. El objetivo del programa es dar 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 2016 en el programa de Cribado Neonatal de enfermedades-Endocrino Metabólicas de la Región de Murcia se han analizado muestras correspondientes a

17.080 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	16.075
Melilla	1.005

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

Figura 3

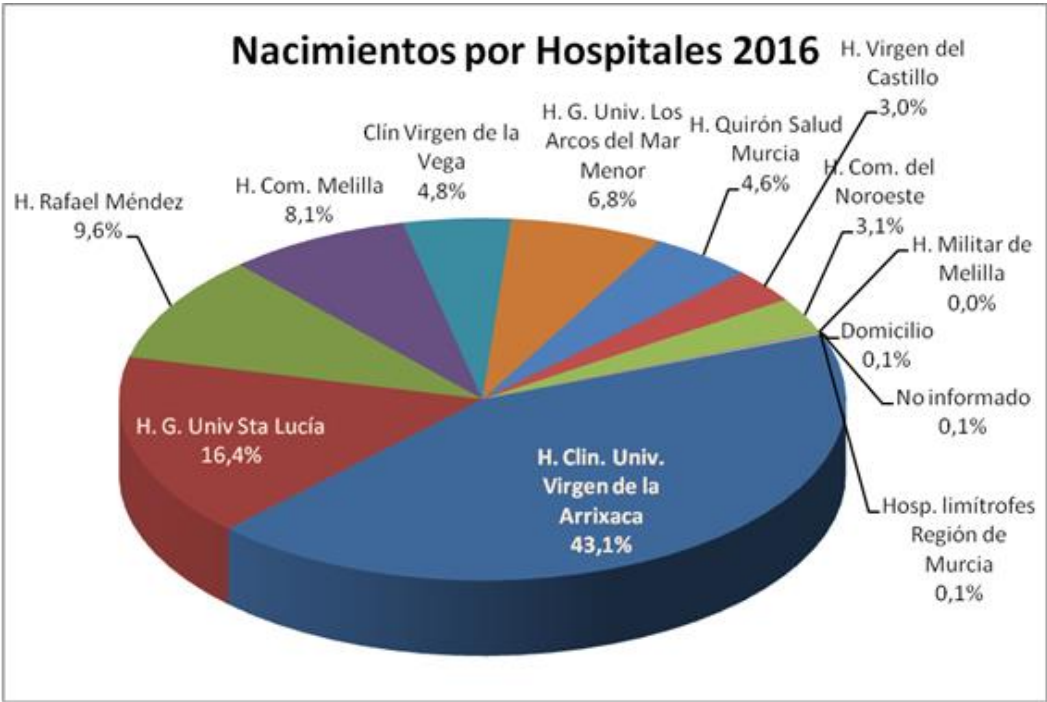


Tabla 2. Distribución de los nacimientos en la Región de Murcia

Nº R.N.	Hospitales y Clínicas
7.369	Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca
2.809	Hospital General Universitario Santa Lucía (Cartagena)
1.636	Hospital Rafael Méndez (Lorca)
1.388	Hospital Comarcal de Melilla
822	Clínica Virgen de la Vega
1.163	Hospital General Universitario Los Arcos del Mar Menor
787	Hospital Quirón Salud Murcia
518	Hospital Virgen del Castillo (Yecla)
537	Hospital Comarcal del Noroeste (Caravaca)
1	Hospital Militar de Melilla
16	Hospitales limítrofes de la Región de Murcia
24	Domicilio
10	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 . Desde marzo de 2016 se ha incorporado el cribado neonatal de hemoglobinopatías con un total de 13385 rn analizados en dicho periodo.

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.

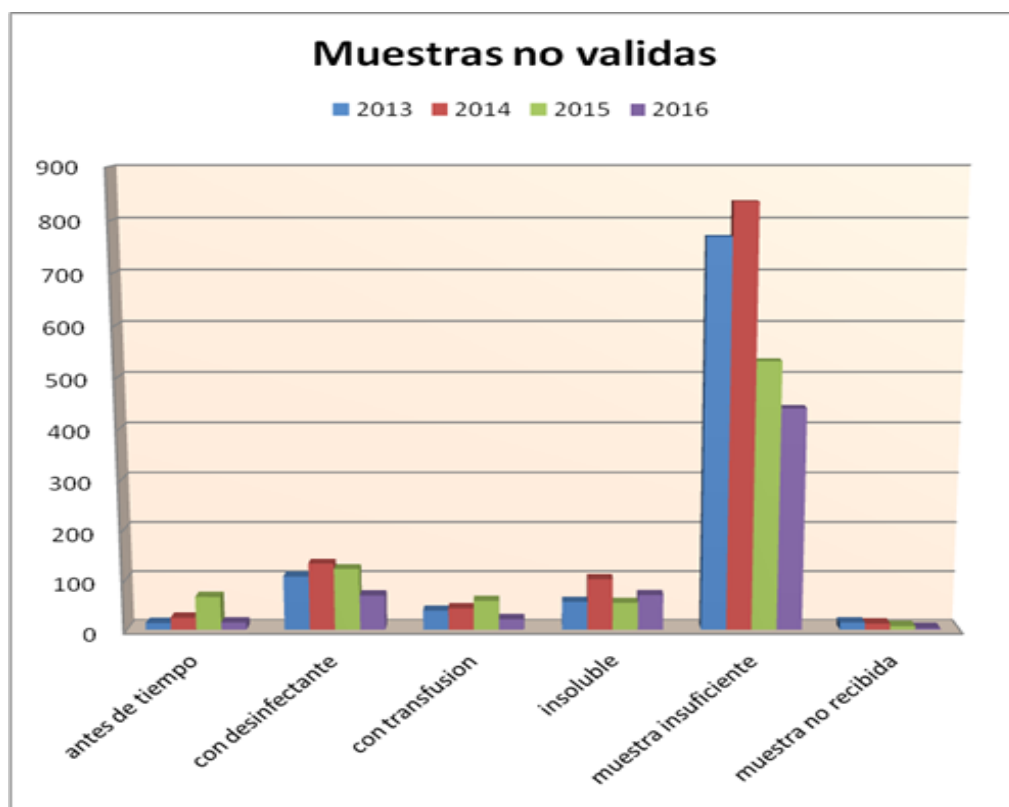
1.1. PETICIÓN DE NUEVA MUESTRA:

De un total de 17080 primeras muestras de sangre impregnada en papel, el número de muestras rechazadas para su análisis durante el año 2015 por mala impregnación y otras causas están resumidas en la Tabla 4.

Tabla 4. Muestras no validas 2015

CAUSA	
ANTES DE TIEMPO	14
CON DESINFECTANTE	69
CON TRANSFUSION	21
INSOLUBLE	70
PAPEL MAL IMPREGNADO	440
NO RECIBIDA	3
Total	617

Figura 4. Comparación muestras no válidas 2013 – 2016



Se ha producido un descenso del 26.4% del número de muestras no válidas respecto de 2015, siendo muy notable el descenso de muestras con desinfectante (43.4%) y mejorando el número de muestras insuficientes en un 17.1%.

También se solicita nueva muestra en el caso de partos prematuros (menos de 36 semanas de gestación) y gemelos del mismo sexo. En el 2016 se han solicitado 1117 muestras lo que ha supuesto un descenso del 20.6% con respecto al 2015.

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	HIPERFENILALANINEMIA	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	CROMATOGRFÍA 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
ALFA-CETOÁCIDOS	JARABE ARCE, CETOSIS	TURBIDIMETRÍA	OR

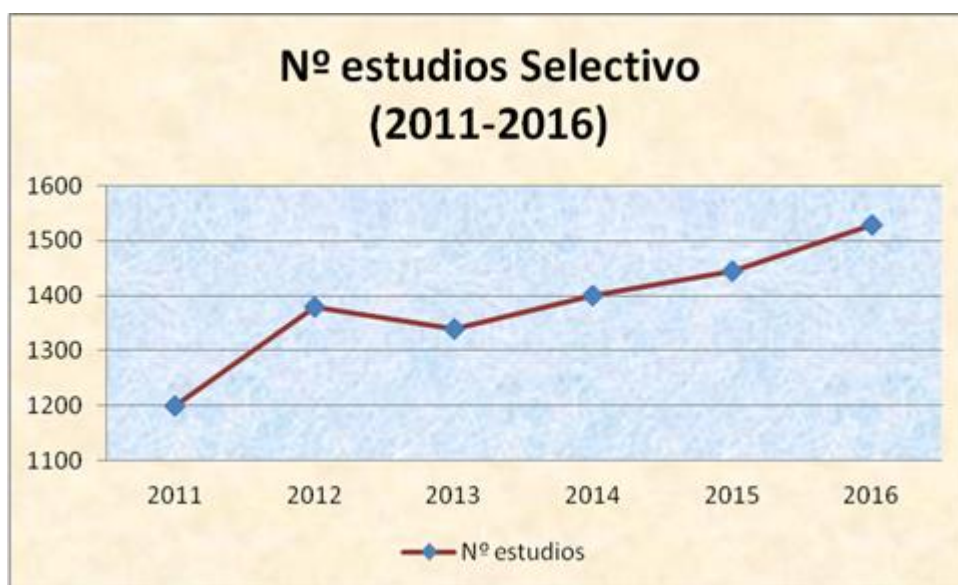
Durante el año 2016 fueron atendidos 694 pacientes para estudios selectivos de Alteraciones Hereditarias del metabolismo, actividad incluida en la labor asistencial de la Unidad de Metabolopatías , dirigida a los distintos Servicios Sanitarios de la Región y limítrofes. De los cuales:

- 536 son pacientes con sospecha clínica/bioquímica de alteración hereditaria del metabolismo a los que se ha solicitado estudio para el diagnóstico de dichas enfermedades.

- 158 son pacientes diagnosticados previamente de enfermedad metabólica hereditaria en seguimiento clínico y bioquímico para optimización de tratamientos.

En la figura 8 queda reflejado la evolución en los últimos 6 años de los estudios realizados a pacientes remitidos a la Sección de Metabopatías.

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



El número de determinaciones realizadas durante 2016 a pacientes remitidos a la Unidad de Metabopatías 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 2016

Estudio de Enfermedades metabólicas	Nº Determ.
Metabolismo intermediario y β-oxidación de ácidos grasos	
Acilcarnitinas (MS/MS)	2173
Aminoácidos (Cromatografía Intercambio Iónico)	919
Ácidos Orgánicos (GC/MS)	505
Estudio preliminar de enfermedades mitocondriales:	
Lactato/Piruvato (Enzimático)	282
Betahidroxibutirato/Acetoacetato (Enzimático)	19
Screening enfermedades lisosomales:	
Glucosaminglicanos (DMB): Espectrofotometría UV-Vis.	148
Mucopolisacáridos (Electroforesis acetato de celulosa)	2
Oligosacáridos (Cromatografía placa fina)	117
Estudios para deficiencia de Biotinidasa:	
Biotinidasa cualitativa (colorimetría)	535
Biotinidasa cuantitativa (Espectrofotometría UV-Vis)	12
Estudio de la deficiencia de la sulfito oxidasa:	
Sulfitest (Test cualitativo)	134
Screening de la deficiencia de la Adenilosuccinato liasa:	
Test Saicar (espectrofotometría UV-Vis)	190
Estudio galactosemia (def. Galactosa-1-P-uridil tranferasa):	
Galactosa 1-fosfato eritrocitaria (Enzimático)	26
Hemoglobina (tira reactiva)	26
Pruebas bioquímicas en orina:	
Cistina (Test de Brand): colorimetría	460
Creatinina (tira reactiva)	790
pH (potenciometría)	788

Figura 9. Evolución del número de determinaciones en selectivo en los últimos 6 años.

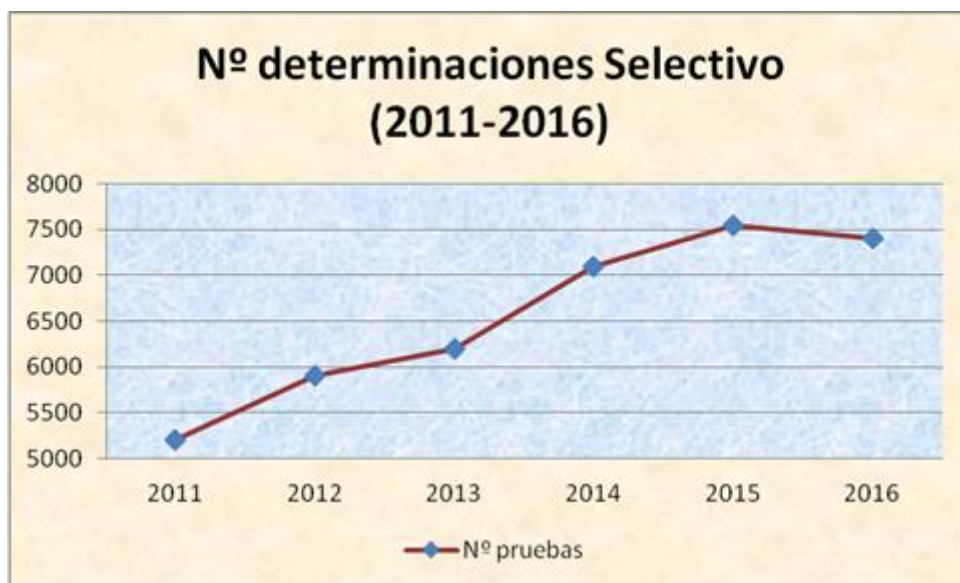


Tabla 7. Casos detectados durante 2016 (se incluye cribado neonatal y estudios selectivos).

Alteración	Nº de casos
Hipotiroidismo Congénito Primario	8
Hipertirotropinemias	2
Fenilcetonuria (PKU)	1
Hiperfenilalaninemia	2
MCAD	1
SCAD	1
MADD	1
VLCAD	1
Acidosis Lácticas Congénitas	2
Déficit de Biotinidasa	2
Cistinurias	
Tipo I	1
Cistinuria-lisinuria	1
Galactosemia (déficit GAL1PUT)	1
Déficit de Adenilosuccinatoliasa	1
Déficit Sulfito-Oxidasa/Cofactor Molibdeno	1
Fibrosis Quística	3
Portadores	3
Gangliosidosis GM1	1
Aciduria Glutárica tipo I	1
Estado portador Hb C	22
Estado portador Hb S	28
Estado portador Hb D	1

VIII. GENÉTICA MOLECULAR

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.

La aplicación de estas técnicas permiten realizar el diagnóstico de afectados y portadores asintomáticos de las mismas, así como el diagnóstico prenatal y el asesoramiento genético adecuado para cada caso.

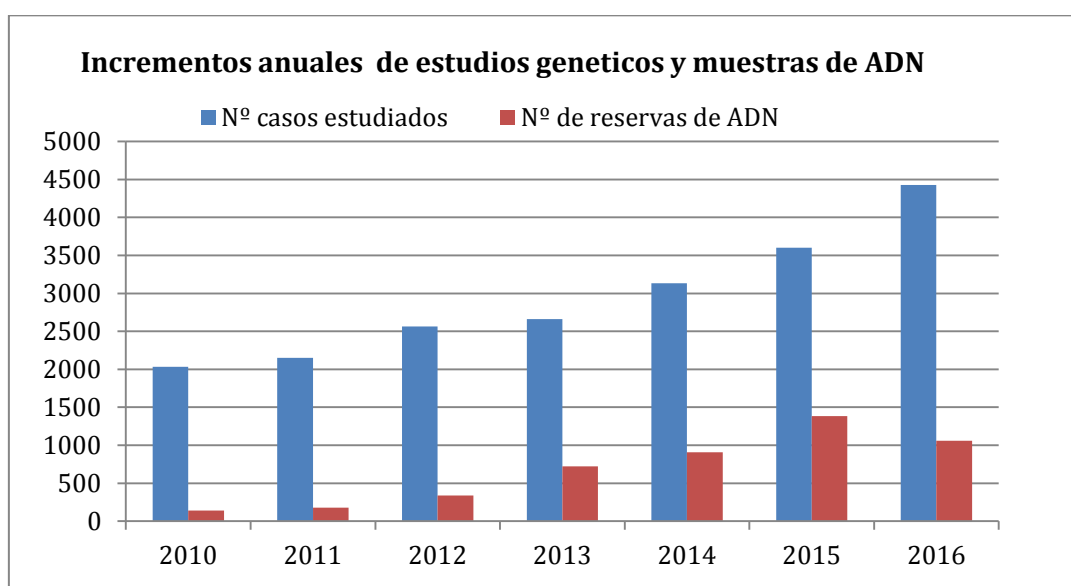
En la Unidad de Genética Molecular (UGM) del CBGC, desde su creación en 1990, se vienen realizando estudios genéticos de identificación de alteraciones a nivel molecular desencadenantes de enfermedades hereditarias. Durante los primeros años se fueron incorporando gradualmente los estudios moleculares de las enfermedades genéticas más comunes y de mayor incidencia en nuestra población, así como el Síndrome X Frágil, la Fibrosis Quística, Síndromes de Prader Willi /Angelman...etc; posteriormente, se incluyeron otras enfermedades que por su impacto, las ventajas de un diagnóstico temprano y la adecuada intervención médica, permitían reducir, incluso minimizar, el efecto clínico sobre aquellos individuos diagnosticados precozmente, como es el caso de la detección de cánceres hereditarios: endocrinos, de colon y de ovario y mama.

La UGM, durante los últimos años, ha ido implementado las mejoras tecnológicas que se han desarrollado recientemente y que permiten los nuevos diagnósticos moleculares emergentes y lo pone a disposición de nuestra población. Esto ha supuesto un incremento año tras año de la demanda y por tanto del número de patologías diagnosticables en nuestro centro, lo que nos ha llevado a ampliar continuamente la cartera de servicios de la Unidad, siguiendo siempre las *guidelines* de las principales sociedades científicas de genética a nivel internacional.

La UGM cuenta un incremento constante en la colaboración con los diferentes facultativos clínicos que demandan nuestros servicios para el diagnóstico de esta diversidad de enfermedades.

Todo lo anteriormente expuesto ha supuesto un incremento constante de los estudios genéticos realizados en los últimos años como puede observarse en la Figura 1.

Figura 1. Incrementos anuales de estudios genéticos y extracciones de ADN con otros fines.



Se han realizado un total de 4476 estudios a las 3693 muestras recibidas, 2770 han sido remitidas para estudio genético por diferentes motivos/indicaciones, y otras 923 se ha procesado para realizar el Array CGH en la unidad de citogenética del CBGC.

A continuación se expone la actividad asistencial realizada por la Unidad Técnica de Genética Molecular del CBGC. 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.

Tabla 1: Estudios de genética molecular, y casos positivos, realizados en 2016

MOTIVOS/ SÍNDROMES GENÉTICOS	Nº de ESTUDIOS	Casos POSITIVOS
Extracción y almacenamiento de ADN	431	
QF- PCR Prenatal	538	85
QF- PCR Postnatal	474	17
Deleción 22q13 o síndrome de Phelan-Mc-Dermid (mediante MLPA)	3	
Síndrome de Kallmann (mediante MLPA)	1	
S. Lesch-Nyhan (MLPA gen HPRT1)	1	
Síndrome X Frágil (Repeticiones CGG gen FMR-1)	486	2+3 premut
Síndrome Prader-Willi (del/dup y metilación por MLPA)	33	
Síndrome Angelman (del/dup y metilación por MLPA)	10	
Disomía Uniparental Cromosoma 7	21	
Disomía Uniparental Cromosoma 14	10	2
Disomía Uniparental Cromosoma 20	56	
Distrofia Miotónica de Steinert (Repeticiones CAG gen DMPK)	33	7
Distrofia Muscular de Duchenne/ Becker (Secuenciación gen DMD)	26	7
Síndrome de microdeleción 22q11 (mediante MLPA/ FISH)	121	6
Distrofia muscular Oculofaríngea (Repeticiones CGC gen PABP2)	20	10
Porfiria Aguda Intermitente	28	7
Análisis mutación (669-698) en gen HMBS		
Secuenciación gen HMBS		
Acondroplasia (Mutación prevalente gen FGFR3)	1	
Ataxia de Friedreich (Secuenciación gen TTPA)	1	
Talla baja idiopática (MLPA gen SHOX)	27	2
Síndrome de Rett (MLPA gen MECP2)	1	
Retraso Mental Ligado al X (del/dup cromosoma X por MLPA)	15	
Síndrome Alagille (MLPA gen JAG 1)	1	
Síndrome Rubinstein Taybi (MLPA genes CREBBP/EP300)	3	
Síndrome Treacher Collins (MLPA gen TCOF1)	1	
Síndrome de Sotos (MLPA gen NSD1)	2	
Síndrome de Smith-Magenis (MLPA gen RAI1)	1	
Síndrome Simpson-Golabi-Behmel (MLPA gen GPC3)	1	
Deleciones y duplicaciones en regiones subteloméricas (mediante MLPA)	2	

Deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga	4	3
Secuenciación gen LCHAD		
Análisis mutación Q510E por secuenciación exon del gen LCHAD (Exón 15)		
Deficiencia de Acil-CoA deshidrogenasa de cadena media	2	1
Secuenciación gen MCAD		
Análisis mutación K304E por secuenciación exon 11 del gen MCAD (Exón 11)		
Fiebre Mediterránea Familiar	13	3
Estudio de mutaciones recurrentes en gen MEFV		
Secuenciación gen MEFV		
Infertilidad Masculina		
Estudio microdeleciones de cromosoma Y por PCR multiplex (SRY/AZF)	245	
Estudio mutaciones prevalentes gen CFTR	203	21 portadores
Fibrosis Quística (FQ)		4 +19 portadores
Estudio mutaciones prevalentes gen CFTR	288	
Secuenciación gen CFTR	29	
Del/dup gen CFTR por MLPA		
Displasia Ectodérmica (ED)	74	6
Secuenciación gen EDA		
Secuenciación gen EDAR		
Secuenciación gen EDARAD		
Secuenciación gen p63		
Secuenciación gen WNT10A		
Del/dup en los 4 genes por MLPA		
Síndrome de Noonan (Secuenciación gen PTPN11)	51	4
Síndrome de Williams (Mediante FISH/MLPA)	2	
Síndrome de Miller-Diecker Lisencefalia (MLPA gen LIS1)	1	
Cardiopatías (mutación familiar)	75	16
Estudio familiar por secuenciación de caso índice con mutación conocida		
Charcot Marie Tooth (del/dup gen PMP22 por MLPA)	6	2
Enfermedad de Wilson (Secuenciación gen ATP7B)	21	3
Leiomiomatosis Hereditaria (Secuenciación gen HLRCC)	1	
Distrofia muscular de cinturas por deficiencia de Miotilina (gen MYOT)	16	3
Enfermedad de Thomsen y Becker (Secuenciación gen CLCN1)	3	1
Pancreatitis Crónica Hereditaria	5	
Secuenciación gen PRSS1		
Secuenciación gen SPINK1		
Síndrome de Uña-Rótula (Secuenciación gen LMX1B)	1	
Deficiencia intelectual FRAXE	2	
Síndrome Beckwith Wiedemann/ S. Silver Russell	99	4

Del/dup genes KCNQ1OT1, H19 y CDKN1C por MLPA		
Metilación genes KCNQ1OT1, H19 y CDKN1C		
Inactivación Cromosoma X	1	
Galactosemia (gen GALT)	3	3
SINDROMES DE PREDISPOSICIÓN AL CANCER HEREDITARIO		
Neoplasia endocrina múltiple tipo I (gen MEN 1)	18	2
Secuenciación completa del gen Menin		
Identificación de deleciones/duplicaciones por MLPA		
Neoplasia endocrina múltiple tipo II (gen RET)	15	3
Secuenciación completa del gen RET		
Cáncer de colon hereditario no polipósico (HNPCC o Síndrome de Lynch)	112	22
Secuenciación completa del gen MLH1		
Secuenciación completa del gen MSH2		
Secuenciación completa del gen MSH6		
Secuenciación completa del gen PMS2		
Identificación de deleciones/duplicaciones en los 4 genes por MLPA		
Oligodendroglioma.	7	2
Deleción 1p/19q por MLPA (somática)		
Poliposis adenomatosa familiar		
Secuenciación completa del gen APC (Forma dominante)	112	16
Secuenciación completa del gen MYH (MUTYH) (Forma recesiva)	18	18
Cáncer gástrico difuso hereditario	16	6
Secuenciación completa de gen CDH1		
Síndrome de Li Fraumeni	6	
Secuenciación completa del gen TP53		
Identificación de deleciones/duplicaciones por MLPA		
Síndrome de Von Hippel -Lindau	3	
Secuenciación completa gen VHL		
Identificación de deleciones/duplicaciones por MLPA		
Síndrome de Cowden	19	2
Secuenciación completa del gen PTEN		
Cáncer colorrectal Inestabilidad de microsatélites (Fenotipo MSI)	7	
MSI por PCR fluorescente múltiplex		
Cáncer de mama y ovario hereditario (BRCA1 y BRCA2)	1	
Paraganglioma familiar (Secuenciación genes SDHA, SDHB y SDHD)	15	3
Síndrome de Peutz Jeghers	3	
Secuenciación gen STK11		
Identificación de deleciones/duplicaciones por MLPA		
NGS (Panel Cáncer Hereditario de 94 genes: AIP, ALK, APC, ATM, BAP1, BLM, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, BRIP1, BUB1B, CDC73, CDH1, CDK4, CDKN1C, CDKN2A, CEBPA, CEP57, CHEK2, CYLD, DDB2, DICER1, DIS3L2,	48	5

EGFR, EPCAM, ERCC2, ERCC3, ERCC4, ERCC5, EXT1, EXT2, EZH2, FANCA, FANCB, FANCC, FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG, FANCI, FANCL, FANCM, FH, FLCN, GATA2, GPC3, HNF1A, HRAS, KIT, MAX, MEN1, MET, MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, NBN, NF1, NF2, NSD1, PALB2, PHOX2B, PMS1, PMS2, PRF1, PRKAR1A, PTCH1, PTEN, RAD51C, RAD51D, RB1, RECQL4, RET, RHBDF2, RUNX1, SBDS, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, SLX4, SMAD4, SMARCB1, STK11, SUFU, TMEM127, TP53, TSC1, TSC2, VHL, WRN, WT1, XPA, XPC)		
TOTAL	4476	289 (+ 40 portador FQ)

En el año 2016 se ha dispuesto de una oferta de > 40 enfermedades o síndromes genéticos en la que se ha incluido recientemente, entre otros tipos de enfermedades, el diagnóstico genético familiar de las cardiopatías hereditarias y las enfermedades por defecto de impronta entre otras.

Con respecto al programa de diagnóstico prenatal, se ha producido un incremento en los casos de QF-PCR, debido a la decisión de las Unidades de Medicina Materno-fetal solicitantes de los hospitales de la región, de realizar el análisis de QF-PCR también en muestras de ADN materno, con el motivo de detectar posibles contaminaciones maternas en las muestras fetales dirigidas al diagnóstico prenatal (593 determinaciones en 2015 vs 1000 determinaciones en 2016). Este incremento del volumen de muestras maternas recibidas para este análisis no ha supuesto un incremento en el tiempo de respuesta en el resultado de QF-PCR en el screening de aneuploidías de muestras prenatales.

El número de análisis de Fibrosis Quística (FQ) que se ha realizado entre los pacientes con infertilidad, se ha triplicado en el último trimestre debido al cambio de protocolo de la Unidad de Reproducción Asistida del HCUVA. Esto ha supuesto un notable incremento del número de muestras con respecto al año 2015 (264 determinaciones para el screening FQ vs 486 durante el último año), en los que el estudio realizado ha sido el despistaje de mutaciones frecuentes de FQ incluidas en el Kit Elucigene CF-EU2v1; no obstante, los tiempos de respuesta para estos análisis también se han mantenido.

En referencia a la técnica del MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification), el laboratorio ha duplicado el número de estudios realizados con respecto al año anterior (175 estudios en 2015 vs 308 en 2016). Por un lado se ha incrementado el número de nuevas enfermedades originadas por duplicaciones/deleciones que pueden diagnosticarse, incluyendo, entre otros, el estudio de los siguientes genes: SHOX, MECP2, JAG1, NSD1, TCOF1, RAI1, CREBBP/EP300, HPRT1, SERPING1 y GPC3/CPC4...etc. Además, mediante una modificación de la técnica de MLPA, “la MS-MLPA” (Methylation-Specific MLPA), la UGM ha incorporado recientemente el estudio de nuevas enfermedades de impronta: Síndromes Prader Willi/Angelman like, Deficiencia Intelectual FRAXE (gen AFF2), Síndrome de Becwith Wiedeman, Síndrome de Silver Russell, Síndrome de Temple y Disomías Uniparentales 7, 6 y 20...etc.

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). Durante este año, esta tecnología nos ha permitido el diagnóstico mediante secuenciación completa o de exones específicos de aproximadamente 70 genes diferentes. 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, sobre todo si consideramos que se han identificado mutaciones en >15000 genes con implicación clínica (OMIM® and Online Mendelian Inheritance in Man®). El hito más destacable realizado en la UGM durante el año 2016, tenemos que atribuírselo a los avances y las nuevas perspectivas en el campo de la secuenciación con la incorporación de la NGS a la práctica asistencial.

Durante este año, se ha producido un cambio revolucionario en el abordaje del cáncer familiar, se han realizado cuatro ensayos mediante NGS, sobre muestras de diferentes tipos de cáncer hereditario, que han servido para validar el método y que ha permitido el diagnóstico de un panel completo de 96 genes sobre 48 muestras nuevas.

En este ámbito también tenemos que destacar el diseño propio de un panel de 96 genes para el estudio de los diferentes tipos de Displasias Ectodérmicas y/o agenesia dental/ oligodontia no sindrómica; además, estamos en la fase de implementación de la tecnología Multiplicom para el análisis completo de los genes responsables de la Distrofia muscular de Duchenne (DMD), Fibrosis Quística (CFTR) y Fiebre mediterránea Familiar (MEFV).

Por otro lado, la reciente incorporación de la NGS, no va a permitir el diagnóstico de diferentes patologías heterogéneas, con base molecular más complejas, fundamentalmente de origen metabólico y neuromuscular, que actualmente se están solicitando a laboratorios externos. Esto nos permitirá aumentar la eficacia en el diagnóstico y optimizar el aprovechamiento de los recursos del SMS.

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 desde 1975, 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. Además, esta unidad técnica también ha participado en congresos nacionales e internacionales en la difusión de su actividad profesional (ver apartado actividad científica).

En docencia, ha colaborado con asociaciones de pacientes, organismos docentes y diferentes universidades, así como en la formación de residentes.

La UGM ha participado durante los últimos años en diversos proyectos de investigación financiados por diferentes organismos nacionales en colaboración con otros centros de investigación y de diagnóstico molecular similares al nuestro. La experiencia acumulada nos ha convertido en un referente nacional para algunas de estas patologías como la displasia ectodérmica y el cáncer familiar.

IX. 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

**ANEXO TÉCNICO
ACREDITACIÓN Nº 1117/LE2154**

Entidad: CENTRO DE BIOQUÍMICA Y GENÉTICA CLÍNICA

Dirección: Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Ctra. Madrid - Cartagena, s/n; 30120 El Palmar (MURCIA)

Norma de referencia: UNE-EN ISO 15189:2013

FASE PREANALÍTICA

ESPÉCIMEN / MUESTRA	
Sangre impregnada en papel de filtro, sangre periférica, líquido amniótico, vellosidad corial	Manipulación y gestión de muestras

PARTE A: METABOLOPATÍAS-CRIBADO NEONATAL

ESPÉCIMEN / MUESTRA	ANÁLISIS (Método)
Sangre impregnada en papel de filtro	Fenilalanina y tirosina <i>Espectrometría de masas en tándem</i>

PARTE B: CITOGENÉTICA

ESPÉCIMEN / MUESTRA	ANÁLISIS (Método)
Líquido amniótico Vellosidad corial	Cariotipo prenatal constitucional <i>Cultivo</i> <i>Microscopía óptica</i>
Sangre periférica	Cariotipo postnatal constitucional <i>Cultivo</i> <i>Microscopía óptica</i>



Código Validación Electrónica: Mxryp16Wa15r4159R9

El presente anexo técnico está sujeto a posibles modificaciones. La vigencia de la acreditación y del presente anexo técnico puede confirmarse en <http://www.enac.es/web/enac/validacion-electronica> o haciendo clic [aquí](#)

PARTE C: GENÉTICA MOLECULAR

ESPÉCIMEN / MUESTRA	ANÁLISIS (Método)																																																							
Sangre periférica, líquido amniótico, vellosidad corial	Estudio de aneuploidías en los cromosomas X, Y, 13, 18 y 21 <i>QF-PCR fluorescente</i>																																																							
	Estudio genético del Síndrome X-Frágil <i>PCR fluorescente</i>																																																							
	Estudio genético de la fibrosis quística <i>PCR fluorescente</i> <i>Amplificación específica de alelos ARMS</i> <table><tr><td><i>F508del</i></td><td><i>G551D</i></td><td><i>R553X</i></td><td><i>1717G>A</i></td></tr><tr><td><i>V520F</i></td><td><i>G542X</i></td><td><i>R560T</i></td><td><i>3120+1G>A</i></td></tr><tr><td><i>A455E</i></td><td><i>R117H</i></td><td><i>218delA</i></td><td><i>2789+5G>A</i></td></tr><tr><td><i>S549N</i></td><td><i>621+1G>T</i></td><td><i>G85E</i></td><td><i>711+1G>T</i></td></tr><tr><td><i>R347P</i></td><td><i>W1282X</i></td><td><i>R334W</i></td><td><i>R1162X</i></td></tr><tr><td><i>N1303K</i></td><td><i>3659delC</i></td><td colspan="2"><i>3849+10kbC>T</i></td></tr><tr><td><i>394delTT</i></td><td><i>3905insT</i></td><td><i>R347H</i></td><td><i>W846X</i></td></tr><tr><td><i>1078delT</i></td><td><i>I507del</i></td><td><i>1677delTA</i></td><td><i>L206W</i></td></tr><tr><td><i>2347delG</i></td><td><i>Q890X</i></td><td><i>S549T</i></td><td><i>P67L</i></td></tr><tr><td><i>M1101K</i></td><td><i>Y122X</i></td><td colspan="2"><i>Y1092X(C>A)</i></td></tr><tr><td><i>S1251N</i></td><td><i>444delA</i></td><td colspan="2"><i>1811+1.6kbA>G</i></td></tr><tr><td><i>R117C</i></td><td><i>2143delT</i></td><td><i>R1066C</i></td><td><i>3272-26A>G</i></td></tr><tr><td><i>D1152H</i></td><td><i>CFTRden2,3</i></td><td colspan="2"><i>Poli-T del IVS8</i></td></tr><tr><td><i>E60X</i></td><td><i>R1158X</i></td><td colspan="2"></td></tr></table>	<i>F508del</i>	<i>G551D</i>	<i>R553X</i>	<i>1717G>A</i>	<i>V520F</i>	<i>G542X</i>	<i>R560T</i>	<i>3120+1G>A</i>	<i>A455E</i>	<i>R117H</i>	<i>218delA</i>	<i>2789+5G>A</i>	<i>S549N</i>	<i>621+1G>T</i>	<i>G85E</i>	<i>711+1G>T</i>	<i>R347P</i>	<i>W1282X</i>	<i>R334W</i>	<i>R1162X</i>	<i>N1303K</i>	<i>3659delC</i>	<i>3849+10kbC>T</i>		<i>394delTT</i>	<i>3905insT</i>	<i>R347H</i>	<i>W846X</i>	<i>1078delT</i>	<i>I507del</i>	<i>1677delTA</i>	<i>L206W</i>	<i>2347delG</i>	<i>Q890X</i>	<i>S549T</i>	<i>P67L</i>	<i>M1101K</i>	<i>Y122X</i>	<i>Y1092X(C>A)</i>		<i>S1251N</i>	<i>444delA</i>	<i>1811+1.6kbA>G</i>		<i>R117C</i>	<i>2143delT</i>	<i>R1066C</i>	<i>3272-26A>G</i>	<i>D1152H</i>	<i>CFTRden2,3</i>	<i>Poli-T del IVS8</i>		<i>E60X</i>	<i>R1158X</i>	
<i>F508del</i>	<i>G551D</i>	<i>R553X</i>	<i>1717G>A</i>																																																					
<i>V520F</i>	<i>G542X</i>	<i>R560T</i>	<i>3120+1G>A</i>																																																					
<i>A455E</i>	<i>R117H</i>	<i>218delA</i>	<i>2789+5G>A</i>																																																					
<i>S549N</i>	<i>621+1G>T</i>	<i>G85E</i>	<i>711+1G>T</i>																																																					
<i>R347P</i>	<i>W1282X</i>	<i>R334W</i>	<i>R1162X</i>																																																					
<i>N1303K</i>	<i>3659delC</i>	<i>3849+10kbC>T</i>																																																						
<i>394delTT</i>	<i>3905insT</i>	<i>R347H</i>	<i>W846X</i>																																																					
<i>1078delT</i>	<i>I507del</i>	<i>1677delTA</i>	<i>L206W</i>																																																					
<i>2347delG</i>	<i>Q890X</i>	<i>S549T</i>	<i>P67L</i>																																																					
<i>M1101K</i>	<i>Y122X</i>	<i>Y1092X(C>A)</i>																																																						
<i>S1251N</i>	<i>444delA</i>	<i>1811+1.6kbA>G</i>																																																						
<i>R117C</i>	<i>2143delT</i>	<i>R1066C</i>	<i>3272-26A>G</i>																																																					
<i>D1152H</i>	<i>CFTRden2,3</i>	<i>Poli-T del IVS8</i>																																																						
<i>E60X</i>	<i>R1158X</i>																																																							

Código Validación Electrónica: Mxryp16Wa15r4159R9

El presente anexo técnico está sujeto a posibles modificaciones. La vigencia de la acreditación y del presente anexo técnico 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	CEQA (Cytogenetic European Quality Assessment)	CEQA	CEQA	CEQA
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

Tabla 2. Programas de Intercomparación del área de Metabolopatías.

ORGANIZADOR	CDC (Centers for Disease Control and Prevention)	CDC (Centers for Disease Control and Prevention)	AECNE (Asociación Española de Cribado Neonatal)	ERNDIM (European Research Network for Diagnosis of Inherited Diseases of Metabolism)	ERNDIM (European Research Network for Diagnosis of Inherited Diseases of Metabolism)	ERNDIM (The Children's Hospital of Sheffield)	ERNDIM (King's College of London)
PROGRAMA	Newborn Screening Quality Assurance Program. Quality Control	Newborn Screening Quality Assurance Program. Proeficiency testing	Programa Externo Evaluación de la Calidad. Cualitativo y cuantitativo	Quality Assurance Quantitative Organic Acids in Urine	Quality Assurance Quantitative Amino Acids in Plasma	Proeficiency Qualitative Organic Acids in Urine	Proeficiency Qualitative Acylcarnitines in Blood Spot
INICIO	Aminoácidos: enero 2005 Acilcarnitinas: julio 2007	Aminoácidos: enero 2005 Acilcarnitinas: julio 2007	Aminoácidos y TSH: 1997 IRT:2007	1998	1998	1998	2008
MAGNITUDES	Aminoácidos: fenilalanina, tirosina, valina, leucina+isoleucina, metionina, citrulina, arginina, alanina, succinilacetona Acilcarnitinas	Aminoácidos: fenilalanina, leucina, metionina, tirosina, valina, citrulina, arginina, succinilacetona Acilcarnitinas	Tirosina, fenilalanina, TSH IRT	Ácidos orgánicos relacionados con los errores congénitos del metabolismo	Aminoácidos relacionados con los errores congénitos del metabolismo	Ácidos orgánicos relacionados con los errores congénitos del metabolismo	Acilcarnitinas relacionads con los errores congénitos del metabolismo
FRECUENCIA	Semestral	Cuatrimestral	Mensual	8controles/año	8controles/año	9 controles/año	cuatrimestral

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	-Infertilidad Masculina -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) -Sequencing (Full)	-Fibrosis Quística	-QF-PCR
FRECUENCIA	Anual	Anual	Anual

EVOLUCIÓN DE LOS INDICADORES DE CALIDAD

1.2. 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 2016 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 2016 ha sido:

Región de Murcia 2016:	97.95%
Melilla 2016:	39.51%

Desglosado por hospitales sería como en la figura 5

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



B. Etapa 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 2016 ha sido:

- ✓ **Región de Murcia 2016:** 3.21%
- ✓ **Melilla 2016:** 5.48%

A pesar de tomarse la muestra en las maternidades en la Región de Murcia la calidad de las muestras recibidas a nuestro laboratorio no alcanza el nivel aceptable exigido. 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 2016 ha sido:

- ✓ **Región de Murcia 2016:** 94.26% < 4 días
- ✓ **Melilla 2016:** 34.97% < 4 días

La muestra de sangre impregnada en papel se envía desde las distintas maternidades de la Región de Murcia. El indicador se encuentra muy cerca del nivel aceptable exigido aunque es muy importante mejorarlo y estar próximo a los niveles óptimos.

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

INDICADORES 2016	primer trimestre 2016	segundo trimestre 2016	tercer trimestre 2016	cuarto trimestre 2016
1,a Participación	99,97	99,97	99,97	99,97
1,b. tiempo de toma de muestra (% de muestras que se toman entre las 24-72 horas)	97,79	98,12	97,67	97,96
1,c. calidad de la muestra (% de muestras no válidas)	3,64	2,69	3,42	3,11
1,d trazabilidad (% de muestras de las que se conoce el resultado final del proceso)	98,57	97,66	94,09	99,50
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)	82,01	89,96	83,41	90,94
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))	92,24	94,99	91,86	95,88
3,a tiempo de respuesta del laboratorio (% de muestras finalizadas (con fecha de conclusión para el ms) a los 3 días de haberse recibido	97,86	97,15	99,82	97,99
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)	79,55	88,60	74,79	84,38
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)	27,17	34,77	17,70	31,66
4,b remisión desde el laboratorio de cribado a la unidad clínica de seguimiento	100	100	100	100

INDICADORES TRIMESTRALES

ETAPA 1 - Toma de muestra

	1.b. (*) toma muestra (24 – 72h)	1.c. (*) calidad muestra	1.d. Trazabilidad
Óptimo. Aceptable.	> 99% > 95%.	< 0.5% < 2%	100% > 99%
1er trimestre (enero – marzo 2015)	68.91%	7.46%	97.31%
2º trimestre (abril – junio 2015)	96.68%	2.71%	96.85%
3er trimestre (julio – septiembre 2015)	97.34%	4.00%	93.82%
4º trimestre (octubre – diciembre 2015)	97.73%	2.59%	94.98%
1er trimestre (enero – marzo 2016)	97.79%	3.64%	98.57%
2º trimestre (abril – junio 2016)	98.12%	2.69%	97.66%
3er trimestre (julio – septiembre 2016)	97.67%	3.42%	87.08% (94.09%)
4er trimestre (octubre – diciembre 2016)	97.96%	3.11%	99.50%

(*) Sin Melilla

Calidad de la muestra

		2015			2016			
Hospital	Peso	2º trimestre	3er trimestre	4º trimestre	1er trimestre	2º trimestre	3er trimestre	4º trimestre
Arrixaca	43%	2.84%	5.15%	1.99%	4.61%	2.82%	2.87%	3.23%
Sta Lucía	16%	2.28%	2.25%	1.28%	4.53%	3.36%	6.08%	4.69%
Rafael Méndez	10%	0.25%	0.43%	1.20%	0.25%	0.28%	0.20%	0.46%
Los Arcos	6.5%	1.57%	1.14%	2.92%	2.64%	2.99%	2.51%	2.27%
La Vega	5%	7.02%	12.68%	5.88%	0.00%	0.00%	3.07%	0.44%
Quirón	5%	0.44%	1.94%	6.31%	0.50%	2.33%	1.70%	1.79%
Virgen del Castillo	3%	5.97%	6.45%	12.41%	9.16%	8.20%	6.96%	12.07%
Caravaca	2.5%	6.86%	4.51%	0.0%	1.69%	3.50%	8.50%	0.69%

NOTA: En la **Arrixaca** se empeora y **Sta Lucía** mejora un poco en la toma de muestra aunque no dentro de los límites óptimos

	Arrixaca			Sta Lucía		
	N (total)	3.7 (N) (%)	3F (N)(%)	N (total)	3.7 (N) (%)	3F (N)(%)
2º trimestre 2015	1725	39 (2.26%)	3 (0.17%)	657	8 (1.22%)	1 (0.15%)
3er trimestre 2015	1709	64 (3.74%)	26 (1.52%)	673	7 (1.04%)	6 (0.89%)
4º trimestre 2015	1709	29 (1.70%)	7 (0.41%)	706	8 (1.13%)	0 (0.00%)
1er trimestre 2016	1910	78 (4.08%)	4 (0.21%)	706	28 (3.97%)	1 (0.14%)
2º trimestre 2016	1594	39 (2.45%)	5 (0.31%)	626	14 (2.24%)	3 (0.48%)
3er trimestre 2016	2163	49 (2.27%)	10 (0.46%)	790	41 (5.19%)	3 (0.38%)
4º trimestre 2016	1981	59 (2.98%)	4 (0.20%)	768	29 (3.78%)	5 (0.65%)

En el **Hospital Virgen del Castillo** se observa un elevado porcentaje de muestra mal impregnada.

ETAPA 2 - Transporte muestra

	2.a. (*) tiempo correo
Óptimo.	> 95% < 3 días > 99% < 4 días
Aceptable.	> 95% < 4 días
1er trimestre (enero – marzo 2015)	67.18% (3 días) 77,28% (4 días)
2º trimestre (abril – junio 2015)	90.11% (3 días) 94.08% (4 días)
3er trimestre (julio – septiembre 2015)	86.15% (3 días) 93.26% (4 días)
4º trimestre (octubre – diciembre 2015)	80.48% (3 días) 90.04% (4 días)
1er trimestre (enero – marzo 2016)	82.01% (3 días) 92.24% (4 días)
2º trimestre (abril – junio 2016)	89.96% (3 días) 94.99% (4 días)
3er trimestre (julio – septiembre 2016)	83.41% (3 días) 91.86% (4 días)
4º trimestre (octubre – diciembre 2016)	90.94% (3 días) 95.88% (4 días)

(*) Sin Melilla

		2015			2016			
Hospital	Peso	2º trimestre	3er trimestre	4º trimestre	1er trimestre	2º trimestre	3er trimestre	4º trimestre
Arrixaca	43%	95.54% (3 días) 96.93% (4 días)	94.70% (3 días) 96.50% (4 días)	91.05% (3 días) 94.29% (4 días)	91.73% (3 días) 96.39% (4 días)	96.17% (3 días) 97.11% (4 días)	94.87% (3 días) 96.39% (4 días)	97.02% (3 días) 97.88% (4 días)
Sta Lucía	16%	71.54% (3 días) 82.65% (4 días)	63.76% (3 días) 83.47% (4 días)	60.91% (3 días) 78.75% (4 días)	57.22% (3 días) 80.17% (4 días)	84.34% (3 días) 92.65% (4 días)	57.60% (3 días) 80.25% (4 días)	80.34% (3 días) 91.41% (4 días)
Rafael Méndez	10%	98.72% (3 días) 99.23% (4 días)	88.50% (3 días) 96.96% (4 días)	92.34% (3 días) 97.37% (4 días)	92.06% (3 días) 99.50% (4 días)	95.53% (3 días) 99.72% (4 días)	89.37% (3 días) 97.95% (4 días)	91.76% (3 días) 97.25% (4 días)
Los Arcos	6.5%	92.55% (3 días) 96.08% (4 días)	83.71% (3 días) 91.14% (4 días)	71.75% (3 días) 88.31% (4 días)	86.47% (3 días) 98.68% (4 días)	82.05% (3 días) 94.87% (4 días)	85.75% (3 días) 93.02% (4 días)	89.94% (3 días) 98.38% (4 días)
La Vega	5%	91.23% (3 días) 94.30% (4 días)	92.19% (3 días) 96.58% (4 días)	87.78% (3 días) 95.93% (4 días)	85.28% (3 días) 96.95% (4 días)	88.83% (3 días) 92.89% (4 días)	83.33% (3 días) 92.98% (4 días)	86.67% (3 días) 96.44% (4 días)
Quirón	5%	97.81% (3 días) 99.12% (4 días)	93.20% (3 días) 99.51% (4 días)	68.62% (3 días) 86.04% (4 días)	76.12% (3 días) 93.03% (4 días)	85.47% (3 días) 94.77% (4 días)	67.23% (3 días) 79.15% (4 días)	92.41% (3 días) 98.21% (4 días)
Virgen del Castillo	3%	65.67% (3 días) 85.82% (4 días)	61.29% (3 días) 75.81% (4 días)	39.31% (3 días) 71.03% (4 días)	36.64% (3 días) 51.14% (4 días)	61.48% (3 días) 83.61% (4 días)	72.79% (3 días) 86.08% (4 días)	74.14% (3 días) 85.34% (4 días)
Caravaca	2.5%	98.04% (3 días) 98.04% (4 días)	89.47% (3 días) 96.24% (4 días)	72.67% (3 días) 90.68% (4 días)	85.59% (3 días) 94.07% (4 días)	77.62% (3 días) 85.32% (4 días)	71.24% (3 días) 93.46% (4 días)	85.42% (3 días) 90.28% (4 días)

Se produce un mejoramiento de los tiempos de correo en general, excepto el Hospital Virgen del Castillo que se mantiene lejos del nivel óptimo. El Hospital de Sta. Lucía mejora aunque aún no está en el nivel óptimo

ETAPA 3 - Laboratorio - MS/MS

	3.a. Tiempo resultados (< 3 días)	3.b. (*) edad 1er resultado (< 10 días)	3.c. (*) edad 2º resultado (< 20 días)
Óptimo.	> 99%	> 99%	> 99%
Aceptable.	> 95%	> 95%	> 95%
1er trimestre (enero – marzo 2015)	98.14%	55.18%	19.05%
2º trimestre (abril – junio 2015)	97.36%	85.91%	29.40%
3er trimestre (julio – septiembre 2015)	99.24%	86.50%	32.66%
4º trimestre (octubre – diciembre 2015)	99.10%	78.65%	28.77%
1er trimestre (enero – marzo 2016)	97.86%	79.55%	27.17%
2º trimestre (abril – junio 2016)	97.15%	88.60%	34.77%
3er trimestre (julio – septiembre 2016)	89.82% (99.82%)	74.79%	17.7%
4º trimestre (octubre – diciembre 2016)	97.99%	84.38%	31.66%

(*) Sin Melilla

Indicador 3.b por Hospitales:

Hospital	Peso	2015			2016			
		2º trimestre	3er trimestre	4º trimestre	1er trimestre	2º trimestre	3er trimestre	4º trimestre
Arrixaca	43%	94.90%	94.90%	85.29%	93.45%	96.33%	93.85%	96.11%
Sta Lucía	16%	66.82%	63.62%	64.45%	50.14%	77.52%	52.78%	68.75%
Rafael Méndez	10%	95.38%	91.32%	90.25%	77.17%	95.24%	76.69%	81.47%
Los Arcos	6.5%	89.41%	82.00%	69.03%	82.18%	81.39%	76.54%	76.95%
La Vega	5%	75.44%	97.56%	82.38%	89.85%	89.70%	75.88%	76.89%
Quirón	5%	88.59%	95.63%	77.25%	78.11%	85.78%	71.06%	83.48%
Virgen del Castillo	3%	52.98%	62.10%	58.78%	34.35%	58.04%	70.89%	57.76%
Caravaca	2.5%	81.37%	82.70%	68.68%	72.03%	77.65%	60.78%	73.61%

ETAPA 3 - Laboratorio - 4º trimestre 2016

	3.a. Tiempo resultados (< 3 días)	3.b. (*) edad 1er resultado (< 10 días)	3.c. (*) edad 2º resultado (< 20 días)
Óptimo.	> 99%	> 99%	> 99%
Aceptable.	> 95%	> 95%	> 95%
MS/MS	97.99%	84.38%	31.66%
TSH	99.76%	95.19%	48.57%
IRT	99.77%	95.24%	37.20%
Hbs	53.09%	58.17%	21.05%

(*) Sin Melilla

Indicador 3.b por Hospitales:

Hospital	Peso	MS/MS	TSH	IRT	Hbs
Arrixaca	43%	96.11%	98.02%	98.18%	71.23%
Sta Lucía	16%	68.75%	89.29%	89.14%	41.80%
Rafael Méndez	10%	81.47%	97.79%	99.34%	57.51%
Los Arcos	6.5%	76.95%	95.68%	95.92%	43.19%
La Vega	5%	76.89%	93.85%	92.86%	55.11%
Quirón	5%	83.48%	98.27%	97.85%	49.54%
Virgen del Castillo	3%	57.76%	82.05%	83.33%	35.14%
Caravaca	2.5%	73.61%	90.28%	90.60%	41.67%

2.- Indicadores de calidad del Area de Citogenética.

Los objetivos marcados para esta Area son los siguientes:

1. Indicador del cumplimiento del “tiempo de respuesta” ”(Establecidos en el contrato de gestión con la Dirección Médica del HCUVA):
 - a. Cariotipo postnatal (< 2 meses)
 - b. Cariotipo prenatal (< 21 días)Objetivo deseable: 80% para el cariotipo postnatal en sangre periférica y 95% para el cariotipo prenatal (tanto en líquido amniótico como en vellosidad corial).
2. Indicador analítico “fallo de crecimiento celular”: el objetivo marcado es de <2% para los tres tipos de muestras. Este objetivo se ha basado en las guías europeas que establecen una tasa de éxito mínima del 98% para sangre periférica, líquido amniótico y cultivo largo de vellosidad corial (“General Guidelines and Quality Assurance for Cytogenetics”. European Cytogeneticists Association Newsletter. No. 29 January 2012).
3. Porcentaje de “incidencias en la recepción de muestras” (en base al nº de muestras con incidencias pre-analíticas): <1%.

3.- Indicadores de calidad del Area de Genética Molecular.

Los objetivos marcados son:

1. Indicador del cumplimiento de “tiempos de respuesta “por patología”(Establecidos en el contrato de gestión con la Dirección Médica del HCUVA). Objetivo deseable: 85%.
 - a. FRAX (<2 meses)
 - b. Fibrosis Quística (<2 meses)
 - c. QF-PCR sobre muestras de líquido amniótico y vellosidad corial (<3 días)
2. Porcentaje de incidencias en la recepción de muestras (en base al nº de muestras con “incidencias pre-analíticas”): <1%.
3. Porcentaje de incidencias repeticiones (en base al nº de “fallo de amplificación”): <2%.

Como se refleja en la siguientes tablas, en general, los objetivos marcados se han cumplido satisfactoriamente para las áreas de Citogenética y Genética Molecular.

INDICADORES DE CALIDAD MOLECULAR 2015

FASES	INDICADORES	PRIMER TRIMESTRE			SEGUNDO TRIMESTRE			TERCER TRIMESTRE			CUARTO TRIMESTRE			TOTAL AÑO			TOTAL AÑO
PREANALÍTICA		QF-PCR	FRAX	FQ	QF-PCR	FRAX	FQ	QF-PCR	FRAX	FQ	QF-PCR	FRAX	FQ	QF-PCR (*)	FRAX	FQ (**)	
	Nº muestras procesadas PRENATAL	130			123			95			114			466			
	Nº muestras procesadas PRE+POSTNATAL	161	180	65	163	171	73	118	91	55	147	185	71	593	627	264	1.484
	Incidenias PRE	1	0	0	2	0	0	1	1	0	1	0	0	5	1	0	6
ANALÍTICA																	
	Fallos de amplificación	0	1	2	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	4	2	6
	Total Incidenias ANA	1	1	2	0	0	0	0	3	0	0	0	0	1	4	2	7
POST-ANALÍTICA																	
	Incidenias POST	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2
	Tiempos de respuesta (días)	2,02	37,7	46,3	2,1	33,8	23,2	2,5	24,9	21,1	2,4	31,7	23,1	2,35	32,9	28,2	15 (***)

(*) Los tiempos de respuestas para QF-PCR se han calculado exclusivamente sobre muestra de líquido amniótico y velloidad corial.

(**) Para el cálculo de muestras procesadas por Screening de mutaciones para la Fibrosis Quística (FQ), incluimos los motivos FQ e Infertilidad con análisis CF-EU2 (no secuenciación por estar fuera del alcance).

(***) Total de incidencias registradas en el Laboratorio de Molecular que afectan al alcance de la acreditación (sobre un total de 41 registros).

INDICADORES DE CALIDAD CITOGENETICA 2015

FASES	INDICADORES	PRIMER TRIMESTRE			SEGUNDO TRIMESTRE			TERCER TRIMESTRE			CUARTO TRIMESTRE			TOTAL AÑO			TOTAL AÑO
		S	LA	VC	S	LA	VC	S	LA	VC	S	LA	VC	S	LA	VC	S+LA+VC
PREANALÍTICA		231	75	45(-2)*	219	80	43	137	56	32	199	67	46(-1)*	786	278	166(-3)*	1230(-3)*
	Número de muestras procesadas																
ANALÍTICA	Incidenias en la recepción	18	0	0	5	0	0	4	1	0	3	0	0	30	1	0	31
	Total Incidenias	4	0	3	1	7	3	2	1	1	9	0	5	16	8	12	36
	Fallos de crecimiento celular	4	0	1	1	7	0	1	0	0	7	0	1	13	7	2	22
POST-ANALÍTICA	Calidad/estudio insuficiente	0	0	1	0	0	3	1	1	1	2	0	4	3	1	9	13
	Tiempos de respuesta (días)	60,7	15,2	20,6	66,6	18,4	20,3	51,3	17,2	20	36,5	17,8	21,1	53,7	17,1	20,5	31,9

Cariotipos en sangre periférica (S), líquido amniótico (LA) y vellosidad corial (VC).

X. ACTIVIDAD CIENTIFICA

El CBGC participa con los siguientes **grupos de investigación**:

- Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Virgen de la Arrixaca (**IMIB**): Investigación en Pediatría (código GI/IMIB/CO20/2011) y Bases Clínicas Tecnológicas, Celulares y Moleculares en Medicina Digestiva (código GI/IMIB/CO31/2011)
- 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)
- Red **GIRMOGEN** (Grupo de Investigación en Retraso Mental de Origen Genético)

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 INVESTIGACION

- **“Investigación del síndrome PTEN-tumores hamartomatosos. Espectro fenotípico, cánceres asociados, bases moleculares conocidas y búsqueda de nuevos genes”**. Instituto de Salud Carlos III. FIS-PI14/00459. Ene 2015 – Dic 2017. Participación: Investigador colaborador: P. Carbonell. Investigador principal: Miguel Urioste Azcorra (CNIO).
- **“Caracterización fenotípica y genotípica de la Displasia Ectodérmica Hipohidrótica en población española”**. Instituto de Salud Carlos III. Expediente: PI14/01259 Ene 2015 – Dic 2018. Participación: Investigador colaborador: G. Glover y M.C. Martinez Romero. Investigador principal: Encarnación Guillén Navarro.
- **“Prevalencia de mutaciones en el gen HMBS en carcinoma hepatocelular”** UCAM-HCUVA. Enero 2016-Diciembre 2017. Investigador Principal : Guillermo Glover

- **“Aplicación de secuenciación masiva (NGS) en el estudio genético de la Displasia Ectodérmica”**, UCAM-HCUVA. Enero 2016-Diciembre 2017. Investigador Principal : M^a Carmen Martínez

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, recientemente 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 kuvan® 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

- **“Biomarkers for the identification of precursor polyps of colorectal serrated adenocarcinomas ”** (2016) García-Solano, J; García-Solano, ME; Torres-Moreno, D; Carbonell, P; Trujillo-Santos, J; Pérez-Guillermo, M; Conesa-Zamora, P. Cell Oncol 39 – 3:243 – 253
- **“E2F4 as susceptibility factor in the early onset colorectal cancer”** (2016) Ríos, A. ; Rodríguez, J. M. ; Carbonel, P. ; Parrilla, P. Med Clin (Barc) 146 – 5: 230 – 1
- **“A Novel Founder Mutation in MYBPC3: Phenotypic Comparison With the Most Prevalent MYBPC3 Mutation in Spain”** (2016) Sabater-Molina, M. ; Saura, D.; García-Molina Sáez, E.; González-Carrillo, J.; Polo, L.; Pérez-Sánchez, I. ; Olmo, M. D.; Oliva-Sandoval, M. J.; Barriales-Villa, R.; Carbonell, P.; Pascual-Figal, D.; Gimeno, J. R. Rev Esp Cardiol (Engl Ed)
- **“EphrinA4 plays a critical role in α 4 and α L mediated survival of human CLL cells during extravasation”** (2016) EphrinA4 plays a critical role in α 4 and α L mediated survival of human CLL cells during extravasation. Flores MA, Fortea P, Trinidad EM, García D, Soler G, Ortuño FJ, Zapata AG, Alonso-Colmenar LM. Oncotarget. 2016 Jul 26;7(30):48481-48500.Oncotarget. Jul 26;7(30):48481-48500.

OTRAS PUBLICACIONES

“Diagnóstico mediante array-CGH de recombinantes con desequilibrios cromosómicos crípticos: a propósito de un caso”. Casos clínicos de las especialidades centrales y quirúrgicas. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (p.37-41). Mireya Calzada Gonzalez, Juan A. Bafalliu, M Isabel Sánchez Lorenzo, Maria Luisa Azurmendi Funes.

COMUNICACIONES A CONGRESOS

Congreso Internacional ESHG 2016 (Barcelona, 21-24 mayo, 2016):

“A new patient with Treacher Collins syndrome and intellectual disability due to a small deletion of TCOF1 and CAMK2A genes”I.Lopez-Exposito, J.A. Bafalliu , M.J. Ballesta-Martinez, A. Vera-Carbonell, V. Lopez-Gonzalez, G. Soler-Sanchez, M.J. Sanchez-Soler, E. Guillen-Navarro.

“A new case of monozygotic male twins discordant for Beckwith-Wiedemann Syndrome caused by KvDMR1 hypometilation” (P.11.019C). Sánchez-Soler MJ; Martínez-Romero MC; López-González V; Ballesta-Martínez MJ; Susmozas-Sánchez J; Susanne E. Boonen; Anne-Bine Skytte, Glóver G, Guillén-Navarro E.

IX Congreso Internacional de Enfermedades Raras (Murcia, 2016):

“Evolución en la edad al diagnóstico de enfermedades raras metabólicas detectadas mediante el programa de cribado neonatal de la región de Murcia (2007-2016) Inmaculada Gonzalez Gallego, Jose M^a Egea Mellado, M^a Jesús Juan Fita, Isabel López Expósito

“Estudio de la región 16p11.2 mediante arrayCGH en trastornos del neurodesarrollo” Gloria Soler Sanchez, Juan Antonio Bafalliu Vidal, Ascensión Vera-Carbonell, Isabel López-Expósito

XVII Congreso AEDP (Zaragoza, 2016):

“Resultados del estudio citogenético en muestras de vellosidad corial. Región de Murcia (2008-2016)” Ascensión Vera Carbonell, Bafalliu JA, Glover G, Martínez MC, Soler G, López-Expósito I

XXVIII Congresso Brasileiro de Genética Médica (Belem, 15 a 18 de Junio de 2016).

“Identificación de variantes genéticas en pacientes con displasia ectodérmica hipohidrótica la población española”. Guillén-Navarro E; Martínez-Romero M; Barreda María; Ballesta-Martínez MJ; López-González V2; Sánchez-Soler MJ; Glover Guillermo.

CURSO FORMACIÓN CONTINUADA REALIZADO E IMPARTIDO

Curso: “ **Protocolos y guías de actuación en Genética Clínica. Sesiones clínicas**” (2016):
Ponentes:

Protocolo ArrayCGH en Diagnóstico Prenatal. Isabel López

Congreso nacional AECOM. M^a Jesús Juan Fita

Annual Symposium of the Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism. Jose M^a
Egea

Diagnóstico de la distrofia muscular de Duchenne y de Becker con array-CGH. Juan
Antonio Bafallú

Disgenesia gonadal mixta: serie de casos. Ascensión Vera

Implicación de la Regulación Epigenética en la Clínica. Gloria Soler

EMQN: Controles europeos de la Secuenciación Sanger. Pablo Carbonell

Errores congénitos del metabolismo que cursan con cardiopatías. Inmaculada Gonzalez
Técnicas de Genética aplicadas al DGP. M^a Carmen Martinez

PONENCIAS IMPARTIDAS EN CURSOS/MASTER/CONGRESOS Y JORNADAS

“Regulación de los análisis genéticos. Pruebas diagnósticas vs investigación genética”. II
Curso de Investigación Clínica: Normas de Buena Prácticas. Murcia, 2016. Isabel López

“Técnicas de diagnóstico genético en Enfermedades Raras: ArrayCGH y NGS. Mesa “
Avances en el diagnóstico de Enfermedades Raras” (Moderadora: Isabel López). IX
Congreso Internacional de Enfermedades Raras. Murcia, 2016. Juan Antonio Bafallú y
Pablo Carbonell

**“Alteraciones cromosómicas de la pareja estéril/infértil y Asesoramiento Genético
reproductivo”.** Master de Biotecnología de la Reproducción Humana Asistida. Instituto
Universitario IVI. Valencia, 2016. M. Carmen Martínez.

“Genetic Counselling and Prenatal Diagnosis”. Programa de Master y Doctorado:
“BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN EN LOS MAMÍFEROS” de la Facultad de Veterinaria de
la UMU. IVI. Murcia, 2016. M. Carmen Martínez

“Bases Moleculares de las Enfermedades Genéticas”. Máster Universitario Patología
Molecular Humana, UCAM. Murcia, 2016. M. Carmen Martínez

“Técnicas diagnóstico genético”. Máster Universitario en Reproducción Humana, Cátedra
Tahe Fertilidad-UMU. Murcia, 2016. M. Carmen Martinez

ASITENCIA A CURSOS/ JORNADAS

Jornada de Errores Innatos del metabolismo. Valencia, 25 de noviembre de 2016.

M^a Jesús Juan Fita

MS Tecnolgy Day 2016 Waters Cromatografia.S.A. Barcelona, 25 de octubre de 2016. Jose M^a Egea Mellado.

I WorkER Meeting de Enfermedades Raras. Murcia, 16 de mayo 2016. Organizado por D'Genes y Janssen.

Seminario Ilumina NGS. Murcia, 26 de octubre de 2016.

Medicina Reproductiva del Siglo XXI (IVI). Murcia, 10 noviembre 2016.

V Jornada de Cardiogenética. Murcia, 11 de noviembre de 2016. (Moderadora: Isabel López).

Conferencias IMIB-Arrixaca. Plan Estratégico Común 2016. Isabel López y Gloria Soler.

I Jornada Big Data y Salud BigData. Murcia, 21 de abril de 2016.

Diploma en Genética Médica, online 1^a Edición. Fundación Universidad Empresa de Valencia, ADEIT. Noviembre 2015- Abril 2016.(Realizado por Isabel López, Juan Antonio Bafallú y Gloria Soler).

Una Visión 360° de la Medicina Genómica. Curso On-Line, IMEGEN, Valencia Junio de 2016 (Realizado por M^a Carmen Martínez).

CIBERER Course on Genomic Data Análisis. Centro de Investigación Príncipe Felipe, Valencia, 28 al 30 de Septiembre de 2016 (Realizado por M^a Carmen Martínez y Pablo Carbonell).

II Congreso Nacional X-Frágil. Actividad docente acreditada con 1,3 créditos (9 horas). Molina de Segura, 15 y 16 de Octubre de 2016. (Realizado por M^a Carmen Martínez).

OTRAS ACTIVIDADES

El CGBC 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.

Participación en la “Actualización de la Guía para la toma de decisiones sobre incorporación de nuevas pruebas genéticas en el Sistema Nacional de Salud (**Guía GEN**)”.

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.

Algunas de estas asociaciones son: Asociación Española de Genética Humana, Asociación Española de Diagnóstico Prenatal, Asociación Europea de Genética Humana, Asociación de Estudios para los Errores Congénitos del Metabolismo, Asociación Española de Cribado Neonatal, Comisión Perinatal de la SEQC, Asociación de Citogenetistas Europeos, etc

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

XI. FORMACIÓN ESPECIALIZADA RESIDENTES

El CBGC engloba las áreas de Laboratorio de Genética Clínica de Genética Bioquímica, Citogenética y Genética Molecular. Su misión es contribuir a la prestación de una Asistencia Pública Sanitaria de manera competitiva, eficiente y de calidad en el diagnóstico y prevención de las enfermedades genéticas y Enfermedades Raras.

La plantilla del Centro está formada por un equipo multidisciplinar de 9 facultativos (biólogos, farmacéuticos y bioquímicos) con amplia experiencia en Citogenética convencional y arrayCGH, Genética Molecular y Genética Bioquímica.

Nuestra organización dentro del HCUVA y actividad asistencial, nos permite ofrecer a los residentes completar la formación obligatoria, o profundizar durante las rotaciones libres, en todas o algunas de las áreas de la Genética Clínica. Está abierto a cualquier especialista clínico o de laboratorio interesado. Así, desde 1995 el Centro realiza formación docente de los residentes de Análisis Clínicos, Bioquímica Clínica, Inmunología, Obstetricia/Ginecología y Genética Médica/Pediatría con el fin de adquirir competencias en las áreas específicas contempladas en sus Programas de Formación elaborados por la Comisión Nacional de la Especialidad (Orden SCO/3369/2006 y Orden SCO/3252/2006, publicadas en el BOE 262).

La oferta formativa del Centro contempla las siguientes actividades:

1.- Citogenética

Acercamiento a las técnicas de citogenética clínica convencional en diferentes tejidos (prenatal y postnatal) y citogenética molecular (FISH, arrayCGH). Inicio a la interpretación y asesoramiento genético de las anomalías cromosómicas y a la emisión de informes.

2.- Genética Molecular

Métodos de extracción y procesamiento de ADN/ARN en diferentes tipos de muestras biológicas. Análisis molecular de las enfermedades genéticas con diferentes patrones de herencia y su adecuado abordaje (PCR convencional y otras modalidades, análisis de fragmentos mediante Electroforesis Capilar y secuenciación Sanger). Así como estudios de reordenamientos mediante MLPA y QF-PCR. Manejo de equipamiento básico del laboratorio, como termocicladores, equipos Real-Time, analizadores

automáticos y secuenciador de NGS. Interpretación de los resultados y de variantes genéticas en el contexto clínico.

3.- Genética Bioquímica

Conocimientos generales sobre métodos instrumentales (electroforesis, cromatografía, inmunoensayo, espectrofotometría, Cromatografía de gases/Espectrometría de Masas y Espectrometría de masas en tándem, entre otras), conocimientos específicos de Genética y conocimientos de Bioquímica Clínica (errores innatos del metabolismo de los hidratos de carbono, estudio de la función tiroidea, trastorno del metabolismo intermediario: aminoacidopatías, organicoacidurias y enfermedades mitocondriales, enfermedades lisosomales y peroxisomales, hemoglobinopatías, entre otros).

En el año 2016 han rotado por las distintas Unidades del Centro residentes procedentes de varios Servicios:

Servicio de Pediatría. Sección de Genética Médica. H.C.U.V. Arrixaca. Murcia

Ana Teresa Serrano Antón

Servicio Análisis Clínicos del H.C.U.V. Arrixaca. Murcia:

M. Luisa Azurmendi Funes

Ignacio de las Heras Gomez.

Andrea García Narbón

Elena Lozoya Angulo

Servicio Inmunología del H.C.U.V. Arrixaca. Murcia:

Erika Novoa

Jose Antonio Galian Megias

Servicio Análisis Clínicos del H.U. Sta. Lucia Cartagena:

Ana Maria Hernando Holgado

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 (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.