

Cribado neonatal para la detección temprana de Atrofia Muscular Espinal e Inmunodeficiencias

Coello-García A, De Felipe B, Escudero-Ávila R, Olbrich P, Delgado-Pecellín C, López-Lobato M, Blanco-Lobo P, Guisado P, Neth O
Tutor académico: López Lluch, Guillermo



INTRODUCCION

Las Inmunodeficiencias Combinadas Graves (IDCGs) y la Atrofia Muscular Espinal (AME) son enfermedades raras pero fatales. La detección temprana de estas posibilita un tratamiento rápido y eficaz, mejorando así el pronóstico de los pacientes. En enero de 2021 iniciamos el primer estudio piloto en España para la detección conjunta de IDCGs y AME mediante la técnica de RT-PCR, realizando una determinación conjunta de TRECS/KRECS/*SMN-1* a partir de muestras de sangre de talón de neonatos.

METODOS

A partir de muestras de sangre seca de talón de neonatos nacidos en hospitales de Andalucía occidental y Ceuta, fue realizada la elución de ADN y la RT-PCR (Fig. 1). La detección de IDCG fue mediante cuantificación absoluta de TRECS y KRECS, y el punto de corte establecido fue de 6 (copias/punch) para TRECS y 4 (copias/punch) para KRECS. En el caso de AME, la no amplificación de *SMN-1* es indicador de patogenicidad. Como control de calidad del ADN fue utilizada la β -actina. Fueron incluidos controles de pacientes diagnosticados por nuestro centro (AME e IDCG) y controles externos (CDC, Atlanta).

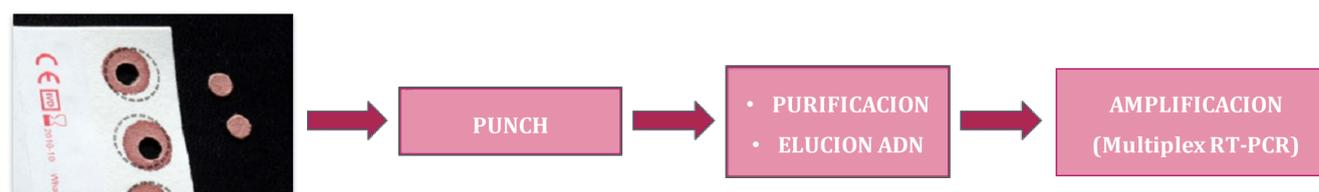


Figura 1. Procesamiento de las muestras.

RESULTADOS

Fueron cribados 12057 neonatos de manera prospectiva, y se incluyeron 2 controles internos de IDCG y 2 pacientes diagnosticados de manera retrospectiva (XLA y ADA-SCID) (Fig. 2). Además, fueron incluidos 10 controles externos del CDC de Atlanta y 1 paciente diagnosticado de manera retrospectiva de AME (Fig. 3).

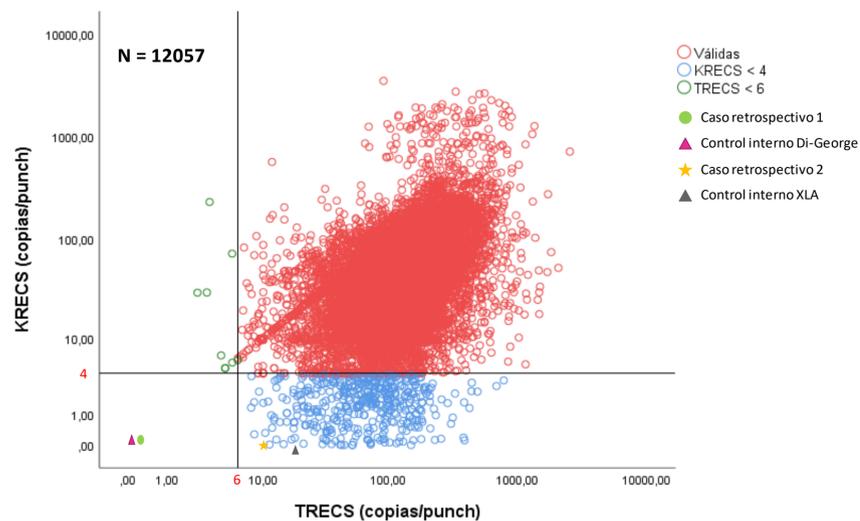


Figura 2. Distribución de los valores absolutos de TRECS y KRECS (copias/punch) de las muestras analizadas prospectivamente (12057) de diferentes controles internos y de casos sospecha llegados a nuestro laboratorio.

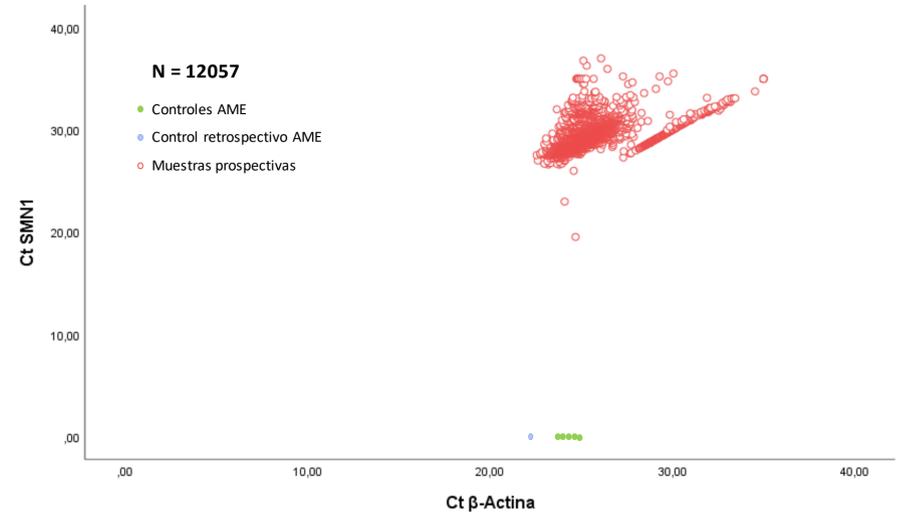


Figura 3. Ciclos de amplificación (Ct) de 12057 neonatos cribados prospectivamente (rojo), controles internos y externos (verde) y diagnosticados retrospectivamente (azul). La media de Ct del gen *SMN-1* es 29,3 ($\sigma=0,9$) y de β -actina es 25,1 ($\sigma=1$).

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS FUTURAS

- ⇒ Somos el primer grupo en España que está realizando un cribado conjunto de AME y IDCG, siendo centro referente en este sentido.
- ⇒ Debido a la baja incidencia de estas patologías no ha sido detectado de manera prospectiva ningún caso de AME o IDCG.
- ⇒ La técnica es muy sensible tanto para AME como para IDCG, detectando controles de manera correcta.
- ⇒ La tasa de repetición de KRECS es elevada, incrementando el coste/eficacia de la técnica. Por ello sugerimos una posible exclusión de este parámetro de la técnica.
- ⇒ **Los resultados son prometedores, por lo que en el futuro se pretende incluir ambas patologías en la cartera de cribado neonatal rutinario de Andalucía.**

REFERENCIAS

- Jablonka, S., Hennlein, L., & Sendtner, M. (2022). Therapy development for spinal muscular atrophy: perspectives for muscular dystrophies and neurodegenerative disorders. *Neurological research and practice*, 4(1), 2. <https://doi.org/10.1186/s42466-021-00162-9>
- de Felipe, B., Olbrich, P., Goycochea-Valdivia, W., Delgado-Pecellin, C., Sanchez-Moreno, P., Sánchez, B., Lucena, J., Ferrari-Cortes, A., de Soto, J., Marquez, J., Salamanca, C., Jimenez Contreras, C., & Neth, O. (2017). Newborn Screening for Primary T- and B-Cell Immune Deficiencies—A Prospective Study in Andalucía. *International Journal of Neonatal Screening*, 3(4), 27. <https://doi.org/10.3390/ijns3040027>