

Análisis comparativo de la Espectrometría de masas vs Cromatografía en capa fina, en el Tamizaje de Errores Innatos del Metabolismo en Población Mexicana.

QBP. Arturo Moreno Avilés *1, QFB. Lucia Dimas Hernandez *2

1. Químico Analista Departamento de Toxicología-Carpermor, 2. Gerente de Laboratorio de Toxicología-Carpermor

INTRODUCCIÓN

Los errores innatos del metabolismo (EIM) son trastornos genéticos, que en su mayoría tienen un origen hereditario autosómico recesivo (1), estas alteraciones genéticas producen un defecto enzimático, que conduce a alteraciones bioquímicas características de cada enfermedad (2), manifestándose principalmente desde las primeras horas de vida, dejando secuelas tales como: retardo psicomotor o mental, malformaciones musculoesqueléticas, crisis convulsivas y desnutrición aunado a el consecuente daño para los diferentes órganos, destacando el sistema nervioso, hígado y riñones (3).

La aplicación de la espectrometría de masas en tandem (MS/MS) en el tamizaje metabólico neonatal ofrece la posibilidad de iniciar un tratamiento en forma oportuna antes de que los daños sean graves e irreversibles para identificar a aquellos recién nacidos, aparentemente sanos (4).

JUSTIFICACIÓN

El número y tipo de EIM que se pueden detectar al nacer ascienden a más de 200 afecciones genéticas, individualmente poco frecuentes, pero con una incidencia conjunta significativa en los neonatos, en su mayoría estas enfermedades evolucionan hacia un cuadro clínico desfavorable con severos daños multisistémicos y un desenlace fatal (5). El diagnóstico asintomático de las EIM, ofrece la posibilidad de alterar el curso de la enfermedad y prevenir o reducir su morbilidad y mortalidad, por lo que resulta importante promover la utilización de la MS/MS ya que permite el diagnóstico de más de 30 enfermedades en un mismo ensayo (6).

OBJETIVO

Determinar las aminoacidopatías y trastornos del metabolismo de ácidos orgánicos y grasos en población mexicana, mediante la comparación de espectrometría de masas y cromatografía en capa fina, con la finalidad de elegir la mejor técnica que permita un diagnóstico preciso para generar de manera temprana una terapia oportuna.

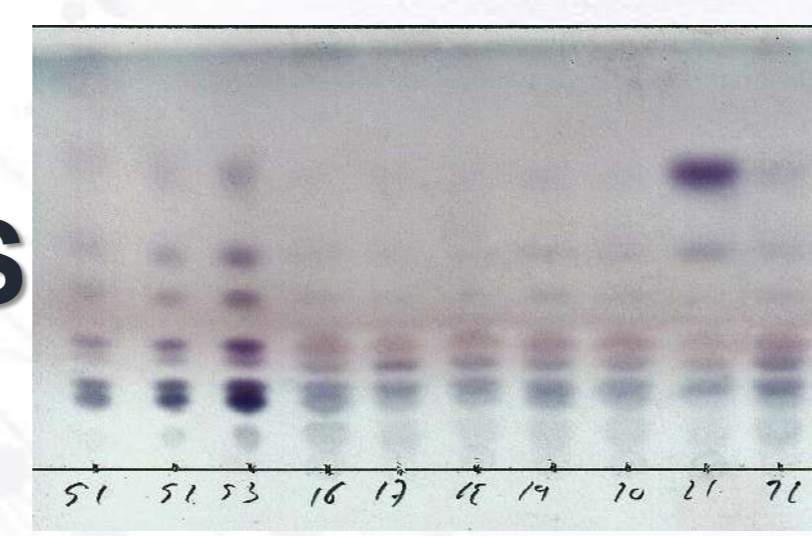
MATERIAL Y MÉTODOS



Población mexicana (Período: 18 meses) Año: 2022-2023

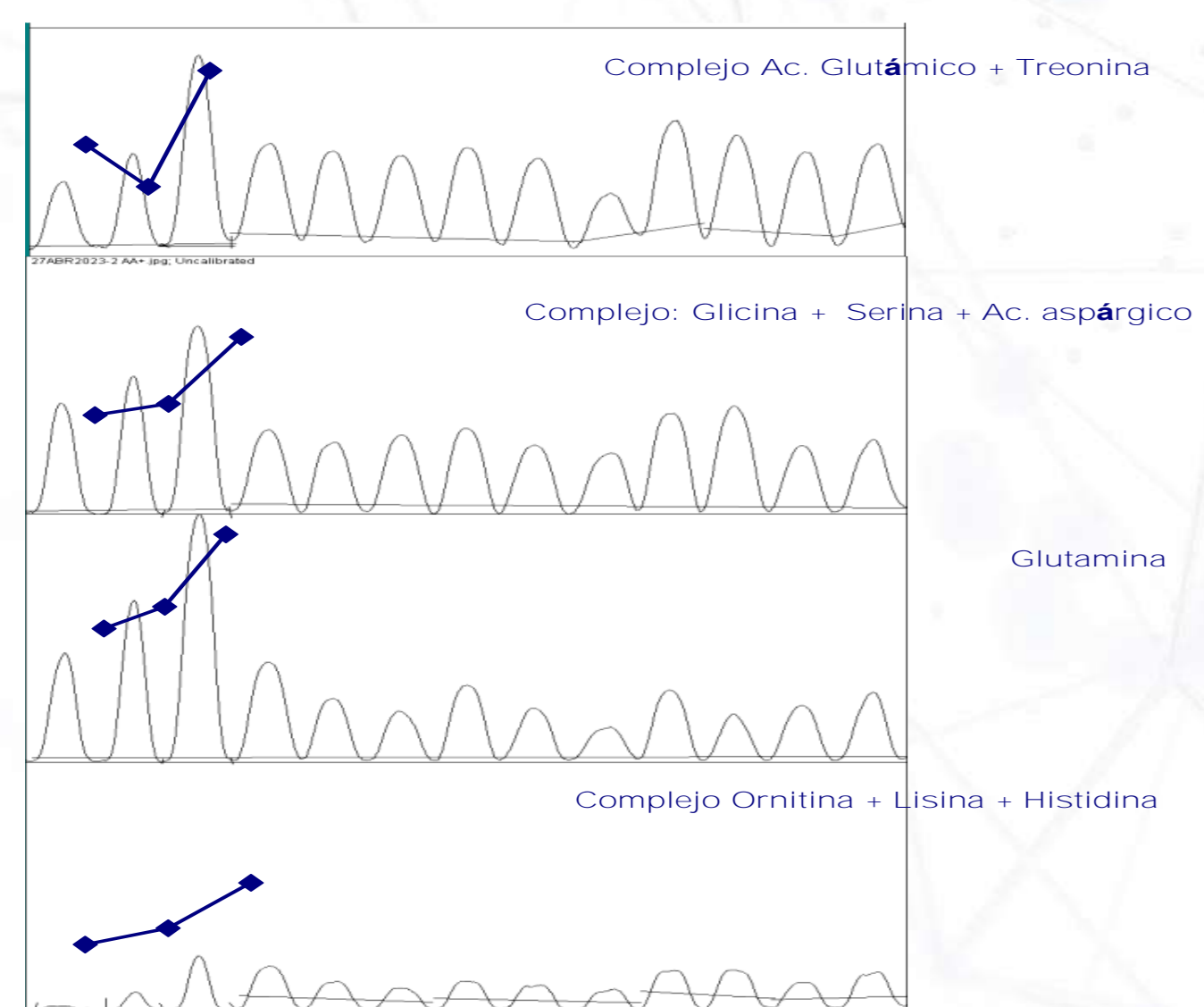


Espectrometría de masas 31990 Muestras Aminoacidopatías y Trastornos en el metabolismo de ácidos orgánicos y grasos



Cromatografía Capa fina 5396 Muestras Aminoacidopatías

RESULTADOS



Aminoácido o grupo de aminoácidos	Conc. (umol/dL)*	Rango Normal (umol/dL)
Complejo Leucina + Isoleucina	2283 FR	< 254
Complejo Metionina + Valina	289 FR	< 250
Tirosina	13	< 281
Alanina	46	< 468
Complejo Acido Glutámico + Treonina	120	< 1144
Complejo Glicina + Serina + Ac. Aspárgico	165	< 1101
Glutamina	173	< 1100
Complejo Ornitina + Lisina + Histidina	42	< 219
Arginina		Normal
Citrulina		Normal

Figura 1. Resultados de aminoácidos por cromatografía en capa fina. Un inconveniente que presenta esta prueba es que cuenta con una resolución limitada teniendo como consecuencia que diferentes aminoácidos no pueden separarse, formando complejos que repercuten en el enmascaramiento de algunas EIM, además de la imposibilidad de detectar los trastornos metabólicos de ácidos orgánicos y grasos.

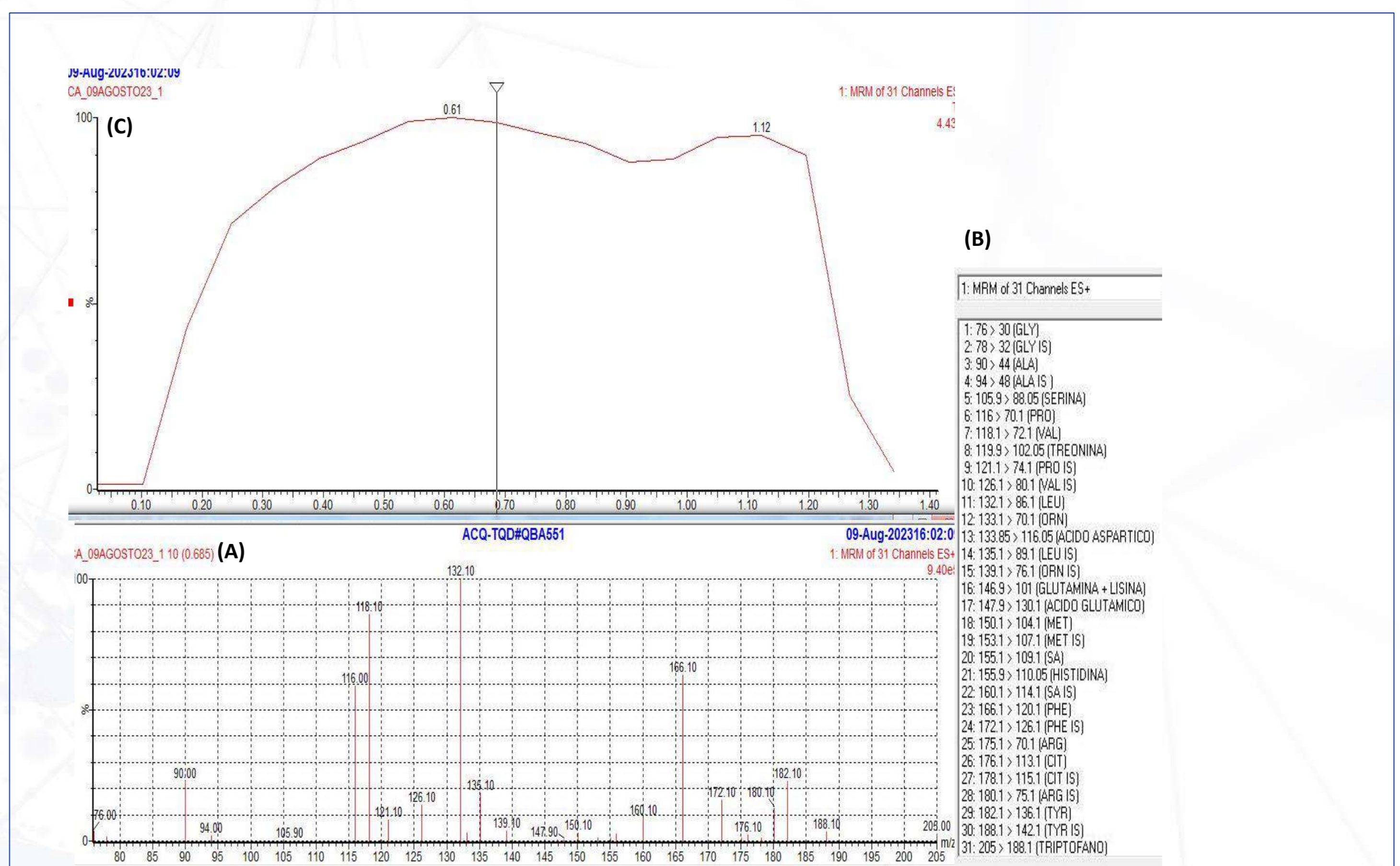


Figura 2. Resultado de espectrometría de aminoácidos. (A, B y C) En la MS/MS los iones moleculares de los diferentes metabolitos son separados de acuerdo a su relación masa/carga (A), generándose diferentes fragmentos iónicos característicos de cada compuesto (B). Estos fragmentos son separados y finalmente se detectan de manera independiente, obteniéndose un espectro de masas (C), el cual permite detectar con gran sensibilidad, especificidad y rapidez, más de 30 enfermedades metabólicas en un mismo ensayo (5).

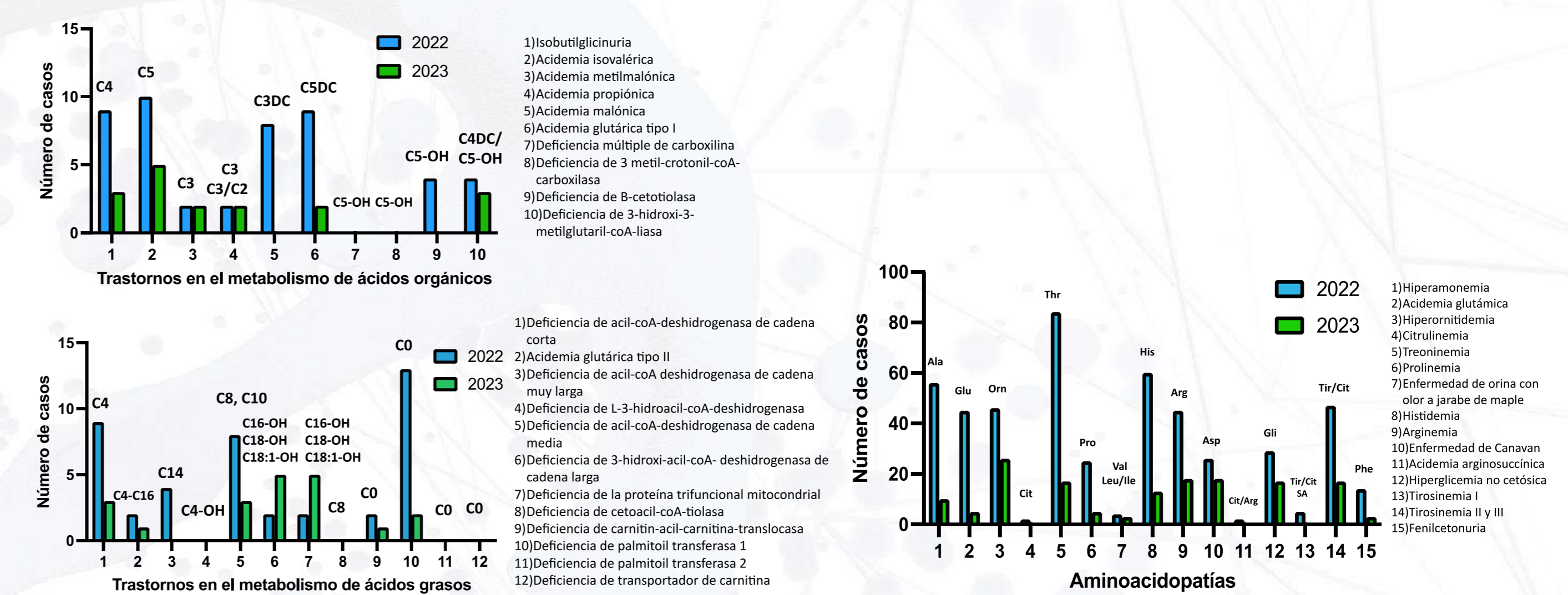


Figura 3. Interpretación del perfil de aminoácidos y acilcarnitinas como marcadores primarios por MS/MS para la detección presuntiva de EIM. Se analizaron un total de 31990 pacientes en el periodo 2022-2023, encontrando 642 casos sospechosos en alguna aminoacidopatía, 62 casos sospechosos para el trastorno metabólico de ácidos grasos y 65 para ácidos orgánicos.

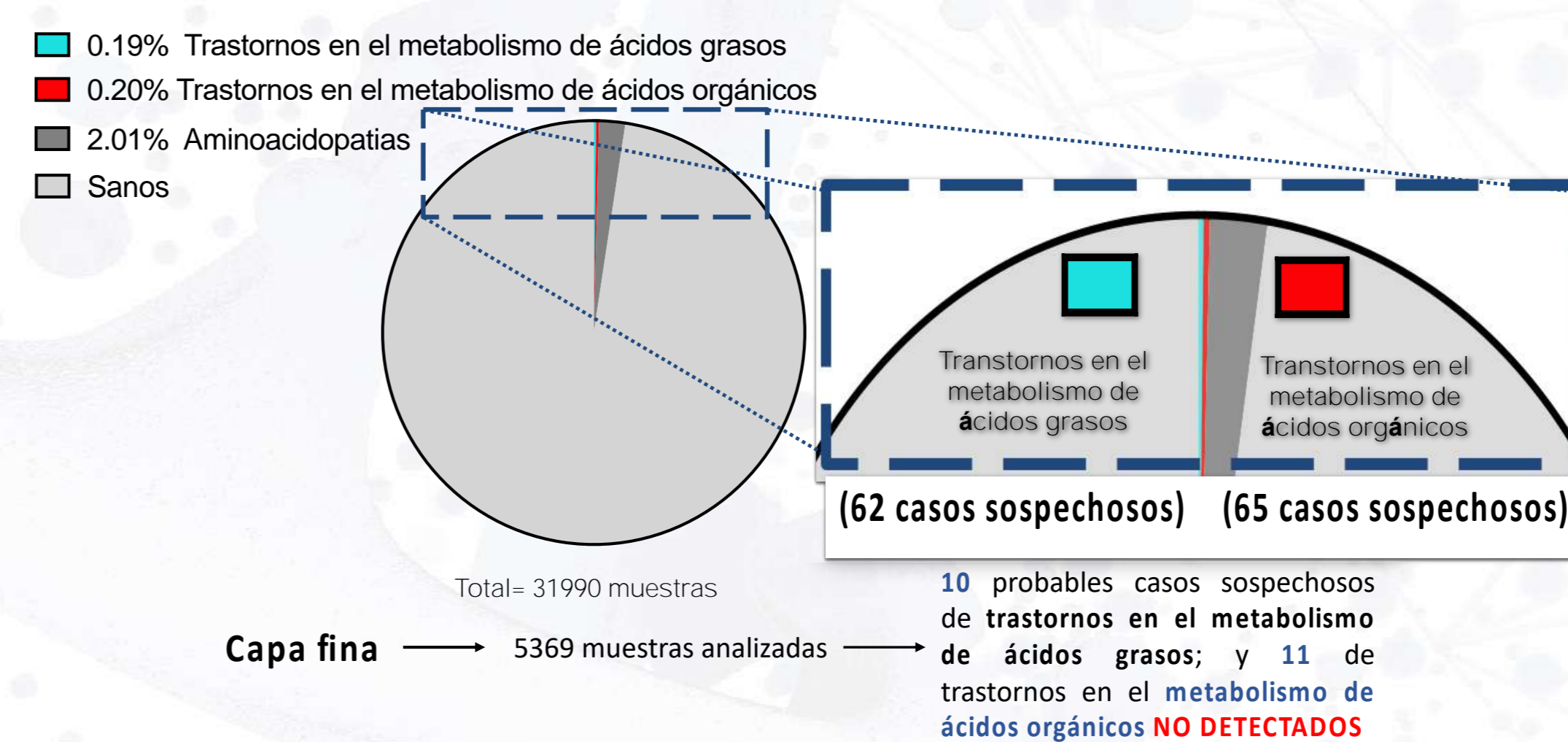


Figura 4. Panorama estadístico MS/MS vs capa fina. De las dos pruebas presuntivas evaluadas, la MS/MS permitió identificar un grupo de 127 pacientes con riesgo de presentar algún trastorno metabólico de ácidos orgánicos y/o grasos; resultados que por capa fina supondrían un ciego de 21 neonatos sospechosos a dichos trastornos, además de la imposibilidad de diferenciar 4 complejos de aminoácidos que repercute en 9 aminoacidopatías, que por un tamiz metabólico inicial en MS/MS podrían diferenciarse.

Conclusión o comentarios: Gracias a los resultados obtenidos en este estudio, se comprobó que las EIM son más frecuentes en México de lo que se había estimado con anterioridad.

Al utilizar MS/MS como técnica diagnóstica en la detección de EIM, permitirá no sólo detectar aminoacidopatías con mayor especificidad respecto a capa fina, sino también trastornos metabólicos de ácidos grasos y/o orgánicos, cuya importancia radica en el control oportuno de los daños graves e irreversibles de estas enfermedades lo que mejorará drásticamente la calidad de vida de muchos mexicanos afectados por estos padecimientos.

Bibliografía:

- (1) Couce, M. L., Lorenzo, J. F., & Fraga, J. M. (2002). Manifestaciones en el periodo neonatal de los errores innatos del metabolismo. Junta Directiva de la Asociación Española de Pediatría, 197.
- (2) Hernández, M. D. L. H., Rodríguez, J. M. A., Pérez, M. B., Aguilar, V. H. L., Rodríguez, M. D. S. G., Osek, H. C., ... & Muñoz, E. E. H. (2009). Importancia de la detección temprana de errores innatos del metabolismo. Experiencia del tamizaje metabólico en un periodo de 15 años en el Hospital para el Niño Poblano, México. *Oral*, 10(30), 482-487.
- (3) Velásquez, A., Vela-Amieva, M., Naylor, E. W., & Chace, D. H. (2000). Resultados del tamiz neonatal ampliado, como nueva estrategia para la prevención de los defectos al nacimiento. *Rev Mex Pediatr*, 67(5), 206-213.
- (4) Torres-Sepúlveda, M. D. R., Martínez-de Villarreal, L. E., Esmer, C., González-Alanis, R., Ruiz-Herrera, C., Sánchez-Peña, A., ... & Villarreal-Pérez, J. Z. (2008). Tamiz metabólico neonatal por espectrometría de masas en tandem: dos años de experiencia en Nuevo León, México. *Salud pública de México*, 50(3), 200-206.
- (5) Campos Hernández, D. (2012). Aplicación de la espectrometría de masas en tandem en el tamiz neonatal de los errores innatos del metabolismo. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*, 46(2), 195-204.
- (6) Aldámiz-Echevarría, L., & Prieto, J. A. (2010). Análisis e interpretación del perfil de aminoácidos en errores innatos del metabolismo. *Anales de Pediatría Continuada*, 8(1), 26-32.