

INVESTIGACIÓN DE RECIÉN NACIDOS CON RESULTADOS ANORMALES EN UN PROGRAMA DE TAMIZAJE NEONATAL PARA CUATRO ENFERMEDADES LISOSÓMICAS EN BRASIL

INVESTIGATION OF NEWBORNS WITH ABNORMAL RESULTS IN A NEWBORN
SCREENING PROGRAM FOR FOUR LYSOSOMAL STORAGE DISEASES IN BRAZIL

BRAVO VILLALTA, Heydy Varinia,

CAMARGO NETO, Eurico,
CTN Diagnósticos, Brasil

SCHULTE, Jaqueline,
CTN Diagnósticos, Brasil

drahvbravov@gmail.com

Recibido en 14 junio 2023
Aceptado en 23 junio 2023



Resumen

Las enfermedades lisosómicas (LSD: lysosomal storage disease) son trastornos genéticos, clínicamente heterogéneos, causados principalmente por defectos en genes que codifican enzimas lisosómicas que degradan macromoléculas. Varias LSDs ya tienen terapias específicas que pueden mejorar los resultados clínicos, especialmente si se emplean de manera temprana en la vida. Con ese fin, métodos de tamizaje han sido establecidos y el tamizaje neonatal (NBS: newborn screening) se ha desarrollado para algunas LSDs. Tales programas deben incluir procedimientos adicionales para la confirmación (o no) de los casos que tuvieran un resultado anormal en el tamizaje inicial.

Aquí presentamos los métodos y resultados de la investigación adicional realizada en cuatro bebés con resultados positivos del tamizaje inicial en un programa de NBS para LSD realizado por un laboratorio privado en más de 10.000 recién nacidos en Brasil.

La sospecha en estos casos fue de Mucopolisacaridosis I - MPS I (en dos bebés), enfermedad de Pompe y enfermedad de Gaucher (un bebé cada condición). Fueron identificados un caso de pseudodeficiencia de MPS I, 1 portador de MPS I, 1 caso de pseudodeficiencia de enfermedad de Pompe y 1 portador de enfermedad de Gaucher.

Este estudio ilustra los desafíos que pueden enfrentar los programas NBS para LSD y la necesidad de un protocolo integral para la investigación rápida y precisa de los bebés que tienen un resultado de detección anormal.

Agradecimientos: Este trabajo fue apoyado por la Red MPS Brasil (FIPE/HCPA 03-066), la Red LSD Brasil (FIPE/HCPA 05-215) e INAGEM (beca CNPq 573993/2008-04). HB recibió una beca de doctorado de CNPq, Brasil (beca 140125/2014-0). Los autores agradecen a la Dra. Marina Siebert y la Dra. Ida

Schwartz, quienes amablemente realizaron la secuenciación de Sanger de regiones seleccionadas del gen GBA en la muestra de ADN del caso 3.

Conflictos de Interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés a reportar en relación a este manuscrito.

Palabras clave: Enfermedades lisosómicas, Tamizaje neonatal, Diagnóstico confirmatorio, Portador, Pseudodeficiencia, Brasil

Abstract

Lysosomal storage diseases (LSDs) are clinically heterogeneous genetic disorders primarily caused by defects in genes that encode lysosomal enzymes responsible for degrading macromolecules. Several LSDs already have specific therapies that can improve clinical outcomes, especially when employed early in life. To that end, screening methods have been established, and newborn screening (NBS) has been developed for some LSDs. Such programs must include additional procedures for the confirmation (or not) of cases with abnormal initial screening results.

Here we present the methods and results of additional investigation conducted on four infants with positive initial screening results in an NBS program for LSDs carried out by a private laboratory in more than 10,000 newborns in Brazil.

The suspicion in these cases was Mucopolysaccharidosis I - MPS I (in two infants), Pompe disease, and Gaucher disease (one infant for each condition). One case of MPS I pseudodeficiency, one carrier of MPS I, one case of Pompe disease pseudodeficiency, and one carrier of Gaucher disease were identified.

This study illustrates the challenges that NBS programs for LSDs may face and the need for a comprehensive protocol for the rapid and accurate investigation of infants with abnormal screening results.

Acknowledgments: This work was supported by the MPS Brazil Network (FIPE/HCPA 03-066), the LSD Brazil Network (FIPE/HCPA 05-215), and INAGEMP (CNPq grant 573993/2008-04). HB received a doctoral scholarship from CNPq, Brazil (grant 140125/2014-0). The authors thank Dr. Marina Siebert and Dr. Ida Schwartz for kindly performing Sanger sequencing of selected regions of the GBA gene in the DNA sample of case 3.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflicts of interest to report in relation to this manuscript.

Keywords: Lysosomal storage diseases, Newborn screening, Confirmatory diagnosis, Carrier, Pseudodeficiency, Brazil